

论著·临床研究

乳酸脱氢酶联合乳酸对重症新型冠状病毒感染患者
28 d 的死亡风险预测肖欣, 魏佳莉[△]

(海南医学院附属海南医院肾内科, 海南 海口 570100)

[摘要] 目的 分析重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡风险因素。方法 回顾性分析 2022 年 12 月至 2023 年 4 月海南医学院附属海南医院收治的 136 例重症新型冠状病毒感染患者的临床病历资料, 根据患者 28 d 内是否死亡分为存活组(45 例)和死亡组(91 例)。采用多因素 logistic 回归分析确定重症新型冠状病毒感染患者死亡风险因素, 并利用受试者操作特征(ROC)曲线评估各指标对患者 28 d 内死亡风险的预测价值。结果 与存活组比较, 死亡组患者的核酸未转阴、合并呼吸系统疾病、恶性肿瘤、肾功能不全比例较高, 入院 24 h 检查 D-二聚体、谷丙转氨酶、天冬氨酸转氨酶、肌酐、尿素氮/肌酐值、二氧化碳分压、肌钙蛋白、B 型脑钠肽前体、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶、乳酸呈高水平, 治疗过程中机械通气(无创及有创)持续时间短、抗病毒药物覆盖率低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。因存活组住院时间长, 期间多次完善病原学检查显示, 病毒合并细菌感染、病毒合并真菌感染、病毒合并细菌合并真菌三重感染、多重耐药菌与死亡组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。二元 logistic 回归分析结果显示, 入院时新型冠状病毒核酸未转阴、合并呼吸系统疾病、机械通气(无创及有创)持续时间短, 乳酸脱氢酶、乳酸高水平是重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。通过 ROC 曲线, 可以得出乳酸脱氢酶对预测重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡风险的准确度优于乳酸, 而乳酸脱氢酶、乳酸联合预测对重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡风险的效果优于两者单独的预测价值。结论 核酸未转阴、合并呼吸系统疾病、恶性肿瘤、肾功能不全, 入院 24 h 检查 D-二聚体、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、尿素氮/肌酐值、二氧化碳分压、肌钙蛋白、B 型脑钠肽前体、肌酸激酶同工酶, 乳酸脱氢酶、乳酸高水平是重症新型冠状病毒感染患者死亡的高危因素, 其中高水平乳酸脱氢酶联合乳酸对患者 28 d 的死亡风险具有较高的预测价值。

[关键词] 重症新型冠状病毒感染; 乳酸脱氢酶; 乳酸; 联合检测; 预后; 死亡风险

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.13.006

中图法分类号:R511;R563

文章编号:1009-5519(2024)13-2185-07

文献标识码:A

Prediction of mortality risk in patients with severe novel coronavirus pneumonia after 28 d
by lactate dehydrogenase combined with lactate

XIAO Xin, WEI Jiali[△]

(Department of Nephrology, Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical College,
Haikou, Hainan 570100, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the risk factors of 28 d death in patients with severe novel coronavirus pneumonia infection. **Methods** The clinical medical records of 136 patients with severe novel coronavirus pneumonia infection in Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical College from December 2022 to April 2023 were retrospectively analyzed. According to whether the patients died within 28 d, they were divided into the survival group(45 cases) and the death group(91 cases). Multivariate logistic regression analysis was used to determine the risk factors of death in patients with severe novel coronavirus pneumonia infection, and the receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the predictive value of each indicator on the risk of death within 28 d. **Results** Compared with the survival group, the proportion of the non-negative nucleic acid, combined with respiratory diseases, malignant tumors, and renal insufficiency of the patients in the death group were more higher. The D-dimer, alanine aminotransferase, glutamic oxalacetic aminotransferase, creatinine, urea nitrogen/creatinine ratio, partial pressure of carbon dioxide, troponin, B-type brain natriuretic peptide precursor, creatine kinase isoenzyme, lactate dehydrogenase(LDH) and lactic acid were found to be higher than those in the death group 24 h after admission. The duration of mechanical ventilation(non-invasive and inva-

sive) during treatment in the death group was shorter, the coverage of antiviral drugs was lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Due to the long hospital stay of the survival group, the improved etiological examination showed that there were significant differences between the virus combined with bacterial infection, virus combined with fungal infection, virus combined with bacterial combined with fungal triple infection, and multi-drug resistant bacteria compared with the death group ($P < 0.05$). Binary logistic regression analysis showed that novel coronavirus's nucleic acid did not turn negative at admission, combined with respiratory disease, short duration of mechanical ventilation (non-invasive and invasive), and high LDH and high lactate were independent risk factors for 28 d death in patients with severe novel coronavirus pneumonia infection ($P < 0.05$). According to the ROC curve, it could be concluded that the accuracy of LDH in predicting the 28 d death risk of severe novel coronavirus pneumonia infection patients was better than that of lactate, while the combined prediction effect of LDH and lactate in predicting the 28 d death risk of severe novel coronavirus pneumonia infection patients was better than the two prediction values alone. **Conclusion** Non-negative nucleic acid, combined with respiratory diseases, malignant tumors, renal insufficiency, and the level of D-dimer, alanine aminotransferase, glutamic oxalacetic aminotransferase, creatinine, urea nitrogen/creatinine, partial pressure of carbon dioxide, troponin, B-type brain natriuretic peptide precursor, creatine kinase isoenzyme, high LDH, and high lactic acid examined within 24 h after admission are high risk factors for death in severe novel coronavirus pneumonia infection patients. High LDH combined with high lactate has a high predictive value for the 28 d mortality risk of patients.

[Key words] Severe novel coronavirus pneumonia; Lactate dehydrogenase; Lactic acid; Combine determine; Prognosis; Mortality risk

新型冠状病毒感染大流行是一场累及全球的巨大危机,病毒变异速度快,传染力强,对人类的生命、财产造成重大损失,其被认为是一种严重的、复杂的、潜在致命的全身性疾病,患者的常见临床表现包括发热、干咳、呼吸困难、肌痛、疲劳、白细胞计数(WBC)正常或减少,以及肺炎的影像学证据,可影响许多器官系统,需要住院治疗,特别是重症监护病房(ICU)支持与新型冠状病毒感染患者相关的严重并发症,主要是急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、感染性休克、代谢性酸中毒、凝血功能障碍和多器官衰竭^[1]。本研究拟回顾性分析重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡风险因素,并比较了存活组和死亡组之间危险因素的差异,有助于临床医生早期预测新型冠状病毒感染的严重程度。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 12 月至 2023 年 4 月海南医学院附属海南医院 ICU 重症新型冠状病毒感染(奥密克戎变异株 BA.5.1.3)及死亡病例 136 例。患者或其家属对本研究知情同意。诊断标准参照国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第十版)》。

1.2 方法 收集 136 例患者病历资料,主要包括以下内容。(1)基本资料:性别、年龄、病史、生命体征、核酸转阴情况;(2)入院时或 24 h 内的检测指标:WBC、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)、血小板/淋巴细胞计数(PLR)、血红蛋白(Hb)、嗜酸性粒细胞计数(EOS)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、D-二聚体(D-D)、凝血酶原

时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、肌钙蛋白(TnT)、B 型脑钠肽前体(pro-BNP)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、总胆红素(TBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血钾(K^+)、动脉血 pH、动脉血氧分压(PO_2)、动脉血二氧化碳分压(PCO_2)、尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)、白蛋白(ALB)、尿素氮/肌酐值(BUN/SCr)、BUN/ALB、乳酸(Lac),住院期间完成新型冠状病毒核酸检测、血培养、痰培养、真菌葡聚糖试验、GM 试验。

1.3 统计学处理 应用 SPSS27.0 统计学软件进行数据处理。计量资料采用 K-S 检验进行正态性检验,服从正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验;不服从正态分布以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用 Wilcoxon 符号秩检验、Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以率或百分数(%)表示,2 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。相关性采用 Pearson 相关分析。使用单变量和多变量 logistic 回归法来探讨指标与住院死亡相关的危险因素。利用受试者操作特征(ROC)曲线分析危险因素预测重症患者死亡的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重症新型冠状病毒感染患者临床特征 纳入的 136 例患者中男 110 例,女 26 例;年龄 22~101 岁,平均(76.00±12.79)岁;有吸烟史 48 例(35.29%),核酸转阴 51 例(37.50%)。存在基础病:2 型糖尿病

55 例(40.44%),高血压 94 例(69.12%),心血管疾病 61 例(44.85%),呼吸系统疾病 23 例(16.91%),脑血管疾病 50 例(36.76%),恶性肿瘤 19 例(13.97%),肾功能不全 26 例(19.12%),入院时出现发热 88 例(66.71%)、咳嗽 118 例(86.76%)、咳痰 110 例(80.88%)、呼吸困难 97 例(71.32%)、意识障碍 30 例(22.06%)、心肺复苏术后 7 例(5.15%)。住院过程中多次完善病原学检查显示,病毒合并细菌感染 50 例(36.76%),病毒合并真菌感染 48 例(35.29%),病毒合并细菌合并真菌三重感染 25 例(18.38%),存在多重耐药菌 35 例(25.74%)。治疗过程中使用鼻导管/面罩吸氧 84 例(61.76%)、无创通气 72 例(52.94%)、有创通气 101 例(74.26%)、激素 90 例(66.18%)、抗病毒 113 例(83.09%)、抗凝 88 例(64.71%)、免疫球蛋白 42 例(30.88%)、血液净化 52 例(38.24%)。

2.2 重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡风险的单

因素分析 与存活组比较,死亡组患者核酸未转阴、基础疾病(呼吸系统疾病、恶性肿瘤、肾功能不全)占比较高,入院 24 h 检查 D-D、ALT、AST、SCr、BUN/SCr、PCO₂、TnT、BNP、CK-MB、LDH、Lac 呈高水平,治疗过程中机械通气(无创及有创)持续时间短、抗病毒药物覆盖率低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);因存活组住院时间长,住院期间多次完善病原学检查显示病毒合并细菌、病毒合并真菌、病毒合并细菌合并真菌三重感染、多重耐药菌与死亡组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者年龄、性别、吸烟史、生命体征、基础疾病(高血压、心血管疾病、糖尿病、脑血管疾病)、入院时症状、呼吸支持方式(鼻导管/面罩吸氧)、激素、抗凝、免疫球蛋白、血液净化、WBC、PLT、NLR、PLR、Hb、EOS、CRP、PCT、PT、APTT、CK、TBIL、K⁺、pH、PO₂、BUN、ALB、BUN/ALB 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1~4。

表 1 28 d 死亡组与存活组患者临床资料比较

项目	存活组($n=45$)	死亡组($n=91$)	$\chi^2/t/Z$	P
基本资料				
年龄[$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	74.67(66.50, 84.00)	76.66(68.00, 86.00)	-0.847	0.397
性别(男/女, n/n)	35/10	75/16	0.419	0.517
吸烟史[$n(\%)$]	13(28.89)	35(38.46)	1.208	0.272
核酸转阴[$n(\%)$]	41(91.11)	10(10.99)	82.472	<0.001
生命体征				
心率($\bar{x} \pm s$, 次/分)	94.93 \pm 16.34	96.60 \pm 22.65	-0.441	0.660
呼吸[$M(P_{25}, P_{75})$, 次/分]	21.56(20.00, 23.00)	22.33(20.00, 24.00)	-0.195	0.845
收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	131.73 \pm 21.11	135.52 \pm 29.11	-0.776	0.439
血氧饱和度[$M(P_{25}, P_{75})$, %]	87.49(80.00, 94.00)	84.41(82.75, 92.06)	-1.184	0.236
基础疾病[$n(\%)$]				
高血压	31(68.89)	63(69.23)	0.002	0.968
心血管疾病	19(42.22)	42(46.15)	0.188	0.664
糖尿病	18(40.00)	37(40.66)	0.005	0.941
呼吸系统疾病	3(6.67)	20(21.98)	5.024	0.025
脑血管疾病	12(26.67)	38(41.76)	3.113	0.078
恶性肿瘤	2(4.44)	17(18.68)	5.078	0.024
肾功能不全	3(6.67)	23(25.27)	6.743	0.009
入院时症状[$n(\%)$]				
发热	30(66.67)	58(63.74)	0.113	0.737
咳嗽	40(88.89)	78(85.71)	0.264	0.607
咳痰	35(77.78)	75(82.42)	0.419	0.517
呼吸困难	31(68.89)	66(72.53)	0.195	0.659
意识障碍	8(17.78)	22(24.18)	0.717	0.397
心脏复苏术后	2(4.44)	5(5.49)	0.068	0.794

注:1 mm Hg=0.133 kPa。

2.3 重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡风险多因素分析 将表 1~4 中差异有统计学意义的变量进行多因素 logistic 回归分析,发现核酸未转阴、存在呼吸系统基础疾病、机械通气(无创及有创)持续时间短、LDH、Lac 高水平是新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡的独立危险因素($P < 0.05$),见表 5。

2.4 LDH、Lac 对重症新型冠状病毒感染患者死亡的预测价值 通过观察 ROC 曲线图,比较曲线下面积(AUC),可以得出 LDH 对预测重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡风险的准确度优于 Lac,而 LDH、Lac 联合对预测重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡风险的效果优于两者单独的诊断效果,见表 6、图 1。

表 2 新型冠状病毒感染合并病原学感染情况[n(%)]

病原菌	存活组(n=45)	死亡组(n=91)	χ^2	P
病毒合并细菌	31(68.89)	19(20.88)	23.552	<0.001
病毒合并真菌	25(55.56)	23(25.27)	12.089	<0.001
病毒合并细菌合并真菌三重感染	21(46.67)	4(4.40)	30.460	<0.001
多重耐药菌	22(48.89)	13(14.29)	23.525	<0.001

表 3 28 d 死亡组与存活组患者治疗和并发症情况

内容	存活组(n=45)	死亡组(n=91)	χ^2/Z	P
鼻导管/面罩吸氧[n(%)]	27(60.00)	57(62.64)	0.089	0.766
氧疗持续时间[M(P_{25} , P_{75}), d]	10.20(0.00, 16.00)	2.70(0.00, 4.00)	-1.302	0.193
无创通气[n(%)]	27(60.00)	45(49.45)	1.345	0.246
无创持续时间[M(P_{25} , P_{75}), d]	10.72(0.00, 18.50)	1.96(0.00, 3.00)	-3.082	0.002
有创通气[n(%)]	36(80.00)	65(71.43)	1.157	0.282
有创持续时间[M(P_{25} , P_{75}), d]	22.23(3.00, 29.50)	3.74(0.00, 6.00)	-5.172	<0.001
激素[n(%)]	34(75.56)	56(61.54)	2.643	0.104
抗病毒[n(%)]	43(95.56)	70(76.92)	7.439	0.006
抗凝[n(%)]	33(73.33)	55(60.44)	2.192	0.139
免疫球蛋白[n(%)]	10(22.22)	32(35.16)	2.363	0.124
血液净化[n(%)]	20(44.44)	32(35.16)	1.098	0.295

表 4 28 d 死亡组与存活组患者入院实验室数据比较[M(P_{25} , P_{75})]

因素	存活组(n=45)	死亡组(n=91)	Z	P
WBC($\times 10^9 L^{-1}$)	11.89(7.44, 14.23)	10.57(6.39, 13.75)	-0.784	0.433
PLT($\times 10^9 L^{-1}$)	222.56(135.00, 273.00)	187.44(113.00, 230.00)	-1.889	0.059
NLR	19.90(5.48, 21.99)	17.74(7.31, 20.58)	-0.303	0.762
PLR	483.81(166.00, 414.93)	360.94(157.28, 493.18)	-0.162	0.871
Hb(g/L)	115.82(98.00, 131.00)	122.08(103.00, 139.00)	-1.545	0.122
EOS($\times 10^9 L^{-1}$)	0.02(0.00, 0.02)	0.03(0.00, 0.02)	-0.331	0.741
CRP(mg/L)	95.46(41.84, 146.76)	118.25(54.64, 167.16)	-1.399	0.162
PCT(ng/mL)	5.44(0.19, 4.12)	13.24(0.30, 5.58)	-1.924	0.054
D-D($\mu g/mL$)	5.39(1.00, 4.63)	6.66(1.36, 8.44)	-2.014	0.044
PT(s)	12.93(11.15, 13.95)	13.61(11.50, 14.20)	-1.168	0.243
APTT(s)	35.65(29.55, 40.50)	40.60(29.55, 40.50)	-1.441	0.150
TnT($\mu g/L$)	0.09(0.01, 0.11)	0.40(0.03, 0.24)	-2.836	0.005
pro-BNP(ng/L)	4 099.44(492.00, 4 408.50)	8 485.82(1 060.00, 11 204.00)	-3.065	0.002
CK(U/L)	421.18(77.60, 421.10)	1 523.30(84.00, 660.30)	-1.922	0.055
CK-MB(U/L)	20.28(11.30, 22.95)	48.84(16.90, 49.80)	-3.804	<0.001
LDH(U/L)	311.09(215.65, 359.10)	553.20(284.20, 569.20)	-4.211	<0.001

续表 4 28 d 死亡组与存活组患者入院实验室数据比较[M(P₂₅, P₇₅)]

因素	存活组(n=45)	死亡组(n=91)	Z	P
TBIL(μmol/L)	9.83(5.94,13.54)	14.84(6.12,17.85)	-1.593	0.111
ALT(U/L)	26.52(12.90,35.85)	104.78(20.60,58.40)	-3.205	0.001
AST(U/L)	37.38(22.05,49.15)	193.67(30.70,92.70)	-3.189	0.001
K ⁺ (mmol/L)	3.95(3.57,4.26)	4.13(3.59,4.50)	-0.703	0.482
pH	7.41(7.38,7.44)	7.38(7.34,7.45)	-1.011	0.312
PO ₂ (mm Hg)	97.03(74.65,120.00)	91.80(63.00,107.50)	-1.686	0.092
PCO ₂ (mm Hg)	36.77(29.50,41.95)	33.25(24.80,37.50)	-2.812	0.005
BUN(mmol/L)	11.96(6.21,15.12)	15.70(6.77,20.12)	-1.260	0.208
SCr(μmol/L)	157.80(56.50,140.50)	241.73(73.00,250.00)	-2.648	0.008
ALB(g/L)	28.76(26.45,32.05)	29.29(26.00,32.20)	-0.349	0.727
BUN/SCr	0.11(0.08,0.15)	0.09(0.07,0.11)	-2.502	0.012
BUN/ALB	0.45(0.19,0.55)	0.55(0.23,0.65)	-1.228	0.219
Lac(mmol/L)	1.67(0.92,1.96)	2.94(1.18,3.10)	-3.083	0.002

注:1 mm Hg=0.133 kPa。

表 5 重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡危险因素的多因素 logistic 回归分析

变量	SE	Wald χ ²	OR(95%CI)	P
核酸是否转阴	1.342	19.356	365.977(26.391,5 075.082)	<0.001
呼吸系统疾病	1.969	4.056	52.795(1.112,2 506.022)	0.044
无创持续时间(d)	0.079	13.142	0.750(0.642,0.876)	<0.001
有创持续时间(d)	0.053	18.860	0.794(0.716,0.881)	<0.001
LDH(U/L)	0.004	7.173	1.011(1.003,1.018)	0.007
Lac(mmol/L)	0.170	4.696	1.447(1.036,2.020)	0.030

注:SE 为标准误;OR 为比值比;95%CI 为 95%可信区间。

表 6 患者 28 d 死亡的 ROC 曲线分析

变量	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	cut-off	约登指数
LDH(U/L)	0.722	0.631~0.814	71.40	62.20	295.25	0.336
Lac(mmol/L)	0.663	0.568~0.758	78.00	48.90	1.12	0.269
预测概率	0.750	0.661~0.838	75.80	66.70	0.60	0.425

注:AUC 为曲线下面积;95%CI 为 95%可信区间。

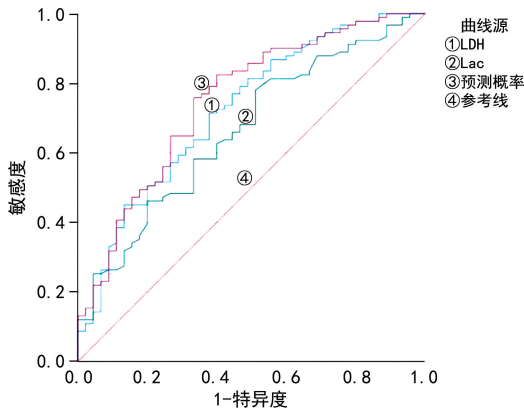


图 1 LDH、Lac 预测重症新型冠状病毒感染患者预后的联合诊断 ROC 曲线

3 讨论

本研究回顾性分析 136 例重型新型冠状病毒感染患者的临床资料,其中 90.44% 的患者年龄大于 60

岁,以男性为主,入院时主要症状为发热、咳嗽、呼吸困难等,其中咳嗽患者占 86.76%,伴干咳,多无痰或咳白色黏痰,影像学检查可表现为斑片状模糊影、条索影、磨玻璃样改变,并逐步进展为大片状实变影等,与多数临床研究相符^[1],其中合并高血压基础疾病达到 69.12%,经单因素分析合并呼吸系统疾病、恶性肿瘤、肾功能不全等基础疾病患者死亡风险高。对于老年男性、合并多系统基础疾病,伴随特征性症状及实验室检查表现的患者应高度警惕,及早进行病原学及相关实验室检测,避免漏诊、误诊。

本研究发现,死亡组患者有创机械通气时间低于存活组,多因素分析结果也显示,机械通气时间短是重症新型冠状病毒感染患者 28 d 死亡的独立危险因素(P<0.05)。这是因为重症新型冠状病毒感染患者短期内可出现进行性加重的低氧血症,在既往的研究

中发现患者休息时表现出低氧血症明显,但没有对应的呼吸困难迹象,称之为“快乐低氧血症”^[2]。在本研究中低氧血症[脉搏血氧饱和度(SpO₂)≤93%]占68.12%,与通常治疗呼吸衰竭危重患者的经验形成显著对比,因此,需要确保及时转诊到ICU并及时予以辅助机械通气缓解患者低氧血症和呼吸窘迫症状,避免病情恶化,更好地改善患者预后。

本研究结果显示,在住院28 d内多次复测核酸,发现存活组91.11%的患者核酸转为阴性,并且在整个住院过程中多次完善病原学检查显示存活组病毒合并细菌感染(50例)、病毒合并真菌感染(48例)、病毒合并细菌合并真菌三重感染(25例),住院时间长,重复医院获得性感染概率高^[3],患者预后较差^[4]。这些发现对于确定经验性抗菌治疗或管理策略的作用至关重要。

本研究对136例重症新型冠状病毒感染患者入院时进行了TnT、NT-proBNP等心肌损伤指标的检测,发现死亡组患者均高于存活组,NT-proBNP被证明是新型冠状病毒感染患者心脏病标志物中致命结局的最佳预后工具^[5],表明入院时心肌损伤是新型冠状病毒感染患者的常见发现^[6],对新型冠状病毒感染背景下的心血管事件增加了患者预后不良的风险,且有一项2 450例新型冠状病毒感染回顾性分析证明原发性心脏病的高敏TnT升高比原发性非心脏病的高敏TnT升高的死亡率高近2倍^[7]。

本研究检测了重症新型冠状病毒感染患者的肝脏标志物,其中死亡组患者ALT、AST水平明显升高,并具有显著差异,但非不良预后的独立危险因素,有证据表明,与新型冠状病毒感染相关的肝损伤及肝酶异常是一种急性非特异性炎症改变^[8]。并发现D-D、SCr、BUN/SCr对不良结局有影响($P < 0.05$),可用于早期预测重症新型冠状病毒感染患者的严重感染和死亡率,临床医生应重视新型冠状病毒感染合并急性肾损伤^[9]或凝血功能异常^[10]患者的监测和治疗。

本研究多因素logistic回归分析结果显示,LDH、Lac高水平是重症新型冠状病毒感染患者28 d死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。LDH是糖酵解途径中的一种酶,催化丙酮酸转化为Lac,同时将还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)转化为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD)^[11]。LDH水平升高已被证明与更严重的疾病和多种疾病中死亡率的增加有关^[12-14]。本研究发现,在新型冠状病毒感染患者中,LDH水平升高与临床预后不良和死亡率升高相关^[15]。这将为临床医生和研究人员了解、诊断和治疗新型冠状病毒感染患者提供参考。既往研究表明,高乳酸血症与危重患者的不良预后有关,Lac是糖酵解最重要的最终产物^[16]。组织的缺氧通常会导致Lac过量产生,因为丙酮酸在Krebs循环中由于缺氧而不能被氧化,因此

被转化为Lac^[17]。有研究表明,入院时和整个住院期间的血Lac监测可能有助于早期识别不利的新型冠状病毒感染疾病进展的高风险^[11,18-19],而本研究正好证明新型冠状病毒感染预后较差的患者在病程早期往往比预后较好的患者具有更高的血Lac水平。本研究ROC曲线分析可见,LDH、Lac对重症新型冠状病毒感染患者28 d死亡风险都具有一定的预测价值,同时LDH的预测价值优于Lac,而LDH和Lac联合预测对重症新型冠状病毒感染患者28 d死亡风险的预测价值优于两者单独的临床应用价值,进一步的前瞻性研究需要更大的样本量来验证这些发现。

参考文献

- [1] ZHAO D H, YAO F F, WANG L J, et al. A comparative study on the clinical features of coronavirus 2019 (COVID-19) pneumonia with other pneumonias [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71 (15): 756-761.
- [2] DHONT S, DEROM E, VAN BRAECKEL E, et al. The pathophysiology of ‘happy’ hypoxemia in COVID-19 [J]. *Respir Res*, 2020, 21(1): 198.
- [3] GARCIA-VIDAL C, SANJUAN G, MORENO-GARCÍA E, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27(1): 83-88.
- [4] CHEN X, LIAO B Y, CHENG L, et al. The microbial coinfection in COVID-19 [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2020, 104(18): 7777-7785.
- [5] DE FALCO R, VARGAS M, PALMA D, et al. B-type natriuretic peptides and high-sensitive troponin I as COVID-19 survival factors: Which one is the best performer? [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(12): 2726.
- [6] CALVO-FERNÁNDEZ A, IZQUIERDO A, SUBIRANA I, et al. Markers of myocardial injury in the prediction of short-term COVID-19 prognosis [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2021, 74(7): 576-583.
- [7] KHALOO P, SHAQDAN A, LEDESMA P A, et al. Distinct etiologies of high-sensitivity troponin T elevation predict different mortality risks for patients hospitalized with COVID-19 [J]. *Int J Cardiol*, 2022, 351: 118-125.
- [8] GHOLIZADEH P, SAFARI R, MAROFI P, et al. Alteration of liver biomarkers in patients with SARS-CoV-2 (COVID-19) [J]. *J Inflamm Res*, 2020, 13: 285-292.

- [9] SHAO M J, LI X M, LIU F, et al. Acute kidney injury is associated with severe infection and fatality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 40 studies and 24,527 patients[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 161: 105107.
- [10] GAO Y, LI T T, HAN M F, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19[J]. *J Med Virol*, 2020, 92(7): 791-796.
- [11] HUANG Y H, GUO L, CHEN J W, et al. Serum lactate dehydrogenase level as a prognostic factor for COVID-19: A retrospective study based on a large sample size[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 671667.
- [12] GU S, YANG C. Serum lactate dehydrogenase level predicts the prognosis in bladder cancer patients[J]. *BMC Urol*, 2023, 23(1): 65.
- [13] WU X B, HOU S L, LIU H. Systemic immune inflammation index, ratio of lymphocytes to monocytes, lactate dehydrogenase and prognosis of diffuse large B-cell lymphoma patients[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(32): 9825-9834.
- [14] SU K, HUANG W H, LI X T, et al. Evaluation of lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase as predictive biomarkers in the prognosis of hepatocellular carcinoma and development of a new nomogram[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2023, 10: 69-79.
- [15] GUAN X, ZHANG B, FU M, et al. Clinical and inflammatory features based machine learning model for fatal risk prediction of hospitalized COVID-19 patients: Results from a retrospective cohort study[J]. *Ann Med*, 2021, 53(1): 257-266.
- [16] WARDI G, BRICE J, CORREIA M, et al. Demystifying lactate in the emergency department[J]. *Ann Emerg Med*, 2020, 75(2): 287-298.
- [17] CARPENÈ G, ONORATO D, NOCINI R, et al. Blood lactate concentration in COVID-19: A systematic literature review[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2022, 60(3): 332-337.
- [18] HU J, HAN Z Y, HEIDARI A A, et al. Detection of COVID-19 severity using blood gas analysis parameters and Harris hawks optimized extreme learning machine[J]. *Comput Biol Med*, 2022, 142: 105166.
- [19] LI C, YE J F, CHEN Q J, et al. Elevated lactate dehydrogenase(LDH) level as an Independent risk factor for the severity and mortality of COVID-19[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(15): 15670-15681.

(收稿日期: 2023-11-17 修回日期: 2024-05-08)

(上接第 2184 页)

- [6] 张亚南, 胡蓉, 方芳, 等. 羊水细胞胎儿性染色体异常 387 例分析[J]. *中华围产医学杂志*, 2022, 25(7): 545-549.
- [7] HUTAFF-LEE C, BENNETT E, HOWELL S, et al. Clinical developmental, neuropsychological, and social-emotional features of Turner syndrome[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019, 181(1): 126-134.
- [8] VLATKOVICI B, HAFNER T, MISKOVIC B, et al. Prenatal diagnosis of sex chromosome aneuploidies and disorders of sex development—a retrospective analysis of 11-year data[J]. *J Perinat Med*, 2014, 42(4): 529-534.
- [9] 林琪, 林琳华, 郭辉, 等. 产前超声及无创基因筛查诊断胎儿性染色体异常[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(10): 1536-1540.
- [10] 罗小金, 郭岩芸, 魏凤香, 等. 孕早中期性染色体非整倍体胎儿的临床特征和产前诊断分析[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2021, 38(4): 321-324.
- [11] 代小英, 周璐, 谢建生. 7 036 例自然流产患者绒毛染色体异常的 MLPA 分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2017, 40(8): 598-601.
- [12] 陆国辉. 产前遗传病诊断[M]. 广州: 广东科技出版社, 2002: 559-567.
- [13] SYNGELAKI A, HAMMAMI A, BOWER S, et al. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11—13 weeks' gestation[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 54(4): 468-476.

(收稿日期: 2023-11-15 修回日期: 2024-04-16)