

• 临床论著 •

乳酸清除率预测胃癌 D2/D3 根治术术后并发症的研究

朱国超 赵建国 余阳 吴文良 李荣 张应天

【摘要】 目的 探讨不同时间乳酸清除率对胃癌 D2/D3 根治术术后并发症的预测价值。方法 回顾性研究了江汉大学附属医院 2008 年 1 月至 2013 年 2 月 152 例胃癌 D2/D3 根治术后患者, 根据有无并发症分为无并发症组和有并发症组。比较两组 6 h 乳酸清除率、正平衡量、体重增加值和 24 h 乳酸清除率、正平衡量、体重增加值 (Δ 体重); 判断术后并发症的危险因素及预测价值。结果 无并发症组 6 h 乳酸清除率 $[(15.1 \pm 9.8) \% \text{ vs. } (3.7 \pm 2.5) \%, P=0.001]$ 明显高于并发症组, Δ 体重值 $[(4.2 \pm 1.2) \text{ kg vs. } (5.1 \pm 1.1) \text{ kg}, P=0.015]$ 和正平衡量 $[(4831.7 \pm 372.7) \text{ ml vs. } (5131.9 \pm 303.9) \text{ ml}, P=0.008]$ 明显低于并发症组, 两组间具有统计学差异。无并发症组 24 h 乳酸清除率 $[(52.1 \pm 18.2) \% \text{ vs. } (4.9 \pm 3.0) \%, P<0.001]$ 明显高于并发症组, Δ 体重值 $[(0.9 \pm 0.3) \text{ kg vs. } (2.8 \pm 0.5) \text{ kg}, P<0.001]$ 和正平衡量 $[(964.5 \pm 208.3) \text{ ml vs. } (2793.1 \pm 438.0) \text{ ml}, P<0.001]$ 明显低于并发症组, 两组间具有统计学差异。多元 Logistic 回归分析显示: 24 h 乳酸清除率、6 h 乳酸清除率是术后并发症的危险因素。6 h 乳酸清除率、24 h 乳酸清除率、24 h 正平衡量、24 h Δ 体重值 ROC 曲线下面积分别是 0.686、0.820、0.616、0.578。结论 24 h 乳酸清除率可作为预测胃癌 D2/D3 根治术术后并发症的可靠指标。

【关键词】 胃肿瘤; 乳酸清除率; 液体正平衡量; 并发症

Lactate clearance rate as predictor of complication after D2/D3 radical surgery in gastric carcinoma

Zhu Guochao, Zhao Jianguo, Yu Yang, Wu Wenliang, Li Rong, Zhang Yingtian. Department of Surgery, the Affiliated Hospital of Jianghan University, Wuhan 430015, China

Corresponding author: Zhao Jianguo, Email: luckypig208@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the evaluation of lactate clearance rate in complication of patients after D2/D3 radical surgery in gastric carcinoma. **Methods** From January 2008 to February 2013, the data of 152 patients after D2/D3 radical surgery was studied retrospectively. The patients were divided into one group with complication and another group without complication. The lactate clearance rate, positive balance fluid volumes, augmented weight were compared between groups after 6, 24 hours in ICU. Risk factors and their value were analyzed. **Results** 6, 24 hours lactate $[(15.1 \pm 9.80) \% \text{ vs. } (3.7 \pm 2.5) \%, P=0.001; (52.1 \pm 18.2) \% \text{ vs. } (4.9 \pm 3.0) \%, P<0.001]$ in the group without complication significantly increased as compared with the group with complication. However, 6, 24 hours augmented $[(4.2 \pm 1.2) \text{ kg vs. } (5.1 \pm 1.1) \text{ kg}, P=0.015; (0.9 \pm 0.3) \text{ kg vs. } (2.8 \pm 0.5) \text{ kg}, P<0.001]$, positive balance fluid volumes $[(4831.7 \pm 372.7) \text{ ml vs. } (5131.9 \pm 303.9) \text{ ml}, P=0.008; (964.5 \pm 208.3) \text{ ml vs. } (2793.1 \pm 438.0) \text{ ml}, P<0.001]$ in the group without complication strongly lowered as compared with the group with complication. Multivariate logistic regression analysis showed 24 hours lactate clearance rate, positive fluid volumes, augmented weight and 6 hours lactate clearance rate were risk factors after surgery. The area under the curve of the ROC of 6 hours lactate clearance rate, 24 hours lactate clearance rate, positive fluid volumes, augmented weight separately was 0.686, 0.820, 0.616, 0.578. **Conclusion** 24 hours lactate clearance rate can be

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.09.003

基金项目: 武汉市晨光计划资助项目 (201050231063)

作者单位: 430015 武汉, 江汉大学附属医院普外科

通讯作者: 赵建国, Email: luckypig208@126.com

regarded as a good and reliable indicator of complication after D2/D3 radical surgery.

【 Key words 】 Stomach neoplasms; Lactate clearance rate; Positive fluid volumes; Complication

胃癌 D2/D3 上腹部根治性大手术中淋巴结切除解剖范围广、手术时间长、创伤大、早期(术后 0~7 d)并发症发生率较高。因此,需寻找一种简单易行的方法预测术后早期并发症的发生,以早期诊断和治疗,改善患者预后。既往我科发现术后首次动脉血乳酸水平与腹部大手术患者术后预后相关^[1],但单次乳酸升高,仅代表此时组织氧供与氧耗的平衡关系,而不能准确反映术后机体的变化和患者的代偿、治疗和恢复状况。动态监测动脉血乳酸的变化,可准确评估机体组织细胞的灌注和氧代谢情况和对治疗的评价。故本研究旨在研究乳酸清除率与胃癌 D2/D3 根治术术后并发症的关系及预测价值。

资料与方法

一、研究对象

选择我院 2008 年 1 月至 2013 年 2 月胃癌 D2/D3 手术患者,胃癌 D2 根治术(我科三十年来对进展期胃窦癌未侵及胃体则施行远端胃 D2 根治术, B II 式切除淋巴结为 1、3、4_b、c、5、6、7、8、9、12 组,切除十二指肠球部)、全胃 D3 根治术(胃体癌或食管胃结合部癌则施行全胃切除术、管空场吻合术 Roux-en-Y, 切除淋巴结为 1、2、3、4、5、6、7、8、9、11、12、14、111、大网膜,切除小网膜囊、脾以及左肾上腹侧淋巴结丛)。排除标准:肝功能不全、肾衰竭、药物(如双胍类药物等)引起的酸中毒、先天性代谢性疾病者。根据入选标准和排除标准共 152 例纳入研究,其中男 85 例,女 67 例,年龄 65~88 岁,中位年龄 70 岁。

二、研究方法

记录患者的一般情况:性别、年龄、体重、POSSUM (physiological and operation severity score for the enumeration of mortality and morbidity) 评分、B 型利钠肽(BNP)、动脉血乳酸值、心脏超声检查、肝功能(ALT、AST)、肾功能(血肌酐), ≥75 岁患者术前进行肺功能检测。术后入 ICU 时、6 h、24 h 监测动脉血乳酸、pH 值、碱剩余、术后每小时体重、液体治疗中正平衡量及术后并发症、死亡率。计算乳酸清除率,公式如下:

$$\text{乳酸清除率} = \frac{\text{入 ICU 血乳酸值} - 6/24 \text{ h 后血乳酸}}{\text{入 ICU 血乳酸值}} \times 100\%$$

根据患者预后将患者分为术后有并发症组和无并发症组,比较两组患者乳酸清除率、液体正平衡量及体重增加值(Δ 体重),我院 ICU 专用称重床(STK938 型,江苏镇江威尔公司)监测术后体重的变化。以此判断乳酸清除率是否可作为判断腹部大手术后出现并发症的危险因素。术中均使用经食管超声多普勒(Hemosonic 100, 美国)指导输液,维持左心室射血时间(FTc) > 0.35 s^[2]。

三、统计学分析

计量资料成近似正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布以中位数表示。采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。两组间采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验。多元 Logistic 多元回归分析影响患者预后的相关因素。

结 果

1. 两组一般资料的比较:纳入 152 例患者,男 85 例,女 67 例,年龄 65~88 岁,中位年龄 70 岁。其中包括远端胃 D2 根治术 90 例,全胃 D3 根治术 62 例。两组患者性别、年龄、术前血乳酸值、POSSUM 评分、术前肝功能(ALT、AST)、血肌酐、术中输血量及手术耗时均无统计学差异,两组间具有可比性,见表 1。

2. 两组术后 6 h 各项临床指标的比较:无并发症组 6 h 乳酸清除率明显高于并发症组 [(15.1±9.8)% vs. (3.7±2.5)%, $P=0.001$], Δ 体重值[(4.2±1.2)kg vs. (5.1±1.1)kg, $P=0.015$]和正平衡量[(4 831.7±372.7)ml vs. (5 131.9±303.9)ml, $P=0.008$]明显低于并发症组,两组间具有统计学差异,见表 2。

3. 两组术后 24 h 各项临床指标的比较:无并发症组 24 h 乳酸清除率[(52.1±18.2)% vs. (4.9±3.0)%, $P<0.001$]明显高于并发症组, Δ 体重值[(0.9±0.3)kg vs. (2.8±0.5)kg, $P<0.001$]和正平衡量[(964.5±208.3)ml vs. (2 793.1±438.0)ml, $P<0.001$]明显低于并发症组,两组间具有统计学差异,见表 3。

表1 两组患者一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 性别 (男/女) | 年龄 (岁) | 术前血乳酸 (mmol/L) | POSSUM 评分 | 术前 ALT (g/L) | 术前 AST (g/L) | 术前血肌酐 (mmol/L) | 手术耗时 (min) | 术中失血量 (ml) | 0 h 乳酸值 (mmol/L) |
|--------------|-------------|-----------|-------------------|--------------|-----------------|-----------------|-------------------|---------------|---------------|---------------------|
| 无并发症组 | 78/62 | 70.4±3.0 | 0.9±0.5 | 35.6±4.5 | 29.3±6.4 | 29.8±6.0 | 72.1±14.3 | 285.5±17.8 | 328.3±273.8 | 2.4±0.7 |
| 有并发症组 | 7/5 | 70.8±4.1 | 1.0±0.3 | 36.3±5.2 | 29.6±5.1 | 31.3±4.6 | 74.2±16.7 | 297.4±28.4 | 365.4±218.4 | 3.4±0.9 |
| t/χ^2 值 | -0.482 | 0.005 | 0.420 | -1.435 | 0.825 | 0.778 | 0.425 | 4.825 | 5.263 | -8.364 |
| P 值 | 0.758 | 0.348 | 0.543 | 0.145 | 0.114 | 0.176 | 0.187 | 0.168 | 0.945 | 0.006 |

表2 两组患者术后 6 h 各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 6 h 乳酸清除率 (%) | 6 h 正平衡量 (ml) | 6 h Δ 体重值 (kg) |
|-------|------------------|------------------|-------------------|
| 无并发症组 | 15.1±9.8 | 4 831.7±372.7 | 4.2±1.2 |
| 有并发症组 | 3.7±2.5 | 5 131.9±303.9 | 5.1±1.1 |
| t 值 | 4.592 | 10.245 | 1.284 |
| P 值 | 0.001 | 0.008 | 0.015 |

表3 两组患者术后 24 h 各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 24 h 乳酸清除率 (%) | 24 h 正平衡量 (ml) | 24 h Δ 体重值 (kg) |
|-------|-------------------|-------------------|--------------------|
| 无并发症组 | 52.1±18.2 | 964.5±208.3 | 0.9±0.3 |
| 有并发症组 | 4.9±3.0 | 2 793.1±438.0 | 2.8±0.5 |
| t 值 | 7.583 | -38.182 | 4.538 |
| P 值 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

4. 出现并发症的危险因素分析: 应用单因素分析结果显示: 两组患者 6 h、24 h 正平衡量、6 h、24 h 乳酸清除率及 24 h Δ 体重值的差异具有统计学意义, 见表 4。

表4 两组患者预后相关危险因素的单因素分析 (例)

| 组别 | 例数 | 6 h 正平衡量 | | 6 h 乳酸清除率 | | 24 h 正平衡量 | | 24 h 乳酸清除率 | | 24 h Δ 体重 | |
|-------|-----|----------|------|-----------|------|-----------|--------|------------|------|-----------|-------|
| | | ≥5 L | <5 L | ≥10% | <10% | ≥2.5 L | <2.5 L | ≥30% | <30% | ≥2 kg | <2 kg |
| 无并发症组 | 140 | 43 | 97 | 104 | 36 | 10 | 130 | 139 | 1 | 3 | 137 |
| 有并发症组 | 12 | 10 | 2 | 4 | 8 | 11 | 1 | 1 | 11 | 2 | 10 |
| P 值 | | 0.001 | | 0.03 | | <0.001 | | <0.001 | | <0.001 | |

表5 Logistic 回归分析影响腹部大手术后患者预后的危险因素

| 相关因素 | β值 | SE 值 | Wald 值 | P 值 | OR 值 (95% CI) |
|------------|---------|--------|--------|--------|---------------------|
| 24 h 乳酸清除率 | -27.265 | 13.528 | 7.182 | 0.008 | 2.001 (1.128~2.824) |
| 24 h 正平衡量 | 1.780 | 0.187 | 90.522 | <0.001 | 6.524 (4.265~8.275) |
| 24 h Δ 体重 | 1.564 | 0.774 | 6.421 | 0.01 | 4.778 (1.048~9.783) |
| 6 h 乳酸清除率 | -15.234 | 7.823 | 5.614 | 0.02 | 1.542 (1.142~2.146) |

表6 乳酸清除率判断胃癌 D2/D3 等大手术后早期并发症的价值

| 参数 | 截断值 | 敏感性 | 特异性 | ROC 曲线下面积 | 95% CI | P 值 |
|------------|-------|-------|-------|-----------|-------------|--------|
| 24 h 乳酸清除率 | 32.5% | 96.4% | 86.2% | 0.820 | 0.754~0.886 | <0.001 |
| 6 h 乳酸清除率 | 12.5% | 75.8% | 58.7% | 0.686 | 0.601~0.772 | 0.002 |
| 24 h 正平衡量 | 2.5 | 78.3% | 55.8% | 0.616 | 0.508~0.693 | 0.01 |
| 24 h Δ 体重 | 2.0 | 70.1% | 48.2% | 0.578 | 0.458~0.685 | 0.01 |

5. 多元 Logistic 回归分析影响腹部大手术患者预后的危险因素: 将单因素分析中两组具有统计学差异的指标纳入多元 Logistic 回归模型中, 结果显示: 24 h 乳酸清除率、24 h 正平衡量、24 h Δ 体重值、6 h 乳酸清除率是腹部大手术患者出现并发症的独立危险因素, 见表 5。

6. 乳酸清除率判断胃癌 D2/D3 等大手术后早期并发症的价值: 6 h 乳酸清除率、24 h 乳酸清除率、24 h 液体正平衡量、24 h Δ 体重的 ROC 曲线下面积分别是 0.686、0.820、0.616、0.578, 见表 6。

7. 术后并发症: 术后并发症发生率为 6.6% (12/152), 并发症主要包括腹腔内感染发生率 1.3% (2/152)、吻合口漏 0.7% (1/152)、急性肾功能不全 0.7% (1/152)、急性呼吸功能不全 2.0% (3/152)、心律失常发生率 2.6% (4/152)、肺栓塞发生率 0.7% (1/152), 其中死亡率为 1.3% (2/152)。2 例死亡患者, 其中 1 例腹腔内感染、1 例急性心肌梗死。

讨 论

动脉血乳酸升高是全身或局部组织灌注和氧输送不足的早期敏感指标。本研究仅包括胃癌 D2/D3 根治术,因其解剖范围广、手术时间长达 5~6 h^[3],日本报道胃癌 D2/D3 根治性手术平均时间约 240 min,这样可引起严重全身炎性反应(SIRS),同时术中可能存在不恰当的呼吸、循环管理导致组织灌注不足、组织缺氧、乳酸堆积,在常规的血流动力学指标改变前,血乳酸已经升高。既往我科研究显示腹部大手术后首次血乳酸升高提示预后不良^[1]。但是胃癌 D2/D3 根治术等腹部大手术创伤大,创伤本身可导致动脉血乳酸在术后升高^[4],故术后单次乳酸升高并不能真正反映机体的变化、并不能准确预测并发症。

广泛淋巴结解剖的大手术或严重创伤的患者存在毛细血管渗漏综合征,血管通透性显著增加,术后液体转移导致液体治疗中出现正平衡和体重增加,术后 18~24 h 内出现负平衡,尿量增加、体重逐渐下降,输血量减少^[5]。且毛细血管渗漏综合征与应激的严重程度呈正相关,是导致术后并发症和多器官功能不全的主要原因。既往我科对腹部大手术液体治疗的研究已经证实术后 24 h 正平衡量大、术后 24 h 内体重持续升高或下降后再次升高则预后差、并发症多、死亡率高^[6]。本研究结果显示并发症组术后 24 h 正平衡量[(2 793.1±438.0)ml vs. (964.5±208.3) ml, $P<0.001$]、24 h Δ 体重值 [(0.9±0.3) kg vs. (2.8±0.5) kg, $P<0.001$]显著高于无并发症组。且与 24 h 乳酸清除率呈负相关,即表明乳酸清除率越小(<10%)、正平衡量越大、 Δ 体重值持续升高或下降后再升高则预后差。本研究显示术后并发症发生率为 6.6% (12/152),并发症主要包括腹腔内感染、吻合口漏、急性肾功能不全、肺部感染、心律失常和肺栓塞等,其中死亡率为 1.3% (2/152)。

POSSUM 评分常作为预测术后并发症发生率和病死率的评分,国内外已广泛应用。由于手术患者的基础状况(心、肺、肝脏、肾脏功能及伴随病)和应激程度不同,特别是老年恶性肿瘤或术中出现低血压状态,早期乳酸值升高,但经过积极治疗后乳酸值下降且<2 mmol/L,则其预后良好,因此单次监测动脉血乳酸值并不能反映疾病的严重程度和对治疗干预措施的反应,故需要动态监测动脉血

乳酸值的变化,乳酸清除率可作为评估预后的一项重要指标。中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)是反映全身氧供需平衡的敏感指标,如未达标则意味着氧输送和氧消耗仍处于失衡状态,但 ScvO₂ 反映全身氧供需平衡仍存在局限性,相反,乳酸清除率表示两个不同时间乳酸浓度的变化,是反映组织氧供更敏感的指标。最近 Jones 等^[7]在美国多中心研究中证实,脓毒症早期目标导向治疗时,乳酸清除率可替代 ScvO₂ 作为反映组织氧供需平衡的指标。以 6 h 乳酸清除率<10%作为评估严重脓毒症和脓毒症休克患者住院期间病死率有很好的特异性和敏感性^[8]。本研究也发现胃癌 D2/D3 根治术术后 6 h [(15.1±9.80)% vs. (3.7±2.5)%, $P=0.001$]、24 h 乳酸清除率 [(52.1±18.2)% vs. (4.9±3.0)%, $P<0.001$]无并发症组明显高于有并发症组。

本研究通过多元 Logistic 回归分析结果显示:6 h 乳酸清除率、24 h 乳酸清除率(<30%)、24 h 正平衡量(>2.5 L)、24 h Δ 体重值(>2 kg)是胃癌 D2/D3 根治术术后出现并发症的独立危险因素。ROC 曲线下面积结果表示 6 h 乳酸清除率、24 h 乳酸清除率、24 h 液体正平衡量、24 h Δ 体重的 ROC 曲线下面积分别是 0.686、0.820、0.616、0.578,其结果表明 24 h 乳酸清除率预测术后并发症精确性高,其敏感性、特异性分别为 96.4%和 86.2%。此研究说明进行胃癌 D2/D3 根治术应早期进行目标导向液体治疗,提供最佳输液速度和量,尽量防止组织、器官缺氧。因此,腹部大手术需早期积极干预,尽早恢复组织细胞灌注、改善组织氧供,使乳酸清除率尽早>10%、乳酸值尽可能快速降至正常范围(<2 mmol/L)、24 h 正平衡量<2.5 L,这样可明显降低术后并发症。综上所述,胃癌 D2/D3 根治术术前 POSSUM 评分联合术后 24 h 乳酸清除率预测术后并发症可能更加准确。

参 考 文 献

- [1] 李声华,刘芬,赵文辉,等. 腹部大手术首次动脉血乳酸浓度对患者并发症的预测价值[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(35): 2470-2473.
- [2] 朱国超,余燕子,余阳,等. 经食道超声多普勒在腹部大手术液体治疗中的应用[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(4): 826-828.
- [3] 邵永胜,彭开勤,张应天,等. 进展期胃癌全胃切除“围巾式”食管-空肠吻合术[J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26(9): 45-47.
- [4] Odom SR, Howell MD, Silva GS, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2013, 74(4): 999-1004.
- [5] 张应天. 择期腹部大手术围手术期的液体治疗[J]. 中华医学杂志, 1988, 68(4): 198-200.

- [6] 吴文良, 全卓勇, 邵永胜, 等. 超声测定皮肤厚度变化判断胃癌 D2/D3 术后液体转移的价值[J]. 中华实验外科杂志, 2010, 27(4): 416-418.
- [7] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as a goal of early sepsis therapy: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2010, 303(8): 739-746.
- [8] Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32(8): 1637-1642.

(收稿日期: 2014-03-10)

(本文编辑: 马超)

朱国超, 赵建国, 余阳, 等. 乳酸清除率预测胃癌 D2/D3 根治术后并发症的研究 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(9): 1601-1605.

