

急性一氧化碳中毒患者动脉血乳酸水平对心肌损伤的预测价值

朱红红^{1,2*}, 刘孝成³, 孙振华⁴, 尹磊^{1#}

¹青岛大学附属医院急诊科, 山东 青岛

²济宁医学院附属医院急诊科, 山东 济宁

³济宁医学院附属医院急救中心, 山东 济宁

⁴兖矿新里程总医院, 山东 邹城

收稿日期: 2022年4月27日; 录用日期: 2022年5月21日; 发布日期: 2022年5月31日

摘要

目的: 探讨急性一氧化碳中毒患者动脉血乳酸水平对心肌损伤的预判价值。方法: 分析136例急性一氧化碳中毒患者动脉血乳酸水平同心肌酶之间的关系; 根据乳酸水平 < 2 mmol/L、2~4 mmol/L及 > 4 mmol/L进行病例分组, 这三组患者病例数分别为57例, 42例, 37例; 进行各组患者心肌酶水平的比较。结果: 随着血乳酸水平的升高, 肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶、羟丁酸脱氢酶指标均呈上升趋势, 且与血乳酸水平呈正相关。结论: 急性一氧化碳中毒患者动脉血乳酸与心肌酶各指标呈正相关, 血乳酸水平越高, 心肌损伤越重; 动脉血乳酸水平对心肌损伤有预判价值。

关键词

急性一氧化碳中毒, 动脉血乳酸, 心肌酶, 心肌损伤

The Predictive Value of Arterial Blood Lactate Level on Myocardial Injury in Patients with Acute Carbon Monoxide Poisoning

Honghong Zhu^{1,2*}, Xiaocheng Liu³, Zhenhua Sun⁴, Lei Yin^{1#}

¹Emergency Department, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Emergency Department, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining Shandong

*第一作者。

#通讯作者 Email: 18661806937@163.com

文章引用: 朱红红, 刘孝成, 孙振华, 尹磊. 急性一氧化碳中毒患者动脉血乳酸水平对心肌损伤的预测价值[J]. 临床医学进展, 2022, 12(5): 4729-4734. DOI: 10.12677/acm.2022.125685

³Emergency Center, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining Shandong

⁴Yankuang New Mileage General Hospital, Zoucheng Shandong

Received: Apr. 27th, 2022; accepted: May 21st, 2022; published: May 31st, 2022

Abstract

Objective: To explore the predictive value of arterial blood lactate level on myocardial injury in patients with acute carbon monoxide poisoning. **Methods:** To analyze the relationship between arterial blood lactate levels and myocardial enzymes in 136 patients with acute carbon monoxide poisoning; According to lactate level <2 mmol/L, 2~4 mmol/L and >4 mmol/L case grouping, the numbers of patients in these three groups were 57, 42, and 37, respectively; The myocardial enzyme levels of patients in each group were compared. **Results:** With the increase of blood lactate level, the indexes of creatine kinase, creatine kinase isoenzyme, lactate dehydrogenase and hydroxybutyrate dehydrogenase all showed an upward trend, and were positively correlated with blood lactate level. **Conclusion:** In patients with acute carbon monoxide poisoning, arterial blood lactate was positively correlated with various indexes of myocardial enzymes. The higher the blood lactate level, the more severe the myocardial injury. The arterial blood lactate level has predictive value for myocardial injury.

Keywords

Acute Carbon Monoxide Poisoning, Arterial Blood Lactate, Myocardial Enzymes, Myocardial Injury

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性一氧化碳中毒(acute carbon monoxide poisoning, ACOP)是全球最常见的中毒之一,在许多国家报告的致命中毒中占一半以上,在美国每年有5万多例急诊就诊病例。一氧化碳(carbon monoxide, CO)为无色、无味、无臭,所以人可能在毫无知觉的情况下吸入CO,直至出现明显症状甚至死亡。一项meta分析显示,一氧化碳中毒占中毒性疾病的9.46% [1]。ACOP死亡率高,是全球中毒性死亡第1位病因。其临床表现范围广泛,从头痛、头晕到昏迷和死亡,死亡率为1%~3%。ACOP有较高的迟发性脑病发生风险。15%~40%的患者出现长期神经认知障碍,约三分之一的中重度中毒患者出现心功能不全,包括心律失常、左心室收缩功能不全和心肌梗死。常规治疗仅限于常压和高压氧,没有有效的解毒剂治疗。虽然高压氧显著降低了一氧化碳中毒的永久性神经和情感影响,但仍有部分患者遗留明显后遗症[2]。急性一氧化碳中毒造成组织缺氧及脏器功能损害,可伴有动脉血乳酸、心肌酶的升高,而关于急性一氧化碳中毒患者动脉血乳酸水平与心肌酶之间的关系较少有研究,本研究即通过乳酸水平与心肌酶关系,探讨急性一氧化碳中毒患者动脉血乳酸对心肌损伤的评估价值。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

收集2018年10月至2022年2月在山东青岛大学附属医院及山东济宁医院附属医院急诊住院的急性

一氧化碳中毒患者资料。该研究已通过医学伦理委员会批准，伦理号：QYFY WZLL26838。纳入标准：1) 符合急性一氧化碳中毒诊断标准；2) 中毒 24 h 内入院者；3) 接诊第一时间即完善动脉血气分析，记录动脉血乳酸水平；4) 入院首次采血完善心肌酶监测。排除标准：1) 年龄小于 18 岁；2) 发病前即处于心肌梗死急性期、心力衰竭急性加重期及其他严重心脏性疾病；3) 合并有脓毒症、糖尿病酮症、糖尿病酮症酸中毒等代谢性疾病、脏器功能不全；4) 入院前有 1 周内重大外伤史、手术史。一氧化碳中毒诊断标准参考：《职业性一氧化碳中毒标准》(GBZ23-2002)根据 CO 的接触史和急性发生的中枢神经损害的症状和体征，结合血中 COHb 浓度及时测定的结果，排除其他病因后，可诊断为急性一氧化碳中毒。共收集病例 136 例，记录描述各病例动脉学乳酸水平、心肌酶各指标。

2.2. 方法

急性一氧化碳中毒患者接诊第一时间完善动脉血气分析检测，动脉乳酸水平结果取自动脉血气分析中，检测仪器未沃芬 GM4000 血气析仪；心肌酶检测仪器为罗氏生化仪；乳酸的正常水平 < 2.0 mmol/L， >4.0 mmol/L 可以定义为乳酸水平升高，乳酸水平在 2~4 mmol/L 为临界状态[3]。因此，我们根据乳酸正常水平、临界状态、高乳酸水平即乳酸 < 2 mmol/L、2~4 mmol/L 及 > 4 mmol/L 进行病例分组，这三组患者病例数分别为 57 例，42 例，37 例；进行各组患者心肌酶指标的比较。所有患者均给予吸氧、高压氧疗、减轻脑水肿、营养心肌等相对同质化治疗。

2.3. 统计学方法

对计量资料分布采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验，不符合正态分布的计量资料采用中位数 M (P25, P75)表示。多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验，组间两两比较采用 Kruskal-Wallis 单因素 ANOVA 检验。乳酸与心肌酶的相关性以 Spearman 相关性分析法进行检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

急性一氧化碳中毒患者各血乳酸水平分组所对应心肌酶水平变化。肌酸激酶(CK)在血乳酸 < 2 mmol/L，乳酸 2~4 mmol/L，乳酸 > 4 mmol/L 三组中的中位数分别为 136.0 U/L、206.0 U/L、474.0 U/L；肌酸激酶同工酶(CK-MB)在血乳酸 < 2 mmol/L，乳酸 2~4 mmol/L，乳酸 > 4 mmol/L 三组中的中位数分别为 2.48 ng/mL、4.6 ng/mL、11.95 ng/mL；乳酸脱氢酶(LDH)在血乳酸 < 2 mmol/L，乳酸 2~4 mmol/L，乳酸 > 4 mmol/L 三组中的中位数分别为 217.0 U/L、220.0 U/L、262.0 U/L；羟丁酸脱氢酶在血乳酸 < 2 mmol/L，乳酸 2~4 mmol/L，乳酸 > 4 mmol/L 三组中的中位数分别为 166.0 U/L、181.0 U/L、208.0 U/L。可以看出，随着血乳酸水平的逐渐升高，心肌酶各指标亦呈逐渐升高趋势，且与乳酸 < 2 mmol/L 组相比，CK-MB、LDH、HBDH 在乳酸组间的差异均有统计学意义， $P < 0.05$ 。心肌酶各指标 CK、CK-MB、LDH、HBDH 与血乳酸水平均存在正相关， $P < 0.05$ (见表 1、表 2)。另外，绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve ROC 曲线)，评价动脉血乳酸水平对心肌酶升高的判断价值，结果显示，动脉乳酸水平对 CK、CK-MB、LDH、HBDH 的 ROC 曲线下面积(AUC)均 ≥ 0.6 ，有较好的预判价值。(见图 1)

Table 1. Differences of myocardial enzymes between lactate groups

表 1. 乳酸组间心肌酶的差异

变量	乳酸 < 2 (mmol/L) (n = 57 例)	乳酸 2~4 (mmol/L) (n = 42 例)	乳酸 > 4 (mmol/L) (n = 37 例)	χ^2	P
CK (U/L)	136.0 (68.5, 970.0)	206.0 (94.7, 2121.0)	474.0 (163.5, 1014.0)	5.661	0.059
CK-MB (ng/mL)	2.48 (1.47, 11.05)	4.6 (1.7, 21.0)	11.95 (3.76, 27.5)*	10.044	0.007

Continued

LDH (U/L)	217.0 (168.0, 285.5)	220.0 (175.5, 307.0)	262.0 (200.5, 326.0)*	7.799	0.020
HBDH (U/L)	166.0 (135.5, 225.5)	181.0 (136.75, 232.75)	208.0 (158.5, 246.5)*	8.742	0.013

两两比较: *与乳酸 < 2 mmol/L 组相比, CK-MB、LDH、HBDH 在乳酸组间的差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

Table 2. Correlation between lactate and myocardial enzymes

表 2. 乳酸与心肌酶的相关性

变量	乳酸	
	相关系数(r)	P 值
CK	0.204	0.017
CK-MB	0.265	0.002
LDH	0.223	0.009
HBDH	0.229	0.007

CK、CK-MB、LDH、HBDH 和乳酸存在正相关。

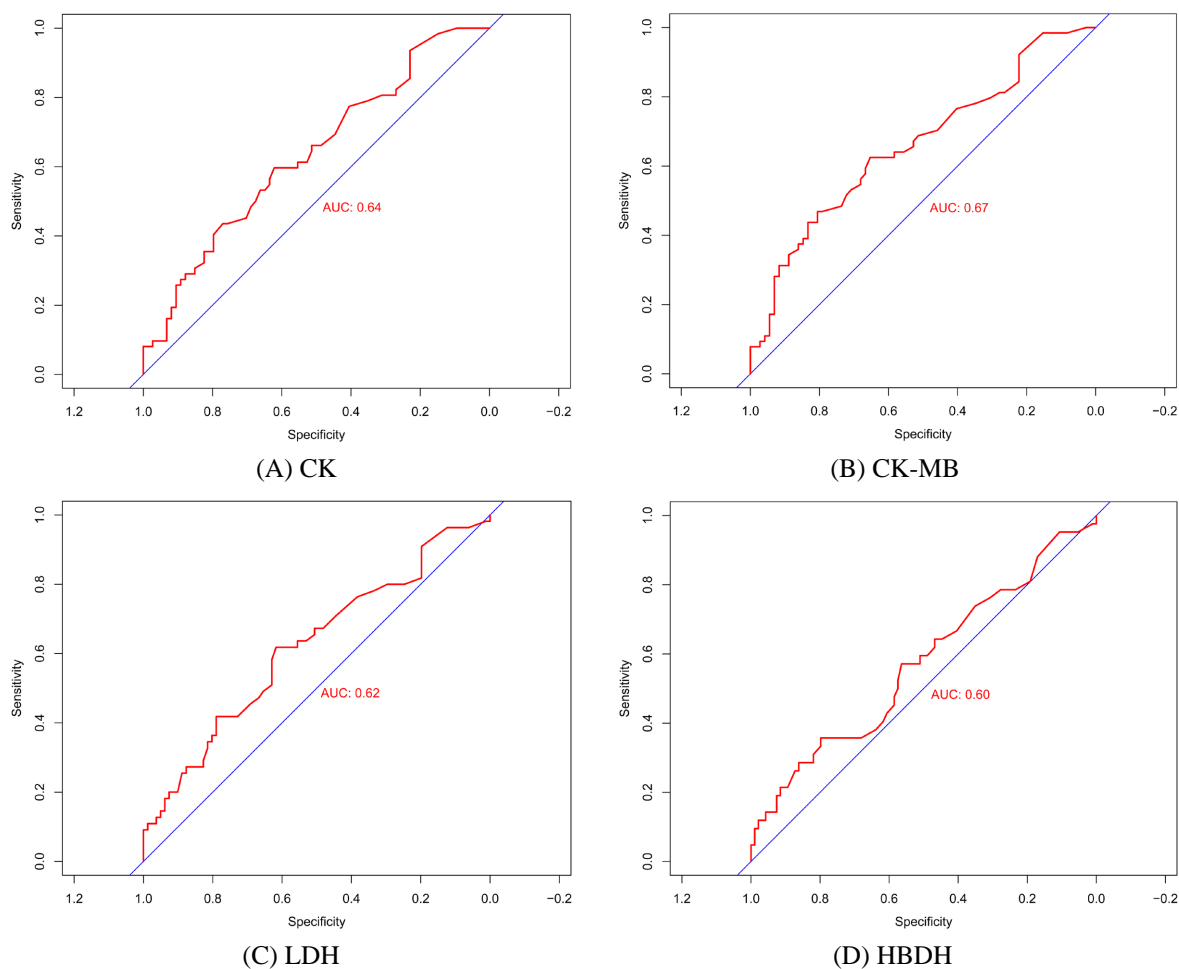


Figure 1. Predictive value of lactic acid on myocardial enzyme elevation

图 1. 乳酸对心肌酶升高的预判价值

4. 讨论

1896年, Haldane 提出了一氧化碳中毒的缺氧基础。他认为, 当 CO 进入体内与血红蛋白结合成碳氧血红蛋白(carboxyhemoglobin, COHb)时, 引起缺氧, 这仍然是对 CO 毒性最广泛接受的解释。我们知道 COHb 有极强的稳定性, 且可造成氧解离曲线的左移, 导致机体游离血红蛋白降低, 不能结合氧气, 且 COHb 本身无携氧能力, 导致组织缺氧, 另外, COHb 解离速度仅为氧合血红蛋白解离速度的 1/3600, 降低了机体内氧溶解量。CO 除了与血红蛋白结合以外, CO 还能与心脏和骨骼肌中富含血红素的蛋白质相结合, 比如肌红蛋白、线粒体细胞色素 C 氧化酶(COX)等其他。CO 通过结合 COX 活性位点的 Fe⁺ 2 血红素 a₃ 抑制线粒体呼吸, 其与细胞色素 C 氧化酶、细胞色素 P450 系统中的酶结合, 造成内呼吸链传递障碍[4], 随着 COX 的抑制, 氧化磷酸化减慢, 减少组织如大脑、心脏的三磷酸腺苷(Adenosine triphosphate, ATP)生成, 造成组织的缺血缺氧。

动脉血乳酸是体内葡萄糖无氧代谢的最终产物, 主要由红细胞、横纹肌和脑组织产生, 一般情况下, 血乳酸水平总是保持在一定的水平, 其水平反映了组织和肝脏的基本代谢量情况。组织缺氧时由于呼吸循环或细胞功能的失调导致血乳酸产生过量, 同时肝脏因低灌注影响和利用不足亦导致动脉血乳酸升高。血乳酸水平的监测有利于早期发现组织缺氧及低灌注, 有研究表明血乳酸水平可以判断疾病病情严重程度和预后[5]。急性一氧化碳中毒患者机体缺氧, 导致生理氧化受抑制, 无氧酵解增加, 从而产生大量乳酸, 造成血乳酸水平的升高, 且有相关研究表明, 乳酸可作为 ACOP 患者的病情程度、预后参数之一[6] [7]。

急性一氧化碳中毒造成体内血管吻合支少且代谢旺盛, 最不耐受缺氧的器官如大脑和心脏最易遭受损害, CO 中毒程度越深损伤程度愈严重[8] [9]。而因为心肌缺氧的损伤因其症状不明显易被忽视。所以寻找更多除心肌酶之外的指标加强对一氧化碳中毒患者心肌损伤的监测, 显得尤为重要。心肌酶谱的改变是目前临床诊断心肌细胞坏死的主要手段。正常情况下, 肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)等酶主要分布在心脏、骨骼肌、肝脏、脑等组织细胞内, 尤其在心肌细胞中含量最多, 当心脏损伤发生时, 心肌酶活性会显著升高。ACOP 时, 心肌酶学的增高反应了机体的中毒病情的轻重[10] [11]。

动脉血乳酸水平及心肌酶的升高均可反应急性一氧化碳中毒患者中毒病情的严重程度。因此, 我们认为急性一氧化碳中毒患者血乳酸水平可能同心肌酶各指标之间存在一定关联性。

本研究发现, 随着血乳酸水平的升高, 心肌酶指标 CK、CK-MB、LDH、HBDH 亦呈同步升高, 两者关系呈正向关, 提示心肌损伤越重。乳酸水平的升高不仅反应对组织细胞供氧状态, 对严重器官灌注情况的反应具有重要的作用。急性一氧化碳中毒造成心肌损伤, 甚至可能造成急性心肌梗死、心力衰竭的发生, 出现心肌收缩力下降, 心排量降低, 导致组织灌注不足, 加重机体缺血、缺氧, 使无氧代谢增强, 血乳酸水平可显著增高[12]。血乳酸的过多产生可影响细胞吸收营养和氧气, 削弱了细胞的正常功能, 可能会加重心肌细胞的损害, 导致心肌酶的升高[13] [14]。研究表明动脉血乳酸水平对 ACS 患者同样有诊断价值及评估预后[15] [16]。动脉血乳酸与心肌损伤之间存在着相关影响、相互作用的密切关系。

综上所述, 急性一氧化碳中毒患者动脉血乳酸水平越高, 心肌酶水平越高, 动脉血乳酸水平对心肌损伤有预判价值。为临床上预判急性一氧化碳中毒患者心肌损伤提供新的思路及依据。

参考文献

- [1] 赵倩, 洪广亮, 赵光举, 李萌芳, 吴斌, 支绍册, 邱俏檬, 卢中秋. 我国综合性医院急性中毒流行病学现状分析 [J]. 临床急诊杂志, 2016, 17(2): 131-136.
- [2] Goldbaum, L.R., Orellano, T. and Dergal, E. (1976) Mechanism of the Toxic Action of Carbon Monoxide. *Annals of*

Clinical & Laboratory Science, **6**, 372-376.

- [3] Reddy, A.J., Lam, S.W., Bauer, S.R. and Guzman, J.A. (2015) Lactic Acidosis: Clinical Implications and Management Strategies. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, **82**, 615-624. <https://doi.org/10.3949/ccjm.82a.14098>
- [4] Suliman, H.B. and Piantadosi, C.A. (2016) Mitochondrial Quality Control as a Therapeutic Target. *Pharmacological Reviews*, **68**, 20-48. <https://doi.org/10.1124/pr.115.011502>
- [5] 王灵, 杨勇灵. 早期动脉血乳酸值、6小时乳酸清除率及APACHE II评分在急性左心衰竭患者预后判断的应用[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(20): 3382-3384.
- [6] 柯道, 周宁, 姚为学, 李志文, 陈粤明, 黄舒伟. 急性一氧化碳中毒患者病情评估的相关风险因素分析[J]. 中国医学创新, 2017, 14(18): 52-55.
- [7] 李敬, 王霞, 刘晓婷, 李佳, 张玮, 褚永果. 心型脂肪酸结合蛋白在急性一氧化碳中毒早期检测中的价值[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(19): 3199-3201.
- [8] 高珣, 李爱焕, 何亮, 刘倩, 李百艳, 王维展. 血浆脑钠肽检测与重度一氧化碳中毒性心肌损害的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(11): 997-999.
- [9] 董强. 急性一氧化碳中毒致心肌损害的临床研究[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(2): 119-120.
- [10] 李宁. 急性一氧化碳中毒心肌酶谱升高的意义[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(S2): 18-20.
- [11] 李德平. 心肌酶和肌钙蛋白在急性一氧化碳中毒后心肌损伤中的变化[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(26): 161-162.
- [12] 李红, 孟伟华, 刘杨. 重症心衰死亡患者与血乳酸水平的相关性研究[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(13): 103-104.
- [13] 章晓华, 熊卫萍, 庄建. 血浆乳酸水平与成人心脏手术预后关系[J]. 中国体外循环杂志, 2018, 16(6): 351-356.
- [14] 陈梅, 宋春兰, 成怡冰. 外周血 Treg、Th17、血乳酸、NLR 值的变化与脓毒症患儿预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(2): 250-253.
- [15] Weil, M.H. and Tang, W. (2011) Clinical Correlates of Arterial Lactate Levels in STEMI Patients. *Critical Care*, **15**, 113. <https://doi.org/10.1186/cc9383>
- [16] Ostenfeld, S., Lindholm, M.G., Kjaergaard, J., et al. (2015) Prognostic Implication of Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Patients with Cardiogenic Shock and Acute Myocardial Infarction. *Resuscitation*, **87**, 57-62. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.11.010>