



## ارزش تشخیصی «کمبود باز» خون شریانی در مقایسه با هیپرلاکتاتی به عنوان

### شاخص کاهش خون‌رسانی بافتی در جراحی قلب

دکتر رسول آذرفرین<sup>۱</sup>، دکتر آذین علیزاده اصل<sup>۲\*</sup>، دکتر امیرعباس کیانفر<sup>۳</sup>، دکتر موسی میری‌نژاد<sup>۳</sup>، دکتر عیسی بیله‌جانی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار بیهوشی، فلوشیپ بیهوشی قلب، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

<sup>۲</sup> استادیار قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

<sup>۳</sup> استادیار بیهوشی، فلوشیپ بیهوشی قلب، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

### چکیده

**زمینه:** هیپرلاکتاتی شاخص شناخته شده هیپروپرفیوژن بافتی است، ولی به صورت روتین در تمام اعمال جراحی اندازه‌گیری نمی‌شود. از طرفی مهم‌ترین اثر کاهش خون‌رسانی بافتی بروز اسیدوز متابولیک است که در آزمایش گاز خون شریانی (ABG) به صورت افزایش کمبود باز (Base Deficit) خود را نشان می‌دهد. هدف از این مطالعه ارزیابی ارزش تشخیصی کمبود باز در تشخیص هیپرلاکتاتی و پیش‌بینی عوارض پس از عمل جراحی قلب است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر ۴۸۷ بیمار که تحت جراحی الکتیو بای پس عروق کرونر یا تعویض دریچه قرار گرفتند وارد مطالعه شدند. مقادیر لاکتات و پارامترهای گاز خون شریانی توسط یک دستگاه ۵-۳ بار حین عمل و هر ۶ ساعت پس از عمل تا ۲۴ ساعت (طبق روتین اتاق عمل و بخش مراقبت‌های ویژه) اندازه‌گیری شد. تغییرات همودینامیک حین عمل و عوارض ماژور (قلبی، ریوی، عصبی، کلیوی، عفونی و مرگ) پس از عمل ثبت شد. معیار هیپرلاکتاتی، لاکتات مساوی یا بیش از ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و معیار اسیدوز متابولیک، کمبود باز بیش از ۵ در نظر گرفته شد. حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثبت (PPV) و نسبت درست‌نمایی (Likelihood Ratio) برای کمبود باز در تشخیص هیپرلاکتاتی و پیش‌بینی عوارض پس از عمل محاسبه شد.

**یافته‌ها:** حین عمل جراحی میزان شیوع حداقل یک اپیزود کمبود باز بیشتر از ۵، ۴۱/۳ درصد و حداقل یک اپیزود افزایش لاکتانت بالای ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، در ۵۶/۳ درصد بیماران مشاهده شد و برای کمبود باز بیشتر از ۵، حساسیت ۴۸ درصد، ویژگی ۶۸ درصد، ارزش پیشگویی مثبت ۶۶ درصد و نسبت درست‌نمایی ۱/۴۹ درصدی مشاهده شد. میزان شیوع عوارض ماژور پس از عمل ۲۶ درصد و نسبت درست‌نمایی ۱/۴ درصد محاسبه شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به انجام روتین آزمایش گاز خون شریانی حین عمل جراحی قلب، پیش‌بینی ۷۰ درصدی وقوع هیپروپرفیوژن بافتی (هیپرلاکتاتی) با مشاهده کمبود باز بالای ۵ برای متخصص بیهوشی ارزشمند خواهد بود. همچنین قدرت پیش‌بینی کتندگی عوارض پس از عمل کمبود باز و هیپرلاکتاتی به یک میزان و معادل ۴۰ درصد است که با توجه به اهمیت بالای وقوع عوارض، این میزان از نظر بالینی با اهمیت تلقی می‌شود.

**واژگان کلیدی:** اسیدوز متابولیک، هیپرلاکتاتی، جراحی قلب، ارزش تشخیصی

دریافت مقاله: ۸۷/۶/۱۰ - پذیرش مقاله: ۸۷/۸/۷

\* تبریز، خیابان دانشگاه، بیمارستان قلب شهید مدنی، مرکز تحقیقات قلب و عروق

Email: alizadeasl@yahoo.com

## مقدمه

برای تشخیص سریع و درمان به موقع هیپوپرفیوژن بافتی استفاده کرد.

هدف از انجام این مطالعه تعیین حساسیت، ویژگی و تعیین ارزش پیشگویی مثبت و منفی و نسبت درست نمایی «کمبود باز» بیشتر از ۵ ( $\text{base deficit} > 5$ ) در مقایسه با هیپرلاکتاتمی ( $\text{Lactate} > 3 \text{ mmol/l}$ ) به عنوان تست استاندارد (طلایی) در تشخیص هیپوپرفیوژن بافتی، پیش‌بینی بیماری و مرگ و میر پس از جراحی قلب بود.

## مواد و روش کار

در این مطالعه آینده‌نگر مشاهده‌ای (هم‌گروهی، Cohort)، بیماران بزرگسال دسته ۱<sup>۲</sup> و ۲<sup>۳</sup> در دسته بندی شرایط جسمانی ASA<sup>۴</sup>، مراجعه‌کننده به اتاق عمل جراحی قلب بیمارستان شهید مدنی تبریز مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه، تعداد ۵۰۰ بیمار بررسی شد و برای هر کدام ۹ نوبت گاز خون شریانی (ABG<sup>۴</sup>) سریال حین عمل و تا ۲۴ ساعت پس از عمل در آ‌سی‌یو انجام شد و مقایسه مقادیر «کمبود باز» و لاکتات سرم در واقع در ۴۵۰۰ نمونه ABG صورت گرفت. داده‌های گردآوری شده در ۱۳ بیمار ناقص بود و در نهایت داده‌های ۴۸۷ بیمار مورد آنالیز آماری قرار گرفت. بیماران دچار نارسایی کلیوی یا کبدی و بیماران مراجعه‌کننده به اتاق عمل با شوک قلبی یا تهویه مکانیکی و همچنین بیمارانی که تحت جراحی قلب بدون پمپ قلبی ریوی قرار گرفتند، کنار

اسیدوز متابولیک ممکن است به علت افزایش تولید اندوژن اسید (لاکتات یا کتواسیدها)، از دست دادن بی‌کربنات (اسهال)، یا تجمع اسیدهای اندوژن (نارسایی کلیه) رخ دهد. اسیدوز متابولیک اثرات عمیقی روی عملکرد سیستم تنفسی قلبی و عصبی دارد. اسیدوز سبب کاهش قدرت انقباضی قلب و اتساع شریان‌ها و انقباض وریدهای محیطی می‌شود (۱). اسیدوز لاکتیک (تیپ A)، عمدتاً ثانویه به کاهش خونرسانی بافتی (شوک، نارسایی قلبی، هیپوتانسیون و آنمی شدید و استفاده از وازوپرسورها) دیده می‌شود (۱). با توجه به شیوع اختلال عملکرد قلبی، استفاده از پمپ قلبی ریوی (CPB) و تغییرات شدید سطوح هموگلوبین حین و پس از CPB، شایع‌ترین نوع اسیدوز متابولیک در حین و پس از جراحی قلب، اسیدوز لاکتیک است (۲ و ۳).

با توجه به این‌که پاتوفیزیولوژی عمده اسیدوز متابولیک حین و پس از جراحی قلب با استفاده از CPB هیپوپرفیوژن بافتی است، به نظر می‌رسد ویژگی و ارزش پیشگویی «کمبود باز» در این گروه از بیماران بیشتر از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه آ‌سی‌یوهای جنرال (با علل مختلف اسیدوز) باشد و در مواردی که اندازه‌گیری لاکتات سرم مقدور نیست (مانند اکثر بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تبریز) با کنترل عوامل بالقوه مخدوش‌کننده مثل قند خون و کراتینین سرم و اکسیژناسیون کافی بیماران، با اطمینان قابل قبولی بتوان از «کمبود باز» به جای لاکتات سرم

<sup>1</sup> patients with mild systemic disease

<sup>2</sup> patients with severe systemic disease

<sup>3</sup> American Society of Anesthesiologists

<sup>4</sup> arterial blood gas

هیپرلاکتاتی و «کمبود باز» در پیش بینی بیماری پس از عمل به‌طور جداگانه محاسبه شد. داده‌های جمع‌آوری شده با نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ (SPSS Inc, Chicago, IL) آنالیز شدند. متغیرهای کمی، بین دو گروه بیماران با و بدون هیپرلاکتاتی با آزمون تی‌تست و متغیرهای اسمی با تستهای مجذور کای یا تست دقیق فیشر بسته به مورد، آنالیز شد. میزان توافق «کمبود باز» و لاکتات در شکل دو حالتی (کمتر یا بیشتر از ۵) با آزمون کاپا ( $\kappa$ ) و میزان همبستگی این دو متغیر در شکل مقادیر اصلی کمی، با آزمون همبستگی پیرسون مورد آنالیز قرار گرفت. مقدار عدد P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه از ۴۸۷ بیمار (۵۶ درصد)، ۲۷۴ بیمار حداقل یک مورد اپیزود لاکتات < ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر حین عمل داشتند که نشان‌دهنده وقوع اپیزودهای هیپوپرفیوژن بافتی حین عمل می‌باشد. بیماران بر اساس وقوع هیپرلاکتاتی و عدم وقوع آن حین عمل به دو گروه تقسیم شدند. مشخصات بالینی بیماران در جدول ۲ نشان داده شده است.

بیماران از نظر عوامل زمینه‌ای در دو گروه هیپرلاکتاتی (حداقل یک اپی زود لاکتات < ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر حین عمل) و گروه بدون هیپرلاکتاتی (حداقل یک اپی زود لاکتات  $\geq 3$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر حین عمل) تفاوت معنی‌داری نداشتند.

همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، گرچه وقوع «کمبود باز» بیشتر از ۵ حین عمل حساسیت کمی دارد، ارزش پیشگویی مثبت آن (۶۵/۷ درصد) در حد نسبتاً قابل قبولی می‌باشد.

گذاشته شدند. روش القاء و نگهداری بیهوشی در تمام بیماران مشابه بود. روش اداره پمپ قلبی ریوی و ترکیب محلول پرایم، کاردیوپلژین و میزان هیپوترمی در بیماران یکسان بود. گاز خون شریانی شامل PH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>، ازدیاد باز (base excess) و لاکتات، در ابتدای عمل، ابتدای پمپ، وسط پمپ، انتهای پمپ و نیز انتهای عمل اندازه‌گیری شد. همچنین گاز خون شریانی در بدو ورود بیمار به آی‌سی‌یو، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از پذیرش بیمار به آی‌سی‌یو اندازه‌گیری شد. در زمان‌های فوق درجه حرارت و فشار متوسط شریانی بیمار نیز ثبت گردید. پروتکل‌های درمان هیپوتانسیون، هیپرگلیسمی و آنمی در تمام بیماران یکسان بود. در اتاق عمل و آی‌سی‌یو برای جایگزینی حجم از محلول رینگر استفاده می‌شد. مقدار «کمبود باز» با ضرب کردن مقدار «ازدیاد باز» در -۱- به دست می‌آید. در انتهای مطالعه حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی مثبت و منفی «کمبود باز» در مقایسه با هیپرلاکتاتی با فرمول‌های اشاره شده در زیر محاسبه شد (جدول ۱).

جدول ۱: نحوه محاسبه حساسیت، ویژگی و ارزش

پیشگویی (مثبت و منفی)

سطح لاکتات سرم			
کمتر از ۳ بیشتر از ۳			
کمبود باز بیشتر از ۵	a	b	a+b
کمبود باز کمتر از ۵	c	d	c+d
	a+c	b+d	a+b+c+d

حساسیت =  $a/a+c$ ، ویژگی =  $d/b+d$

ارزش پیشگویی مثبت =  $a/a+b$

ارزش پیشگویی منفی =  $d/c+d$

بیماری پس از عمل (قلبی، ریوی، عصبی، کلیوی، عفونی و مرگ) نیز در طی بستری در آی‌سی‌یو ثبت شد. مقادیر حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی

جدول ۲: مشخصات بالینی بیماران

p	n=۲۷۴ هیپرلاکتاتی	n=۲۱۳ بدون هیپرلاکتاتی	
۰/۱۸۶	۱۹۸/۷۶	۱۶۶/۴۷	جنس (زن/مرد)
۰/۶۱۰	۵۷±۱۱	۵۸±۱۰	سن (سال)
۰/۴۴۰	۱۶۲±۹	۱۶۳±۹	قد (سانتی‌متر)
۰/۰۵۷	۷۲±۱۱	۷۴±۱۳	وزن (کیلوگرم)
۰/۱۱۳	۲۷/۶±۴/۰	۲۸/۲±۸/۴	شاخص توده بدن
۰/۳۹۰	۲۴۴/۳۰	۱۹۹/۱۴	دسته بندی ASA * (II/III)
۰/۷۰۲	۴۸/۵±۹/۹	۴۸/۱±۸/۸	کسر جهشی (درصد)
۰/۰۰۰۱	۲۰۶/۶۸	۱۹۷/۱۶	نوع عمل (CABG/Valve) †
۰/۸۰۰	۷۶(٪۲۸)	۵۶(٪۲۶)	دیابت
۰/۶۵۷	۱۱۳(٪۴۱)	۹۳(٪۴۴)	مصرف سیگار
۰/۳۵۸	۱۴۰(٪۵۱)	۹۹(٪۴۶)	هیپرتانسیون
۰/۰۵۲	۱/۰۳±۰/۲۶	۱/۰۸±۰/۳۳	کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۵۴۰	۴۲±۴/۳	۴۱±۴/۱	هماتوکریت (درصد)

American Society of Anesthesiologists physical status class \*  
 † Coronary artery bypass grafting/ Valve replacement surgery

جدول ۳: تعیین ارزش تشخیصی کمبود باز در مقایسه با هیپرلاکتاتی و ارزش

پیشگویی‌کنندگی عوارض پس از عمل توسط این دو تست

کمبود باز در مقایسه با هیپرلاکتاتی	کمبود باز در هیپرلاکتاتی در	پیش‌بینی عوارض	پیش‌بینی عوارض
۴۸/۲	۵۱/۲	۷۱/۳	حساسیت (٪)
۶۷/۶	۶۳/۴	۴۹/۲	ویژگی (٪)
۶۵/۷	۳۴/۰	۳۳/۶	ارزش پیشگویی مثبت (٪)
۵۰/۳	۷۸/۳	۸۲/۶	ارزش پیشگویی منفی (٪)
۱/۴۹	۱/۴۰	۱/۴۰	نسبت درست‌نمایی برای نتایج مثبت *
۰/۷۷	۱/۳۶	۰/۵۸	نسبت درست‌نمایی برای نتایج منفی †
۵۶/۳	۷۳/۵	۲۶/۵	احتمال پیش‌آزمون (٪)
۷۰/۰	۸۰/۰	۴۰/۰	احتمال پس‌آزمون (٪)

Likelihood ratio for positive results \*  
 † Likelihood ratio for negative results

درصد بود.

در مورد حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی مثبت و منفی کمبود باز بالاتر از ۵ در مقایسه با هیپرلاکتاتی به عنوان تست استاندارد طلایی در پیش‌بینی بیماری پس

با توجه به شیوع بالای اپیزودهای هیپرلاکتاتی حین عمل (۵۶/۳ درصد) و محاسبه نسبت درست‌نمایی برای نتایج مثبت (۱/۴۹)، احتمال پس‌آزمون برای هیپرلاکتاتی در صورت «کمبود باز» بیشتر از ۵، ۷۰

### بحث

مطالعات متعددی ارتباط هیپرلاکتامی حین و پس از عمل را با افزایش بیماری و مرگ و میر پس از جراحی قلب اطفال و بالغین نشان داده است (۵-۲). همچنین اندازه‌گیری و مواظبت سطوح لاکتات حین و پس از جراحی قلب برای تشخیص زودرس علل هیپرلاکتامی (هیپروپرفیوژن بافتی) و رفع سریع آن‌ها در کاهش بیماری و مرگ و میر مؤثر شناخته شده است (۶). مطالعات دیگری مقادیر بالای «کمبود باز» در آی‌سی‌یو را به‌عنوان یک عامل پیشگویی کننده بیماری و مرگ و میر در بیماران بدحال ناشی از بیماری‌های طی، جراحی غیر قلبی، سوختگی و جراحی قلب و عروق دانسته‌اند، ولی در اکثر این مطالعات حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی سطح لاکتات سرم بیشتر از «کمبود باز» بوده و ارزش پیشگویی این دو آزمایش با هم بیشتر از تک آنها بوده است (۷-۱۱).

برای مثال مارتین (Martin) و همکاران وی دریافتند که افزایش هر دوی لاکتات و «کمبود باز» می‌تواند برای تشخیص اسیدوز لاکتیک بکار رود و اندازه‌گیری آن‌ها هنگام ورود بیمار به آی‌سی‌یو می‌تواند مرگ و میر را پیشگویی کند (۷). همچنین سینگال (Singhal) و همکارانش به این نتیجه رسیدند که در بیمارانی که تحت ترمیم آنوریسم آئورت شکمی قرار گرفته‌اند هر دوی لاکتات سرمی بیش از ۴ میلی‌مول در لیتر و «کمبود باز» بیش از ۷ میلی‌مول در لیتر که بلافاصله پس از اتمام جراحی اندازه گرفته می‌شود، می‌تواند عواقب پس از جراحی را پیش بینی نماید (۹).

در مورد ارزش پیشگویی «کمبود باز» به‌عنوان شاخص کاهش خون‌رسانی بافتی به‌تنهایی، اتفاق نظر وجود ندارد. بعضی از مطالعات آن را به‌تنهایی کافی دانسته‌اند (۱۲)، ولی برخی دیگر به دلیل متعدد بودن

از جراحی قلب، می‌توان گفت که گرچه وقوع «کمبود باز» بیشتر از ۵ حین عمل حساسیت کمی داشت، اما ویژگی آن ۶۳/۴ درصد و در حد نسبتاً قابل قبولی بود. همچنین ارزش پیشگویی منفی «کمبود باز» بیشتر از ۵، به میزان ۷۸/۳ درصد نیز در حد بالایی بود، به این معنی که اگر بیماری حین عمل «کمبود باز» کمتر از ۵ داشت، احتمال این‌که پس از عمل دچار عوارض ماژور نشود ۷۸/۳ درصد است.

با توجه به شیوع ۲۶/۵ درصد عوارض ماژور پس از عمل و احتمال ۷۳/۵ درصدی عدم بروز عوارض ماژور پس از عمل و محاسبه نسبت درست‌نمایی برای نتایج منفی به ایران ۱/۳۶، احتمال پس‌آزمون برای عدم بروز عوارض ماژور پس از عمل در صورت «کمبود باز» کمتر از ۵/۸۰ درصد بود. به عبارت دیگر چنانچه در ABG بیماری در حین عمل «ازدیاد باز» مثبت‌تر از ۵- بود («کمبودباز» کمتر از ۵) به احتمال ۸۰ درصد وی دچار عوارض ماژور پس از عمل نخواهد شد (جدول ۳).

لاکتات بیشتر از ۳ حین عمل در پیشگویی عوارض ماژور پس از عمل حساسیت ۷۱/۳ درصد داشت. لاکتات بیشتر از ۳ همچنین ارزش پیشگویی منفی برابر با ۸۲/۶ درصد که در حد بالایی می‌باشد را داشت؛ به این معنی که اگر بیماری حین عمل لاکتات کمتر از ۳ داشته باشد، احتمال این‌که پس از عمل دچار عوارض ماژور نخواهد شد ۸۲/۶ درصد است.

با توجه به شیوع ۲۶/۵ درصد عوارض ماژور پس از عمل و محاسبه نسبت درست‌نمایی برای نتایج مثبت به میزان ۱/۴، احتمال پس‌آزمون برای عوارض ماژور پس از عمل در صورت لاکتات بیشتر از ۳، ۴۰ درصد بود. به عبارت دیگر چنانچه لاکتات بیماری در حین عمل بیشتر از ۳ باشد به احتمال ۴۰ درصد، وی دچار عوارض ماژور پس از عمل خواهد شد (جدول ۳).

عارضه فوق انجام دهد. در نتیجه در مراکزی که امکان اندازه‌گیری لاکتات سرم وجود دارد بهتر است از این پارامتر برای مواظبت وضعیت پرفوزیون بافتی حین جراحی قلب استفاده شود، ولی در شرایطی که این امکان وجود ندارد اندازه‌گیری «کمبود باز» می‌تواند جایگزین مناسبی باشد. بعضی مطالعات نه تنها اندازه‌گیری «کمبود باز» را برای مواظبت وضعیت پرفوزیون بافتی مناسب می‌دانند، بلکه در شرایطی که امکان اندازه‌گیری مکرر گازهای خون شریانی وجود ندارد، سنجش بیکربنات سرم را برای ارزیابی وضعیت اسید باز بیماران قابل قبول می‌دانند. برای مثال فیتزسولیوان (FitzSullivan) و همکارانش با مقایسه «کمبود باز» شریانی و سطح بیکربنات سرم به این نتیجه رسیدند که این دو همبستگی خطی بالایی دارند و برای ارزیابی شدت آسیب بیماران در آی‌سی‌یو و در شرایط احیاء به جای نمونه‌گیری تهاجمی‌تر شریانی از بیماران و اندازه‌گیری «کمبود باز» می‌توان از سطوح سرمی بیکربنات استفاده کرد (۱۳). البته پیشنهاد می‌شود دقت پیشگویی کنندگی مرگ و میر پس از عمل جراحی قلب توسط بیکربنات سرم با سطح لاکتات و «کمبود باز» در مطالعات دیگری مورد مقایسه قرارگیرد.

عوامل افزایش دهنده «کمبود باز» (مانند مسمومیت با الکل، نارسایی کلیوی، اسیدوز هیپرکلرمیک، کتواسیدوز، هیپوپرفیوژن بافتی و هیپوکسی) ویژگی (specificity) کمی برای آن قائل بوده‌اند (۷ و ۱۱). هدف از این مطالعه که تعیین حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی مثبت و منفی «کمبود باز» به میزان بیشتر از ۵، در مقایسه با هیپرلاکتامی به عنوان تست استاندارد طلایی در تشخیص هیپوپرفیوژن بافتی پس از جراحی قلب است. با مشخص شدن احتمال پس از آزمون برای هیپرلاکتامی در صورت «کمبود باز» بیشتر از ۷۰/۵ درصد محقق می‌شود. به این معنی که چنانچه در ABG بیماری در حین عمل «ازدیاد باز» منفی‌تر از ۵- باشد «کمبود باز» بیشتر از ۵) به احتمال ۷۰ درصد وی دچار هیپرلاکتامی و در واقع هیپوپرفیوژن بافتی شده است. ارزش بالینی این یافته موقعی مشخص می‌شود که لاکتات سرمی بیماران حین عمل قابل اندازه‌گیری و مواظبت نباشد. در این شرایط متخصص بیهوشی با مواجهه شدن با «ازدیاد باز» منفی‌تر از ۵- در ABG بیمار با احتمال ۷۰ درصد می‌تواند مطمئن شود که بیمار وی دچار هیپرلاکتامی و در واقع هیپوپرفیوژن بافتی شده است و می‌تواند اقدامات درمانی خود را جهت رفع

## References:

1. Thomas D, DuBose JR. Acidosis and alkalosis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 5th ed. USA: McGraw-Hill, 2001, 284-6.
2. Maillet JM, Besnerais PL, Cantoni M, et al. Ferquency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. Chest 2003; 123:1361-6.
3. Takala J, Uusaro A, Parviainen I, et al. Lactate metabolism and regional lactate exchange after cardiac surgery. New horiz 1996;4:483-92.
4. Munoz R, Laussen PC, Palacio G, et al. Changes in while blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 199:155-62.
5. Siegel LB, Dalton HJ, Hetzrog JH, et al. Initial postoperative serum lactate levels predict survival in children after open heart surgery. Intensive Care Med 1996; 22:1418-23.
6. Toraman F, Evrenkaya S, Yuce M, et al. Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with adverse outcome. Heart Surg Forum 2004; 7:E155-9.
7. Martin MJ, FitzSullivan E, Salim A, et al. Discordance between lactate and base deficit in the surgical intensive care unit: which one do you trust? Am J Surg 2006; 191:625-30.

8. Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med* 2004; 32:1227-8.
9. Singhal R, Coghill JE, Guy A, et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality after ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Endovasc Surg* 2005; 30:263-6.
10. Davies AR, Bellomo R, Raman JS, et al. High lactate predicts the failure of intraaortic balloon pumping after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1415-20.
11. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003; 185:485-91.
12. Hugot P, Sicsic JC, Schaffuser A, et al. Base deficit in immediate postoperative period of coronary surgery with cardiopulmonary bypass and length of stay in intensive care unit. *Intensive Care Med* 2003; 29:257-61.
13. FitzSullivan E, Salim A, Demetriades D, et al. Serum bicarbonate may replace the arterial base deficit in the trauma intensive care unit. *Am J Surg* 2005;190:941-6.