

# 血乳酸和急性心力衰竭相关性的研究进展

丁慧敏, 张兴艳, 郭玉君\*

新疆医科大学第一附属医院心血管中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年8月12日; 录用日期: 2023年9月6日; 发布日期: 2023年9月13日

## 摘要

心力衰竭是大部分心脏疾病的终末阶段, 及时对病情评估及预后判断有重要意义, 血乳酸水平与急重症的严重程度和不良预后密切相关。近年来, 有研究证明血乳酸与心力衰竭患者的预后有关。在本文中, 我们论述了乳酸和急性心力衰竭的相关性。

## 关键词

心力衰竭, 乳酸

# Research Progress on the Correlation between Blood Lactic Acid and Acute Heart Failure

Huimin Ding, Xingyan Zhang, Yujun Guo\*

Cardiovascular Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Aug. 12<sup>th</sup>, 2023; accepted: Sep. 6<sup>th</sup>, 2023; published: Sep. 13<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Heart failure is the terminal stage of most heart diseases, and timely assessment and prognosis are of great significance, and blood lactate level is closely related to the severity and poor prognosis of acute and severe disease. In recent years, studies have shown that blood lactate is associated with the prognosis of patients with heart failure. In this paper, we discuss the association between

\*通讯作者。

## **lactic acid and acute heart failure.**

### **Keywords**

**Heart Failure, Lactic Acid**

Copyright © 2023 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**

心力衰竭(heart failure, HF)是大部分心血管疾病发展的最终阶段,其发病率高,约占发达国家成年人口的1%~2% [1] [2]。我国的心血管病发病率持续增高,估计有心衰患者890万[2]。心衰死亡率高,社会经济负担大。急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)被定义为心力衰竭体征和症状的急性发作或改变,是一种危及生命的疾病,应立即进行医疗干预,通常需要住院,且急性心力衰竭预后很差,住院病死率高。所以如何在早期诊断急性心力衰竭,并尽早地发现预后不佳的患者,及时的治疗和长期随访,以降低死亡率和再住院率,是目前临床上重点关注的问题。乳酸(lactic acid, LA)广泛用于临床检测,乳酸的增加,是机体缺氧的指标之一,可反映组织的灌注和细胞的能量代谢,对评估急危重症患者预后具有重要意义 [3]。乳酸监测可以对血流动力学变化趋势作出早期判断,及时调整治疗方案,乳酸测定也同样有利于疗效判断,如早期检测乳酸并将其结果作为判断休克是否存在及严重程度的重要指标,及时针对休克采取最为有效的治疗措施[4]。在心力衰竭患者中,LA水平与急性心力衰竭预后的相关性分析目前国内外研究均较少,本文对以上做出论述。

## **2. 乳酸**

### **2.1. 乳酸的代谢**

乳酸是由人体内丙酮酸在乳酸脱氢酶的作用下转化而来,丙酮酸是无氧糖酵解过程中生成的最终产物。LA主要在骨骼肌、脑、红细胞以及小肠黏膜等组织中产生,是体内器官组织代谢紊乱和组织细胞氧供需失衡的指标,可反映器官组织灌注情况、细胞水平能量代谢和重要器官功能状况[3]。正常人血乳酸值( $1.0 \pm 0.5$ ) mmol/L,血乳酸 $\geq 2.0$  mmol/L [3] [5] [6]为高乳酸血症。在正常情况下,乳酸由肝脏快速清除,小部分从肾脏清除。在重症监护医学中,血乳酸增加是组织灌注不足的标志,可反映器官、组织的灌注情况、细胞水平能量代谢和重要器官功能状况,一旦机体发生呼吸、循环障碍或中毒等情况时,组织灌注减少时,运输到组织的氧下降,从而导致组织缺血、缺氧,最后使得乳酸的生成增加,对病情发展及预后具有独立预测价值[3] [7]。

### **2.2. 心力衰竭患者高乳酸血症的可能机制**

乳酸升高可能是由于产量增加、清除率降低或两者兼而有之。虽然HF患者中乳酸中毒的发展机制还不清楚,但它可能是由于心输出量不足导致组织氧气供应不足,从而导致缺氧发展,随后厌氧发生糖酵解和丙酮酸转化为乳酸[8] [9]。有研究表明有几种潜在的途径导致乳酸在衰竭的心脏中积累:1) 由于低氧血症导致外周组织血液和氧气供应不足,导致缺氧、心输出量低、血管收缩、组织灌注受损(由于充血和中心静脉压的升高),或组织无法增加氧气的摄取;2) 由于肾上腺素驱动和神经激素激活,对氧气需

求更高；3) 乳酸清除受损——无法消除产生的乳酸[10]。

### 2.3. 乳酸是心脏的主要能量底物

心脏是一种高效生物泵，具有高能量需求[11]。乳酸曾经被认为是无氧代谢的废物，有研究证明，乳酸可以在有氧条件下连续产生，并作为心脏的重要能量来源[12]。根据“乳酸穿梭理论”，乳酸可以超越隔间屏障，并发生在细胞、组织和器官内部及其相互之间[13] [14] [15]。生产和消费细胞之间的穿梭至少可以实现乳酸的三个目的：主要能源、主要的葡萄糖原以及信号分子[12]。许多研究表明，乳酸是骨骼肌、心脏和大脑的主要能量底物[11] [16] [17] [18]。且有研究表明乳酸作为衰竭心脏的关键能量底物起着重要作用[19] [20] [21]。Murashige 等人研究，与正常的心脏相比，衰竭心脏的乳酸消耗量几乎翻了一番[22]。在心肌损伤期间，单羧酸转运蛋白 4 (MCT4-介导乳酸的跨膜转运)的 mRNA 表达比其原始水平高出 2.5~3.5 倍，促进乳酸从细胞质到线粒体的运输可以改善心力衰竭的能量缺乏[11] [23] [24]。

### 2.4. 乳酸影响心肌收缩力

乳酸在体内的堆积，离解出大量的氢离子，使 pH 下降，使机体正常的生理功能受到影响，酸中毒使心肌收缩力降低，但是这种收缩力降低的机制很复杂，因为酸中毒能够影响兴奋 - 收缩偶联中从动作电位产生到横桥摆动产生收缩的每个环节，乳酸对肌肉的作用包括：① 由于 pH 下降，抑制肌肉糖酵解和脂肪动员，导致代谢障碍和能量供应减少；② 由于 pH 下降，影响钙离子转运到肌原纤维以及降低肌原纤维对钙离子的敏感性，从而影响肌肉收缩功能[25]。

## 3. 急性心力衰竭

心力衰竭(heart failure, HF)简称心衰，是一组临床综合征，由心脏结构性和(或)功能性引起的一系列症状和(或)体征，其主要临床表现为：呼吸困难、液体潴留、乏力(活动耐量受限)，及血浆利钠肽水平的升高[5] [26]，病理生理学特征：体循环和(或)肺循环淤血、伴或不伴有组织器官低灌注，是很多心血管疾病的终末阶段[2]。急性心力衰竭临床上可以表现为新发的 AHF (左心或右心衰竭)以及急性失代偿心力衰竭(acute decompensated heart failure, ADHF)，其中以 ADHF 多见，约占 70% [27]。ADHF 大多是由一个或多个诱因所致，例如感染、严重的心律失常、未控制的高血压、心衰患者随意调整或停用药物(治疗依从性差)及静脉输入液体(尤其是含钠液体)过多过快等[2]。

急性心力衰竭患者重新住院率达 30%，年死亡率约为 30% [28]。由于其发病频率和严重程度，心力衰竭的住院治疗占心力衰竭总成本 66%~74% [29]。由于人口老龄化以及无症状左心室功能障碍和 HF 患者人数的增加，到急诊室就诊的 AHF 患者人数正在逐渐增加[30]。尽管目前医疗技术和设备较前发展，但 AHF 的发病率和死亡率仍然很高。AHF 是一个重要的公共卫生问题，财务成本很高；也是常见的急重症，临床上须快速对其进行诊断评估和紧急救治。

## 4. 血乳酸与急性心衰国内外研究现状

根据《急性心力衰竭中国急诊管理指南 2022》，一些实验室指标的检验有助于发现 AHF 的部分病因和诱因，综合评价患者的病情与预后，其中血乳酸的推荐类别 I 类，证据水平 C 级；且在临床上，与尿量和部分体征相比，血乳酸是更好反映组织低灌注的替代指标[2]。

国内有研究表明：在心力衰竭时，由于心肌收缩功能降低，导致微循环障碍和组织氧利用能力降低，使得乳酸产生增多，乳酸的堆积，离解出大量氢离子，使 PH 下降，酸中毒使心肌收缩力降低[25]，两者互为影响形成恶性循环，使得病情进一步加重[4]。同时也有研究发现心功能衰竭患者血 LA 浓度与病情危重程度相关，血 LA 浓度测定是判断心功能衰竭患者预后的一个良好指标[31]。

在一项国外研究中,测定了急诊室环境中/没有急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的ADHF患者的乳酸水平;在这项研究人群中,乳酸升高与有或没有ACS的ADHF患者的住院早期死亡独立相关;此外,在幸存的患者中,乳酸水平升高的患者住院时间比乳酸水平正常的患者更长,这表明乳酸水平升高可以预测早期死亡率和ADHF的严重程度[32]。在心源性休克患者中,乳酸升高(>2 mmol/L)预测预后不佳,也是CardShock风险评分中用于该人群短期死亡风险分层的变量[33]。

与重症监护人群类似,在没有明显的外周灌注不足临床证据的非重症监护AHF患者中,入院时血乳酸水平升高很常见,并且与器官功能障碍/损伤的标记、较差的预后、高死亡率有关[34]。

Uyar H等的研究表明:入院时乳酸水平较高与出院后6个月内较高的心衰再住院率有关,并且可能与射血分数降低的急性心衰患者的心血管死亡风险较高有关[8]。

有研究发现:在急性心肌梗死合并心力衰竭患者中血乳酸水平的测定,对预测病情的危重程度及预后具有较好的临床意义[3][35],对急性左心衰竭患者评估预后也具有重要的临床应用价值[36]。

此外,住院前24小时内的持续性高乳酸血症是AHF恶化结果的有力预测因素,并且与住院不良事件和1年死亡率的较高有关[37]。

## 5. 总结与展望

根据以上叙述,在AHF患者中,LA水平的早期监测对病情的严重程度和预后具有一定的预测价值,且LA可以床旁快速检测,使得临床上对疾病的发展及预后的判断可以更及时,但LA相较于传统的心肌坏死标志物,例如心肌钙蛋白、心肌酶学等,并不是一项特异性的指标,不能取代其传统地位。LA的检测可能受到其他多方面因素的干扰产生误差,例如肝肾功能不全、呼吸衰竭等,因此需要对LA升高进行多因素综合分析。此外,目前的研究极少数关注LA的动态变化与AHF的相关性,还需进一步研究。总之,血乳酸升高在AHF中很常见,并具有独立的预后信息,但需要进一步的研究来证明它是否有助于监测对治疗干预的反应,或者它是否可以为治疗决策提供信息。

## 参考文献

- [1] Mosterd, A. and Hoes, A.W. (2007) Clinical Epidemiology of Heart Failure. *Heart*, **93**, 1137-1146. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025270>
- [2] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 解放军急救医学专业委员会. 急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022) [J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(8): 519-547.
- [3] 黄於娟. 血乳酸监测在急性心肌梗死合并心力衰竭患者救治中的意义[J]. 中国社区医师, 2018, 34(3): 115-117+119.
- [4] 戴凤娇, 张孝亮. 冠心病急性左心衰竭治疗中乳酸监测效果分析[J]. 中国乡村医药, 2010, 17(7): 53.
- [5] Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., et al. (2016) 2016 Esc Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*, **18**, 891-975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>
- [6] 白录军, 郝万鹏. 血乳酸测定的医学价值[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(1): 112-114.
- [7] Nichol, A., Bailey, M., Egi, M., et al. (2011) Dynamic Lactate Indices as Predictors of Outcome in Critically Ill Patients. *Critical Care*, **15**, Article No. R242. <https://doi.org/10.1186/cc10497>
- [8] Uyar, H., Yesil, E., Karadeniz, M., et al. (2020) The Effect of High Lactate Level on Mortality in Acute Heart Failure Patients with Reduced Ejection Fraction without Cardiogenic Shock. *Cardiovascular Toxicology*, **20**, 361-369. <https://doi.org/10.1007/s12012-020-09563-9>
- [9] Adamo, L., Nassif, M.E., Novak, E., LaRue, S.J. and Mann, D.L. (2017) Prevalence of Lactic Acidaemia in Patients with Advanced Heart Failure and Depressed Cardiac Output. *European Journal of Heart Failure*, **19**, 1027-1033. <https://doi.org/10.1002/ejhf.628>
- [10] Biegus, J., Zymlinski, R., Sokolski, M., et al. (2018) Clinical, Respiratory, Haemodynamic, and Metabolic Determi-



- nants of Lactate in Heart Failure. *Kardiologia Polska*, **77**, 47-53. <https://doi.org/10.5603/KP.a2018.0240>
- [11] Dong, S., Qian, L., Cheng, Z., *et al.* (2021) Lactate and Myocardial Energy Metabolism. *Frontiers in Physiology*, **12**, Article 715081. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.715081>
- [12] Brooks, G.A. (2018) The Science and Translation of Lactate Shuttle Theory. *Cell Metabolism*, **27**, 757-785. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.008>
- [13] Brooks, G.A. (1985) Lactate: Glycolytic End Product and Oxidative Substrate during Sustained Exercise in Mammals—The “Lactate Shuttle”. In: Gilles, R., Ed., *Circulation, Respiration, and Metabolism. Proceedings in Life Sciences*, Springer, Berlin, 208-218. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-70610-3\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-642-70610-3_15)
- [14] Brooks, G.A. (2002) Lactate Shuttles in Nature. *Biochemical Society Transactions*, **30**, 258-264. <https://doi.org/10.1042/bst0300258>
- [15] Brooks, G.A. (2009) Cell-Cell and Intracellular Lactate Shuttles. *The Journal of Physiology*, **587**, 5591-5600. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.178350>
- [16] Gertz, E.W., Wisneski, J.A., Stanley, W.C. and Neese, R.A. (1989) Myocardial Substrate Utilization during Exercise in Humans. Dual Carbon-Labeled Carbohydrate Isotope Experiments. *Journal of Clinical Investigation*, **82**, 2017-2025. <https://doi.org/10.1172/JCI113822>
- [17] Bergman, B.C., Wolfel, E.E., Butterfield, G.E., *et al.* (1999) Active Muscle and Whole Body Lactate Kinetics after Endurance Training in Men. *Journal of Applied Physiology*, **87**, 1684-1696. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.5.1684>
- [18] Glenn, T.C., Martin, N.A., Horning, M.A., *et al.* (2015) Lactate: Brain Fuel in Human Traumatic Brain Injury: A Comparison with Normal Healthy Control Subjects. *Journal of Neurotrauma*, **32**, 820-832. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3483>
- [19] Schurr, A., Payne, R.S., Miller, J.J. and Rigor, B.M. (1997) Brain Lactate Is an Obligatory Aerobic Energy Substrate for Functional Recovery after Hypoxia: Further *In Vitro* Validation. *Journal of Neurochemistry*, **69**, 423-426. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1997.69010423.x>
- [20] Chioléro, R.L., Revelly, J.-P., Leverve, X., *et al.* (2000) Effects of Cardiogenic Shock on Lactate and Glucose Metabolism after Heart Surgery. *Critical Care Medicine*, **28**, 3784-3791. <https://doi.org/10.1097/00003246-200012000-00002>
- [21] Luptak, I., Balschi, J.A., Xing, Y., *et al.* (2005) Decreased Contractile and Metabolic Reserve in Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- $\alpha$ -Null Hearts Can Be Rescued by Increasing Glucose Transport and Utilization. *Circulation*, **112**, 2339-2346. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.534594>
- [22] Murashige, D., *et al.* (2020) Comprehensive Quantification of Fuel Use by the Failing and Nonfailing Human Heart. *Science*, **370**, 364-368. <https://doi.org/10.1126/science.abc8861>
- [23] Zhu, Y., Wu, J. and Yuan, S.-Y. (2013) MCT1 and MCT4 Expression during Myocardial Ischemic-Reperfusion Injury in the Isolated Rat Heart. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **32**, 663-674. <https://doi.org/10.1159/000354470>
- [24] Gabriel-Costa, D., da Cunha, T.F., Bechara, L.R.G., *et al.* (2015) Lactate Up-Regulates the Expression of Lactate Oxidation Complex-Related Genes in Left Ventricular Cardiac Tissue of Rats. *PLOS ONE*, **10**, e0127843. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127843>
- [25] 刘昭强, 朱寄天. 心肌乳酸代谢及乳酸对心脏功能的影响[J]. 成都体育学院学报, 1999, 25(3): 57-61.
- [26] Bozkurt, B., Coats, A.J.S., Tsutsui, H., *et al.* (2021) Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *European Journal of Heart Failure*, **23**, 352-380. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2115>
- [27] Javaloyes, P., Miró, Ò., Gil, V., *et al.* (2019) Clinical Phenotypes of Acute Heart Failure Based on Signs and Symptoms of Perfusion and Congestion at Emergency Department Presentation and Their Relationship with Patient Management and Outcomes. *European Journal of Heart Failure*, **21**, 1353-1365. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1502>
- [28] Yancy, C.W., Jessup, M., Bozkurt, B., *et al.* (2013) 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, **128**, e240-e327. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>
- [29] Berry, C., Murdoch, D.R. and McMurray, J.J.V. (2001) Economics of Chronic Heart Failure. *European Journal of Heart Failure*, **3**, 283-291. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(1\)00123-4](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(1)00123-4)
- [30] Ural, D., Cavusoglu, Y., Eren, M., *et al.* (2015) Diagnosis and Management of Acute Heart Failure. *Anatolian Journal of Cardiology*, **15**, 860-889. <https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2015.6567>
- [31] 丁海菊, 刘雪梅, 魏萍. 心功能衰竭患者血乳酸浓度与预后的相关性分析[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(2):

206-207.

- [32] Kawase, T., Toyofuku, M., Higashihara, T., *et al.* (2015) Validation of Lactate Level as a Predictor of Early Mortality in Acute Decompensated Heart Failure Patients Who Entered Intensive Care Unit. *Journal of Cardiology*, **65**, 164-170. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2014.05.006>
- [33] Harjola, V.-P., Lassus, J., Sionis, A., *et al.* (2015) Clinical Picture and Risk Prediction of Short-Term Mortality in Cardiogenic Shock. *European Journal of Heart Failure*, **17**, 501-509. <https://doi.org/10.1002/ejhf.260>
- [34] Zymlński, R., Biegus, J., Sokolski, M., *et al.* (2018) Increased Blood Lactate Is Prevalent and Identifies Poor Prognosis in Patients with Acute Heart Failure without Overt Peripheral Hypoperfusion. *European Journal of Heart Failure*, **20**, 1011-1018. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1156>
- [35] 余硕锻, 刘建龙. 血乳酸水平测定在急性心肌梗死合并心力衰竭患者救治中的临床意义[J]. 吉林医学, 2019, 40(1): 27-28.
- [36] 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.
- [37] Biegus, J., Zymlński, R., Gajewski, P., *et al.* (2019) Persistent Hyperlactataemia Is Related to High Rates of in-Hospital Adverse Events and Poor Outcome in Acute Heart Failure. *Kardiologia Polska*, **77**, 355-362. <https://doi.org/10.5603/KP.a2019.0030>