

· 临床研究 ·

血红蛋白和白蛋白水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的相关性

张艳，王春梅

河西学院附属张掖人民医院呼吸内科，甘肃 张掖 734000

摘要：目的 分析血清中血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)水平与慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期(AECOPD)患者预后的相关性,旨在为临床AECOPD患者病情评估及预后评价提供新的思路及方向。**方法** 回顾性分析2018年3月至2019年10月收治的AECOPD患者106例临床资料。根据患者预后将其分为存活组和死亡组,存活组87例,死亡组19例。调查两组患者一般资料、肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁/FVC]、血气指标[血氧分压(PaO₂)、动脉二氧化碳分压(PaCO₂)]、血清指标(Hb、ALB)。采用Spearman相关分析Hb、ALB与AECOPD患者预后的相关性。**结果** 存活组 FEV₁/FVC、PaO₂ 高于死亡组,PaCO₂ 低于死亡组,差异有统计学意义($P < 0.01$);存活组 Hb 低于死亡组[(146.98 ± 15.64) g/L vs (187.95 ± 18.64) g/L],ALB 高于死亡组(39.65 ± 5.21) g/L vs (31.25 ± 4.01) g/L],差异有统计学意义($P < 0.01$);Spearman 相关分析发现,Hb 水平与 AECOPD 患者预后呈负相关关系($r = -0.700, P < 0.05$);ALB 水平与 AECOPD 患者预后呈正相关关系($r = 0.543, P < 0.05$)。**结论** Hb、ALB 水平与 AECOPD 患者预后密切相关,Hb 水平越高,ALB 水平越低,患者预后越差,其可有效反映患者病情严重程度。

关键词：慢性阻塞性肺疾病；急性加重期；血红蛋白；白蛋白；预后

中图分类号：R 563.9 **文献标识码：**B **文章编号：**1674-8182(2020)08-1094-04

Relationship between the serum levels of hemoglobin and albumin and the prognosis in patients with acute exacerbation of COPD

ZHANG Yan, WANG Chun-mei

Department of Respiratory Medicine, Zhangye People's Hospital of Hexi University, Zhangye, Gansu 734000, China

Corresponding author: WANG Chun-mei, E-mail: whzy1973@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the associations of serum hemoglobin (Hb) and albumin (ALB) levels with the prognosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) to provide new ideas in prognostic evaluation of patients with AECOPD. **Methods** The clinical data of 106 patients with AECOPD from March 2018 to October 2019 were analyzed retrospectively. The patients were divided into survival group ($n = 87$) and death group ($n = 19$) according to the prognosis. The general situations questionnaire was designed to record the general data (gender, age, course of disease), pulmonary function indexes [forced expiratory volume in first second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), FEV₁/FVC], blood gas indexes [partial pressure of blood oxygen (PaO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂)] and serum indexes (Hb, ALB) in two groups. Spearman method was used to analyze the associations of Hb and ALB with the prognosis of patients with AECOPD. **Results** FEV₁/FVC and PaO₂ in survival group were higher than those in death group, and PaCO₂ was lower than that in death group ($P < 0.01$); Hb level in survival group was lower than that in death group [(146.98 ± 15.64) g/L vs (187.95 ± 18.64) g/L, $P < 0.01$], and ALB level in survival group was higher than that in death group [(39.65 ± 5.21) g/L vs (31.25 ± 4.01) g/L, $P < 0.01$]. Spearman correlation analysis showed that Hb level was negatively correlated with the prognosis of AECOPD patients ($r = -0.700, P < 0.05$), and ALB level was positively correlated with the prognosis of AECOPD patients ($r = 0.543, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of Hb and ALB are closely related to the prognosis of patients with AECOPD and can effectively reflect the severity of the disease. Higher Hb level and lower ALB level are correlated with the worse prognosis of patients.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Hemoglobin; Albumin; Prognosis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续性气流受限及呼吸道症状为主要特征的呼吸系统疾病,患者常出现咳嗽、咳痰及气短等症状^[1-2]。COPD 病情进程中,常受到细菌、病毒等感染或吸烟、寒冷等环境因素影响,导致病情加重,出现慢阻肺急性加重期(AECOPD)^[3-4]。AECOPD 病情较复杂多变,因此临床中评估病情严重程度及预后难度较大,目前多根据 COPD 相关指南、肺功能相关指标及血气指标测定评价患者病情及预后,但肺功能检查及血气指标测定具有一定局限性,且无法全面反映 AECOPD 病情严重程度及预后情况^[5]。而血红蛋白(Hb)及白蛋白(ALB)均是血常规检查中的常见指标,容易获得,且在机体内具有一定的稳定性。Hb 是红细胞的重要组成部分,具有维持机体内二氧化碳和氧气运输及酸碱平衡的作用^[6]。ALB 是机体中含量最丰富的蛋白质,其在血液中的半衰期长达 16~19 d,具有维持血管交替渗透压的作用,同时也是血液中诸多物质的有效载体,为机体提供能量^[7]。但目前临床中针对 Hb、ALB 水平与 AECOPD 患者预后评估的相关研究较少。故本研究进一步分析 Hb、ALB 水平与 AECOPD 患者预后的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2018 年 3 月至 2019 年 10 月收治的 AECOPD 患者 106 例临床资料。其中男 61 例,女 45 例;年龄 45~85(69.35±10.65)岁;病程 5~28(18.65±6.34)年。纳入标准:(1)符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识》^[8] 中相关诊断标准;(2)肺功能检查第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)/用力肺活量(FVC)<70%;(3)病情严重进入重症监护室治疗;(4)有创呼吸机辅助治疗;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并支气管哮喘、支气管扩张、肺部恶性肿瘤疾病、间质性肺疾病及肺栓塞等疾病;(2)伴有甲状腺系统、血液系统及结缔组织疾病;(3)入院治疗前 3 个月接受营养支持治疗;(4)严重器官功能衰竭;(5)治疗期间因经济等原因放弃治疗,导致不良结局者。本研究严格遵循本院医学伦理委员会相关章程。

1.2 分组及研究方法 根据患者预后情况将其分为

存活组和死亡组,存活组 87 例,死亡组 19 例。设计一般情况调查表,仔细查阅患者病历资料,详细记录两组患者一般资料(性别、年龄、病程)、肺功能指标(FEV₁、FVC、FEV₁/FVC)、血气指标[血氧分压(PaO₂),动脉二氧化碳分压(PaCO₂)]、血清指标[Hb、ALB]。(1)肺功能:采用德国耶格公司的 MasterScreen 型肺功能测试系统检测患者 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC。(2)血气指标:采集患者吸氧停止 30 min 后桡动脉血 2 ml,采用 America GEM3000 血气分析仪检测 PaO₂、PaCO₂。(3)血清指标:抽取患者肘静脉血 2 ml,采用日立 7600-020 全自动生化分析仪检测血清 Hb、ALB 水平,Hb 正常值 120~160 g/L、ALB 正常值 35~55 g/L。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以例表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 两组患者性别、年龄、病程对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);存活组 FEV₁/FVC、PaO₂ 高于死亡组,PaCO₂ 低于死亡组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 血清 Hb、ALB 水平 存活组 Hb 水平为 (146.98 ± 15.64) g/L,死亡组 Hb 水平为 (187.95 ± 18.64) g/L,存活组 Hb 水平低于死亡组,差异有统计学意义($t = 9.988, P = 0.000$);存活组 ALB 水平为 (39.65 ± 5.21) g/L,死亡组 ALB 水平为 (31.25 ± 4.01) g/L,存活组 ALB 水平高于死亡组,差异有统计学意义($t = 6.604, P = 0.000$)。

2.3 血清 Hb、ALB 水平与 AECOPD 患者预后的相关性 Spearman 相关性发现,Hb 水平与 AECOPD 患者预后呈负相关关系($r = -0.700, P < 0.05$);ALB 水平与 AECOPD 患者预后呈正相关关系($r = 0.543, P < 0.05$)。

3 讨 论

COPD 多发于中老年群体,病程较长、易反复发

表 1 两组患者一般资料对比 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 男/女 (例) | | 年龄 (岁) | 病程 (年) | 肺功能 | | | 血气指标(mm Hg) | |
|--------------|----|----------------------|-------------|-----------------------|------------------|-------------------|------------|-------------|-------------|--|
| | | FEV ₁ (L) | FVC(L) | FEV ₁ /FVC | PaO ₂ | PaCO ₂ | | | | |
| 存活组 | 87 | 50/37 | 68.65±10.53 | 19.03±6.37 | 1.28±0.58 | 2.31±0.62 | 55.41±7.62 | 83.65±21.36 | 45.75±13.68 | |
| 死亡组 | 19 | 11/8 | 69.02±10.71 | 18.52±6.32 | 1.16±0.48 | 2.47±0.59 | 46.96±6.82 | 65.15±16.35 | 61.02±15.84 | |
| χ^2/t 值 | | 0.001 | 0.138 | 0.317 | 0.840 | 1.028 | 4.457 | 3.550 | 4.284 | |
| P 值 | | 0.973 | 0.890 | 0.752 | 0.403 | 0.307 | 0.000 | 0.001 | 0.000 | |

作,并且在一些诱因作用下极易导致病情加重进入急性加重期,危及患者生命安全,而 AECOPD 是目前世界上导致人类死亡的第三大原因^[9-10]。AECOPD 患者发病及死亡与炎症反应及肺功能下降密切相关,在 AECOPD 发病过程中,因炎症因子的反复作用,导致机体内长期属于气流受限状态,致使肺回缩弹性降低,导致肺功能出现进行性降低,而肺功能下降会进一步促进炎症因子作用,两者相互作用,形成一个恶性循环,最终加重病情,导致不良预后^[11-12]。因此临床中及时评价患者病情严重程度,并给予针对性治疗,对控制病情发展,改善患者预后意义重大。目前临床中评估 AECOPD 患者病情及预后主要根据血气及肺功能指标,但血气及肺功能指标常受到患者自身情况的影响,尤其在急性发作期无法及时获得较准确数据,不利于早期疾病治疗方案的制定^[13]。因此临床中寻找更多综合方法以有效评估 AECOPD 预后,为治疗方案的制定提供依据。

FEV_1/FVC 是临床中评价肺通气功能及受损程度的有效指标,本研究结果显示 FEV_1/FVC 指标存活组患者高于死亡组,表明死亡组患者肺功能障碍更加严重,主要因 AECOPD 患者病情加重,导致肺弹性不断下降,促使肺泡增大,出现回缩无力,继而增加肺部残气量,降低患者肺活量,使肺耐受力下降,降低肺功能。血气指标可有效反映人体氧合状态,可为临床评价机体是否出现酸碱平衡提供有效依据。急性加重期患者肺功能障碍严重,易导致膨胀的肺泡不断挤压周围血管,减少毛细血管量,导致部分肺泡无相应血流,破坏肺泡组织,降低肺通气功能,导致机体内肺通气血流量失衡,最终出现 $PaCO_2$ 升高, PaO_2 降低,诱发呼吸衰竭的发生,危及生命。本研究结果显示存活组血气指标优于死亡组。

Hb 是一种广泛存在于红细胞内的呼吸蛋白类物质,主要负责人体内气体运输及酸碱平衡的作用^[14]。 Hb 的增加可分为相对性增多及绝对性增多,而其中绝对性增多则包含真性红细胞增多症及继发性红细胞增多症,且大部分继发性红细胞增多症是因机体出现低氧使红细胞生成素出现代偿性增加而诱发,故机体缺氧越严重红细胞增多症越严重^[15]。本研究结果显示, Hb 水平与 AECOPD 患者预后呈负相关, Hb 水平越高预后越差。分析其原因为红细胞生成主要受促红细胞生成素的影响,而促红细胞生成素是由 165 个氨基酸组成的糖蛋白,常人体内促红细胞生成素水平较稳定,当机体出现缺氧后,会促进促红细胞生成素因子的表达,促进机体内促红细胞生成素水平不断增加,而促红细胞生成素会刺激网织红细胞成熟并释

放,继而促进红细胞生成,增加 Hb 水平,而急性发作期患者病情越严重,肺功能及呼吸道功能越严重,机体缺氧症状越严重, Hb 水平越高,预后越差,故而两者呈负相关^[16]。

COPD 病情易反复,加之慢性疾病消耗等因素的共同作用下,导致大部分 COPD 患者出现营养不良状态,当急性发作期发生后,机体营养状况更加严重,而 ALB 是机体能量的主要来源,因此 ALB 是临床中常用于反映机体营养程度及疾病严重程度。本研究结果显示,ALB 水平与 AECOPD 患者预后呈正相关,表明 ALB 水平越低预后越差。其原因为可能为 AECOPD 患者病情越严重,机体的基础代谢率及静息能量消耗量均会高于常人或病情较轻者,且加之患者受到感染、通气受限等因素影响,在一定程度上会增加机体的代谢分解,而长期应激状态会导致机体对脂肪消耗量减少,继而会增加 ALB 的消耗^[17]。此外 AECOPD 患者会出现不同程度的多脏器功能障碍,易合并肺动脉高压,继而出现右心衰竭至多脏器淤血,而肝脏淤血则会直接影响 ALB 的合成,降低血清 ALB 水平^[18]。因此 AECOPD 患者预后越差 ALB 水平越低。本研究仍具有一定局限性,如研究样本量较少,在一定程度上会影响研究数据的可信度,且本研究纳入的研究对象仅对预后进行分组对比,未对急性发作前病情严重程度进行研究,导致研究结果不够全面,后期需增加研究样本量,进行深入研究分析。

综上所述, Hb 、ALB 水平与 AECOPD 患者预后密切相关, Hb 水平越高患者预后越差, ALB 水平越低患者预后越差,其可有效反映患者病情严重程度,可作为临床评估患者预后的有效辅助指标。

参考文献

- [1] 陆帅,孙珍贵,秦立龙,等.慢性阻塞性肺疾病频繁发作患者常见表型临床特征及炎性因子分析[J].中国综合临床,2018,34(5):429-434.
- [2] Ti HH, Zhou Y, Liang X, et al. Targeted treatments for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using low-molecular-weight drugs (LMWDs)[J]. J Med Chem, 2019, 62(13):5944-5978.
- [3] 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):264-265,268.
- [4] 张洋洋,张庆,杨林瀛,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院患者的痰培养结果及耐药性研究[J].中国全科医学,2017,20(31):3952-3956.
- [5] 王海燕,祝立新.血清内毒素、hs-CRP 及 PCT 在慢阻肺急性加重期患者病情评估中的作用[J].实用临床医药杂志,2017,21(7):21-23,27.

(下转第 1100 页)

以区分肿瘤与肺不张。这种情况下,笔者发现通过观察阻塞支气管腔内黏液栓 T2WI 呈明显高信号可以辅助区分肿瘤与肺不张,原因是肿瘤细胞的增殖导致肿瘤组织的结构相对致密,含水量低,肿瘤组织的 T2WI 信号低于黏液栓的高信号^[12]。通过 T2WI 加权成像对 DWI 功能成像的补充,弥补了 DWI 序列信噪比低的不足。DWI 联合 T2WI 作为常规 MRI 成像技术对肿瘤与肺不张的区分能力明显高于常规增强 CT。

综上所述,DWI 成像是一种便捷的功能成像技术,无需注射对比剂。通过评价 DWI 信号特点和 ADC 值的测量,DWI 联合 T2WI 序列有助于中央型肺癌肿瘤与阻塞性肺不张的区别。

参考文献

- [1] Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging [J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 16(2):172–178.
- [2] Sato C, Naganawa S, Nakamura T, et al. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate [J]. J Magn Reson Imaging, 2005, 21(3):258–262.
- [3] Abdel Razek AA, Soliman NY, Elkhamary S, et al. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy [J]. Eur Radiol, 2006, 16(7):1468–1477.
- [4] Liu HD, Liu Y, Yu TL, et al. Usefulness of diffusion-weighted MR
- imaging in the evaluation of pulmonary lesions [J]. Eur Radiol, 2010, 20(4):807–815.
- [5] 蒋洁智,李鵠,李卓琳,等.磁共振扩散加权成像早期预测肺癌化疗疗效的价值[J].放射学实践,2014,29(8):929–932.
- [6] Onitsuka H, Tsukuda M, Araki A, et al. Differentiation of central lung tumor from postobstructive lobar collapse by rapid sequence computed tomography [J]. J Thorac Imaging, 1991, 6(2):28–31.
- [7] Steenbakkers RJ, Duppen JC, Fitton I, et al. Reduction of observer variation using matched CT-PET for lung cancer delineation: a three-dimensional analysis [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(2):435–448.
- [8] Satoh Y, Ichikawa T, Motosugi U, et al. Diagnosis of peritoneal dissemination: comparison of 18F-FDG PET/CT, diffusion-weighted MRI, and contrast-enhanced MDCT [J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 196(2):447–453.
- [9] 刘海东,于铁链,刘颖,等.扩散加权成像鉴别肺恶性肿瘤与良性病变的初步研究[J].临床放射学杂志,2010,29(2):179–182.
- [10] 汪颖妹,曲金荣,李祥,等.肺恶性肿瘤氩氦刀治疗后的 CT 和 MRI 表现[J].中国介入影像与治疗学,2016,13(11):665–668.
- [11] Qi LP, Zhang XP, Tang L, et al. Using diffusion-weighted MR imaging for tumor detection in the collapsed lung: a preliminary study [J]. Eur Radiol, 2009, 19(2):333–341.
- [12] Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, et al. Lung cancer assessment using MR imaging: an update [J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2015, 23(2):231–244.

收稿日期:2019-12-04 编辑:王娜娜

(上接第 1096 页)

- [6] Natarajan C, Hoffmann FG, Weber RE, et al. Predictable convergence in hemoglobin function has unpredictable molecular underpinnings [J]. Science, 2016, 354(6310):336–339.
- [7] 蒋雪莲,钟萍,黄成亮,等.稳定期慢性阻塞性肺疾病患者营养状况和氧化应激能力与肺功能的关系[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(1):40–45.
- [8] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041–1057.
- [9] Wedzicha JA, Miravitles M, Hurst JR, et al. Management of COPD exacerbations: a European respiratory society/American thoracic society guideline [J]. Eur Respir J, 2017, 49(3):1600791.
- [10] 宋美,周涛.慢性阻塞性肺疾病急性加重患者预后指标研究进展[J].临床肺科杂志,2016,21(7):1328–1330,1334.
- [11] 付潇潇,韩校鹏,刘剑波.气道黏液高分泌对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后及炎症因子的影响[J].中国临床研究,2019,32(3):321–323,329.
- [12] 于松松,方秋红,马迎民,等.性别对慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患者临床特点及预后的影响[J].临床内科杂志,2017,34(5):338–341.
- [13] 米崧,张黎明.慢性阻塞性肺疾病患者无创通气时吸氧方式对氧分压及二氧化碳分压的影响[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(4):267–271.
- [14] 于帅,黄用文,林梦霞,等.红细胞保存时间对红细胞输注前后 Hb 变化的影响[J].海南医学,2017,28(4):591–593.
- [15] Savino C, Pedotti R, Baggi F, et al. Delayed administration of erythropoietin and its non-erythropoietic derivatives ameliorates chronic murine autoimmune encephalomyelitis [J]. J Neuroimmunol, 2006, 172(1/2):27–37.
- [16] 徐劲松,夏国际,熊墨煌,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者促红细胞生成素的表达[J].广东医学,2016,37(24):3704–3706.
- [17] 倪楠,林琳,薛运昕,等.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期营养不良干预与治疗的意义[J].中华老年多器官疾病杂志,2017,16(6):437–441.
- [18] 沈雅.血清白蛋白在慢性阻塞性肺疾病急性加重患者中的临床意义[D].合肥:安徽医科大学,2018.

收稿日期:2019-12-11 编辑:王娜娜