

入院乳酸水平与新型冠状病毒感染病情危重程度的相关性分析

谢娜, 王东, 王宇翔, 杨青, 王梦君, 原林娟, 董毅娟*

山西盈康一生总医院检验科, 山西 运城

收稿日期: 2024年10月5日; 录用日期: 2024年10月29日; 发布日期: 2024年11月5日

摘要

目的: 评估实验室检测指标对新型冠状病毒感染(COVID-19)患者病情危重程度的预测价值。方法: 回顾性收集156例在我院就诊的COVID-19患者。根据中国新型冠状病毒肺炎诊疗指南(第十版)将患者分为非重症组($n = 100$)和重症组($n = 56$)。比较两组患者基线及实验室检测指标。采用多因素逻辑回归分析COVID-19患者病情危重的影响因素。采用ROC曲线评估实验室检测指标的诊断价值。结果: 与非重症组相比, 重症组患者年龄较大, 且更易合并基础疾病, 但发病至入院时间较短; 重症组患者白细胞计数、中性粒细胞计数、乳酸脱氢酶、肌酐、C-反应蛋白、降钙素原和白细胞介素-6、乳酸和葡萄糖水平均增高; 重症组患者的血小板计数、白蛋白和氧合指数水平降低(所有 $P < 0.05$)。多因素逻辑回归分析发现, 年龄、发病至入院时间和入院时乳酸水平是COVID-19患者病情危重的独立影响因素(所有 $P < 0.05$)。乳酸预测COVID-19感染患者病情危重最佳诊断切点为3.250 mmol/L。结论: 本研究发现入院时乳酸水平升高是COVID-19患者病情危重的独立影响因素。

关键词

新型冠状病毒, 乳酸, 病情危重

Correlation Analysis between Admission Lactic Acid Level and the Severity of COVID-19

Na Xie, Dong Wang, Yuxiang Wang, Qing Yang, Mengjun Wang, Linjuan Yuan, Yijuan Dong*

Department of Clinical Laboratory, Shanxi Yingkang Lifetime General Hospital, Yuncheng Shanxi

Received: Oct. 5th, 2024; accepted: Oct. 29th, 2024; published: Nov. 5th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 谢娜, 王东, 王宇翔, 杨青, 王梦君, 原林娟, 董毅娟. 入院乳酸水平与新型冠状病毒感染病情危重程度的相关性分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(11): 336-341. DOI: 10.12677/acm.2024.14112884

Abstract

Objective: To evaluate the predictive value of laboratory test indicators for the severity of COVID-19. **Methods:** A total of 156 patients with COVID-19 in our hospital were retrospectively collected. According to the Chinese Guidelines for the diagnosis and treatment of COVID-19 (10th edition), the patients were divided into non-severe group (n = 100) and severe group (n = 56). The baseline and laboratory test indexes were compared between the two groups. Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of critical condition of COVID-19 patients. ROC curve was used to evaluate the diagnostic value of laboratory detection indicators. **Results:** Compared with the non-severe group, the patients in the severe group were older and more likely to have underlying diseases, but the time from onset to admission was shorter. The white blood cell count, neutrophil count, lactate dehydrogenase, creatinine, C-reactive protein, procalcitonin and interleukin-6 levels, lactic acid and glucose levels increased in the severe group. The levels of platelet count, albumin and oxygenation index were lower in the severe group (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age, time from onset to admission, and lactic acid on admission were independent influencing factors for the critical condition of COVID-19 patients (all $P < 0.05$). Lactic acid predicts COVID-19 infected patients in a critical condition for best diagnostic point of tangency tendency for 3.250 mmol/L. **Conclusion:** This study found that the increase of lactate level on admission was an independent factor influencing the severity of COVID-19 patients.

Keywords

Coronavirus Disease 2019, Lactic Acid, Critically Ill

Copyright © 2024 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

新型冠状病毒(Coronavirus disease 2019, COVID-19)是广泛存在于人类和其他哺乳动物中的有包膜、无节段、正义 RNA 病毒[1]。COVID-19 是冠状病毒家族的第 7 个成员。COVID-19 具有更高的再生数,因此比其前体更具传染性,给全球健康带来巨大威胁。

病情恶化,往往需要转到重症监护病房,并有很高的死亡率[2]。由于其起病隐匿,早期识别疾病进展风险增加的患者非常重要,可以在疾病进展前调整临床治疗。尽管已经发表了大量关于 COVID-19 的报告,但仍需要开展确定这些危险因素的研究。在这项回顾性分析中,我们评估了实验室常见检测指标与 COVID-19 患者病情危重的相关性。

2. 材料和方法

2.1. 临床资料及分组

本研究为单中心回顾性研究,纳入 2022 年 12 月至 2023 年 2 月在本院确诊的 156 例 COVID-19 患者。按照中国新型冠状病毒肺炎诊疗指南(第十版)进行诊断,并根据该指南将患者分为中、重型和危重型。对疑似患者的诊断需要采集咽拭子和(或)支气管肺泡灌洗液进行 COVID-19 核酸的确证性实时 PCR 检测。中型 COVID-19 诊断标准如下: 1) 咳嗽、气促或持续高热超过 3 d; 2) 安静状态下指氧饱和度 $> 93\%$; 3) 呼吸频率 < 30 次/min; 4) CT 检查可见特征性 COVID-19 肺炎表现。重型 COVID-19 诊断标准如下:

1) 呼吸频率 ≥ 30 次/min, 并出现气促; 2) 动脉血氧分压/吸氧浓度 ≤ 300 mmHg; 3) 安静状态下指氧饱和度 $\leq 93\%$; 4) CT 检测显示患者肺部病灶进展 $> 50\%$, 而且患者临床症状加重。危重 COVID-19 标准如下: 1) 出现呼吸衰竭而且行呼吸机机械通气; 2) 患者出现休克; 3) 合并其他器官功能衰竭, 并进入重症监护室治疗[3]。其中中型患者纳入非重症组($n = 100$); 重型和危重型纳入重症组($n = 56$)。所有患者或其家属均签署知情同意书。

2.2. 治疗方法

对于重型和危重型患者, 在入院后或住院 3 日内立即给予皮质类固醇治疗(甲泼尼龙 40~120 mg/d)。所有患者均经验性使用抗生素和奥司他韦。根据需要对患者进行氧支持(鼻导管吸氧、高氧流量、无创辅助通气和机械通气)。

2.3. 临床资料收集

COVID-19 患者的流行病学参数和实验室结果和疾病进展由两名独立医生收集和审核。包括性别、年龄和基础疾病(心血管疾病、慢性阻塞性肺病、慢性肾脏疾病、慢性肝脏疾病、脑血管疾病、糖尿病、高血压和肿瘤)等; 收集患者入院后(治疗前)实验室检测指标, 包括血液生化及血气分析等。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计软件进行分析。数据以均数 \pm 标准差或百分比表示, 组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验。采用多因素逻辑回归分析 COVID-19 患者病情危重的危险因素。采用 ROC 曲线评估实验室检查结果的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者基线特征

与非重症组相比, 重症组患者年龄较大, 且更易合并基础疾病如心血管疾病、慢性阻塞性肺病、慢性肾脏疾病、慢性肝脏疾病、脑血管疾病、糖尿病、高血压和肿瘤, 但发病至入院时间较短(所有 $P < 0.05$) (表 1)。

Table 1. Comparison of baseline characteristics between two groups of patients

表 1. 两组患者基线特征比较

	非重症组($n = 100$)	重症组($n = 56$)	P 值
年龄/岁	58.0 ± 6.2	72.3 ± 7.8	0.011
男性/ n (%)	44 (44.0)	32 (57.1)	0.058
发病至入院时间/d	14.5 ± 1.6	6.0 ± 0.7	<0.001
合并症/ n (%)			
心血管疾病	17 (17.0)	27 (48.2)	<0.001
慢性阻塞性肺病	12 (12.0)	15 (26.8)	0.035
慢性肾脏疾病	4 (4.0)	11 (19.6)	0.001
慢性肝脏疾病	2 (2.0)	12 (21.4)	<0.001
脑血管疾病	9 (9.0)	13 (23.2)	0.025
糖尿病	11 (11.0)	20 (35.7)	<0.001
高血压	31 (31.0)	34 (60.7)	<0.001
肿瘤	3 (3.0)	11 (19.6)	<0.001

3.2. 两组患者实验室检测指标

在实验室检查方面,如表 2 所示,与非重症组相比,重症组患者白细胞计数、中性粒细胞计数、乳酸脱氢酶、肌酐、C 反应蛋白、降钙素原和白细胞介素-6 水平均增高;而重症组患者的血小板计数和白蛋白水平较低(所有 $P < 0.05$) (表 2)。此外,与非重症组相比,重症组患者的乳酸和葡萄糖水平升高,同时氧合指数降低(所有 $P < 0.05$) (表 3)。

Table 2. Comparison of biochemical testing indicators between two groups of patients

表 2. 两组患者生化检测指标比较

	非重症组(n = 100)	重症组(n = 56)	P 值
白细胞计数/ $10^9/L$	5.6 ± 0.6	7.8 ± 0.8	<0.027
中性粒细胞计数/ $10^9/L$	3.4 ± 0.4	6.8 ± 0.7	<0.001
淋巴细胞计数/ $10^9/L$	1.4 ± 0.3	1.1 ± 0.2	0.503
血红蛋白(g/L)	125.3 ± 14.3	123.4 ± 15.2	0.249
血小板/ $10^9/L$	218.1 ± 23.5	168.3 ± 17.3	<0.001
总胆红素/mmol/L	10.7 ± 1.4	12.1 ± 1.3	0.097
乳酸脱氢酶/U/L	175.0 ± 18.9	310.5 ± 34.2	<0.001
丙氨酸转氨酶/U/L	19.5 ± 2.1	22.0 ± 2.5	0.103
天冬氨酸转氨酶/U/L	18.8 ± 2.1	30.0 ± 3.2	<0.001
白蛋白/g/L	39.9 ± 4.3	33.1 ± 3.6	0.011
球蛋白/g/L	28.2 ± 3.1	30.5 ± 3.4	0.084
血尿素氮/mmol/L	5.7 ± 0.5	6.2 ± 0.7	0.215
肌酐/ $\mu\text{mol/L}$	64.8 ± 7.1	74.2 ± 7.5	0.009
脑钠肽/ng/L	56.8 ± 6.3	59.7 ± 6.8	0.169
C 反应蛋白/mg/L	1.2 ± 0.2	4.1 ± 0.5	<0.001
降钙素原/ng/mL	0.05 ± 0.01	0.37 ± 0.04	<0.001
白细胞介素-6/pg/mL	2.9 ± 0.3	9.6 ± 1.3	<0.001
CD4/CD8	1.5 ± 0.2	1.8 ± 0.2	0.171

Table 3. Comparison of blood gas testing indicators between two groups of patients

表 3. 两组患者血气检测指标比较

	非重症组(n = 100)	重症组(n = 56)	P 值
PH 值	7.4 ± 0.8	7.5 ± 0.8	0.974
氧分压/mmHg	95.0 ± 10.3	72.3 ± 7.6	0.029
氧饱和度/%	93.3 ± 10.2	90.0 ± 9.6	0.478
CO ₂ 分压/mmHg	40.0 ± 4.3	36.3 ± 3.9	0.117
钾离子/mmol/L	3.8 ± 0.4	3.5 ± 0.4	0.768
钠离子/mmol/L	141.0 ± 15.3	137.8 ± 14.2	0.341
钙离子/mmol/L	0.9 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.782
乳酸/mmol/L	1.3 ± 0.2	2.0 ± 0.3	0.013
血细胞比容/%	38.0 ± 4.2	36.3 ± 3.8	0.627
葡萄糖/mmol/L	5.9 ± 0.6	7.4 ± 0.8	0.032

3.3. 逻辑回归分析

多因素逻辑回归分析发现, 年龄、发病至入院时间和入院时乳酸是 COVID-19 感染患者病情危重的独立危险因素(所有 $P < 0.05$) (表 4)。

Table 4. Multivariate logistic regression analysis of risk factors for critical illness
表 4. 多因素逻辑回归分析病情危重危险因素

变量	OR	95% CI	P 值
年龄	1.083	1.003~1.198	0.036
发病至入院时间	0.850	0.762~0.983	0.017
心血管疾病	0.324	0.211~2.867	0.584
高血压	0.123	0.412~1.265	0.077
糖尿病	2.745	0.326~3.306	0.358
肌酐	1.013	0.994~1.018	1.168
C 反应蛋白	1.056	0.894~1.303	0.394
乳酸	2.683	1.144~6.923	0.042

3.4. ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示, 乳酸的 AUC 为 0.658 (95% CI: 0.557~0.843), 敏感度为 75.6%, 特异度为 54.8%。乳酸预测 COVID-19 感染患者病情危重最佳诊断切点为 3.250 mmol/L。

4. 讨论

在本研究中, 我们研究了一个由 156 例实验室确诊的 COVID-19 患者组成的队列。在仔细总结和比较患者的特征后, 我们确定了几个病情危重的危险因素。具体而言, 我们的数据表明, 高龄、发病至入院时间较短、入院时乳酸升高与病情危重风险增加相关。

正如 Zhou 及其同事[4]所报告的那样, 我们的研究也证实了高龄与 COVID-19 患者病情危重增加相关。以往研究证实, 高龄是传染性非典型肺炎(Severe acute respiratory syndrome, SARS)和中东呼吸综合征(Middle east respiratory syndrome, MERS)感染死亡率的重要预测因素[5] [6]。虽然尚未在机制研究中得到验证, 但可能有以下几个原因导致了这种年龄相关性: 首先是高龄患者的心肺顺应性和储备量下降, 应对 COVID-19 引起的心肺系统失衡更加困难; 其次, 以往的研究表明, 在病毒感染过程中, 年龄越大, 宿主的固有免疫反应越强, 但细胞免疫和体液免疫功能则越弱[7] [8]; 第三, 老年患者有合并症的风险增加, 多项研究已证实这些合并症与更差的预后相关[9]; 最后, 高龄患者因症状不典型, 更容易延误诊断和治疗。因此, 应重视高龄患者, 尤其是合并多种疾病的患者。

发病至入院时间较短是 COVID-19 确诊病例病情危重概率高的重要相关因素, 这与既往研究结果相反[10] [11]。这可能是由于在大流行早期对该病缺乏了解, 当时有很大一部分轻度或中度疾病患者拒绝寻求适当的治疗。在我们的研究中, 重症者从发病到入院的时间较短, 这可能意味着疾病进展比我们预期的更快, 易发生严重肺损伤的病因尚不明确。最近的一项研究得出结论, 疾病严重程度的决定因素似乎主要来自宿主因素, 而病毒遗传变异并没有显著影响结局[12]。作为宿主因子的血管紧张素转换酶 1 和 2 活性的平衡与呼吸系统疾病的发病机制有关, 并可能在 COVID-19 的严重程度中发挥作用[13]。

在我们的研究中, 血清乳酸被确定为与病情危重相关的另一个危险因素。乳酸已被用作预测脓毒症和脓毒性休克严重程度和预后的标志物。Shankar-Hari 等人的研究中提出, 校正后的医院死亡率比值随着

乳酸水平线性增加, 乳酸水平 > 2 mmol/L 作为诊断脓毒性休克的临界值[14]。在脓毒症中, 由于组织灌注不足, 以及由于肝和肾功能障碍导致的乳酸清除率降低, 患者通常会出现高乳酸血症[15]。而 Zhou 和同事发现脓毒症和脓毒性休克是 COVID-19 患者的主要并发症[4]。因而测定血清乳酸似乎是一个简单而有效的策略, 以识别 COVID-19 患者病情危重增加。下一步需要前瞻性研究血清乳酸预测病情危重的截点, 以及降低入院乳酸水平是否可以改善 COVID-19 患者病情危重情况。

总之, 我们的研究表明, 与非重症者相比, 重症患者年龄更大, 病程进展更快。高龄、发病至入院时间较短和入院时乳酸水平升高(≥ 3.250 mmol/L)是 COVID-19 患者病情危重的独立危险因素。

基金项目

山西省卫生健康委科研课题(2023XG076)。

参考文献

- [1] Wang, C., Horby, P.W., Hayden, F.G. and Gao, G.F. (2020) A Novel Coronavirus Outbreak of Global Health Concern. *The Lancet*, **395**, 470-473. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30185-9)
- [2] 林玲, 袁雨来, 敖素华, 等. 武汉地区 94 例普通型与重型, 危重型 COVID-19 患者临床特征比较[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(7): 929-936.
- [3] 王晶, 薛婷, 杜伟勤. RDW, NLR, LDH 对新型冠状病毒感染病情危重程度的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(20): 3849-3852.
- [4] Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., *et al.* (2020) Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *The Lancet*, **395**, 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
- [5] Liu, M., Liang, W.N., Chen, Q., *et al.* (2006) Risk Factors for SARS Related Deaths in 2003, Beijing. *Biomedical and Environmental Sciences*, **19**, 336-339.
- [6] 谢鹏, 邹薇. 冠状病毒肺炎治疗进展[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(6): 881-887.
- [7] 蒋晓慧, 卢亮. 呼吸道合胞病毒感染与宿主固有免疫相互作用的研究进展[J]. 中国病毒病杂志, 2023, 13(3): 183-188.
- [8] 张善语, 王文静, 刘子铭, 等. 不同类型免疫细胞在流感病毒感染中的作用[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(23): 3675-3680.
- [9] 孙爱华, 赵艳秋, 王继灵. 老年慢性阻塞性肺部疾病急性加重期患者住院死亡的危险因素及预后[J]. 基础医学与临床, 2022, 9(42): 1414-1418.
- [10] Chen, J., Bai, H., Liu, J., Chen, G., Liao, Q., Yang, J., *et al.* (2020) Distinct Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Female Inpatients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Sex-Stratified, Large-Scale Cohort Study in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*, **71**, 3188-3195. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa920>
- [11] Chen, Y., Linli, Z., Lei, Y., Yang, Y., Liu, Z., Xia, Y., *et al.* (2020) Risk Factors for Mortality in Critically Ill Patients with COVID-19 in Huanggang, China: A Single-Center Multivariate Pattern Analysis. *Journal of Medical Virology*, **93**, 2046-2055. <https://doi.org/10.1002/jmv.26572>
- [12] Zhang, X., Tan, Y., Ling, Y., Lu, G., Liu, F., Yi, Z., *et al.* (2020) Viral and Host Factors Related to the Clinical Outcome of COVID-19. *Nature*, **583**, 437-440. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2355-0>
- [13] Gómez, J., Albaiceta, G.M., García-Clemente, M., López-Larrea, C., Amado-Rodríguez, L., Lopez-Alonso, I., *et al.* (2020) Angiotensin-Converting Enzymes (ACE, ACE2) Gene Variants and COVID-19 Outcome. *Gene*, **762**, Article 145102. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.145102>
- [14] Shankar-Hari, M., Phillips, G.S., Levy, M.L., Seymour, C.W., Liu, V.X., Deutschman, C.S., *et al.* (2016) Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 775-787. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>
- [15] Suetrong, B. and Walley, K.R. (2016) Lactic Acidosis in Sepsis: It's Not All Anaerobic: Implications for Diagnosis and Management. *Chest*, **149**, 252-261. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1703>