

• 论著-临床研究 •

动脉血乳酸/血清白蛋白比值预测老年重症社区获得性肺炎患者预后的回顾性研究

张立涛¹ 马佳倩¹ 齐惠军¹ 许宁¹ 李建国¹

[摘要] 目的:探讨动脉血乳酸/血清白蛋白比值(Lac/Alb)对老年重症社区获得性肺炎(CAP)患者院内死亡率的预测价值。方法:纳入2019年1月-2020年10月期间于河北省人民医院急诊科就诊的老年重症CAP患者61例,收集患者一般资料及动脉血乳酸和白蛋白水平,并计算Lac/Alb值。根据患者是否院内死亡将患者分为生存组($n=27$)和死亡组($n=34$),采用受试者工作特征(ROC)曲线评估Lac/Alb对老年重症CAP患者院内死亡率的预测价值。结果:两组患者年龄、性别比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),同时两组患者PCT、CRP、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、白蛋白以及血肌酐水平差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。生存组患者 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显高于死亡组[178.40(141.71,255.00) mmHg vs. 106.29(89.11,164.75) mmHg, $P<0.01$]。生存组患者乳酸及Lac/Alb水平明显低于死亡组[(2.41±1.26) mmol/L vs. (3.24±1.51) mmol/L, (0.88±0.41) vs. (1.29±0.67),均 $P<0.01$]。 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 和患者院内生存呈正相关($r=0.503, P<0.01$),乳酸和Lac/Alb与患者院内生存呈负相关(分别为 $r=-0.306, r=-0.347$,均 $P<0.05$)。Lac/Alb预测老年重症CAP患者预后的AUC=0.701(95%CI: 0.570~0.812),以1.48为截断值其预测的敏感度和特异度分别为96.30%和35.29%。结论:Lac/Alb对老年重症CAP患者的预后具有较好的预测价值。

[关键词] 乳酸/白蛋白;重症社区获得性肺炎;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.05.001

[中图分类号] R563 [文献标志码] A

A retrospective study of arterial lactic acid/serum albumin ratio in predicting the prognosis of elderly patients with severe community-acquired pneumonia

ZHANG Litao MA Jiaqian QI Huijun XU Ning LI Jianguo

(Department of Emergency, Hebei General Hospital, Shijiazhuang, 050071, China)

Corresponding author: LI Jianguo, E-mail: litle2000@sohu.com

Abstract Objective: To explore the predictive value of arterial lactic acid/serum albumin ratio(Lac/Alb) in hospital mortality of elderly patients with severe community-acquired pneumonia(CAP). **Methods:** Sixty-one elderly patients with severe CAP treated in the emergency department of Hebei General Hospital from January 2019 to October 2020 were enrolled. The general data and arterial blood lactic acid and albumin levels were collected, and the Lac/Alb values were calculated. According to whether the patients died in hospital, the patients were divided into survival group ($n=27$) and death group ($n=34$). The ROC curve was used to evaluate the predictive value of Lac/Alb on in-hospital mortality in elderly patients with severe CAP. **Results:** There was no significant difference in age and sex between the two groups(both $P>0.05$), and there was no significant difference in PCT, CRP, neutrophil count, lymphocyte count, neutrophil/lymphocyte ratio(NLR), albumin and serum creatinine between the two groups(all $P>0.05$). The $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ in the survival group was significantly higher than that in the death group[178.40(141.71-255.00) mmHg vs. 106.29(89.11-164.75) mmHg, $P<0.01$]. The levels of lactic acid and Lac/Alb in the survival group were significantly lower than those in the death group[(2.41±1.26) mmol/L vs. (3.24±1.51) mmol/L, (0.88±0.41) vs. (1.29±0.67), both $P<0.01$]. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was positively correlated with in-hospital survival($r=0.503, P<0.01$), while lactic acid and Lac/Alb were negatively correlated with in-hospital survival($r=-0.306, r=-0.347$, both $P<0.05$). The AUC of Lac/Alb in predicted the prognosis of severe CAP was 0.701(95%CI: 0.570-0.812), with a cutoff value of 1.48, the sensitivity and specificity were 96.30% and 35.29% respectively. **Conclusion:** Lac/Alb can predict the prognosis of elderly patients with severe CAP.

Key words lactate/albumin; severe community-acquired pneumonia; prognosis

¹河北省人民医院急诊科(石家庄,050071)
通信作者:李建国,E-mail:litle2000@sohu.com

疾病之一,其发病凶险,病情进展快,病死率高,常导致急性呼吸衰竭,部分患者出现脓毒性休克、急性呼吸窘迫综合征、多脏器功能障碍综合征等并发症,死亡率高达 30%~50%^[1],老年重症 CAP 患者的死亡率在 50%以上^[2],因此预测患者死亡率的生物标志物对于病情的早期发现和及时处理具有重要临床意义。乳酸(lactic acid, Lac)是反映组织灌注及细胞缺氧的重要指标,脓毒症患者存在不同程度的组织低灌注和氧合障碍,从而导致无氧代谢,产生大量乳酸,目前研究证实 Lac 是脓症患者发生多脏器功能障碍和不良健康结局的可靠预测生物标志物^[3]。白蛋白(albumin, Alb)具有多效价的生理功能,如抗氧化、抗炎、维持血管内皮功能完整性等作用,白蛋白水平可以可靠地反映虚弱、对应激源的易感性和不稳定的健康状态,并与严重疾病的预后有关^[4]。Lac 和 Alb 水平变化在脓症患者中的单一价值已经明确, Lac 与 Alb 比值(Lac/Alb)在特定疾病中的应用可能更有价值。本文选取我科老年重症 CAP 患者进行回顾性分析,探讨 Lac/Alb 对患者预后的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2019 年 1 月—2020 年 10 月期间于我科 ICU 就诊的符合纳入标准的 61 例老年重症 CAP 患者为研究对象,其中男 48 例,女 13 例。按照患者院内死亡情况将患者分为生存组(27 例)和死亡组(34 例)。

1.2 入选和排除标准

入选标准:①年龄 ≥ 65 岁;②重症 CAP 的诊断标准参照美国感染性疾病学会(IDSA)/美国胸科学会(ATS)成人社区获得性肺炎诊治指南^[5];③资料完整。

排除标准:①白细胞数 $< 1 \times 10^9/L$ 或中性粒细胞数 $< 0.5 \times 10^9/L$;实体器官移植及造血干细胞移植术后;活动性恶性肿瘤;癌症接受化疗药物治疗;接受皮质类固醇治疗,每日服用 ≥ 20 mg 强的松或相当剂量连续 14 d 以上;接受抗风湿药物或其他免疫抑制药物治疗(如环孢素、环磷酰胺、羟氯喹、甲氨蝶呤);②住院 24 h 内死亡或自动出院者;③姑息治疗患者。

1.3 研究方法

患者于急诊门诊就诊后参照《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[6]以及《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[7]进行早期诊治,包括机械通气,液体复苏,血管活性药的使用等,并抽取静脉及动脉血使用罗氏全自动生化分析仪及配套试剂和全自动血气分析仪检测患者生化指标以及动脉血气,并计算 Lac/Alb。患者收入急诊 ICU 后参照指南继续给予抗休克治疗维

持血流动力学稳定,机械通气及痰液引流,抗感染治疗并根据病原体结果调整治疗方案,营养支持和基础疾病治疗等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据整理及分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用独立样本 t 检验。非正态分布的连续变量以中位数(四分位数)[M(QL, QU)]表示,组间均数比较采用 Mann-Whitney U 检验。两组资料之间的相关性采用 Spearman 相关性分析。计数资料采用频数和率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 MedCalc 12.7.0 软件计算受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC),AUC 在 0.8~0.9 为预测准确性佳,大于 0.7 为有临床应用价值,小于 0.7 为预测能力差。两个 AUC 比较采用 Z 检验。计算约登指数,以最大约登指数时的评分为临界值(cut off),并根据临界值确定敏感度、特异度、阳性似然比和阴性似然比。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存组和死亡组患者一般临床资料比较

两组患者年龄、性别比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),两组患者降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、Alb 以及血肌酐水平比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。生存组患者氧合指数(PaO_2/FiO_2)明显高于死亡组($P < 0.01$)。生存组患者 Lac 及 Lac/Alb 水平明显低于死亡组(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 老年重症 CAP 患者预后相关因素的 Spearman 相关性分析

PaO_2/FiO_2 和患者院内生存呈中等程度正相关, Lac 和 Lac/Alb 与患者院内生存呈弱的负相关(表 2)。

2.3 Lac/Alb 预测老年重症 CAP 患者预后的最佳截断值及敏感度和特异度

PaO_2/FiO_2 、Lac 和 Lac/Alb 预测重症 CAP 患者预后的 AUC 分别为 0.792(95%CI: 0.669~0.886), 0.678(95%CI: 0.546~0.792) 和 0.701(95%CI: 0.570~0.812), 三者两两比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见图 1、表 3。

3 讨论

本项回顾性研究结果显示 PaO_2/FiO_2 、Lac 和 Lac/Alb 对于早期预测急诊老年重症 CAP 患者的预后具有重要意义。Alb 水平和老年重症 CAP 的预后没有相关性($P > 0.05$),而 Lac 和 Lac/Alb 和老年重症 CAP 的预后具有一定相关性(分别为 $r = -0.306$, $r = -0.347$, 均 $P < 0.05$), Lac/Alb 预测患者预后的 AUC 优于 Lac,但是二者差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组患者一般临床资料比较

 $\bar{x} \pm s, M(QL, QU), \text{例}(\%)$

一般资料	生存组(n=27)	死亡组(n=34)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄/岁	73.67±13.97	71.79±14.23	0.515	0.609
男性/例(%)	24(89)	24(71)	3.006	0.083
PaO ₂ /FiO ₂ /mmHg ^{a)}	178.40(141.71,255.00)	106.29(89.11,164.75)	-3.899	0.000
PCT/(ng·mL ⁻¹)	3.04(1.23,26.50)	8.33(1.64,21.30)	-0.908	0.364
中性粒细胞/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	11.59±5.13	12.95±6.94	-0.845	0.385
淋巴细胞/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	10.63(8.85,13.97)	0.59(0.31,0.77)	-1.794	0.073
NLR	17.06(9.13,24.43)	23.16(12.62,33.73)	-1.728	0.084
Lac/(mmol·L ⁻¹)	2.41±1.26	3.24±1.51	-2.281	0.026
Alb/(g·dL ⁻¹)	2.76±0.32	2.60±0.47	1.582	0.119
Lac/Alb	0.88±0.41	1.29±0.67	-2.982	0.004
血肌酐/(μmol·L ⁻¹)	77.00(60.10,125.10)	119.50(69.00,251.18)	-1.830	0.067

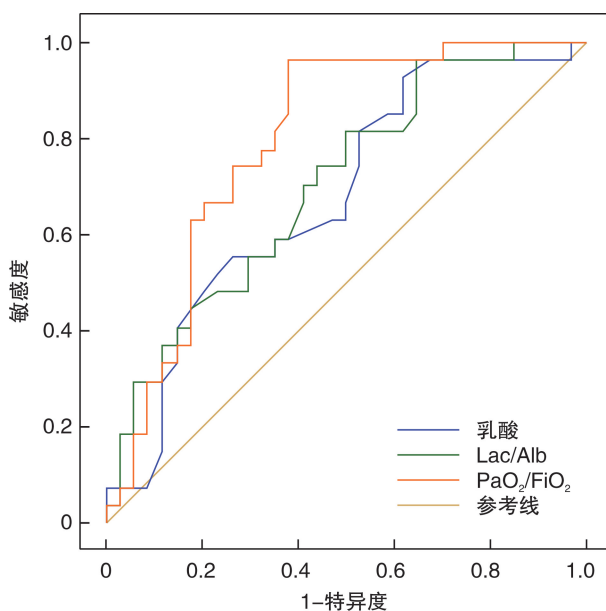
a) 1 mmHg=0.133 kPa。

表2 老年重症CAP患者预后相关因素的Spearman分析结果

变量	r	P
PaO ₂ /FiO ₂	0.503	0.000
PCT	-0.117	0.368
CRP	-0.025	0.846
中性粒细胞	-0.105	0.421
淋巴细胞	0.232	0.073
中性粒细胞/淋巴细胞	-0.223	0.084
Lac	-0.306	0.017
Alb	0.145	0.264
Lac/Alb	-0.347	0.006
血肌酐	-0.236	0.067

研究发现 Alb 水平在严重感染时(如菌血症)急剧下降,并与患者预后不良相关^[8],然而,Alb 水平同样受患者营养状况和慢性炎症的影响,由于肝脏合成 Alb,肝功能障碍患者的血清 Alb 水平常低于正常值^[9],因此,仅根据 Alb 水平预测患者预后可能有局限性。Lac 升高可能是由于清除率降低、产量增加或两者兼而有之,低灌注状态是 Lac 升高的常见原因,但是同样受其他多种因素的影响,如:某些肿瘤、肠道缺血、硫胺素缺乏、线粒体损伤、药理损伤(如:二甲双胍)或其他情况^[10]。虽然 Lac

是一个很好的预后生物标志物,但导致 Lac 升高的病理生理机制复杂,在高危患者中,正常的 Lac 水平可能被错误地解读为良好的预后。因此将 Lac 和 Alb 结合起来即 Lac/Alb,可能对严重感染患者是一个更好的临床预测指标。

图1 PaO₂/FiO₂、Lac 和 Lac/Alb 预测老年重症CAP患者预后的ROC曲线表3 PaO₂/FiO₂、Lac 和 Lac/Alb 预测老年重症CAP患者预后的最佳截断值及敏感度和特异度

项目	截断值	敏感度/%	特异度/%	阳性似然比	阴性似然比
PaO ₂ /FiO ₂ /mmHg	120.5	96.30(95%CI:81.0~99.9)	61.76(95%CI:43.6~77.8)	2.52	0.06
Lac/(mmol·L ⁻¹)	3.8	92.59(95%CI:75.7~99.1)	38.24(95%CI:22.2~56.4)	1.50	0.19
Lac/Alb	1.48	96.30(95%CI:81.0~99.9)	35.29(95%CI:19.7~53.5)	1.49	0.10

Lac/Alb 预测重症患者预后的临床价值已经得到部分研究的证实。Gharipour 等^[11]的研究发现 Lac/Alb 比值与 ICU 和住院死亡率相关,在预

测严重感染患者 28 d 死亡率方面,Lac/Alb 比值与 Lac 的表现相当,本研究的结果与其相似,对于老年重症 CAP 患者 Lac/Alb 比值与 Lac 预测患者预

后的 AUC 差异无统计学意义,同时还发现 Lac/Alb 比值与初始 Lac 水平以及是否存在肾或肝功能障碍无关。但是也有研究发现 Lac/Alb 比值对成人脓毒症患者院内死亡率的预测效果优于单独 Lac 和 Alb(AUC 分别为 0.67,0.61 和 0.34),预测感染性休克患者住院死亡率的 AUC 值为 0.66(95%CI:0.61~0.70),高于单纯乳酸(AUC=0.59,95%CI:0.55~0.64)^[12]。对于 Alb 的预测价值本研究发现其水平同老年重症 CAP 患者院内死亡率无相关性($P>0.05$),考虑与本研究的入组患者均为老年患者,其基础白蛋白水平较低有关。 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 是临床常用的评价呼吸功能的临床指标,本研究发现其预测老年重症 CAP 患者的预后具有较高的敏感度和特异度,但是对于急诊患者吸氧浓度(FiO_2)有时并不能准确获得,与患者的氧疗装置(如:鼻导管,面罩等)、配合程度等有关,这在一定程度上限制了 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 的急诊使用。而 Lac/Alb 比值通过血气分析和生化检查可以获得,是较为客观和准确的临床数据,通过本研究发现其预测价值具有很高的敏感度(96.30%),但是特异度较低(35.29%),因此更适合急诊使用,帮助急诊医生识别危重患者,减少漏诊。

NLR 目前已成为公认的反映全身炎性的有效指标之一。越来越多的证据显示 NLR 是一个简便实用的检测指标,可以准确诊断细菌性肺炎,评估患者的病情严重程度和预后,对于区分不同致病菌也有一定价值。本研究显示生存组 NLR 水平低于死亡组,但是两组之间差异无统计学意义($P>0.05$),同时 NLR 与患者院内死亡率无相关性($P>0.05$)。考虑和患者高龄,炎症反应时中性粒细胞升高幅度相对较低有关,同时高龄患者更容易合并非细菌性感染,如真菌和病毒。

综上所述,Lac/Alb 对于老年重症 CAP 患者的预后具有一定的临床预测价值,同时,对于老年患者其预测价值优于 Alb 和 NLR。作为一种新的方法其可以和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、Lac 联合使用评估患者的预后。由于本研究样本量较少,Lac/Alb 对于老年重症 CAP 的应用价值还需要大规模的前瞻性研究证实。

参考文献

[1] Torres A,Chalmers JD,Dela Cruz CS,et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia;a point-of-view review[J]. Intensive Care Med,2019,45(2):

159-171.
 [2] Valencia M,Badia JR,Cavalcanti M,et al. Pneumonia severity index class v patients with community-acquired pneumonia:characteristics,outcomes,and value of severity scores[J]. Chest,2007,132(2):515-522.
 [3] Mikkelsen ME,Miltiades AN,Gaieski DF,et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock[J]. Crit Care Med,2009,37(5):1670-1677.
 [4] Van Hemelrijck M,Harari D,Garmo H,et al. Biomarker-based score to predict mortality in persons aged 50 years and older;a new approach in the Swedish AMORIS study[J]. Int J Mol Epidemiol Genet,2012,3(1):66-76.
 [5] Metlay JP,Waterer GW,Long AC,et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America[J]. Am J Respir Crit Care Med,2019,200(7):e45-e67.
 [6] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.
 [7] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志,2018,19(9):567-588.
 [8] Magnussen B,Oren Gradel K,Gorm Jensen T,et al. Association between Hypoalbuminaemia and Mortality in Patients with Community-Acquired Bacteraemia Is Primarily Related to Acute Disorders[J]. PLoS One,2016,11(9):e0160466.
 [9] Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice[J]. Clin Nutr,2001,20(3):265-269.
 [10] Andersen LW,Mackenhauer J,Roberts JC,et al. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels[J]. Mayo Clin Proc,2013,88(10):1127-1140.
 [11] Gharipour A,Razavi R,Gharipour M,et al. Lactate/albumin ratio:An early prognostic marker in critically ill patients[J]. Am J Emerg Med,2020,38(10):2088-2095.
 [12] Bou Chebl R,Jamali S,Sabra M,et al. Lactate/Albumin Ratio as a Predictor of In-Hospital Mortality in Septic Patients Presenting to the Emergency Department[J]. Front Med(Lausanne),2020,7:550182.

(收稿日期:2021-01-27)