

血清白蛋白在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的临床意义

沈雅, 韩明锋

(安徽医科大学阜阳传染病临床学院呼吸与危重症医学科, 安徽 阜阳 236000)

摘要: **目的** 探讨血清白蛋白(ALB)在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者中的临床意义。**方法** 选取141例AECOPD住院患者(AECOPD组)、56例慢性阻塞性肺疾病稳定期门诊患者(COPD组)、42例同期健康体检者(健康对照组),比较三组ALB、总蛋白(TP)、前白蛋白(PAB)水平;将AECOPD患者肺功能按照慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)分级分为GOLD I级、GOLD II级、GOLD III级、GOLD IV级,同时根据ALB水平分为营养状况良好组、轻度营养不良组、中重度营养不良组,统计各组患者肺功能GOLD分级情况,分析AECOPD肺功能分级与ALB的相关性;将AECOPD患者按转归分为好转组及死亡组,采用多因素logistic回归分析AECOPD患者年龄、体质量指数、吸烟指数、TP、ALB与疾病转归的相关性,同时分析好转组抗菌素使用时间、住院总费用与ALB的相关性。**结果** AECOPD组中ALB为 $(36.9 \pm 5.1) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, TP为 $(63.9 \pm 6.2) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, PAB为 $(233 \pm 56) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, COPD组中ALB为 $(41.6 \pm 5.0) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, TP为 $(67.5 \pm 4.9) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, PAB为 $(242 \pm 54) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 健康对照组中ALB为 $(48.5 \pm 3.8) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, TP为 $(73.9 \pm 4.8) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, PAB为 $(251 \pm 41) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 三组间ALB、TP水平差异有统计学意义($P < 0.05$), PAB水平差异无统计学意义($P > 0.05$); AECOPD肺功能分级与ALB具有相关性($r = 0.653, P < 0.05$); ALB降低是AECOPD患者死亡的独立危险因素($OR = 0.542, 95\% CI: 0.370 \sim 0.795, P < 0.05$), ALB水平与好转组抗菌素使用时间、住院总费用呈负相关($r = -0.796, P < 0.05; r = -0.816, P < 0.05$)。**结论** ALB可用于评估AECOPD患者病情严重程度及预后,对临床治疗具有重要指导意义。

关键词: 肺疾病, 慢性阻塞性; 血清白蛋白; 呼吸功能试验; 预后

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2018.06.032

Clinical significance of serum albumin in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

SHEN Ya, HAN Mingfeng

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Fuyang Infectious Disease Clinical College of Anhui Medical University, Fuyang, Anhui 236000, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical significance of serum albumin (ALB) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** One hundred and forty-one cases of hospitalized patients with AECOPD (AECOPD group), 56 outpatients with chronic obstructive pulmonary disease at stabilization phase (COPD group) and 42 persons with healthy physical examination data at the same time (healthy control group) were selected. ALB, total protein (TP) and prealbumin (PAB) among three groups were compared. AECOPD patients were assigned into GOLD I, GOLD II, GOLD III, GOLD IV grade according to the global initiative for chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) classification. The patients were assigned into good nutritional status group, mild malnutrition group and severe malnutrition group according to ALB level. Statistics was made of pulmonary function GOLD classification of each group of patients, and the correlation between AECOPD pulmonary function classification and ALB was analyzed. AECOPD patients were classified into improved group and death group. The multi-factor Logistic regression was used to analyze the correlation between AECOPD patients' age, body mass index, smoking index, TP, ALB and the prognosis of disease. The association between antimicrobial use time, the total hospitalization expense and ALB was analyzed. **Results** In the AECOPD group, the value of ALB was $(36.9 \pm 5.1) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, the value of TP was $(63.9 \pm 6.2) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, the value of PAB was $(233 \pm 56) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$. In the COPD group, the value of ALB was $(41.6 \pm 5.0) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, the value of TP was $(67.5 \pm 4.9) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, the value of PAB was $(242 \pm 54) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$. In the healthy controls group, the value of ALB was $(48.5 \pm 3.8) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, the value of TP was $(73.9 \pm 4.8) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, the value of PAB was $(251 \pm 41) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$. The difference in ALB and TP levels in among the three groups was statistically significant ($P < 0.05$), but difference in PAB level among the three groups was not statistically significant ($P > 0.05$). AECOPD pulmonary function grading was correlated with ALB ($r = 0.653, P < 0.05$). The reduction of ALB was the independent risk factor of death in patients with AECOPD ($OR = 0.542, 95\% CI: 0.370 \sim 0.795, P < 0.05$). ALB level was negatively correlated with antimicrobial use time and the

total hospitalization expense ($r = -0.796, P < 0.05; r = -0.816, P < 0.05$). **Conclusions** ALB can be used to evaluate the severity and prognosis of patients with AECOPD, and it also has important instruction significance for clinical treatment.

Keywords: Pulmonary disease, chronic obstructive; Serum albumin; Respiratory function tests; Prognosis

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的以持续性呼吸道症状和气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,其中气流受限是由有毒颗粒或气体导致的气道和(或)肺泡异常引起的^[1]。近年来,随着我国环境污染情况的加重及社会老龄化的出现,COPD的患病率及死亡率逐年增加。调查显示我国40岁以上人群COPD的患病率为9.9%,其中男性为13.0%,女性为5.8%^[2]。由于慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者摄入少,消耗多,且合并多脏器受累,引起血清白蛋白(ALB)的合成、分解、代谢等途径均受到影响,所以易发生和加重低白蛋白血症。研究表明低白蛋白血症严重损害器官的结构及功能,被认为是营养不良-炎症反应综合征的重要标志^[3]。因此认识ALB对AECOPD患者病情严重程度及预后的影响,对其临床防治具有重要的意义。本研究主要对ALB与AECOPD患者的关系进行探讨,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据病例号采用随机数字表法选取2016年4月至2017年4月安徽医科大学阜阳传染病临床学院收治的AECOPD患者141例,其中男102例,女39例,年龄范围49~87岁,年龄(66.4 ± 8.1)岁,为AECOPD组;稳定期COPD患者56例,男性39例,女性17例,年龄范围53~82岁,年龄(67.5 ± 5.2)岁,为COPD组;同期健康体检者42例,男性30例,女性12例,年龄范围50~83岁,年龄(65.7 ± 6.4)岁,为健康对照组;三组患者年龄、性别均无差异无统计学意义($P > 0.05$);AECOPD及COPD诊断符合COPD全球倡议(GOLD)2017标准^[1];健康体检者均在我院行肺功能检查提示第1秒用力呼气容积(FEV1)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC)正常;排除支气管哮喘、支气管扩张、活动性肺结核、恶性肿瘤、肝肾疾病、甲状腺功能亢进症、糖尿病等可引起低白蛋白血症及给予营养支持治疗的患者;收集年龄、体质量指数、吸烟指数、ALB、总蛋白(TP)、前白蛋白(PAB)、抗菌素使用时间、住院总费用等指标;AECOPD中根据肺功能GOLD标准^[1]分为GOLD I级、GOLD II级、GOLD III级、GOLD IV级,根据血清白蛋白水平分为营养状况良好组($\geq 35.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$),轻度营养不良

组($\geq 30.0 \sim 35.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$),中重度营养不良组($< 30.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)^[4];按转归分为好转组与死亡组。本研究中所有对象均自愿参加且已签订知情同意书,并经医院伦理委员会批准通过。

1.2 研究方法 AECOPD住院患者于入院第二日清晨、COPD稳定期门诊患者及健康体检者于检查当日清晨空腹抽取静脉血5 mL,离心后采用全自动生化分析仪(日立7600-020)测定血清ALB、TP、PAB水平。AECOPD患者入院后均予常规吸氧、抗感染、平喘、祛痰等对症处理。肺功能测定采用我院肺功能仪CHEST AC-8800,所有检测均由我科高年资医师进行。

1.3 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件对实验数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例(%)表示。多组间数据比较采用方差分析,多组间数据两两比较方差齐采用LSD检验,方差不齐采用Gamse-Howell检验;采用多因素logistic回归分析各变量与AECOPD患者转归的相关性,以向前条件(forward-conditional)逐步回归法,以选入界值 $\alpha \leq 0.05$ 、剔除界值 $\alpha \geq 0.10$ 为标准筛选有意义的变量;采用Spearman分析研究AECOPD肺功能分级与ALB相关性,采用Pearson分析研究抗菌素使用时间、住院总费用与好转组ALB相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ALB、TP、PAB水平在AECOPD组、COPD组、健康对照组间的比较 三组间ALB、TP水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),PAB水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。AECOPD组、COPD组中ALB、TP水平均较健康对照组降低,而AECOPD组ALB、TP水平又较COPD组降低,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 三组ALB、TP、PAB水平比较/ $\bar{x} \pm s$				
组别	例数	ALB/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	TP/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	PAB/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
健康对照组	42	48.5 ± 3.8	73.9 ± 4.8	251 ± 41
COPD	56	41.6 ± 5.0	67.5 ± 4.9	242 ± 54
AECOPD	141	36.9 ± 5.1	63.9 ± 6.2	233 ± 56
F值		96.986	51.226	1.331
P值		<0.001	<0.001	0.266

2.2 ALB与AECOPD中各肺功能GOLD分级相关性分析 AECOPD肺功能GOLD分级与ALB的

总体相关指数为 0.653 ($P < 0.05$), GOLD I 级与 GOLD II 级、GOLD III 级、GOLD IV 级营养不良发生率分别为 14.3% (2/14)、26.6% (17/64)、46.9% (23/49)、78.6% (11/14), I 级与 II 级、III 级、IV 级与对应的 ALB 相关指数分别为 0.142、0.638、0.864 (均 $P < 0.05$)。AECOPD 肺功能各分级与 ALB 具有相关性, GOLD I 级与 II、III、IV 级与对应的 ALB 均有相关性。见表 2。

表 2 ALB 与 AECOPD 肺功能分级相关性/例

组别	肺功能 GOLD 分级			
	I 级	II 级	III 级	IV 级
营养状况良好	12	47	26	3
轻度营养不良	2	14	16	6
中重度营养不良	0	3	7	5

2.3 年龄、体质量指数、吸烟指数、TP、ALB 与 AECOPD 患者转归的相关性 以 AECOPD 患者转归为因变量(好转=0,死亡=1),以年龄、体质量指数、吸烟指数、TP、ALB 等因素为自变量,采用多因素 logistic 回归分析后,结果显示 ALB、TP 降低均是 AECOPD 患者死亡的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 AECOPD 患者转归的多因素 logistic 回归分析结果

自变量	β 值	S.E 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI 值
ALB	-0.612	0.195	9.816	0.002	0.542	0.370~0.795
TP	-0.255	0.114	5.019	0.025	0.775	0.620~0.969

2.4 AECOPD 好转组 ALB 水平与抗菌素使用时间、住院总费用的相关性分析 ALB 水平与好转组抗菌素使用时间呈负相关($r = -0.796, P < 0.05$),见图 1; ALB 水平与好转组住院总费用呈负相关($r = -0.816, P < 0.05$),见图 2。

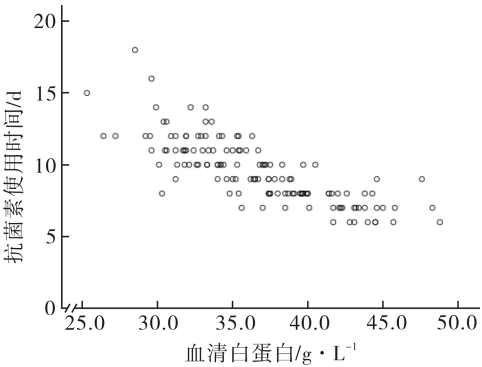


图 1 AECOPD 好转组抗菌素使用时间与 ALB 的相关性

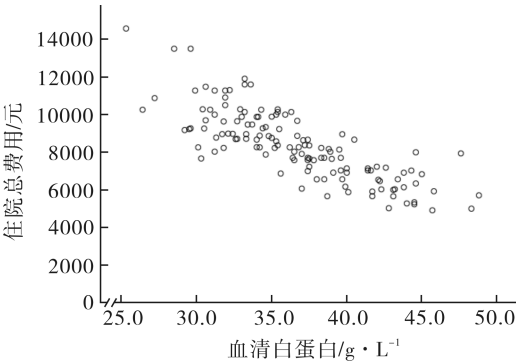


图 2 AECOPD 好转组住院总费用与 ALB 的相关性

3 讨论

COPD 是一种呼吸系统常见的慢性消耗性疾病,常合并营养不良,严重影响着患者的肺功能及生活质量^[5]。ALB 通常被认为是反映全身营养状况及慢性消耗性疾病严重程度的指标之一。大量研究表明,COPD 患者低白蛋白血症的发生率明显增加。分析其主要原因有:(1)摄入减少。COPD 患者多为老年人,由于牙齿脱落致咀嚼能力下降,疾病反复发作、睡眠质量差、心理负担重,从而导致患者食欲下降,进食量减少。(2)消耗增多。COPD 患者基础代谢率及静息能量消耗(REE)较正常人高,同时由于过度通气、感染、焦虑等致机体分解、代谢增加,且患者长期处于应激状态,脂肪动员慢,从而导致蛋白质大量消耗。(3)多脏器功能障碍。COPD 患者易合并肺动脉高压,从而引起右心衰竭致多脏器淤血,其中胃肠道淤血可影响食物的消化吸收,肝淤血则会影响蛋白质的合成。(4)炎性介质作用。COPD 急性加重期常合并炎性介质释放,其中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)、白介素-8 (IL-8)、趋化因子等均可作用于肝细胞抑制白蛋白 mRNA 表达,导致白蛋白合成减少。

研究显示,COPD 患者中低白蛋白血症的发生率为 20%~60%^[6],而血清总蛋白降低一般与白蛋白减少相平行^[7],这与本研究中 AECOPD 组、COPD 组 ALB 及 TP 水平较健康对照组降低相符。翟庆军^[8]等通过对 503 例 COPD 患者的低白蛋白血症发生情况进行统计后发现,有 177 例患者合并低白蛋白血症 (35.2%),其中轻度低白蛋白血症患者有 102 例 (57.6%)、中度低白蛋白血症患者有 65 例 (36.7%)、重度低白蛋白血症患者有 10 例 (5.7%),也提示着 COPD 病人较健康人群更容易发生低白蛋白血症。汪江等^[9]对 105 例 AECOPD 患者及 77 例稳定期 COPD 患者的 ALB 水平进行分析后发现,稳定期 COPD 患者的平均 ALB 水平为 $(32.4 \pm 4.2) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,而 AECOPD 患者的平均 ALB

水平仅为 $(25.8 \pm 5.5) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 明显低于稳定期 COPD 患者, 与本研究结果也是高度一致的。于荣秀等^[10]研究发现, AECOPD 患者低白蛋白血症发生率较稳定期明显增加, 这与本研究中 AECOPD 组 ALB、TP 水平较 COPD 组降低都是相符的, 提示急性加重期患者更容易发生低白蛋白血症。

我国杜友谊^[11]通过对不同肺功能分级的 AECOPD 患者的营养情况进行分析后得出以下结论, 随肺功能级别的升高, 患者的微型营养评定表 (MNA)、体质量指数、ALB 水平呈渐进性下降的趋势, 总体表现为负相关, 本研究采用 ALB 作为营养状况的评价指标, 结果显示随着 AECOPD 患者肺功能 GOLD 分级的增加, 营养不良的发生率也是增加的。且级别差异越大, 与 ALB 的相关性越强, 与上述研究结果是相符的。同时本研究发现 GOLD I 级和 II 级营养不良发生率分别为 14.3%、26.6%, 提示轻中度 AECOPD 患者也容易合并营养不良, 因此对于轻中度患者进行早期营养支持同样需要引起重视, 这与钟小宁等^[12]对于 COPD 患者营养状况的研究结果是一致的。冯上柏^[13]研究证实对 AECOPD 患者进行营养支持治疗后, 其相关指标 (体质量指数、TP、ALB、急性生理学和慢性健康评估 II 评分) 均有明显改善, 且住院时间及治疗时间明显缩短。因此, 早期给予合理的营养支持对 AECOPD 患者至关重要。

越来越多的研究表明, 营养不良往往会影响 AECOPD 患者的总体预后。刘新茹等^[14]对于 COPD 合并呼吸衰竭应用无创通气时营养支持的研究结果提示, 营养不良与 COPD 患者的住院时间、再感染发生率及病死率有着密切的关系。冯曙平等^[15]报道指出 AECOPD 患者 ALB 水平与住院时间呈负相关。国外 Gunen 等^[16]对 COPD 患者病死率的主要影响因素进行统计后发现, ALB $< 25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的患者 6 月、1 年、2 年及 3 年病死率分别为 38%、63%、69%、78%, ALB 在 $25 \sim 35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的患者 6 月、1 年、2 年及 3 年病死率分别为 27%、38%、45%、63%, 而 ALB $> 35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的患者病死率分别为 14%、16%、20%、23%, 提示较低水平的 ALB 往往预示着患者的总体预后更差, 急性加重持续时间更长、发生次数更多, 同时也说明了 ALB 降低是与患者死亡相关的独立危险因素。本研究通过对年龄、体质量指数、吸烟指数、TP、ALB 与 AECOPD 患者疾病转归的相关性进行分析后发现, ALB、TP 降低均是 AECOPD 患者死亡的独立危险因素。由于本研究中 AECOPD 死亡组病例抗菌素使用时间 & 住院总费用的影响因素较多, 会造成研究结果偏

倚, 故予以剔除。同时通过对好转组 ALB 与抗菌素使用时间、住院总费用的相关性进行分析后发现, ALB 越低, 抗菌素使用时间越长, 住院总费用越高, 总体均呈负相关。

综上所述, AECOPD 患者 ALB 水平明显降低, 且与患者肺功能分级具有相关性, 是 AECOPD 患者死亡的独立危险因素, 与好转组抗菌素使用时间、住院总费用呈负相关, 所以 ALB 可用于评估 AECOPD 患者病情严重程度及预后, 对临床治疗具有重要指导意义。

参考文献

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2017 Report [EB/OL]. (2016-11-16) [2016-12-09]. <http://www.goldcopd.org>.
- [2] 包鹤龄, 方利文, 王临虹. 1990-2014 年中国 40 岁及以上人群慢性阻塞性肺疾病患病率 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(1): 119-124.
- [3] KALANTAR-ZADEH K, KILPATRICK RD, KUWAE N, et al. Re-visiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction [J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2005, 20(9): 1880-1888.
- [4] 张爱珍. 医学营养学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 360.
- [5] 沈冰晓, 姚智博, 万毅新. 慢性阻塞性肺疾病与营养不良的关系[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(11): 2078-2080.
- [6] BRUG J, SCHOLS A, MESTERS I. Dietary change, nutrition education and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Patient Education & Counseling, 2004, 52(3): 249-257.
- [7] 万学红, 卢雪峰. 诊断学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 353.
- [8] 翟庆君, 李杰. 慢性阻塞性肺疾病患者贫血、低蛋白血症发病情况分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(9): 127-128.
- [9] 汪江, 杨亚东, 余秋芳, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床特征及相关因素分析[J]. 河北医药, 2017, 39(2): 264-265.
- [10] 于荣秀, 张红璇, 廖火生. 低清蛋白血症与老年慢性阻塞性肺疾病患者临床转归的关系[J]. 中国全科医学, 2009, 12(10): 827-828.
- [11] 杜友谊. 血清白蛋白表达与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的关系研究[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(8): 136-139.
- [12] 钟小宁, 何志义, 李梅华. 慢性阻塞性肺疾病患者的康复治疗与营养支持治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(6): 466-468.
- [13] 冯上柏. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的营养支持治疗[J]. 实用临床医学, 2014, 15(7): 19-20.
- [14] 刘新茹, 李立群, 刘飒, 等. COPD 合并呼吸衰竭应用无创通气时营养支持[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(9): 1688-1689.
- [15] 冯曙平, 谭锦志. 慢性阻塞性肺病急性加重期住院时间相关因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(8): 582-583.
- [16] GUNEN H, HACIEVLIYAGIL SS, KOSAR F, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD[J]. Eur Respir J, 2005, 26(2): 234-241.