

文章编号 1006-8147(2019)02-0128-04

论著

初步探索 NICU 患者血红蛋白和红细胞比容测定值与多蛋白水平的关系

刘轩慧,王倩,骆宏亮,安硕,郭林月,田野,魏盈胜,孙健,江荣才
(天津医科大学总医院神经外科,天津市神经病学研究所,天津 300052)

摘要 目的:初步探索以神经外科重症监护病房(NICU)患者常见临床化验指标血红蛋白(HB)、红细胞比容(HCT)判断患者多种营养相关蛋白水平的可能性。方法:前瞻性纳入2017年8月-11月天津医科大学总医院NICU收治的急性脑损伤患者43例。采集入组第1天及第7天的血液标本并测评第7天APACHE II评分和SOFA评分,同步检测患者HB、HCT、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)和转铁蛋白(TR)水平,分析HB与HCT与ALB、PA、TR之间测定值及变化值的相关关系,以及HB、HCT分别与APACHE II评分和SOFA评分之间的相关关系。也记录同步检测的动脉血血气分析中HB和HCT值,分析它们与静脉血检测值相关关系。同时,对HB与HCT测定值之间相关关系也进行分析。结果:患者入组1d和7d的HB和HCT的测定值与同时时间点ALB、PA和TR的测定值均呈正相关($r=0.521, P=0.000; r=0.306, P=0.004; r=0.420, P=0.000$),且它们的变化值同样也呈正相关($r=0.581, P=0.000; r=0.496, P=0.001; r=0.527, P=0.000$),同时HB、HCT与患者APACHE II评分和SOFA评分呈负相关($r=-0.735, P=0.000; r=-0.607, P=0.005$)。HCT与HB实测值之间呈正相关($r=0.942, P=0.000$),动静脉血所测得的HB/HCT值之间呈正相关($r=0.960, P=0.000; r=0.964, P=0.000$)。结论:NICU临床常规检测的HB和HCT测定值可代表多蛋白水平,具有临床实用价值。

关键词 营养;蛋白;血红蛋白;红细胞比容

中图分类号 R651.1*9

文献标志码 A

Preliminary exploration on the correlation between levels of hemoglobin/ hematocrit and multi-proteins in the serum of NICU patients

LIU Xuan-hui, WANG Qian, LUO Hong-liang, AN Shuo, GUO Lin-yue, TIAN Ye, WEI Ying-sheng, SUN Jian, JIANG Rong-cai
(Department of Neurosurgery and Tianjin Neurological Institute, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To explore the relationship between the levels of multiple nutrition related proteins with common clinical test indexes of hemoglobin(HB) and hematocrit(HCT). **Methods:** A prospective study was conducted from August 2017 to November 2017. Forty-three inpatients who suffered from acute cerebral injury in the Neurosurgical Intensive Care Unit (NICU) in Tianjin Medical University General Hospital were enrolled. The blood samples were collected from each enrolled patients on day 1 and day 7 after they were admitted. Meanwhile, APACHE II score and SOFA score were assessed on day 7. The levels of HB, HCT, albumin (ALB), prealbumin (PA) and transferrin (TR) were all measured. Then the correlation analysis between these values and their trend were performed. Meanwhile HB/HCT data of the arterial blood samples was recorded from the blood gas analysis results. The correlations between HB/HCT data of venous and arterial blood samples were also analyzed. At the same time, The correlation between HB and HCT was analyzed. **Results:** There was a significant positive correlation between detection values of HB/HCT and values of Alb, PA and TR ($r=0.521, P=0.000; r=0.306, P=0.004; r=0.420, P=0.000$) on day 1 and on day 7 after admission. Changes in values were also significantly and positively correlated ($r=0.581, P=0.000; r=0.496, P=0.001; r=0.527, P=0.000$). Moreover, there were negative correlations between HB/HCT and APACHE II score and between HB/HCT and SOFA score respectively ($r=-0.735, P=0.000; r=-0.607, P=0.005$). Positive correlation between HCT and HB was showed($r=0.942, P=0.000$). The HB/HCT data of venous was significantly positively correlated with that of arterial blood samples ($r=0.960, P=0.000; r=0.964, P=0.000$). **Conclusion:** The clinical routine testing results of HB or HCT in NICU may be used to indicate levels of multi-proteins of NICU patients, with significant clinical value in practice.

Key words Nutrition; Protein; Hemoglobin; Hematocrit

营养状况是重症监护病房住院患者非常重要

的一项临床诊疗指标。以往多提倡使用的以白蛋白(albumin, ALB)、前白蛋白(prealbumin, PA)和转铁蛋白(transferrin, TR)判断患者营养状况,至今仍在临床沿用^[1]。但我国临床常规检测常常不包含这3个指标,而需额外的检测,且多数不能及时获得,往往

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81671221);天津市科技支撑项目(14ZCZDSY00179);天津医科大学临床医学研究项目(2017kylc007)
作者简介 刘轩慧(1992-),男,硕士在读,研究方向:神经外科;通信作者:江荣才, E-mail:jiang116216@163.com。

增加患者负担,甚至延误患者诊疗。临床常规检测的血红蛋白(hemoglobin,HB)、红细胞比容(red blood cell specific volume,HCT)等,却少见有人去挖掘它们除了判断贫血与否之外的意义,偏于浪费。NICU住院病人多数病情危重,机体处于分解应激状态,其基础代谢率明显高于正常人,蛋白的分解代谢相对增快,而机体蛋白合成速率反而降低^[2]。作为全血中占比最大的两种蛋白,虽然HB与ALB的合成器官不同,但其合成与分解与整个机体的代谢方向可能一致,而ALB、PA和TR则均主要是由肝脏合成,其相互之间的代谢本身就密不可分。故本研究拟通过分析HB与HCT在数值及变化上与ALB、PA和TR的一致性,以及HB、HCT与系统评价患者病情轻重的指标APACHE II评分和评价患者是否发生多器官衰竭的指标SOFA评分的关系,为发掘常规检测指标HB与HCT的临床价值提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象选择 前瞻性纳入2017年8月-11月天津医科大学总医院神经外科重症监护病房急性脑损伤住院患者43例。纳入标准:(1)年龄18~80岁之间;(2)预测入组后可以存活超过14 d;(3)病情稳定,无需在研究期间再行手术治疗。排除标准:(1)因手术、脑外伤、多发伤或消化道应激溃疡出血等失血量大于400 mL者;(2)存在血液系统疾病者(包括各种严重贫血、红细胞增多症和血液系统肿瘤);(3)研究期间因任何原因输血或使用其他血液制品者;(4)研究期间和前后存在严重感染者;(5)存在严重代谢性疾病,及肝、肾功能不全者;(6)研究未结束,即因病情变化接受再次手术或死亡或失访者。本研究得到天津医科大学总医院伦理委员会批准,取得了全体研究对象本人及其家属的同意。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 根据上述研究对象纳入及排除标准确定入组对象,记录研究对象性别、年龄、病种及留取入组第7天标本时对患者进行APACHE II评分和SOFA评分。

1.2.2 标本采集及检测 所有患者在入组第1天和第7天于清晨空腹进行血常规检查,在检查采血的同时用带惰性分离胶促凝管留取患者血液标本3~4 mL,2 h内于4℃低温离心3 000 rpm/min,20 min,取其上清,分装,并于-80℃冻存。冻存的血清标本集中送于长治医学院附属和平医院检验科检验其ALB(溴甲酚绿法)、PA(免疫比浊法)和TR(免疫比浊法),均采用罗氏cobas 8000全自动生化分析仪检测系统进行检测。在取静脉血做血常规检

查同时,取动脉血做血气分析,采用罗氏cobas b 123全自动血气分析仪进行检测,收集其HB和HCT值与血常规HB和HCT值进行对比。

1.3 统计学方法 将入组7 d与入组当天所测各指标实测值的差值记为变化值,采用IBM SPSS Statistics 24统计分析软件对实验资料进行处理,对当天及7 d后的HB、HCT、ALB、PA和TR值及其变化值,以及7 d时患者HB、HCT值、APACHE II评分和SOFA评分进行相关性分析,做出散点图,计算相关系数 r 值及显著性 P 值。

2 结果

2.1 基本资料 最终入组NICU住院病人($n=43$),年龄为22~80岁,平均年龄(60 ± 13.6)岁,其中男性28例,占65.1%,女性15例,占34.9%,所有入组患者中自发性脑出血17例,占39.5%,蛛网膜下腔出血8例,占18.6%,脑外伤18例,占41.9%。治疗方式中保守治疗25例,占58.1%,开颅血肿清除术+去骨瓣减压9例,占20.9%,侧脑室穿刺外引流术5例,占11.6%,动脉瘤夹闭术4例,占9.3%(表1)。所有保守和手术治疗病人常规使用甘露醇控制颅内压,乌拉地尔控制血压,抗酸药物防止应激性溃疡,补充电解质防止水钠失衡,优先肠内营养,抗菌素依据痰、血培养结果对症使用。

表1 入组患者的人口学特征

Tab 1 Demographic characteristics of enrolled patients

特征	入组患者($n=43$)
年龄	60(13.6)
性别(男/女)	28/15
疾病(例数)	
颅脑外伤	18(41.9%)
自发性脑出血	17(39.5%)
蛛网膜下腔出血	8(18.6%)
治疗方式	
保守治疗	25(58.1%)
开颅血肿清除术+去骨瓣减压	9(20.9%)
侧脑室穿刺外引流术	5(11.6%)
动脉瘤夹闭术	4(9.3%)

2.2 HB、HCT实测值与各血清蛋白实测值之间相关性 通过比较入组NICU患者HB、HCT实测值与血清ALB、PA及TR实测值的相关性发现,患者的HB、HCT与ALB、PA和TR值之间均呈正相关($r=0.521, P=0.000; r=0.306, P=0.004; r=0.420, P=0.000$,图1A、C、E)

2.3 HB、HCT变化值与各血清蛋白变化值之间相关性 通过比较入组NICU患者入组1、7 d HB、

HCT 变化值与血清 ALB、PA 和 TR 变化值的相关性发现,患者的 HB、HCT 变化值与 ALB、PA 和 TR 变化值之间均呈正相关($r=0.581, P=0.000; r=0.496, P=0.001; r=0.527, P=0.000$, 图 1B、D、F)

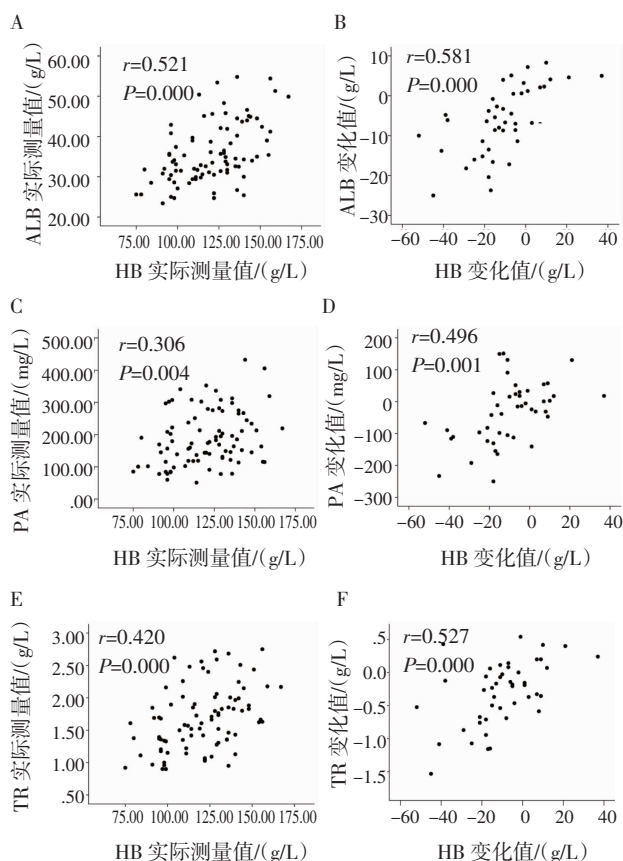


图1 血红蛋白与血清各蛋白实测值及变化值之间相关性

Fig 1 Correlations between hemoglobin and serum proteins in measured values and changes

2.4 HB、HCT 实测值与患者 APACHE II 评分和 SOFA 评分相关性 通过比较部分入组 NICU 患者(共 21 例)入组第 7 天 HB、HCT 实测值发现,患者的 HB、HCT 值与患者 APACHE II 评分和 SOFA 评分呈负相关($r=-0.735, P=0.000; r=-0.607, P=0.005$, 图 2A、B)。

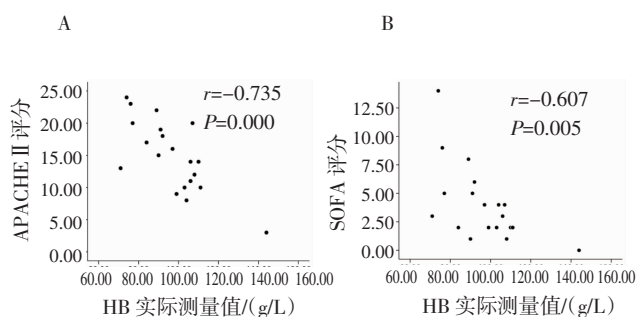


图2 血红蛋白与患者 APACHE II 评分和 SOFA 评分相关性

Fig 2 Correlation between hemoglobin level and APACHE II score or SOFA score

2.5 HB 实测值与 HCT 实测值及动静脉血 HB、HCT 实测值相关性 静脉血 HB 与 HCT 水平高度平行($r=0.942, P=0.000$, 图 3A), 这与本研究样本排除了血液病和因手术、外伤、消化道溃疡等引起出血量较大的患者有关。同时,动静脉血之间的 HB 和 HCT 实测值也高度平行($r=0.960, P=0.000; r=0.964, P=0.000$, 图 3B、C)。

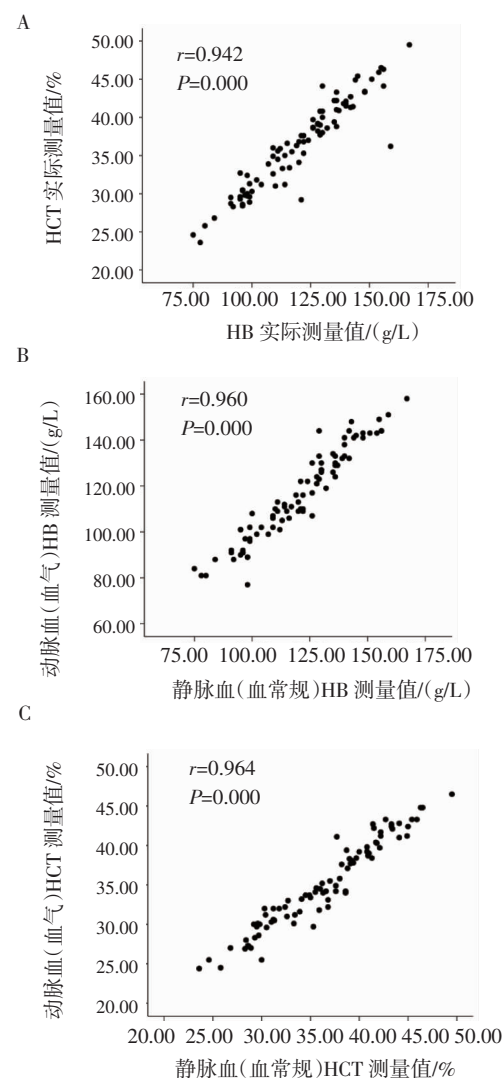


图3 患者 HB 与 HCT 相关性及其静脉血 HB、HCT 与动脉血 HB、HCT 相关性

Fig 3 Correlation between HB and HCT of patients AND correlation between HB/HCT in venous blood and ones in arterial blood

3 讨论

重症监护室(包括 NICU)日常取血监测患者各项指标已经成为其工作常态。因此抽血常常达到人均几百毫升,已经成了威胁患者健康的一个医源性原因^[3-4]。其中又以外科 ICU 采血频次较多和失血量较大^[5]。因此,如何减少日常诊断性采血成为重症病房管理的重要问题之一。重症病房采血监测的常规项目之一是取血监测肝脏合成的 ALB 与 PA、TR 3 种

蛋白, 尽管临床营养评估一直没有公认的“金标准”, 但他们一直被认为是监测患者的重要营养指标^[6-7]。一般认为, 同时检测 3 种蛋白可以全面地反映患者的蛋白代谢情况, 有助于为临床医生决策营养治疗方案、提高抗感染效率提供重要参考依据^[8-9]。更有超过 35% 的重症监护病房患者在被纳入重症监护病房后发生营养不良^[10-11]。正因为如此, 这 3 个指标会被频繁检查, 如能减少常规取血检查这 3 个重要指标, 就可能减少诊断性抽血, 改善患者预后。本研究结果显示, 常规监测的 HB 和 HCT 水平与这个 3 个蛋白指标相关性良好, 如果以这两个指标作为粗筛营养不良的指标, 可能提高诊疗效率并改善患者疗效。

通常认为, 由于 TR 半衰期 (7 d)、PA 半衰期 (1.9 d) 比 ALB 半衰期 (21 d) 短, PA、TR 则可反映患者早期的蛋白代谢, ALB 只会在病程后期出现变化, 监测 TR 和 PA 可早期发现营养异常, 比监测 ALB 敏感^[12]。但本研究提示, 急性脑损伤后, ALB 在早期也曾现下降的趋势, 早期监测血清 ALB 也有意义。这与刘开俊等^[13]报道急性脑损伤后第 5 天或第 7 天即检测到血清 ALB 下降的结果一致, 并认为 95% 的 ALB 下降发生在损伤后 1~2 周。下降的原因被认为是急性脑损伤导致的白蛋白损耗。此次研究中, 我们发现 HB、HCT 同血清 ALB、PA 和 TR 的水平在实测值及变化值均呈正相关, 即 HB、HCT 水平下降伴随 ALB、PA 和 TR 下降。尽管 HB 合成器官不是肝脏, 其大量下降的原因常常是大量失血、造血功能不足等, 而本研究已先行排除了大量失血和可能影响 ALB、PR 和 TR 水平的肝功能不佳患者。迄今为止, 未见脑外伤导致造血功能代偿或增加的报道, 因此, 这里呈现的 HB、HCT 与 ALB、PA 和 TR 的一致性变化, 可推测早期 HB 水平变低和早期的 ALB 等三蛋白下降, 可能不是早期就存在营养不足, 而是源于颅脑外伤所致的特异性变化。无论是低白蛋白水平, 还是持续的低 HB 水平均预示危重病人的预后不良^[14-15]。而本研究显示的 HB、HCT 与患者 APACHE II 评分和 SOFA 评分存在负相关性 (图 2A、B) 也佐证了这一点。

总之, 本研究初步确定, 动静脉血中的 HB、HCT 与肝脏合成的 3 种蛋白 ALB、PA 和 TR 水平有良好一致性, 与患者预后评分也有良好相关性。提示以常规检查指标 HB、HCT, 甚至日常检测的

血气分析所得的 HB 和 HCT 也可用来综合判断神经外科重症患者的整体营养状态。这将减少频繁检测 ALB、PA、TR 的必要性, 可能有效减少患者的检验费用。但是, 此次研究的样本数量偏少, 没能长期追踪患者的预后, 是否在临床上就可以常规以 HB 和 HCT 检测值来判断患者营养水平, 还需要进行包括更大病例数和更多临床参数的临床研究来证实。

参考文献:

- [1] Bouharras-Elidrissi H, Molina-López J, Herrera-Quintana, et al. Prognostic value of severity by various visceral proteins in critically ill patients with SIRS during 7 days of stay[J]. *Nutr Hosp*, 2016, 33(6): 1276
- [2] Stanojevic M, Finnerty C C, Jeschke M G. Anabolic and anti-catabolic age-nts in critical care[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2016, 22(4): 325
- [3] 丛丽, 黄海燕, 喻姣花. ICU 患者诊断性失血的研究进展[J]. *中华护理杂志*, 2011, (2):197
- [4] Schaffer C. Diagnostic blood loss in mechanically ventilated patients[J]. *Heart Lung*, 2007, 36(3):217
- [5] 张英英, 朱红珍, 陈春英, 等. ICU 病人诊断性采血失血量的调查研究[J]. *护理研究*, 2014, (30):3722
- [6] Delliére S, Cynober L. Is transthyretin a good marker of nutritional Status [J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(2):364
- [7] Ferrie S, Allman-farinelli M. Commonly used nutrition indicators do not predict outcome in the critically ill: a systematic review [J]. *Nutr Clin Pract*, 2013, 28(4):463
- [8] Boles J M, Garre M A, Youinou P Y, et al. Nutritional status in intensive care patients: evaluation in 84 unselected patients[J]. *Crit Care Med*, 1983, 11(2):87
- [9] Pinilla J C, Hayes P, Laverty W, et al. The C-reactive protein to prealbumin ratio correlates with the severity of multiple organ dysfunction [J]. *Surgery*, 1998, 124(4):799
- [10] Nisim I A, Allins A D. Enteral nutritional support [J]. *Nutrition*, 2005, 21:109
- [11] Sungurtekin K, Sungurtekin U, Oner O, et al. Nutrition assessment in critically ill patients [J]. *Nutr Clin Pract*, 2008, 23(6):635
- [12] 黄耿, 刘岩. 血清前白蛋白水平与营养评价[J]. *中国医师杂志*, 2010, (z1):283
- [13] 刘开俊, 郑国寿, 宋先舟, 等. 颅脑损伤后蛋白质代谢和免疫功能的变化及意义[J]. *创伤外科杂志*, 2004(4):260
- [14] Lee J, Cho Y J, Kim S J, et al. Who dies after ICU discharge: Retrospective analysis of prognostic factors for in-hospital mortality of ICU survivors [J]. *J Korean Med Sci*, 2017, 32(3):528
- [15] 张泓, 张磊, 李磊, 等. 血红蛋白在外科危重病中的变化及其意义[J]. *中华外科杂志*, 2009(16):1221

(2018-05-05 收稿)