

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20191863

老年住院患者低白蛋白血症临床特征分析

马金宝, 陈一文, 秦明照*

首都医科大学附属北京同仁医院老年医学科/干部医疗科, 北京 100730

[摘要] **目的:**探讨老年住院患者低白蛋白血症的临床特征及处理策略。**方法:**选择140例老年低白蛋白血症患者,分析白蛋白水平与炎症因子相关性、治疗前后白蛋白水平变化、存活组和死亡组的影响因素。**结果:**白蛋白水平与血沉ESR($r = -0.228, P < 0.05$)、C反应蛋白CRP($r = -0.339, P < 0.05$)及纤维蛋白原FIB($r = -0.235, P < 0.05$)负相关;死亡组患者白蛋白水平更低($P < 0.05$)。给予营养支持或静脉补充白蛋白,患者白蛋白水平无明显提高。**结论:**老年低白蛋白血症发生率高,治疗应首先控制原发疾病,补充白蛋白效果有限,临床上应严格、合理应用白蛋白。

[关键词] 老年;低白蛋白血症;炎性

[中图分类号] R 592 **[文献标志码]** A

Characteristics and management strategies of hypoalbuminemia in elderly hospitalized patients

MA Jin-bao, CHEN Yi-wen, QIN Ming-zhao*

Department of Geriatrics, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

[Abstract] **Objective:** To analyze the characteristics and management strategies of hypoalbuminemia in elderly hospitalized patients. **Methods:** A total of 140 elderly patients with hypoalbuminemia were enrolled. The relationship between albumin levels and inflammatory factors, albumin levels before and after treatment, and the impact factors of survival group and death group were compared. **Results:** Albumin levels were negatively correlated with erythrocyte sedimentation rate ($r = -0.228, P < 0.05$), C-reactive protein ($r = -0.339, P < 0.05$), and fibrinogen ($r = -0.235, P < 0.05$). Patients of death group had lower albumin levels. With nutritional support or intravenous albumin, there was no significant increase in albumin levels in patients. **Conclusions:** The incidence of hypoalbuminemia in elderly patients is high. The first aim is to control the primary disease, and not to supplement albumin. It is necessary to apply albumin strictly and rationally.

[Key Words] elderly; hypoalbuminemia; inflammation

临床中低白蛋白血症较常见,尤其老年患者发病率更高,约占老年住院患者总数的2/3^[1]。尽管国内外有许多关于低白蛋白血症的研究,阐述了其发病机制及治疗对策,但实际临床工作中低白蛋白血症治疗仍不规范。因此,本研究回顾性分析我院老年低白蛋白血症患者的临床特征及干预措施,以期为更规范地治疗低白蛋白血症提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年1月至2018年12月于北京同仁医院老年病房住院的140例患者。纳入标准:年龄>60岁;血清白蛋白水平<35 g/L;尿蛋白阴性;住院时间7~21 d。患者平均年龄(78.6±9.7)岁,其中女性26例,男性114例。疾病分类:呼吸道感染74例,心力衰竭12例,肝硬化5例,胃肠

道恶性肿瘤39例、肺癌5例及髌部骨折5例。死亡17例(其中呼吸道感染14例,胃肠道恶性肿瘤3例)。肠内或肠外营养45例,静脉补充白蛋白77例(6~10 d,10 g/d)。

1.2 观察指标 统计患者的年龄、性别、体质指数(BMI),统计治疗前后血白蛋白(ALB)、治疗前白细胞(WBC)、血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、三酰甘油(TG)、血沉(ESR,已去除贫血因素)、C反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FIB)。

1.3 统计学处理 采用SPSS 17.0软件进行数据处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组计量资料均数的比较采用两样本t检验。变量间相关分析采用Spearman等级相关分析。检验水准(α)为0.05。

[收稿日期] 2019-10-19

[接受日期] 2019-12-03

[作者简介] 马金宝,硕士,副主任医师. E-mail: majinbao77@sina.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 010-58268330, E-mail: qinmingzhao@vip.sohu.com

2 结果

2.1 存活组和死亡组各观察指标比较 结果(表1)表明:存活组和死亡组患者血清白蛋白水平差异有统计学意义($P < 0.05$),而两组 BMI、WBC、CRP、ESR、FIB、TG、ALT、AST 及 Cr 差异无统计学意义。

表1 存活组和死亡组患者相关指标的比较

观察指标	存活组($n=123$)	死亡组($n=17$)	P 值
BMI(kg/m^2)	23.82 ± 1.59	23.12 ± 1.73	0.228
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	8.03 ± 3.96	9.29 ± 3.88	0.108
CRP(mg/L)	38.07 ± 9.38	40.39 ± 5.02	0.156
ESR($\text{mm}/1\text{h}$)	36.5 ± 7.5	37.8 ± 8.0	0.257
TG(mmol/L)	1.03 ± 0.58	0.96 ± 0.46	0.214
ALT(U/L)	30.5 ± 5.5	32.2 ± 6.2	0.229
AST(U/L)	25.8 ± 4.6	26.6 ± 5.0	0.218
Cr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	75.9 ± 8.5	82.7 ± 9.2	0.102
FIB(g/L)	4.9 ± 0.7	5.0 ± 0.8	0.135
ALB(g/L)	27.3 ± 3.72	24.5 ± 3.16	0.005

2.2 血白蛋白水平与各观察指标的相关性比较 结果(表2)表明:血清白蛋白水平与年龄、BMI、血 TG 及 WBC 水平无明显相关,与 ESR、CRP、FIB 水平呈负相关($P < 0.05$)。

表2 白蛋白水平与各因素相关性

影响因素	r 值	P 值
年龄	0.035	>0.05
BMI	0.024	>0.05
TG	0.039	>0.05
WBC	0.045	>0.05
ESR	-0.228	<0.05
CRP	-0.339	<0.05
FIB	-0.235	<0.05

2.3 白蛋白水平的变化对比 结果表明:所有患者(包括死亡患者)出院时白蛋白水平[(27.6 ± 3.81) g/L]与入院时[(26.9 ± 3.75) g/L]差异无统计学意义。45 例患者接受肠内或肠外营养治疗,77 例接受静脉白蛋白治疗,结果(表3)显示两组患者治疗后白蛋白水平并未明显提高。

表3 给予营养支持或输注白蛋白前后患者血清白蛋白水平的变化

治疗措施	$\rho_{\text{B}}/(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$		P 值
	治疗前	治疗后(g/L)	
营养支持($n=45$)	26.7 ± 3.84	27.4 ± 3.63	0.118
输注白蛋白($n=77$)	25.9 ± 3.47	28.1 ± 3.59	0.105

3 讨论

白蛋白是血浆中含量最高的蛋白质,在肝脏中合成,主要在血管内皮组织中分解代谢。白蛋白有多重生理功能,如维持胶体渗透压,作为脂肪酸、胆汁酸、胆固醇、金属离子和药物的转运体、通过多种结合部位以及结合游离氧自由基的能力发挥抗氧化剂的功能,还有抑制血小板的功能。成年人低白蛋白血症定义为血管内白蛋白水平低于 $35 \text{ g}/\text{L}$ 。

在不同的临床情况下低白蛋白血症是死亡率增加和其他不良结局的高危因素,尤其当白蛋白水平低于 $20 \text{ g}/\text{L}$,死亡率明显增加。另外,手术患者如出现低白蛋白血症,与需要再次手术、住院时间延长、伤口并发症、肾衰、胃肠道功能不全及死亡率相关^[2]。本研究发现死亡组基础白蛋白水平更低($P < 0.05$),提示白蛋白水平可作为预测死亡的一个因子。基于此,对于低白蛋白血症,临床医师固有的思维是提高白蛋白水平,最常采取的措施是静脉补充人血白蛋白。临床治疗中经验用药或超适应证使用,或许是基于“临床经验”(如低白蛋白血症合并下肢浮肿、合并胸腔积液、急性脑梗死用于脑水肿脱水治疗、肿瘤晚期患者作为营养支持)。外科手术尤其胃肠道手术,术后出现低白蛋白血症率很高,许多外科医师给予静脉补充白蛋白,希望能促进伤口愈合或减少手术并发症、降低死亡率。但实际上并非如此,已有多项研究发现静脉补充白蛋白并不能改善预后,甚至有些研究^[3]显示可增加死亡率。Mahkovic-Hergouth 等^[4]回顾性研究了 76 例接受选择性腹部手术合并低蛋白血症的患者(小于 $30 \text{ g}/\text{L}$),一组患者术后给予静脉白蛋白,另一组没有,结果发现两组患者在术后并发症或死亡率方面无明显差异。因此,美国指南对临床应用白蛋白提出了严格的限制。2000 版《美国医院联合会人血白蛋白使用指南》中明确使用人血白蛋白指征包括肝硬化、肾病综合征、新生儿高胆红素血症。而国内许多医院包括一线城市规模较大的医院,白蛋白应用仍不规范,有多个研究曾对临床应用白蛋白情况进行统计分析,均存在用药指征不明确、用药选择不合理、用药疗程偏长等问题^[5-6]。

为什么机体其他物质缺乏如缺铁性贫血、维生素 D 缺乏、甲减,补充相应的物质即可,而白蛋白不行呢? 研究证实白蛋白为一种负性急性期炎症蛋白^[7],其合成受多种因素的影响,其中,激素、营养状

态、渗透压、应激和体温的作用较为明显。在严重疾病急性期,白蛋白半衰期可缩短至9 d^[8]。人血白蛋白作为输注的外源性白蛋白虽有可能在较短时间内提高白蛋白值,但长期输注反而会抑制机体自身合成白蛋白的能力。危重病早期白蛋白减少主要是由于炎性介质增加了毛细血管内皮细胞通透性,从而使白蛋白从循环中丢失。白蛋白水平反映的是患者体内炎性反应情况。有一项关于老年骨折患者术后白蛋白水平与炎性因子关系的研究发现,术后白蛋白水平与IL-6和总的炎性指标负相关^[9]。本研究显示炎性因子CRP、ESR、FIB水平与白蛋白水平负相关($P < 0.05$),白蛋白水平越低,体内炎性反应越重。由于本研究未测定其他反映机体炎症的因子如IL-6、TNF,可在以后研究中,进一步研究证实和白蛋白的关系。

Klek等^[10]对167例因恶性肿瘤准备行胃切除或胰十二指肠切除的患者进行分组研究,所有患者给予14 d肠外高营养,研究发现经过14 d肠外高营养并不能提高患者的白蛋白水平。有研究^[11]也发现实验组术后静脉补充白蛋白,对照组静脉补充生理盐水,研究终点比较两组白蛋白水平无明显差异。本研究也显示所有患者在出院时(包括死亡患者),血清白蛋白水平较入院时无明显变化。本研究比较了经营养支持或静脉补充白蛋白治疗前后血清白蛋白水平,研究显示45例患者给予肠内或肠外营养,治疗后血白蛋白水平并未明显提高,同样77例患者输注白蛋白,白蛋白水平亦未明显增高,提示通过静脉补充白蛋白或营养支持,并不能显著提高血白蛋白水平。因此,临床中遇到低白蛋白血症,是否需要积极处理仍有待进一步证实。此外,本研究发现白蛋白水平与低体质量也无明确相关性,也就是说它不是评价营养状态的可靠指标。

综上所述,白蛋白作为一种负性急性期炎性蛋白,反映机体的炎症状态,可预判疾病的严重程度。对于低白蛋白血症,不能将提高白蛋白水平作为治疗目标,首先要控制原发病。本研究之所以选择老年患者作为研究对象,是因为老年群体低白蛋白血

症率高,临床中静脉应用人血白蛋白频率高。目前临床工作中人血白蛋白应用极不规范,且有些临床医师对白蛋白在疾病发生过程中的作用并不了解。因此,有必要像应用抗生素需要合理规范管理一样,对临床应用人血白蛋白给予严格控制。

参考文献

- [1] 张立人, 吴克明. 235例老年人低白蛋白血症原因分析及治疗体会[J]. 中国实用医药, 2007, 2(21): 70-71.
- [2] FRANCH-ARCAS G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice[J]. Clin Nutr, 2001, 20(3): 265-269.
- [3] FINFER S, BELLOMO R, BOYCE N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit[J]. N Engl J Med, 2004, 350(22): 2247-2256.
- [4] MAHKOVIC-HERGOUTH K, KOMPAN L. Is replacement of albumin in major abdominal surgery useful? [J]. J Clin Anesth, 2011, 23(1): 42-46.
- [5] 宋智慧, 李荔, 王昕, 等. 人血白蛋白注射液临床应用现状及合理使用策略研究[J]. 中国药事, 2018, 32(5): 687-693.
- [6] 安胜男, 任文静, 王慧冰, 等. 人血白蛋白临床使用的深入分析和探讨[J]. 中国药物应用与监测, 2018, 15(6): 356-359.
- [7] MARGARSON M P, SONI N. Serum albumin: touchstone or totem? [J]. Anaesthesia, 1998, 53(8): 789-803.
- [8] LI W Q, WANG X Y, ZHU H, et al. [Albumin kinetics in patients with severe sepsis][J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2003, 41(6): 423-426.
- [9] SHI H, NA Q, ZHANG X, et al. Correlations between the levels of acute infection markers and serum albumin in elderly patients with hip fracture[J]. Aging Clin Exp Res, 2017, 29(3): 435-441.
- [10] KLEK S, SIERZEGA M, SZYBINSKI P, et al. Perioperative nutrition in malnourished surgical cancer patients—a prospective, randomized, controlled clinical trial [J]. Clin Nutr, 2011, 30(6): 708-713.
- [11] YUAN X Y, ZHANG C H, HE Y L, et al. Is albumin administration beneficial in early stage of postoperative hypoalbuminemia following gastrointestinal surgery?: a prospective randomized controlled trial [J]. Am J Surg, 2008, 196(5): 751-755.

[本文编辑] 廖晓瑜, 贾泽军