

血清磷水平对老年社区获得性肺炎患者病情及预后的影响研究*

袁雪丰¹ 赵扬¹ 聂时南¹

[摘要] **目的:**探讨老年社区获得性肺炎患者早期血清磷水平的变化及对患者病情及预后的影响。**方法:**回顾性选取 2020 年 2 月 1 日—2021 年 10 月 31 日于东部战区总医院确诊的 62 例社区获得性肺炎的老年患者,根据患者住院期间疾病严重程度分为普通型组和重症组,统计 2 组患者的入院时人口统计学资料、临床资料和低磷血症发生情况,通过 logistic 回归分析重症发生的危险因素, Spearman 检验进行重症发生的相关性分析,并比较低磷血症组和非低磷血症组的病情严重程度、ICU 住院率、机械通气使用率以及住院期间生存情况。**结果:**重症组患者 CRP 水平高于对照组($P < 0.05$),氧合指数、血清钾、血清磷水平低于普通型组患者($P < 0.05$),通过单因素 logistic 回归分析初筛示 CRP、血清钾、血清磷以及氧合指数是重症发生的危险因素;进一步通过多因素 logistic 回归分析示低磷血症是发生重症的危险因素($OR = 7.195, 95\%CI: 1.097 \sim 47.208$)。低磷血症组的重症发生率、机械通气使用率、ICU 住院率以及病死率均高于非低磷血症组($P < 0.05$)。**结论:**在老年社区获得性肺炎患者中常见血清磷水平的下降,而低磷血症的发生与老年社区获得性肺炎患者的病情严重程度和不良预后具有一定相关性。

[关键词] 低磷血症;老年;社区获得性肺炎;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.01.005

[中图分类号] R563.1 **[文献标志码]** A

Effect of serum phosphorus level on illness and prognosis of elderly patients with community acquired pneumonia

YUAN Xuefeng ZHAO Yang NIE Shinan

(Department of Emergency, Eastern Theater General Hospital, Jinling Hospital Affiliated to Nanjing University, Nanjing, 210002, China)

Corresponding author: NIE Shinan, E-mail: shn_nie@sina.com

Abstract Objective: To investigate the changes of serum phosphorus level in elderly patients with community acquired pneumonia in the early stage and its influence on the patients' condition and prognosis. **Methods:** 62 elderly patients diagnosed with community acquired pneumonia from February 1, 2020 to October 31, 2021 were retrospectively analyzed. According to the severity of disease during hospitalization, the patients were divided into the general group and the severe group. The demographic data, clinical data and incidence of hypophosphatemia at admission of the two groups were statistically analyzed. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for severe status. Spearman's analysis was conducted for the correlation analysis with severe status. We also compared the severity of illness, ICU hospitalization rate, mechanical ventilation utilization rate, and mortality during hospitalization between the hypophosphatemia group and the non-hypophosphatemia group. **Results:** CRP level in severe group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the levels of oxygenation index, serum potassium and serum phosphorus were lower than those in the general group ($P < 0.05$). Univariate logistic regression analysis showed that CRP, serum potassium, serum phosphorus and oxygenation index were the risk factors for severe disease. Further multivariate logistic regression analysis showed that the occurrence of hypophosphatemia was a risk factor for severe disease ($OR: 7.195, 95\%CI: 1.097-47.208$). The incidence of severe status, mechanical ventilation utilization rate, ICU hospitalization rate and mortality in the hypophosphatemia group were higher than those in the non-hypophosphatemia group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Hypophosphatemia is common in elderly patients with community acquired pneumonia. It is associated with the severity and poor prognosis of elderly patients with community acquired pneumonia.

Key words hypophosphatemia; elderly; community acquired pneumonia; prognosis

*基金项目:江苏省基金(No:BK20211136);国家自然科学基金(No:82172182)

¹东部战区总医院(南京大学附属金陵医院)急诊医学科(南京,210002)

通信作者:聂时南, E-mail: shn_nie@sina.com

中国人口老龄化进展迅速,具有总量大、增速猛、持续时间长的特点,对于 ICU 来讲,老年重症患者越来越多,重症肺炎是导致老年患者死亡的最常见疾病^[1]。由于老年患者器官功能下降,常合并多种慢性基础疾病,重症肺部感染一旦出现,容易进展为多器官功能不全,甚至危及患者生命^[2],早期发现老年重症肺炎患者病情加重和不良预后的高危因素,对于指导临床治疗以及改善病情尤为重要。临床发现老年社区获得性肺炎患者常合并电解质及内环境紊乱,而血清磷水平的下降常容易被临床忽视。血清磷参与体内能量、免疫以及炎症代谢、内环境稳态等^[3],相关研究证实血清磷水平可作为慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病潜在的预测因子之一^[4-5],但是其在老年重症肺炎患者中的研究尚未见报道。本研究主要探讨了老年社区获得性肺炎患者早期血清磷水平的变化及其对患者病情及预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性选取 2020 年 2 月 1 日—2021 年 10 月 31 日收入我院重症监护室且诊断为重症社区获得性肺炎的老年患者,并选择同期呼吸科收治的非重症社区获得性肺炎的老年患者作为对照,诊断均符合 2016 年中国成人社区获得性肺炎指南中的肺炎诊断标准^[6],本研究通过我院伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄 ≥ 60 周岁;②入院时间 ≥ 48 h;排除标准:①排除可能影响血清磷水平的既往疾病如慢性肾脏病、甲状旁腺功能减退或亢进、多发性骨髓瘤、白血病、骨病等;②长期使用利尿剂、激素类药物、含铝抗酸剂的患者;③主要数据不全或资料丢失的患者。

1.3 方法

记录所有纳入患者的人口统计学资料和临床资料,包括年龄、性别、基础疾病、体重指数,根据患者住院期间疾病严重程度分为普通型组和重症组,统计 2 组患者入院时检验结果包括血常规、血气分析、生化、白介素 6 等指标以及低磷血症的发病率,并比较低磷血症组和非低磷血症组的病情严重程度、重症监护室(intensive care unit, ICU)住院率、机械通气使用率以及预后情况,根据住院期间结局判定患者预后为死亡或生存。本研究检验科所得到的血清磷正常参考范围为 0.96~1.62 mmol/L,血清磷水平 < 0.96 为低磷血症。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行综合分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间计量资料采用 t 检验或单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,重症发生的危险因素分别采用单因素及多因素

的二元 logistic 回归分析,采用 Spearman 对各指标与发生重症进行相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基线资料比较

本研究最终共纳入了 62 例老年患者,其中普通型组 44 例,重症组 18 例,普通型组和重症组 2 组患者的年龄、性别、体重指数、基础疾病情况以及入院时肌酐、谷丙转氨酶、脑利钠肽、钠、氯、钙等指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但是重症组患者 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)高于普通型组,且氧合指数、血清钾、血清磷水平低于普通型组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),重症组低磷血症的发生率明显高于普通型组(72.22% vs. 18.18%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 logistic 回归分析

通过单因素 logistic 回归分析初筛示 CRP、血清钾、血清磷以及氧合指数是重症发生的危险因素($P < 0.05$),见表 2;进一步分别以 CRP、血清钾、血清磷为自变量,多因素 logistic 回归分析结果显示低磷血症是发生重症的独立危险因素($OR = 7.195, 95\%CI: 1.097 \sim 47.208$)。见图 1。

2.3 相关性分析

通过 Spearman 法分析低磷血症、氧合指数和疾病严重程度的相关性,结果发现低磷血症发生与氧合指数水平呈负相关($r = -0.392, P = 0.002$),低磷血症发生与疾病严重程度呈正相关($r = 0.518, P < 0.05$),氧合指数与疾病严重程度呈负相关($r = -0.702, P < 0.05$),差异均有统计学意义。

2.4 临床病情及预后情况比较

根据血清磷水平将患者分为低磷血症组和非低磷血症组,通过比较 2 组患者的住院情况,发现低磷血症组的重症患者明显多于非低磷血症组,差异有统计学意义($P < 0.05$);同时低磷血症组的机械通气使用患者例数以及 ICU 住院例数均高于非低磷血症组($P < 0.05$);进一步比较住院期间病死率发现,低磷血症组的病死率明显高于非低磷血症组,差异有统计学意义($P = 0.025$),见表 3。

3 讨论

我国目前已逐步进入老年化社会,由于老年人群独有的特点,面临呼吸道感染具有更高的发病率和病死率。因此中国老年人口的迅速增长给中国医疗和养老体系带来了巨大挑战。目前现有大数据证实了高龄增加社区获得性肺炎患者住院治疗、入 ICU 治疗以及死亡发生率^[6]。但是对于老年社区获得性肺炎发病的危险因素目前仍尚未完全明确。

表 1 2 组患者基线资料比较

例(%), $\bar{X} \pm S$

基线资料	严重程度		t/χ^2	P
	普通型组($n=44$)	重症组($n=18$)		
年龄/岁	67.73±6.892	71.67±8.731	2.105	0.064
男性	16(36.4)	10(55.6)	1.932	0.165
体重指数/(kg/m^2)	22.34±4.47	22.49±2.69	-0.130	0.897
既往基础疾病				
高血压	18(40.9)	8(44.4)	0.066	0.798
糖尿病	11(25.0)	2(11.1)	0.767	0.381
冠心病	7(15.9)	4(22.2)	0.050	0.822
慢性阻塞性肺病	4(9.1)	3(16.7)	0.171	0.679
检验指标				
淋巴细胞计数/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	1.36±0.53	1.10±0.54	1.733	0.088
谷丙转氨酶/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	31.16±29.42	41.44±36.86	-1.159	0.251
肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	58.41±14.41	62.56±31.57	-0.535	0.599
脑利钠肽/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	265.88±450.49	465.83±729.57	-1.00	0.325
CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	7.28±10.89	47.89±47.34	-3.456	0.030
白介素 6/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	18.66±23.85	27.33±24.80	-1.084	0.286
氧合指数/ mmHg	409.15±79.69	195.25±96.98	9.00	<0.001
血清钾/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.36±0.41	4.07±0.56	2.348	0.022
血清钠/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	140.68±2.15	142.68±6.95	-1.198	0.246
血清氯/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	102.13±3.95	101.61±6.59	0.312	0.758
血清钙/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.21±0.11	2.15±0.15	1.843	0.070
血清磷/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.09±0.18	0.94±0.24	2.665	0.010
低磷血症	8(18.18)	13(72.22)	16.655	<0.010

注:1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 单因素 logistic 回归分析

自变量	P	OR	95%CI
年龄	0.106	1.059	0.988~1.134
CRP	0.012	1.069	1.015~1.126
血清钾	0.031	0.229	0.060~0.871
血清磷	<0.010	11.700	3.238~42.283
氧合指数	<0.010	0.977	0.967~0.987

注:OR,优势比;95%CI,95%置信区间。

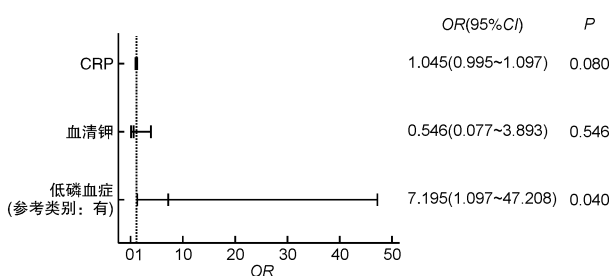


图 1 多因素 logistic 回归分析

表 3 2 组患者临床资料比较 例(%)

指标	非低磷血症组($n=41$)	低磷血症组($n=21$)	χ^2	P
重症例数情况	5(12.2)	13(61.9)	16.655	<0.010
机械通气使用	5(12.2)	12(57.1)	14.098	<0.010
ICU 住院	6(14.6)	13(61.9)	14.600	<0.010
住院期间死亡预后	1(2.4)	5(23.8)	5.017	0.025

磷不仅是机体重要的组成元素,也参与了体内能量代谢、内环境稳态、炎症免疫反应等,但是对于重症患者相比其他电解质,血清磷的水平常常容易被忽视。既往研究报道指出中重度低磷血症在外科危重症患者中的发病率高达 29%,与死亡预后相关性高达 20%~30%,导致危重症患者血清磷水平的下降是多因素的,包括再喂养综合征、利尿剂的使用、激素作用(胰岛素、胰高血糖素、皮质醇、儿茶酚胺)、脓毒症等^[7]。目前有学者研究证实监测血清磷水平变化对脓症患者、社区获得性肺炎

的生存预后具有一定预测价值^[8-9]。相关研究表明在 COVID-19 患者中,低磷血症是发生急性肾损伤的独立危险因素^[10],但是血清磷水平在老年社区获得性肺炎人群中的相关研究尚少见报道。

本文研究结果总共纳入了 62 例老年社区获得性肺炎老年患者,血清磷水平下降的发生率达 33.87%,其中重症组患者血清磷水平下降高达 72.22%,因此血清磷水平下降尤其在老年重症肺炎患者中发生率较高。进一步分析示低磷血症与老年社区获得性肺炎患者的病情严重程度有一定相关性,提示其可能是发展为重症的独立危险因素。氧合指数下降是肺炎患者病情加重的最主要的临床表现,与患者呼吸状态以及严重程度密切相关^[11],本文相关性分析显示血清磷水平与氧合指数呈负相关,具有一定的临床意义,与目前相关研究报道一致。且从临床预后分析发现与非低磷血症组相比,低磷血症组的老年社区获得性肺炎患者具有较高的机械通气使用率以及 ICU 住院率,死亡例数也高于非低磷血症组。低磷血症可以导致巨噬细胞的趋化性、吞噬能力和杀菌活性受损^[12],一系列研究证实磷元素的代谢紊乱参与了肺组织炎症损伤过程,磷元素的缺乏会加重肺组织炎症水平,引起肺水肿增加,氧合功能下降^[12]。同时磷元素参与能量代谢和三磷酸腺苷的生成,血清磷水平的下降可抑制或减少三磷酸腺苷的生成,诱发呼吸肌疲劳,最终增加呼吸衰竭的风险以及机械通气的使用率^[13-14]。有研究发现低磷血症是老年 COPD 患者机械通气撤机失败的独立危险因素^[15]。导致老年社区获得性肺炎患者血清磷水平的下降是多因素的,首先尤其对于肺炎患者肺和肺外器官均会累及,其中胃肠道表现包括腹泻、恶心呕吐、食欲减退等是常见的早期临床表现,导致患者营养风险增加^[16-17],磷的摄入也随之减少;其次对于老年社区获得性肺炎患者部分合并急性肾损伤,导致磷的分泌增多和重吸收减少,也是增加低磷血症发生的重要原因^[18];引起血清磷下降的其他机制例如细胞内外的重新分布等^[19],但其是否参与了老年肺炎患者的发病机制尚未完全阐明。因此对老年社区获得性肺炎患者低磷血症的发生入院时应给予更多关注和临床重视,血清磷水平的下降可能是患者病情较重的预测因子,有利于帮助临床医生早期预警,积极予以重视并寻找低磷血症发生的病因是改善低磷血症的关键^[20-21],可能有助于改善患者的预后,例如降低再喂养综合征风险患者的热量摄入可能会减少其发生^[22],对于急性呼吸性碱中毒患者主要以纠正呼吸状态为主^[20],考虑因急性肾损伤引起的血清磷水平的下降以纠正肾功能为主^[23],而适当的营养支持可预防和治疗其他患者的低磷血症^[24-25],对于老年社区获得性肺炎出现的低磷血

症一般属于急性短时间的降低,除了以上干预措施,是否应积极干预例如使用静脉或口服磷酸盐给药,目前仍有待于进一步验证。本研究主要不足之处为临床纳入病例数量较少,为回顾性的观察性研究,对于其中重症患者低磷血症发病率较高,进一步完善此类患者低磷血症发生的病理生理机制及干预措施仍需前瞻性的大规模临床研究验证。

综上所述,本文研究结果证实了在老年社区获得性肺炎患者中常见血清磷水平的下降,而低磷血症的发生与患者的病情严重程度和不良预后具有一定相关性,是发生重症的独立危险因素,但仍需较大规模的临床试验进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 李鹏,张兴厅,尹芳,等.医疗大数据对老年肺炎患者预后的预测价值:基于北京市朝阳区医院医联体朝阳急诊病房数据结果[J].中华危重病急救医学,2021,33(3):338-343.
- [2] Cillóniz C, Dominedò C, Pericàs JM, et al. Community-acquired pneumonia in critically ill very old patients: a growing problem[J]. Eur Respir Rev, 2020, 29(155):190126.
- [3] Chang AR, Anderson C. Dietary Phosphorus intake and the kidney[J]. Annu Rev Nutr, 2017, 37:321-346.
- [4] Shah S, Lodha R. Respiratory muscle weakness, a major contributor to pediatric extubation failure: does low serum Phosphorus contribute to muscle weakness? [J]. Crit Care Med, 2017, 45(12): e1303-e1304.
- [5] Fiaccadori E, Coffrini E, Fracchia C, et al. Hypophosphatemia and Phosphorus depletion in respiratory and peripheral muscles of patients with respiratory failure due to COPD[J]. Chest, 1994, 105(5):1392-1398.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会,中国急性感染联盟. 2015年中国急诊社区获得性肺炎临床实践指南[J].中华急诊医学杂志,2015,24(12):1324-1344.
- [7] Chen YY, Klein SL, Garibaldi BT, et al. Aging in COVID-19: vulnerability, immunity and intervention[J]. Ageing Res Rev, 2021, 65:101205.
- [8] Al Harbi SA, Al-Dorzi HM, Al Meshari AM, et al. Association between phosphate disturbances and mortality among critically ill patients with sepsis or septic shock[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2021, 22:30.
- [9] Naffaa ME, Mustafa M, Azzam M, et al. Serum inorganic phosphorus levels predict 30-day mortality in patients with community acquired pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2015, 15:332.
- [10] Chen ZJ, Gao CN, Yu HJ, et al. Hypophosphatemia is an independent risk factor for AKI among hospitalized patients with COVID-19 infection[J]. Ren Fail, 2021, 43(1):1329-1337.
- [11] Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-

- 19 in intensive care units in Lombardy, Italy[J]. JAMA Intern Med, 2020, 180(10):1345-1355.
- [12] Craddock PR, Yawata Y, VanSanten L, et al. Acquired phagocyte dysfunction. A complication of the hypophosphatemia of parenteral hyperalimentation[J]. N Engl J Med, 1974, 290(25):1403-1407.
- [13] Kim BK, Kim CY, Kim S, et al. Associations between Phosphate Concentrations and Hospital Mortality in Critically Ill Patients Receiving Mechanical Ventilation[J]. J Clin Med, 2022, 11(7):1897.
- [14] Orr CL, Hutcheson DP, Grainger RB, et al. Serum copper, zinc, calcium and phosphorus concentrations of calves stressed by bovine respiratory disease and infectious bovine rhinotracheitis[J]. J Anim Sci, 1990, 68(9):2893-2900.
- [15] 李萍, 林桦, 张爱丽, 等. 血清磷水平与老年慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者机械通气撤机结局的相关性分析[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(6):613-617.
- [16] Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(31):4579-4588.
- [17] Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old[J]. Lancet Infect Dis, 2004, 4(2):112-124.
- [18] Simoni C, Camozzi P, Faré PB, et al. yositis and acute kidney injury in bacterial atypical pneumonia: Systematic literature review[J]. J Infect Public Health, 2020, 13(12):2020-2024.
- [19] Chen DW, Yuan HB, Cao CC, et al. Impact of acute kidney injury on in-hospital outcomes in Chinese patients with community acquired pneumonia[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1):143.
- [20] Florenzano P, Cipriani C, Roszko KL, et al. Approach to patients with hypophosphataemia[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(2):163-174.
- [21] Kalantar-Zadeh K, Ganz T, Trumbo H, et al. Parenteral iron therapy and phosphorus homeostasis: a review[J]. Am J Hematol, 2021, 96(5):606-616.
- [22] Morimoto Y, Ishiguro T, Uozumi R, et al. Significance of hypophosphatemia in patients with pneumonia[J]. Intern Med, 2022, 61(7):979-988.
- [23] Pistolesi V, Zeppilli L, Fiaccadori E, et al. Hypophosphatemia in critically ill patients with acute kidney injury on renal replacement therapies [J]. J Nephrol, 2019, 32(6):895-908.
- [24] Schaefer B, Tobiasch M, Wagner S, et al. Hypophosphatemia after intravenous iron therapy: comprehensive review of clinical findings and recommendations for management[J]. Bone, 2022, 154:116202.
- [25] Tebben PJ. Hypophosphatemia: a practical Guide to evaluation and management[J]. Endocr Pract, 2022, 28(10):1091-1099.

(收稿日期:2022-07-18)

《临床急诊杂志》编辑部严正声明

近日,本刊编辑部频繁接到作者举报,有机构冒充本刊采编部的名义进行论文代写及快速发表业务,另有不法人员冒充本刊编辑以“响应科研监管,抽查往期数据”为由要求作者添加其微信。这些不法行为严重侵犯了本刊的合法权益,损害了本刊的声誉。本刊特严正声明如下:

1. 本刊严格遵守和执行新闻出版的有关法律、法规和管理规定,从未在全国任何地方设立过分支机构、分部和代办点;从未委托任何人或组织进行组稿、征稿、代发论文及快速发表活动。

2. 中国标准连续出版物号 CN 42-1607/R,国际标准连续出版物号 ISSN 1009-5918 为本刊出版物和编辑部设在湖北武汉的特定登记号,凡在湖北武汉以外出现的 CN 42-1607/R 刊号的出版物和编辑出版机构均是非法冒充的。

3. 我刊迄今为止从未向作者提出抽查往期稿件数据的要求,请广大作者谨慎对待陌生人要求添加社交账号、汇款到个人账户的行为,谨防上当受骗。

4. 本刊唯一联系地址:湖北省武汉市解放大道 1277 号 协和医院杂志社,邮编:430022;官方网站:www.whuhzss.com;官方微信公众账号:武汉协和医院杂志社;联系电话:027-85726342-8806;E-mail:lcjzz@whuh.com。

敬请广大作者、读者务必认准本刊刊号和编辑部联系方式,如遇上类似情况,请与编辑部联系核实。