

文章编号 1006-8147(2015)04-0317-04

论著

乳酸清除率预测食管癌根治术后并发症的研究

杜卓然¹, 张鹏², 刘毅梅², 张辉², 陈渊², 崔元涛², 董尚文²

(1.天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2.天津医科大学总医院心胸外科, 天津 300052)

摘要 目的: 研究不同时间动脉血乳酸清除率(LCR)对食管癌根治术后并发症的预测价值。方法: 回顾研究 82 例食管癌根治术后患者临床资料, 根据有无并发症分为并发症组和无并发症组。比较两组术后 6 h、24 h 和 48 h LCR、APACHE II (急性生理学及慢性健康状况评分), 判断术后并发症的危险因素, 用多元 Logistic 分析独立危险因素, ROC 曲线评价预测价值。结果: 并发症组 6 h $[(12.9 \pm 5.6)\% \text{ vs. } (38.2 \pm 14.7)\%, P < 0.001]$ 、24 h $[(33.8 \pm 17.7)\% \text{ vs. } (58.2 \pm 13.5)\%, P < 0.001]$ 、48 h $[(55.7 \pm 18.8)\% \text{ vs. } (71.7 \pm 11.4)\%, P < 0.001]$ 乳酸清除率明显低于无并发症组, 并发症组 APACHE II 评分 $[(16.1 \pm 4.5) \text{ vs. } (13.5 \pm 2.4) \text{ 分}, P < 0.001]$ 明显高于无并发症组, 差异具有统计学意义。多元 Logistic 回归分析示: 6 h 乳酸清除率是术后并发症的危险因素。6 h、24 h、48 h 乳酸清除率 ROC 曲线下面积分别是 0.984、0.848、0.774。结论: 6 h 乳酸清除率可作为预测食管癌根治术后并发症的可靠指标。

关键词 食管癌; 乳酸清除率; 早期并发症

中图分类号 R735.1

文献标志码 A

Lactate clearance rate predicting postoperative complications after radical esophagectomy for cancer

DU Zhuo-ran¹, ZHANG Peng², LIU Yi-mei², ZHANG Hui², CHEN Yuan², CUI Yuan-tao², DONG Shang-wen²

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Thoracic Surgery, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To assess the role of lactate clearance rate (LCR) over time in predicting early postoperative complications led by radical esophagectomy for cancer. **Methods:** Data of 82 patients undergoing open thoracic esophagectomy were retrospectively analyzed. According to the presence of complications, patients were divided into two groups: complication group and non-complication group. Comparison of APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), LCR at 6 h, 24 h, 48 h and other parameters between two groups and Logistic regression analysis were applied to identify risk factors of postoperative complications and ROC curve to investigate its role. **Results:** With significant difference, 6 h $[(12.9 \pm 5.6)\% \text{ vs. } (38.2 \pm 14.7)\%, P < 0.001]$, 24 h $[(33.8 \pm 17.7)\% \text{ vs. } (58.2 \pm 13.5)\%, P < 0.001]$, 48 h $[(55.7 \pm 18.8)\% \text{ vs. } (71.7 \pm 11.4)\%, P < 0.001]$ LCR of complication group was lower than that of non-complication group and APACHE II score $[(16.1 \pm 4.5) \text{ vs. } (13.5 \pm 2.4), P < 0.001]$ was significantly different between the groups. Multivariate Logistic regression analysis showed 6 h LCR was an independent risk factor for postoperative complications. Areas under the ROC curve of 6 h, 24 h and 48 h LCR were 0.984, 0.848 and 0.774. **Conclusion:** 6 h LCR can be regarded as a reliable predictor of postoperative complications after open thoracic radical esophagectomy for cancer.

Key words esophageal carcinoma; lactate clearance rate; early complication

开胸食管癌根治术创伤大、手术时间长, 对心肺重要脏器影响较大, 早期(术后 0~7 d)并发症发生率高达 50%^[1]且发生隐匿。术后并发症如吻合口瘘一旦出现症状, 则病情发展较为凶险, 严重影响患者近期及远期预后^[2]。因此, 需要一种简单易行的方法对术后早期并发症进行预测, 以便早期诊断和治疗, 改善患者预后。外科危重症发病/死亡与持续的组织低灌注、氧供/氧需失衡导致全身炎症反应, 进而多器官功能不全综合征(MODS)密切相关^[3-5]。传统复苏监测指标不足以反映组织灌注, 即使血压、尿量正常, 仍有高达 80% 的危重患者存在组织低灌

注^[6]。及时发现和干预这种隐匿性灌注不足将明显改善患者预后。乳酸清除率(lactate clearance rate, LCR)是一种反映组织细胞灌注和氧代谢情况的敏感指标, 能较好预测危重症患者临床结局^[7-8]。我们采用回顾性病例-对照研究, 分析术后动脉血 LCR 对食管癌根治术后早期并发症的预测作用。

1 资料与方法

1.1 对象 选择我院 2012 年 1 月-2014 年 6 月食管癌根治术后进入胸外科重症监护室(ICU)复苏且资料完整的开胸手术患者。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。根据入选和排除标准共 82 例纳入研究, 其中男 70 例, 女 12 例, 年龄 (62.8 ± 8.2) 岁。

作者简介 杜卓然(1989-), 男, 硕士在读, 研究方向: 胸心外科学; 通信作者: 张鹏, E-mail: zhangp.tgh@hotmail.com。

1.2 方法 患者术后返回胸外科 ICU 进行复苏,监测生命体征,常规采血分别检测动脉血气、血常规、电解质、肝肾功能,每 6 h 监测动脉乳酸值。收集如下相关资料:(1)一般资料:性别、年龄、手术入路方式、手术时间、术中补液情况及尿量、出血量、术前动脉血乳酸值;(2)术后 24 h 内 APACHE II 评分,计算参照文献^[9];(3)术后入 ICU 后 0、6、24、48 h 动脉血乳酸,术后首次血红蛋白(Hb)、肌酐(Cr)、动脉血 pH;(4)术后并发症。计算 LCR,公式如下:

$LCR = (\text{入 ICU 血乳酸值} - 6/24/48 \text{ h 后血乳酸值}) / (\text{入 ICU 血乳酸值}) \times 100\%$

根据预后将患者分为术后有并发症组和无并发症组,比较两组患者临床资料,以判断 LCR 是否可作为预测开胸食管癌根治术后出现并发症的危险因素。

1.3 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件,计量资料呈近似正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;偏态分布变量用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较用秩和检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检

表 1 术后并发症组和无并发症组围手术期资料的比较

Tab 1 Comparison of perioperative data between complication and non-complication groups

| 组别 | 年龄/ 岁 | 性别 (男/女) | 手术时间/ h | 入路 (左/右) | 术后动脉血乳酸/(mmol/L) | | |
|----------|----------|-------------|------------|-------------|------------------|---------|---------|
| | | | | | 6 h | 24 h | 48 h |
| 总体 | 62.8±8.2 | 70/12 | 4.6±1.4 | 43/39 | 2.4(1.7,2.9) | 1.7±0.7 | 1.1±0.6 |
| 并发症组 | 64.1±9.0 | 31/4 | 4.8±1.3 | 18/17 | 3.0±1.4 | 2.1±0.8 | 1.4±0.7 |
| 无并发症组 | 61.8±7.0 | 39/8 | 4.3±1.4 | 25/22 | 2.2±1.0 | 1.4±0.5 | 1.0±0.3 |
| <i>P</i> | 0.206 | 0.479 | 0.120 | 0.874 | 0.001 | <0.001 | <0.001 |

| 组别 | 术前乳酸/ (mmol/L) | 术后 APACHE II | 术后首次生化指标 | | | |
|----------|-------------------|-----------------|-----------------|------------|-------------|-------------|
| | | | 血 pH | Hb/(g/L) | Cr/(mmol/L) | 乳酸/(mmol/L) |
| 总体 | 1.0±0.4 | 14.6±3.6 | 7.41(7.37,7.44) | 112.3±16.6 | 81.9±19.8 | 1.0±0.2 |
| 并发症组 | 0.9±0.3 | 16.1±4.5 | 7.40(7.36,7.43) | 114.3±18.6 | 85.9±23.2 | 3.2±1.6 |
| 无并发症组 | 1.1±0.4 | 13.5±2.4 | 7.42(7.37,7.45) | 110.7±14.9 | 78.9±16.5 | 3.6±1.5 |
| <i>P</i> | 0.670 | 0.003 | 0.128 | 0.332 | 0.117 | 0.714 |

| 组别 | 术中尿量/ mL | 术中补液量/ mL | 术中出血量/ mL | 术后乳酸清除率/% | | |
|----------|-------------|--------------|--------------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | 6 h | 24 h | 48 h |
| 总体 | 447.6±207.1 | 2301.2±684.3 | 200(200,250) | 27.4±17.1 | 47.8±19.6 | 64.9±16.9 |
| 并发症组 | 462.9±228.3 | 2298.6±668.5 | 200(150,200) | 12.9±5.6 | 33.8±17.7 | 55.7±18.8 |
| 无并发症组 | 436.2±191.6 | 2303.2±703.1 | 200(200,300) | 38.2±14.7 | 58.2±13.5 | 71.7±11.4 |
| <i>P</i> | 0.567 | 0.976 | 0.482 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.3 多因素 Logistic 回归分析影响开胸食管癌根治术后预后的危险因素 将单因素分析具有统计学差异的指标纳入 Logistic 回归方程中,结果显示:6 h LCR 独立预测术后并发症(表 2)。

2.4 预测价值分析 6 h LCR 预测术后并发症的 ROC 曲线 见图 1。当 LCR 临界值取 21.8%时,其敏感性与特异性之和达最大值,分别为 91.4%和 95.7%。其他变量的预测精确性见表 3,可见 6 h

验。多元 Logistic 回归分析影响患者预后的相关因素。受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线分析研究相关变量预测术后并发症的精确性。

2 结果

2.1 一般资料和临床预后 82 例患者中左胸入路手术 43 例,右胸入路手术 39 例。其中 35 例(42.7%)发生术后并发症,包括感染(肺部、胸腔、切口、泌尿系感染)26 例、心脏并发症(心衰、心律失常)12 例、呼衰 6 例、乳糜胸、胸腔积液和吻合口瘘各 2 例,气胸、气管食管瘘各 1 例。其中 1 例死亡,死于 MODS。

2.2 单因素分析出现术后并发症的危险因素 两组患者性别、年龄、术前血乳酸、手术入路、手术时间、术中出血量、补液量、尿量、术后首次血乳酸、肌酐、血红蛋白、pH 均无统计学差异($P>0.05$),两组患者 24 h 内 APACHE II 评分、术后 6、24、48 h 动脉血乳酸水平、6、24、48 h LCR 之间的差异具有统计学意义(表 1)。

表 2 Logistic 回归分析影响开胸食管癌根治术后患者预后的危险因素

Tab 2 Logistic regression analysis of risk factor of post-operation complications

| 相关因素 | β | SE | Wald | <i>P</i> | OR(95%CI) |
|---------|---------|-------|--------|----------|--------------------|
| 6 h LCR | 0.430 | 0.111 | 14.949 | <0.001 | 1.537(1.236~1.912) |

LCR 预测术后并发症的 ROC 曲线下面积大于其他危险因素。

表3 乳酸清除率预测开胸食管癌术后早期并发症的价值

Tab 3 Value of LCR in predicting early post-operation complications after radical esophagectomy

| 参数 | 截断值 | 敏感性/% | 特异性/% |
|------------------|------|-------|-------|
| 6 h LCR/% | 21.8 | 91.4 | 95.7 |
| 24 h LCR/% | 46.3 | 77.1 | 83.0 |
| 48 h LCR/% | 64.2 | 62.9 | 80.9 |
| 6 h 乳酸/(mmol/L) | 2.15 | 82.9 | 46.8 |
| 24 h 乳酸/(mmol/L) | 1.66 | 80.0 | 23.4 |
| 48 h 乳酸/(mmol/L) | 1.08 | 74.3 | 21.3 |
| APACHE 评分 | 16.5 | 48.6 | 91.5 |

| 参数 | ROC 曲线下面积 | 95%CI | P |
|------------------|-------------|-------------|--------|
| 6 h LCR/% | 0.984±0.010 | 0.000~1.000 | <0.001 |
| 24 h LCR/% | 0.848±0.046 | 0.759~0.938 | <0.001 |
| 48 h LCR/% | 0.774±0.053 | 0.671~0.877 | <0.001 |
| 6 h 乳酸/(mmol/L) | 0.706±0.058 | 0.594~0.819 | 0.001 |
| 24 h 乳酸/(mmol/L) | 0.815±0.049 | 0.719~0.912 | <0.001 |
| 48 h 乳酸/(mmol/L) | 0.757±0.057 | 0.646~0.869 | <0.001 |
| APACHE 评分 | 0.683±0.064 | 0.557~0.809 | 0.005 |

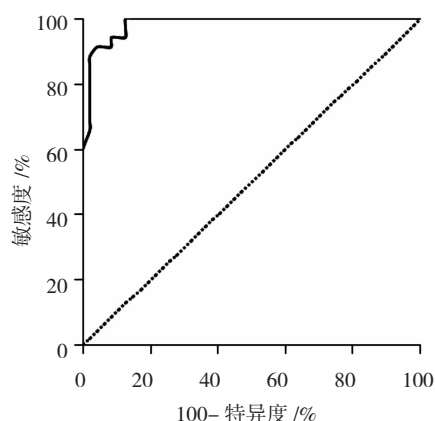


图1 6 h 乳酸清除率预测术后并发症的 ROC 曲线

Fig 1 ROC curve of 6 h LCR in predicting post-operation complications

3 讨论

尽管手术和麻醉技术不断进展,食管癌根治术后早期并发症仍存在一定发病率和死亡率^[1]。临床上常观察到食管癌术后患者出现高乳酸血症,甚至乳酸酸中毒,本研究旨在探讨监测动脉血乳酸浓度变化对食管癌根治术后并发症的预测作用。乳酸是无氧酵解的终末产物,在正常情况下生成量不多,于骨骼、肌肉、肺、脑、红细胞和白细胞等产生,经肝脏代谢并由肾脏分泌排出,当出现组织低灌注所致细胞缺氧时,丙酮酸进入三羧酸循环利用受阻,从而经无氧代谢转化为乳酸,乳酸释放入血超过肝肾代谢清除能力则使血乳酸浓度升高。动脉血乳酸浓度正常为 1.0~1.5 mmol/L,高乳酸血症时可达 2.0~5.0 mmol/L,当超过 5.0 mmol/L 并出现代谢性酸中

毒时称乳酸酸中毒。研究认为动脉血乳酸升高是反映全身或局部组织缺氧的早期敏感指标,可作为评估疾病严重程度和预后的指标之一^[10]。此外,应激所致的水儿茶酚胺升高、器官功能障碍所致的乳酸清除不足、二甲双胍的应用等也可导致血乳酸水平增高,因而,本研究在病例选择上,仅以开胸食管癌根治术后患者为研究对象,并且注意排除了严重肝肾功能障碍或应用二甲双胍的患者,以减少干扰因素对血乳酸水平测定的影响。

血乳酸水平监测对判断危重患者预后和指导治疗有重要意义,但临床应用中仍存在以下缺陷:基础血乳酸水平与部分患者预后关系不密切,尤其食管癌根治术解剖范围广、手术时间长,创伤应激可引起全身炎症反应综合征(SIRS),并且开胸手术时应用单肺通气,存在一定程度的纵隔摆动,使患者呼吸、循环系统处于超负荷代偿状态,常引起组织灌注不足和缺氧,出现术后乳酸堆积。此外,血乳酸受机体基础状态(如肝肾功能、应激、代谢状态)等因素影响较多,术后单次血乳酸升高并不足以反映机体状态和判断预后。本研究也证实,术后基础(0 h)动脉血乳酸水平较术前明显增高,但在有/无并发症组之间并无统计学差异,可能与手术创伤本身导致动脉血乳酸升高有关^[9];6、24、48 h 动脉血乳酸值分别在两组之间有统计学差异,但对预测早期并发症的敏感性和特异性较低,ROC 曲线下面积较小,单次乳酸升高也并不能准确预测并发症,需进一步动态监测乳酸变化。

为克服缺陷并动态监测血乳酸变化,提出了血乳酸清除率的概念,用以表示一段时间内血乳酸浓度的变化,动态反映全身组织氧供和能量代谢状态^[7]。早期乳酸清除率在评估危重患者预后及疗效方面有较好的特异性和敏感性^[11]。尤其在基础乳酸水平增高情况下,高乳酸清除率反映全身微循环缺氧状态改善,病情趋向好转^[10];相反,乳酸清除率持续偏低则提示组织细胞处于持续缺氧状态,如 Odom 等^[9]研究发现,对于初始乳酸水平增高的创伤患者而言,6 h 乳酸清除率降低提示预后不良。多中心研究证实,动脉血乳酸清除率可代替中心静脉血氧饱和度和($ScvO_2$)作为评估机体氧代谢的敏感指标^[12]。

研究表明开胸手术后并发症与组织氧供不足密切相关^[4],术后需要动态监测组织灌注和氧供情况以改善患者预后。开胸食管癌根治术后发生并发症的患者,不同程度出现组织、细胞低灌注和氧代谢障碍,导致机体内乳酸生成增多以及乳酸清除障碍或相对不足,表现为术后血乳酸清除率持续偏

低。临床观察发现食管癌根治术后早期并发症种类较多,但主要涉及呼吸、心血管系统,类型以感染最为常见,并且常常为两种或两种以上的并发症先后或同时发生,如肺感染常伴随心律失常、心衰、呼吸的发生,胸腔感染常合并肺感染、切口感染、吻合口瘘等,重者可发生 MODS,因而术后早期并发症导致乳酸清除率减低的主要机制包括:(1)呼吸系统并发症如肺感染、肺不张、胸腔积液等所致肺通气或换气功能障碍,导致组织氧供需失衡,细胞有氧代谢障碍,乳酸生成增多和清除率下降^[13];(2)心脏并发症如心律失常、心衰可导致器官组织灌注不足,进而导致细胞缺氧,乳酸生成增多,并且血液循环障碍可使肾脏等重要脏器淤血,对乳酸的清除能力降低^[14];(3)各种感染类并发症刺激机体产生一系列炎症因子,导致机体氧耗增加,组织细胞氧供不良,细胞氧利用障碍,无氧代谢增加进而乳酸生成增多^[15]。本研究通过监测术后血乳酸值并计算不同时间段动脉血乳酸清除率,发现动脉血乳酸清除率在有/无并发症组之间存在统计学差异,食管癌根治术后出现并发症组患者 6 h $[(12.9 \pm 5.6)\% \text{ vs. } (38.2 \pm 14.7)\%, P < 0.001]$ 、24 h $[(33.8 \pm 17.7)\% \text{ vs. } (58.2 \pm 13.5)\%, P < 0.001]$ 、48 h $[(55.7 \pm 18.8)\% \text{ vs. } (71.7 \pm 11.4)\%, P < 0.001]$ 动脉血乳酸清除率明显低于无并发症患者。

进一步通过多元 Logistic 回归分析显示:6 h 乳酸清除率是食管癌根治术后出现并发症的独立危险因素。ROC 结果表示 6 h 乳酸清除率的曲线下面积是 0.984,以 6 h LCR $\leq 21.8\%$ 预测术后并发症的精确性高,其敏感性、特异性分别为 91.4% 和 95.7%,相比 24 h、48 h LCR 能更好地预测开胸食管癌根治术后早期并发症的发生。类似的回顾性研究也证实,术后乳酸清除率预测胃癌根治术后并发症的敏感性和特异性均较高^[16],是精确性高的预测指标。因此,开胸食管癌根治术后动脉血乳酸清除率偏低反映机体组织器官灌注、氧及能量代谢欠佳,出现术后并发症的风险较高。

APACHE II 是应用最广的 ICU 危重症病情评分系统,在 ICU 术后患者病情评估方面有很好的应用价值^[17-18],其分值与病情严重程度相关,分值越高,病情越重。研究认为 APACHE II 评分可预测结直肠癌手术患者围手术期并发症的发生^[9]。本研究亦发现并发症组 APACHE II 评分明显高于非并发症组 $[(16.1 \pm 4.5) \text{ vs. } (13.5 \pm 2.4), P = 0.003]$,但 ROC 曲线下面积仅有 0.683,并且敏感性(48%)较低,对预测食管癌根治术早期并发症意义不大,且最终未进入 Logistic 回归方程,因此本研究认为术后 24 h 内的

APACHE II 评分并非判断术后并发症的敏感指标。类似的研究也发现,APACHE II 评分并不能预测 ICU 感染性休克患者预后,相反 6 h LCR 对疗效和预后有更好的评估作用^[19]。此结果提示,APACHE II 中反应心血管状态的指标是传统的心率、血压,不足以反映患者的休克程度^[3,6-8]。

综上所述,开胸食管癌根治术后动脉血乳酸清除率的测定是评估术后病情和预测术后早期并发症的简单有效方法,6 h 乳酸清除率 $\leq 21.8\%$ 提示有发生术后早期并发症可能,从而指导密切观察患者病情变化并予以相应处理。但本研究从整体上有/无发生并发症的角度出发,研究乳酸清除率对术后早期并发症的预测价值,难以避免地出现了所纳入并发症种类繁杂和缺乏针对性的问题,目前结论仅说明动脉血乳酸清除率对判断术后早期并发症有一定的价值,并不能说明任何类型并发症均导致乳酸清除率降低,也不能仅凭乳酸清除率预测所有可能的并发症,临床上仍应具体问题具体分析,综合判断患者术后病情,而动脉血乳酸清除率仅提供了一个新的角度作为临床判断的参考,其应用价值仍有待验证。未来有必要进一步针对特定术后并发症进行相关研究以及大样本的前瞻性随机对照研究。

参考文献:

- [1] Bosch D J, Pultrum B B, De Bock G H, et al. Comparison of different risk-adjustment models in assessing short-term surgical outcome after transthoracic esophagectomy in patients with esophageal cancer[J]. *Am J Surg*, 2011,202(3):303
- [2] Derogar M, Orsini N, Sadr-Azodi O, et al. Influence of major postoperative complications on health-related quality of life among long-term survivors of esophageal cancer surgery[J]. *J Clin Oncol*, 2012,30(14):1615
- [3] Meregalli A, Oliveira R P, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients[J]. *Crit Care*, 2004, 8(2):R60
- [4] Kazan R, Bracco D, Hemmerling T M. Reduced cerebral oxygen saturation measured by absolute cerebral oximetry during thoracic surgery correlates with postoperative complications[J]. *Br J Anaesth*, 2009,103(6):811
- [5] Odom S R, Howell M D, Silva G S, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013,74(4):999
- [6] Callaway D W, Shapiro N I, Donnino M W, et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality in normotensive elderly blunt trauma patients[J]. *J Trauma*, 2009, 66(4):1040
- [7] Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(9):2118

氧基团,抑制了氧化应激引发的级联反应。

综上所述,本研究中丙泊酚、依托咪酯和七氟烷三者均可提供围术期稳定的血流动力学,而丙泊酚在体外循环手术麻醉中具有较依托咪酯和七氟烷更强的抗氧化应激能力。

参考文献:

- [1] Wang Y C, Zhang S, Du T Y, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning reduces ischemia-reperfusion injury by stimulating autophagy in neurocyte[J]. *Brain Res*, 2010,1323:149
 - [2] 王海云,王国林,于泳浩,等.丙泊酚后处理对体外循环冠脉旁路移植术患者心肌缺血再灌注损伤的影响[J].*天津医药*,2010,38(4): 266
 - [3] 邹捍东,吴灵滢,周青山,等.异丙酚和七氟烷复合麻醉对重症心脏瓣膜病心内直视术患者心肌损伤影响的比较[J].*中华麻醉学杂志*,2012,32(8):961
 - [4] Miller R D.米勒麻醉学[M].北京:北京大学医学出版社,2006
 - [5] 张日英,邓劲松,李波,等.依托咪酯乳剂全凭静脉全麻在重症瓣膜手术中的应用[J].*中华全科医学*,2013,11(11):1702
 - [6] 张诗海,姚尚龙.异丙酚在成人体外循环中抗氧化效应的研究[J].*中华麻醉学杂志*,2000,20(10):594
 - [7] Dalal A A, Candrilli S D, Davis K L. Outcomes and costs associated with initial maintenance therapy with fluticasone propionate-salmeterol xinafoate 250 microg/50 microg combination versus tiotropium in commercially insured patients with COPD[J]. *Manag Care*, 2011,20(8):46
 - [8] Kumar P, Bhandari U. Protective effect of *Trigonella foenum-graecum* Linn. on monosodium glutamate-induced dyslipidemia and oxidative stress in rats[J]. *Indian J Pharmacol*, 2013,45(2):136
 - [9] Xu B, Xu Z F, Deng Y, et al. Protective effects of MK-801 on methylmercury-induced neural injury in rat cerebral cortex: involvement of oxidative stress and glutamate metabolism dysfunction[J]. *Toxicology*, 2012,300(3):112
 - [10] 刘骥,李金宝,邓小明.靶控输注依托咪酯用于全身麻醉维持的可行性研究[J].*临床麻醉学杂志*, 2009,25(5):389
 - [11] Vincilair M, Broux C, Faure P, et al. Duration of adrenal inhibition following a single dose of etomidate in critically ill patients[J]. *Intensive Care Med*, 2008,34(4):714
 - [12] Kamp R, Kress J P. Etomidate sepsis, and adrenal function: not as bad as we thought[J]. *Crit Care*, 2007,11(3):145
 - [13] 张朝旭,来虹,陈强,等.依托咪酯后处理对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤氧化应激反应的影响[J].*中国药物与临床*, 2013,13(11):1422
 - [14] 张红涛,杨勇,于泳浩,等.依托咪酯乳剂复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉的临床观察[J].*天津医药*,2011,39(9):849
 - [15] 吴敏,庞宏宣,张文斌,等.依托咪酯对体外循环心脏直视手术患者血浆 SOD 和 MDA 的影响[J].*广东医学*,2011,32(13):1751
- (2014-11-11 收稿)
- +-----+
- (上接第 320 页)
- [8] Menelis J, Marini C P, Jurkiewicz A, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit[J]. *Am J Surg*, 2001,182(5):481
 - [9] Crea N, Di Fabio F, Pata G, et al. APACHE II, POSSUM, and ASA scores and the risk of perioperative complications in patients with colorectal disease[J]. *Ann Ital Chir*, 2009, 80(3):177
 - [10] Jansen T C, Van Bommel J, Schoonderbeek F J, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(6):752
 - [11] Arnold Ryan C, Shapiro Nathan I, Jones Alan E, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis[J]. *Shock*, 2009, 32(1):35
 - [12] Jones A E, Shapiro N I, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2010,303(8):739
 - [13] 朱晓莉,赵云峰,林勇.早期乳酸清除率对呼吸衰竭患者预后判定的意义[J].*中华结核和呼吸杂志*, 2010, 33(3):183
 - [14] Donnino M W, Miller J, Goyal N, et al. Effective lactate clearance is associated with improved outcome in post-cardiac arrest patients[J]. *Resuscitation*, 2007, 75(2):229
 - [15] Nguyen H B, Loomba M, Yang J J, et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock[J]. *J Inflamm (Lond)*, 2010,7:6
 - [16] 张应天,朱国超,赵建国,等.乳酸清除率预测胃癌 D2/D3 根治术后并发症的研究[J].*中华临床医师杂志*, 2014, 8(9):1601
 - [17] Gilani M T, Razavi M, Azad A M. A comparison of simplified acute physiology score II, acute physiology and chronic health evaluation II and acute physiology and chronic health evaluation III scoring system in predicting mortality and length of stay at surgical intensive care unit[J]. *Niger Med J*, 2014,55(2):144
 - [18] Beck D H, Smith G B, Pappachan J V, et al. External validation of the SAPS II, APACHE II and APACHE III prognostic models in South England: a multicentre study[J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29(2):249
 - [19] 殷应勇,张鸿,赵杨.6 小时乳酸清除率在感染性休克疗效及预后评估中的价值[J].*中国社区医师*, 2013, 15(10):73
- (2014-12-10 收稿)