

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.03.013

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211206.1207.006.html\(2021-12-07\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211206.1207.006.html(2021-12-07))

血清白蛋白及前白蛋白水平与非囊性纤维化 支气管扩张症患者疾病严重程度关系*

范洪涛,黄小平,颜美好,黄文斌,洪原城,黄鑫成,黄种杰,洪丽月

(中国人民解放军联勤保障部队第九一〇医院呼吸科,福建泉州 362000)

[摘要] **目的** 探讨血清白蛋白、前白蛋白水平与非囊性纤维化支气管扩张症(NCFB)患者病情严重程度的相关性。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 12 月该院收治的 165 例 NCFB 患者的临床资料。计算支气管扩张严重程度指数(BSI)评分和 FACED 评分,Leicester 咳嗽问卷(LCQ)、慢性阻塞性肺疾病评估试验(CAT)。采用 Pearson 相关性分析及多元线性回归分析确定患者白蛋白、前白蛋白、体重指数(BMI)与疾病严重程度、肺功能和影像学的相关性。**结果** Pearson 相关性分析显示,BSI 评分比 FACED 评分与患者 LCQ 得分、CAT 得分相关系数更大。根据 BSI 评分将患者分为轻度、中度、重度 3 组。重度 NCFB 患者的前白蛋白、白蛋白、BMI 水平均为最低($P < 0.05$)。线性相关分析显示,前白蛋白、白蛋白水平与用力肺活量(FVC)/预测值、1 秒用力呼气容积(FEV1)/预测值、用力呼出 25%肺活量的呼气流量(FEF25)/预测值、用力呼出 50%肺活量的呼气流量(FEF50)/预测值和肺一氧化碳弥散量(DLCO)/预测值呈正相关($P < 0.05$)。多元线性回归分析提示,患者血清白蛋白水平与 BSI 评分和改良 Reiff 评分独立相关($P < 0.05$)。**结论** 血清白蛋白水平与 NCFB 患者的 BSI 评分、LCQ 得分、CAT 得分具有较强相关性,且前白蛋白水平与患者肺功能下降相关性更高。

[关键词] 非囊性纤维化支气管扩张症;前白蛋白;白蛋白;体重指数**[中图法分类号]** R562.2+2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)03-0423-05

Relationship between serum albumin and prealbumin levels and disease severity in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis*

FAN Hongtao, HUANG Xiaoping, YAN Meihao, HUANG Wencheng, HONG Yuancheng, HUANG Xincheng, HUANG Zhongjie, HONG Liyue

(Department of respiratory, the 910 Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA, Quanzhou, Fujian 362000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between serum albumin and prealbumin levels and the severity of non-cystic fibrosis bronchiectasis. **Methods** The clinical data of 165 patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis in this hospital were analyzed retrospectively. The bronchiectasis severity index (BSI) score and FACED score, Leicester Cough Questionnaire (LCQ), and chronic obstructive pulmonary disease assessment test (CAT) were calculated. The Pearson correlation analysis and multiple linear regression analysis were used to determine the correlation between albumin, prealbumin, body mass index (BMI) and disease severity, lung function, and imaging. **Results** Pearson correlation analysis showed that the BSI score was more correlated with LCQ score and CAT score than the FACED score. The patients were divided into the mild, moderate, and severe groups according to the BSI score. The levels of prealbumin, albumin and BMI were the lowest in patients with severe non-cystic fibrosis bronchiectasis ($P < 0.05$). The linear correlation showed that the levels of prealbumin and albumin were positively correlated with FVC/predicted value, FEV1/predicted value, FEF25/predicted value, FEF50/predicted value, and DLCO/predicted value ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that serum albumin level was independently correlated with BSI score and modified Reiff score ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum albumin level is strongly correlated with the BSI score, LCQ score,

and CAT score in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis, and the prealbumin level was more associated with decreased pulmonary function decline.

[Key words] non-cystic fibrosis bronchiectasis; prealbumin; albumin; body mass index

随着高分辨率计算机断层扫描(HRCT)的广泛应用,非囊性纤维化支气管扩张症(NCFB)的检出率和发病率均呈上升趋势^[1]。支气管扩张症是一种慢性炎症性疾病,可导致大量营养和能量消耗,患者可出现营养不良。尽管血清前白蛋白和白蛋白水平是否有助于评估营养不良仍存在争议^[2],但已有研究表明,血清前白蛋白对慢性阻塞性肺疾病(COPD)、呼吸衰竭等多种呼吸系统疾病短期预后具有较高预测价值^[3-4]。研究发现,血清白蛋白水平与支气管扩张严重程度有关^[5]。然而由于 NCFB 疾病异质性较强^[6],血清白蛋白水平与 NCFB 关系尚缺乏研究。此外,血清前白蛋白半衰期较短,其是否能评价 NCFB 疾病严重程度也少有研究。因此,作者分析了 NCFB 患者的血清白蛋白、前白蛋白水平与疾病严重程度和临床表现的关系,以期对 NCFB 患者的预后和管理提供一定帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2017 年 1 月至 2020 年 12 月在本院就诊的非囊性纤维化患者共 165 例。纳入标准:(1)年龄 18~80 岁;(2)经胸部 HRCT 诊断的 NCFB;(3)反复咳嗽、咳痰、咯血病史。排除标准:(1)囊性纤维化;(2)活动性肺结核;(3)肺叶切除术后;(4)严重肝、肾功能不全;(5)肿瘤;(6)近 1 个月内未静脉补充白蛋白。研究由本院伦理委员会批准,并获得所有患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 收集患者基本资料及血常规等指标

收集患者的人口统计学资料、既往史、并发症。收集血常规、C 反应蛋白、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白、前白蛋白等实验室检查指标。根据患者身高、体重计算体重指数(BMI)。

1.2.2 收集患者肺功能相关指标

收集患者肺功能检测情况,包括用力肺活量(FVC)、1 秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气流速(PEF)、用力呼出 25% 肺活量的呼气流量(FEF25)、用力呼出 50% 肺活量的呼气流量(FEF50)、用力呼出 75% 肺活量的呼气流量(FEF75)和肺一氧化碳弥散量(DLCO)。计算患者的支气管扩张严重程度指数(BSI)和 FACED 评分^[7]。支气管扩张严重程度评价标准:BSI 评分小于或等于 4 分为轻度,>4~8 分为中度,>8 分为重度;FACED 评分小于或等于 2 分为轻度,>2~4 分为中度,>4 分为重度。

1.2.3 完善患者相关问卷评价

所有患者均完成了 Leicester 咳嗽问卷(LCQ)、慢性阻塞性肺疾病评估试验(CAT)。采用改良 Reiff 影像学评分评估支气管扩张的严重程度^[8]。改良 Reiff 影像学评分中柱状型、静脉曲张型和囊状型扩张支气管分别计为 1、2、3 分。收集患者痰培养结果。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计量资料使用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态分布检验,Levene 法进行方差齐性检验,满足正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较使用 *t* 检验,多组间比较使用 ANOVA 分析。使用 Pearson 相关分析两变量之间的相关性。采用多元线性回归分析确定患者白蛋白、前白蛋白、BMI 与疾病严重程度、肺功能和影像学特征的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者的一般资料情况

根据纳入排除标准,共纳入非囊性纤维化支气管扩张患者 165 例,男 58 例(35.15%),女 107 例(64.85%),年龄(58.76 ± 17.33)岁,BMI(23.47 ± 4.02) kg/m²。既往 1 年病情加重 1~2 次 64 例(38.79%),≥3 次 83 例(50.30%)。存在下呼吸道细菌定植 68 例(41.21%),其中铜绿假单胞菌 31 例,流感嗜血杆菌 8 例,金黄色葡萄球菌 8 例,肺炎克雷伯菌 5 例,鲍曼不动杆菌 3 例,非结核分枝杆菌 11 例,其他微生物 8 例,其中 6 例患者存在 ≥2 种定殖微生物。全部患者肺功能检查情况如下:FVC(2.71 ± 0.91)L, FVC 占预计值(82.34 ± 10.47)%, FEV1(7.45 ± 2.18)L, FEV1 占预计值(69.87 ± 18.44)L。平均改良 Reiff 评分(5.88 ± 1.05)分,平均 FACED 评分(2.71 ± 1.32)分;平均 BSI 评分(7.15 ± 3.30)分。

2.2 BSI 评分和 FACED 评分与 NCFB 状相关性分析

使用 Pearson 相关分析 BSI 评分、FACED 评分与 NCFB 患者的 LCQ 和 CAT 的相关性,结果显示,NCFB 患者 LCQ 和 CAT 的 BSI 评分和 FACED 评分与 LCQ 得分呈负相关($P < 0.05$),与 CAT 得分呈正相关($P < 0.05$),见表 1。

表 1 BSI 评分、FACED 评分与 LCQ 和 CAT 问卷线性相关分析

项目	LCQ 得分		CAT 得分	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
BSI 评分	-0.384	<0.001	0.44	<0.001
FACED 评分	-0.268	0.002	0.36	<0.001

2.3 BMI、前白蛋白和白蛋白水平在不同疾病严重程度患者中的比较

由于BSI评分比FACED评分与患者临床症状评分LCQ得分、CAT得分的Pearson相关系数更大。因此,根据BSI评分将患者按照疾病严重程度分为轻度、中度、重度3组。比较不同疾病严重程度患者BMI、前白蛋白和白蛋白水平,结果显示3组患者之间的BMI、前白蛋白和白蛋白均存在差异,其中重度NCFB患者的前白蛋白、白蛋白、BMI水平均为最低($P<0.05$),见表2。

2.4 前白蛋白和白蛋白水平与患者病情严重程度、肺功能相关性分析

使用线性相关分别分析BMI、前白蛋白、白蛋白

与FACED评分、BSI评分、LCQ得分和CAT得分、改良Reiff评分间的相关性。前白蛋白和白蛋白水平与疾病严重程度、患者症状相关($P<0.05$),而BMI与FACED评分和CAT得分无明显相关关系。在肺功能方面,前白蛋白、白蛋白与FVC/预测值、FEV1/预测值、FEF25/预测值、FEF50/预测值和DLCO/预测值呈正相关($P<0.05$),其中血清前白蛋白较白蛋白相关性更高,见表3。

进一步使用多元线性回归分析,探讨年龄、性别、BMI、白蛋白、前白蛋白、病情加重和微生物定植情况与疾病的严重情况相关性。结果显示,患者血清白蛋白水平与BSI评分和改良Reiff评分独立相关($P<0.05$),见表4。

表2 不同疾病严重程度患者营养评价指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	轻度组(n=43)	中度组(n=66)	重度组(n=56)	F	P
前白蛋白(g/L)	0.25±0.09	0.23±0.04	0.18±0.05 ^a	19.901	<0.001
白蛋白(g/L)	46.17±3.35	43.42±3.82	40.73±5.19 ^a	13.693	<0.001
BMI(kg/m ²)	23.16±3.42	23.44±4.15	19.24±4.5 ^a	12.226	<0.001

^a: $P<0.05$,与中度组比较。

表3 前白蛋白、白蛋白水平、BMI与患者病情严重程度、临床症状相关性分析

项目	白蛋白		前白蛋白		BMI	
	r	P	r	P	r	P
BSI评分	-0.433	<0.001	-0.381	<0.001	-0.282	0.001
FACED评分	-0.379	<0.001	-0.343	0.003	-0.157	0.077
LCQ得分	0.352	0.001	0.383	<0.001	0.204	0.022
CAT得分	-0.443	<0.001	-0.369	0.001	-0.051	0.573
改良Reiff评分	-0.412	<0.001	-0.389	0.001	-0.246	0.005
受累肺叶个数	-0.385	<0.001	-0.377	0.001	-0.260	0.003
肺功能						
FVC/预测值	0.251	0.035	0.392	0.001	0.003	0.973
FEV1/预测值	0.272	0.022	0.379	0.001	-0.014	0.879
PEF/预测值	0.194	0.106	0.333	0.005	-0.034	0.712
FEF25/预测值	0.258	0.031	0.338	0.005	0.057	0.541
FEF50/预测值	0.282	0.017	0.349	0.004	0.041	0.656
FEF75/预测值	0.155	0.197	0.136	0.271	-0.051	0.594
DLCO/预测值	0.483	<0.001	0.469	<0.001	0.158	0.103

表4 患者症状相关因素的多元线性回归分析

项目	BSI评分		FEV1占预计值		改良Reiff评分	
	β	P	β	P	β	P
性别	-0.008	0.995	10.927	0.091	-1.199	0.268
年龄	0.03	0.404	0.009	0.967	-0.039	0.262
BMI	-0.208	0.176	-0.702	0.444	-0.02	0.886
白蛋白	-0.404	0.010	0.043	0.961	-0.31	0.034

续表 4 患者症状相关因素的多元线性回归分析

项目	BSI 评分		FEV1 占预计值		改良 Reiff 评分	
	β	<i>P</i>	β	<i>P</i>	β	<i>P</i>
前白蛋白	-14.672	0.186	132.322	0.030	-18.480	0.086
病情加重	0.002	0.984	0.081	0.884	0.105	0.265
微生物定植	0.197	0.271	-0.113	0.905	0.205	0.221

3 讨 论

NCFB 具有较强个体异质性,患者的肺部影像学检查结果与疾病严重程度间并无明显相关性。目前对 NCFB 疾病严重程度评价缺少较理想指标。最近的一些研究提示,基质金属蛋白酶、转化生长因子- β 1、血浆纤维蛋白原及其他炎症指标等多种标志物与 NCFB 发生存在相关^[9-10],但这些研究并未对这些标志物与疾病严重程度进行相关性分析。由于白蛋白和前白蛋白不仅与炎症发生和程度有关,且与呼吸系统疾病导致的营养状况存在关联^[11]。因此,本研究通过探讨血清白蛋白、前白蛋白水平与肺功能、影像学表现、多种疾病严重程度评分的相关性,尝试探索评价 NCFB 疾病严重程度的新指标。

本研究分析了患者的 BSI 评分、FACED 评分与 NCFB 相关临床问卷结果的相关性,提示 BSI 评分与患者临床症状相关性较好。最近有研究表明,FACED 不能准确预测未来支气管扩张病情加重的风险,同样表明了 FACED 评分不能有效预测疾病严重程度^[12-13]。本研究以 BSI 评分不同将 NCFB 患者分为 3 组,分别探讨了 BMI、前白蛋白和白蛋白水平与 NCFB 疾病严重程度关系,比较后发现重度组患者的前白蛋白、白蛋白、BMI 水平均低于轻度和中度组。

使用 Pearson 相关分析可见前白蛋白、白蛋白与 FACED 评分、BSI 评分、LCQ 得分和 CAT 得分均具有较强相关性。而经过多元线性回归分析表明,血清白蛋白水平能更好地反映疾病严重程度。既往研究显示,NCFB 患者多存在营养不良,这主要与患者排痰、咳痰和微生物感染造成的能量消耗增加有关^[14]。最近也有关于其他慢性呼吸系统疾病患者前白蛋白水平与疾病关系的报道^[11],这一定程度上支持了本研究结果。

肺功能检查和 HRCT 对 NCFB 的严重程度判断有重要意义。虽然 BSI 和 FACED 评分中简要地包括了 FEV1 和影像学表现,但并不能完全反映肺功能检查和 HRCT 的全部信息。有研究显示,FEF25-75、FEF50、FEF75 与轻、中度支气管扩张的 BSI 相关^[15],提示小气道参数有助于 NCFB 的病情评估^[16-17]。本研究进一步证实低血清白蛋白水平与 FVC、PEF、FEF25、FEF50 和 DLCO 降低相关,这不仅反映了 NCFB 患者的肺功能受损,更提示白蛋白水平与肺功

能降低相关。

改良 Reiff 评分现在常用于评估支气管扩张的影像学严重程度^[7,13],且改良 Reiff 评分系统更简单,更易应用^[18]。本研究发现,白蛋白及前白蛋白均与改良 Reiff 评分及受累肺叶数明显相关,这进一步提示了白蛋白可作为 NCFB 的预测因素。

本研究也存在一定局限。(1)对于缺少痰培养结果的患者可能会将疾病程度定义较轻,导致结果产生偏倚。(2)NCFB 的病因多样,且疾病本身存在较高异质性,研究并未进行进一步的分层研究。由于本研究只进行了相关性分析,并不能说明因果关系,也未分析白蛋白及前白蛋白对于 NCFB 的诊断效能。根据既往研究,支气管扩张症患者血清白蛋白及前白蛋白水平降低的原因一方面与气道炎症消耗相关,一方面也与支气管扩张患者营养较差合成较少存在关系^[14]。为了进一步证明血清白蛋白及前白蛋白与 NCFB 严重程度关系,今后仍需进行前瞻性研究并对疾病严重程度影响因素进行回归分析以判断二者因果关系。此外,还需要开展针对不同病因分层的大样本研究以进一步探讨白蛋白和前白蛋白对不同病因的 NCFB 的诊断价值。

总之,白蛋白和前白蛋白与 NCFB 患者的 BSI 评分、FACED 评分、LCQ 得分、CAT 得分具有相关性。其中,血清白蛋白水平与 BSI 评分、LCQ 得分、CAT 得分相关性最强,而前白蛋白水平更能反映肺功能的下降。今后针对改善血清白蛋白、前白蛋白的营养治疗策略可能成为 NCFB 治疗的潜在新方向。

参考文献

- [1] QUINT J K, MILLETT E R, JOSHI M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study [J]. *Eur Respir J*, 2016, 47(1): 186-193.
- [2] MARCASON W. Should albumin and prealbumin be used as indicators for malnutrition? [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2017, 117(7): 1144.
- [3] 刘京鹤, 常宇飞, 王建愉, 等. COPD 合并呼吸衰竭患者血清胆碱酯酶、前白蛋白水平及与预后的

- 关系[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(8):164-167.
- [4] MOHAN A, ARORA S, UNIYAL A, et al. Evaluation of plasma leptin, tumor necrosis factor- α , and prealbumin as prognostic biomarkers during clinical recovery from acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lung India, 2017, 34(1):3-8.
- [5] LEE S J, KIM H J, KIM J Y, et al. Serum albumin and disease severity of non-cystic fibrosis bronchiectasis [J]. Respiratory Care, 2017, 62(8):1075-1084.
- [6] 杨丽青, 杨小东, 杨凌婧, 等. 支气管扩张患者急性加重危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(6):17-21.
- [7] 支气管扩张症专家共识撰写协作组, 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 202, 44(4):311-321.
- [8] CHALMERS J D, GOEMINNE P, ALIBERTI S, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189(5):576-585.
- [9] 张永祥, 侯志云, 尹凤先, 等. 非囊性纤维化支气管扩张症的最新进展[J]. 国际呼吸杂志, 2012, 32(24):1885-1889.
- [10] TAYLOR S L, ROGERS G B, CHEN A C H, et al. Matrix metalloproteinases vary with airway microbiota composition and lung function in non-cystic fibrosis bronchiectasis [J]. Ann Am Thorac Soc, 2015, 12(5):701-707.
- [11] 赖寿兰, 李巍立, 王卫方, 等. COPD 稳定期患者血清前白蛋白、白蛋白及血红蛋白水平与 BODE 指数的关系[J]. 河北医学, 2019, 25(11):1809-1813.
- [12] CHALMERS J D, ALIBERTI S, FILONENKO A, et al. Characterization of the "Frequent Exacerbator Phenotype" in Bronchiectasis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(11):1410-1420.
- [13] MCDONNELL M J, ALIBERTI S, GOEMINNE P C, et al. Multidimensional severity assessment in bronchiectasis: an analysis of seven European cohorts [J]. Thorax, 2016, 71(12):1110-1118.
- [14] 李虹, 孔志斌. 微生物感染及定植在非囊性纤维化支气管扩张症中的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(3):232-235.
- [15] GUAN W J, YUAN J J, GAO Y H, et al. Impulse oscillometry and spirometry small-airway parameters in mild to moderate bronchiectasis [J]. Respir are, 2016, 61(11):1513-1522.
- [16] 高永华, 关伟杰, 朱亚楠, 等. 支气管扩张症患者急性加重期呼吸道病原谱与病情严重程度的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(4):254-261.
- [17] 杨丽青, 杨小东, 杨凌婧, 等. 422 例非囊性纤维化支气管扩张症临床特点分析[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(3):364-368.
- [18] PARK J, KIM S, LEE Y J, et al. Factors associated with radiologic progression of non-cystic fibrosis bronchiectasis during long-term follow-up [J]. Respirology, 2016, 21(6):1049-1054.

(收稿日期:2021-05-15 修回日期:2021-08-20)

(上接第 422 页)

- [20] 王赞滔, 杨文. 幽门螺杆菌感染在空腹糖受损/糖耐量减低和糖尿病患者中的变化[J]. 临床消化病杂志, 2018, 30(6):352-355.
- [21] 王昊, 曲红光. 血清胃蛋白酶原及胃泌素-17 在合并 2 型糖尿病的幽门螺杆菌感染胃病患者的临床意义[J]. 江苏医药, 2019, 45(12):1257-1260.
- [22] 魏明燕, 王国杰, 苏虹虹. 2 型糖尿病患者血糖控制情况与 HbA1c、25-羟维生素 D、脂肪代谢的关系[J]. 中国热带医学, 2018, 18(2):173-175.
- [23] 李永坤, 贾廷印, 刘耿. 抑制 lncRNA TUG1 靶向上调 miR-26a 介导 VEGF/P38MAPK/Hsp27 通路对结肠癌 SW480 细胞生物学行为影响[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(20):2479-2484.
- [24] 张峰, 朱求实, 王满贞, 等. 幽门螺杆菌相关胃疾病中 miR-26a、COX-2 的表达水平及临床意义[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(5):649-653.

(收稿日期:2021-06-10 修回日期:2021-10-08)