

老年脓毒症患者血清清蛋白水平 与其危重程度及预后的相关性*

沈丽娟^a, 孙杰^a, 吴晓^b, 于修文^a, 黄巍^a, 王莉^b, 王飞^b

(上海市嘉定区中心医院 a. 检验科; b. 急诊科, 上海 201800)

摘要:目的 探讨老年脓毒症患者血清清蛋白水平(ALB)与疾病的危重程度及预后的相关性。方法 回顾性分析2014年10月~2015年12月入住上海市嘉定区中心医院重症监护室的老年脓毒症患者108例,依据28天转归,分为存活组(83例)和死亡组(25例),比较两组之间的一般资料及实验室差异性;再根据ALB水平分为清蛋白正常组(≥ 35 g/L, 24例),轻度低清蛋白血症组($28 \text{ g/L} \leq \text{ALB} < 35 \text{ g/L}$, 52例)和重度低清蛋白血症组($< 28 \text{ g/L}$, 32例),比较各组间病死率;并采用Spearman相关分析对ALB与各相关因素进行相关分析。结果 108例老年脓毒症患者28天病死率为23.1%,低蛋白血症发生率为77.8%;相对于存活组,死亡组的ALB水平 $[31.7(28.3 \sim 35.7)\% \text{ vs } 25.8(21.7 \sim 31.8) \text{ g/L}, P < 0.001]$ 及Hb水平 $[128(110 \sim 140) \text{ g/L vs } 102(84 \sim 132) \text{ g/L}, P = 0.015]$ 显著降低,而昏迷发生率 $[7(8.4\%) \text{ vs } 13(52.0\%), P < 0.001]$,APACHE II评分 $[20(18 \sim 23) \text{ vs } 22(19 \sim 24), P = 0.015]$ 及SOFA评分 $[6(5 \sim 6) \text{ vs } 6(6 \sim 7), P < 0.001]$ 均显著增高;病死率随着ALB水平的增高显著降低(43.8% vs 21.2% vs 0%, $P < 0.05$);Spearman相关分析显示ALB与APACHE II评分($r = -0.190, P = 0.049$)及昏迷($r = -0.311, P = 0.001$)呈负相关,与Hb($r = 0.449, P < 0.001$)呈正相关。结论 低蛋白血症在老年脓毒症患者中发生率高,其与病情的危重程度及预后关系密切。

关键词:脓毒症;清蛋白;严重程度;预后;老年

中图分类号:R515;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)01-131-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.01.036

Relationship of Albumin Levels with the Prognosis and Severity of Illness among Elderly Sepsis Patients

SHEN Li-juan^a, SUN Jie^a, WU Xiao^b, YU Xiu-wen^a, HANG Wei^a, WANG Li^b, WANG Fei^b

(a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Emergency,

Central Hospital of Jiading District, Shanghai 201800, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship of albumin levels with the prognosis and severity of illness in elderly sepsis patients. **Methods** This was a retrospective study. 108 elderly sepsis patients were enrolled from October 2014 to December 2015. All patients were divided into survivors group (83 cases) and death group (25 cases) based on the 28-day prognosis. The differences of clinical data and laboratory were compared between two groups. According to the albumin levels, all patients were divided into three groups, normal albumin group ($\geq 35 \text{ g/L}$, 24 cases), and mild hypoproteinemia group ($28 \text{ g/L} \leq \text{ALB} < 35 \text{ g/L}$, 52 cases) and severe hypoproteinemia group ($< 28 \text{ g/L}$, 32 cases), respectively. The mortality rate was compared in the groups. Spearman Correlation Coefficient was used to analyze ALB and other factors. **Results** In all 108 patients, the 28-day mortality rate was 23.1%, and 77.8% of the patients with hypoproteinemia. ALB level $[31.7(28.3 \sim 35.7) \text{ g/L vs } 25.8(21.7 \sim 31.8) \text{ g/L}, P < 0.001]$ and Hb $[128(110 \sim 140) \text{ g/L vs } 102(84 \sim 132) \text{ g/L}, P = 0.015]$ in death group were significant lower than that in survival group. Meanwhile, APACHE II scores $[20(18 \sim 23) \text{ vs } 22(19 \sim 24), P = 0.015]$ and SOFA score $[6(5 \sim 6) \text{ vs } 6(6 \sim 7), P < 0.001]$ were higher than that in survival group. The mortality decreased with the increase of ALB level (43.8% vs 21.2% vs 0%, $P < 0.05$). ALB had a negative correlation with APACHE II score ($r = -0.190, P = 0.049$) and coma ($r = -0.311, P = 0.001$), and had a positive correlation with Hb ($r = 0.449, P < 0.001$). **Conclusion** The incidence of hypoproteinemia was high in elderly sepsis patients. ALB level was associated with prognosis and severity of illness among the patients.

Keywords: sepsis; albumin; severity; prognosis; elderly

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)^[1],该类患者血管内皮屏障功能受炎症介质

损伤,使微循环通透性增加,造成低蛋白血症。目前我国人口老龄化严重,而老年脓毒症患者基础疾病较多,常存在机体营养状况及储备能力下降,更

* 基金项目:上海市嘉定区卫生局重大项目基金(2013-KY-01);上海市嘉定区卫生系统第三批重点学科建设项目基金(ZD01);上海市嘉定区中心医院第十一批中青年骨干培养计划项目基金(2013)。

作者简介:沈丽娟(1986-),女,本科,检验师,研究方向:临床医学检验;Tel:13524448525;E-mail:doctor_sunnie@163.com。

通讯作者:王飞(1982-),男,硕士,主治医师,研究方向:急重症医学;Tel:13761745257;E-mail:chazwf@163.com

易发生低蛋白血症^[2],故可能进一步加重病情,甚至影响预后。然而,目前关于脓毒症患者清蛋白水平与预后的关系仍存在争议^[3],在老年病人中亦无定论,故本研究旨在探讨老年脓毒症患者血清清蛋白水平与疾病严重程度及预后的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 连续性收集2014年10月~2015年12月入住我院重症监护室的老年脓毒症患者。所有病例诊断均符合“国际脓毒症定义会议标准”^[1]。排除标准:①救治时间<24 h;②慢性肝病或近3个月有严重肝功能损害者;③先天性心脏病或急慢性心力衰竭的患者;④恶性肿瘤及放疗化疗者;⑤自身免疫系统疾病、血液系统疾病及甲状腺功能不全等患者。最终共108例纳入研究,平均年龄 68.8 ± 16.4 岁,其中,男性66例(占61.1%),女性42例(占39.9%)。入住ICU的病因包括重症肺炎63例、慢性阻塞性肺病伴呼吸衰31例、重症胰腺炎并ARDS 4例、糖尿病酮症酸中毒昏迷并肺部感染2例、中枢感染1例,感染性休克7例(泌尿系感染4例,胆道感染2例,窒息吸入性肺炎1例)。研究经上海市嘉定区中心医院伦理委员会批准。

1.2 试剂和仪器 ABX PENTRA 60全血细胞分析仪(HORIBA ABX SAS法国),Roche-cobas c 702全自动生化分析仪(Roche 德国),ABL 80 FLEX血气分析仪(丹麦雷度),ABX PENTRA 60血细胞分析仪试剂(上海掘场仪器有限公司),Roche-cobas c 702生化试剂盒(Roche Diagnostics GmbH),ABL 80 FLEX血气分析仪试剂包(Radiometer Medical ApS)。

1.3 方法 记录所有患者入院时的一般资料(性别、年龄、身高及体重等)、既往病史(高血压病、糖尿病等)及意识状态等,并在24 h内抽取患者静脉血分装于含10 g/dl 乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)的常规管和不含抗凝剂的普管,常规管用ABX PENTRA 60检测C-反应蛋白(CRP)、血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)和血小板(PLT);普管用Roche-cobas c 702全自动生化分析仪检测血清清蛋白(ALB)、肌酐(Cr)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、血糖(Glu);再抽取动脉血用ABL 80 FLEX血气分析仪测动脉血乳酸。根据患者身高、体重计算肥胖指数($BMI = \text{身高} / \text{体重}^2$),同时随访患者至28天,记录患者病程期间发生肝功能损伤及肾功能损伤的情况,根据24 h内的实验室数据及一般资料的最差值计算APACHE II评分及SOFA评分。

根据患者的28天转归,分为存活组(83例)和

死亡组(25例),比较两组患者的一般资料及实验室差异。再根据血清ALB水平,将患者分为3组:清蛋白正常组(≥ 35 g/L,24例),轻度低清蛋白血症组($28 \text{ g/L} \leq \text{ALB} < 35 \text{ g/L}$,52例),重度低清蛋白血症组($< 28 \text{ g/L}$,32例),比较各组病死率,并采用Spearman相关分析对ALB与各相关因素进行相关分析。

1.4 统计学分析 运用IBM SPSS19.0统计学软件进行统计学分析。计量资料均不符合正态分布,以中位数(第一四分位数~第三四分位数),即M(Q1~Q3)表示,采用非参数检验(Mann-Whitney检验)进行比较;计数资料以率来表示,采用卡方检验进行比较。采用Spearman相关分析对相关因素进行相关性分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病死率及APACHE II评分SOFA评分结果

所有108例病例病死率为23.1%(25/108)。其中,发生昏迷的患者占18.5%(20/108),低蛋白血症患者占77.8%(84/108),肾功能损伤患者占15.7%(17/108),APACHE II评分 ≥ 15 分占90.7%(98/108),SOFA评分 ≥ 5 分占38.0%(41/108)。

2.2 两组患者一般资料及实验室数据的比较 见表1。

表1 两组患者一般资料及实验室数据的比较

项目	存活组(n=83)	死亡组(n=25)
男性[例(%)]	50(60.2)	16(64.0)
年龄[M(Q1~Q3),岁]	74(56.5~81)	76.5(63~83)
肾损[例(%)]	9(10.8)	8(32.0)*
肝损[例(%)]	5(6.0)	3(12.0)
BMI[M(Q1~Q3),kg/m ²]	23.8(21.0~26.4)	23.1(19.7~26.0)
HBP[例(%)]	33(39.8)	5(20.0)
DM[例(%)]	27(32.5)	6(24.0)
昏迷[例(%)]	7(8.4)	13(52.0)*
APACHE II[M(Q1~Q3),分]	20(18~23)	22(19~24)*
SOFA[M(Q1~Q3),分]	6(5~6)	6(6~7)*
CRP[M(Q1~Q3),mg/L]	40(16.7~137.5)	79.3(30~154)
WBC[M(Q1~Q3), $\times 10^9$ /L]	9.9(7.1~13.3)	14.1(9.4~18.1)*
PLT[M(Q1~Q3), $\times 10^9$ /L]	171(139~227.5)	180(113~249)
Hb[M(Q1~Q3),g/L]	128(110~140)	102(84~132)*
乳酸[M(Q1~Q3),mmol/L]	1.3(0.9~1.7)	1.7(1.3~2.3)
ALB[M(Q1~Q3),g/L]	31.7(28.3~35.7)	25.8(21.7~31.8)*
SCr[M(Q1~Q3), $\mu\text{mol/L}$]	75.1(53.5~101.8)	134.2(68.7~228.7)*
ALT[M(Q1~Q3),U/L]	20(13~36)	28.5(17~61)
TBIL[M(Q1~Q3), $\mu\text{mol/L}$]	11.1(6.7~16.4)	7.9(6.6~10.6)

注:*表示 $P < 0.05$ 。

死亡组与存活组比较, SOFA 评分、ALB、WBC、SCr、Hb 及 APACHE II 评分组间比较差异有统计学意义($Z = -4.514 \sim 2.072$, P 值均 < 0.05)。同时, 与肾损伤发生率及昏迷发生率组间比较差异有统计学意义(χ^2 值分别为 4.987, 21.366, P 值均 < 0.05)。但与性别、肝损、DM、HBP 组间的差异无统计学意义($\chi^2 = 0.114 \sim 3.289$, P 值均 > 0.05), 与乳酸、CRP、ALT、TBIL、年龄、BMI 及 PLT 组间的差异无统计学意义($Z = -1.916 \sim 0.098$, P 值均 > 0.05)。

2.3 ALB 水平与死亡率的关系 见图 1。患者死亡率随着患者清蛋白水平的增高显著降低(43.8% vs 21.2% vs 0%, $P < 0.05$)。

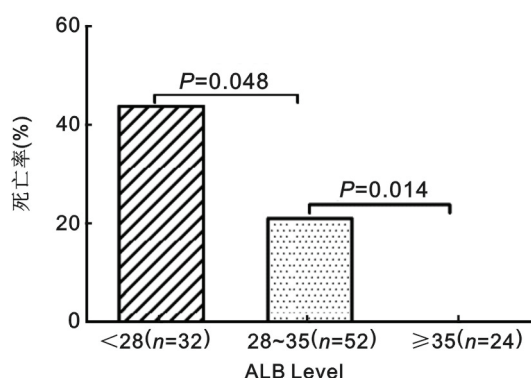


图1 ALB与死亡率的关系

2.4 相关性分析 Spearman 相关分析显示 ALB 与 APACHE II 评分($r = -0.190$, $P = 0.049$)、昏迷($r = -0.311$, $P = 0.001$)呈负相关, 与 Hb($r = 0.449$, $P < 0.001$)呈正相关, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论 本研究发现老年脓毒症患者低蛋白血症发生率高, 清蛋白水平与患者的危重程度及预后关系密切, 对预后的评估有重要参考价值。

严重脓毒症和脓毒症性休克已成为人类的第十大死因, 占总死亡病例的 9.3%, 且以 8%~13% 的速度逐年增加^[4]。一直以来血清清蛋白作为传统的营养指标, 在脓毒症的诊断与研究中并未受到充分的重视。随着社会人口的老龄化, 老年患者因自身体质等原因较一般患者更易发生低蛋白血症, 有研究显示, 低蛋白血症与急性疾病患者的不良预后密切相关^[5], 但研究同时也指出, 需要更完善的设计研究来探索外源性蛋白的补充是否能提高患者生存率。Caironi 等^[3]的研究进一步证实维持患者的血清 ALB 水平并不能改善脓毒症患者的预后。而对于存在复杂因素的老年患者, ALB 与其预后的关系仍不清楚。

本研究发现, 在老年脓毒症患者中, 低蛋白血症发生率近 80%, 这说明低蛋白血症在老年危重

病患者中的发生率较一般人群更高, 需引起临床的足够重视。机体在发生炎症反应时, 清蛋白作为负急性时相反应蛋白也会相应降低^[6]。进一步分析发现, 该类患者的病死率随着清蛋白水平的升高而降低, 而当 $ALB \geq 35g/L$ 时, 该类患者无死亡病例发生, 这也说明维持清蛋白水平正常对于老年脓毒症患者有着重要的作用。APACHE II 评分是用来评估危重病患者疾病严重程度的公认指标之一, 已广泛应用于临床^[7], 而本研究进一步发现, ALB 水平与 APACHE II 评分具有负相关关系, 这说明清蛋白水平与患者病情的危重程度呈负相关, 这也可能间接反映清蛋白水平与病死率的关系。意识障碍是已知的预后不良的危险因素之一^[8], 对于昏迷患者, ALB 显著降低, 低蛋白血症的发生可能与患者的应激、能量消耗增多等因素有关, 这也从另一方面解释了低蛋白血症与患者预后不良的关系。然而, ALB 水平与 APACHE II 评分及昏迷的相关系数偏低(r 均 < 0.4), 考虑与本研究样本量相对较小有关, 但结果有相关性的趋势, 故仍需大样本的研究来进一步证实。

目前, 老年脓毒症患者发生低蛋白血症的机制尚不完全明确, 可能与以下因素有关: ①收住重症监护室的患者病情危重, 免疫功能低下^[9], 可能抑制清蛋白的合成; ②老年患者器官功能退化, 对蛋白等营养吸收障碍; ③由于 IL-1, IL-6 和 TNF 等炎症因子作用于肝细胞, 抑制清蛋白 mRNA 的表达, 导致清蛋白降低^[10]; ④在严重感染的情况下, 大量炎性介质的释放使血管内皮细胞遭到破坏, 毛细血管通透性增加, 血浆内清蛋白渗漏出血管外, 造成清蛋白丢失增加形成低蛋白血症^[11]; ⑤由于炎症的过度表达导致肝细胞释放前列腺素、氧自由基等抑制 ALB 合成、促进蛋白分解消耗增加, 致低蛋白血症。

综上所述, 老年脓毒症患者低蛋白血症的发生率较高, 其与疾病的危重程度关系密切, 且对预后评估具有重要的参考价值, 在老年重症患者中, 仍应重视清蛋白水平。然而, 本研究为单中心研究, 且样本量相对较少, 仍需进一步大样本、前瞻性的研究加以证实。

参考文献:

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [2] Zamora RJ, Chavin H, Regazzoni CJ, et al. Nutritional status systemic inflammatory response syndrome and mortality in the elderly hospitalized patient[J]. Medicine, 2010, 70(3): 233-239.

(下转 137 页)

(上接 133 页)

- [3] Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock[J]. N Engl J Med, 2014, 370(15):1412-1421.
- [4] Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock[J]. N Engl J Med, 2013, 369(9):840-851.
- [5] Sun JK, Sun F, Wang X, et al. Risk factors and prognosis of hypoalbuminemia in surgical septic patients[J]. Peer J, 2015, 3(suppl 3):e1267.
- [6] 龚英峰, 李顺利, 杜 勇, 等. 尿毒症患者血液透析前后血清蛋白电泳图谱分析[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(2):33-35.
- Gong YF, Li SL, Du Y, et al. Analysis of serum protein electrophoresis pattern in uremic patients before and after hemodialysis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(2):33-35.
- [7] 王 飞, 丁 勇, 姜婷婷, 等. 红细胞分布宽度对危重患者预后的评估价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(8):894-897.
- Wang F, Ding Y, Jiang TT, et al. Red cell distribution

width correlates with prognosis and severity of critical illness among medical patients[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2014, 23(8):894-897.

- [8] Zhang LN, Wang XT, Ai YH, et al. Epidemiological features and risk factors of sepsis-associated encephalopathy in intensive care unit patients: 2008 ~ 2011 [J]. Chin Med J, 2012, 125(5):828-831.
- [9] 谈 昀, 曾宪飞, 白 晓. 血清降钙素原对脓毒症严重程度评估及预后研究[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(5):100-103.
- Tan Y, Zeng XF, Bai X. Research on prognosis and severity evaluation of serum procalcitonin to sepsis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(5):100-103.
- [10] Boldt J. Use of albumin; an update[J]. Br J Anaesth, 2010, 104(3):276-284.
- [11] Druey KM, Greipp PR. Narrative review: the systemic capillary leak syndrome[J]. Ann Intern Med, 2010, 153(2):90-98.

收稿日期:2016-08-25

修回日期:2016-10-07