



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.01.011

http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.01.011

· 论著 ·

重症监护室结核病合并脓毒性休克患者住院期间血尿素氮与白蛋白比值和预后的相关性研究

崔坤平 毛毅 杨娇 程耀 白浪

[摘要] **目的** 探讨重症监护室结核病合并脓毒性休克患者住院期间血尿素氮与白蛋白比值(B/A)与预后的相关性。**方法** 根据 28 天预后将 212 例结核病合并脓毒性休克患者分为好转组(77 例)和死亡组(135 例),收集其一般临床资料及实验室检查结果并进行组间比较。采用单因素和多因素 logistic 回归分析评估影响结核病合并脓毒性休克患者死亡的独立危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线筛选影响结核病合并脓毒性休克患者预后的预测因素。采用限制性立方样图(RCS)分析结核病合并脓毒性休克患者的 B/A 与其 28 天死亡风险的关系,并确定 B/A 的最佳截断值。根据 B/A 的最佳截断值进一步将患者分为低 B/A 组(B/A < 6.2 mg/g, 106 例)和高 B/A 组(B/A ≥ 6.2 mg/g, 106 例)。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,采用 log-rank 法进行比较。**结果** 与好转组相比,死亡组年龄、序贯器官衰竭(SOFA)评分、急性生理与慢性健康状况(APACHE) II 评分、AST、血尿素氮、B/A、血肌酐、血钾、D-二聚体及糖尿病病史和高血压病史患者比例均显著升高,BMI、RBC 计数、血红蛋白、PLT 计数、血清白蛋白、动脉血 pH 值、CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞计数均显著降低(P < 0.05)。单因素 logistic 分析结果显示,年龄、糖尿病病史、高血压病史、BMI、血红蛋白、PLT 计数、AST、B/A、血肌酐、CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺T 细胞计数均为影响结核病合并脓毒性休克患者死亡的相关因素;多因素 logistic 回归分析结果显示,BMI、B/A 均是影响结核病合并脓毒性休克患者死亡的独立危险因素(P < 0.001)。ROC 曲线分析结果显示,B/A 预测结核病合并脓毒性休克患者 28 天预后的 ROC 曲线下面积(AUC)均高于 SOFA 评分、APACHE II 评分及 BMI(P < 0.05)。Kaplan-Meier 生存曲线显示,与低 B/A 组相比,高 B/A 组患者 28 天生存率较低(P < 0.001)。高 B/A 组男性、汉族、糖尿病病史、高血压病史及胃肠道感染患者比例、年龄、SOFA 评分、APACHE II 评分、AST、总胆红素、血尿素氮、血肌酐、血钠、血钾、血氯、D-二聚体、28 天死亡率均高于低 B/A 组,耐药结核患者比例、BMI、RBC 计数、血红蛋白、PLT 计数、血清白蛋白、阴离子间隙、CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞计数均低于低 B/A 组(P < 0.05)。**结论** B/A 升高可能是影响结核病合并脓毒性休克患者预后的有效指标之一,具有一定临床适用价值。

[关键词] 重症监护室; 结核病; 脓毒性休克; 血尿素氮与白蛋白比值; 预后

[中图分类号] R52 **[文献标识码]** A

基金项目:四川省成都市医学科研课题资助项目(2022263)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院感染性疾病中心(崔坤平、白浪);成都市公共卫生临床医疗中

心重症监护室(崔坤平、毛毅、杨娇、程耀)

通讯作者:白浪, E-mail: pangbailang@163.com

[7] Phaeochromocytoma Study Group in Japan. Pathological grading for predicting metastasis in phaeochromocytoma and paraganglioma[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2014, 21(3):405-414. [8] 邓建华, 李汉忠. 嗜铬细胞瘤/副神经节瘤基因突变相关遗传综合征[J]. *协和医学杂志*, 2015, 6(3):161-165.

[9] Sbardella E, Grossman AB. Pheochromocytoma: An approach to diagnosis [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2020, 34(2):101346.

[10] 董安莉, 李汉忠. 高血压相关神经内分泌肿瘤: 现状与进展[J]. *协和医学杂志*, 2020, 11(4):361-364.

[11] 李豫湘, 杜锦, 陈康, 等. 嗜铬细胞瘤/副神经节瘤患者血浆 MNs 与血脂、血糖、血压的相关性分析[J]. *解放军医学杂志*, 2019, 44(6):479-483.

[12] 王新宇, 王梦琳, 王浩. 68 例嗜铬细胞瘤和副神经节瘤患者临床特点分析[J]. *河南医学高等专科学校学报*, 2020, 32(3):282-286.

(收稿日期:2023-05-03)

(本文编辑:余晓曼)

脓毒性休克是重症监护室中常见的急危重症之一,其特点是由于机体对感染反应失调而引起的严重循环、细胞和代谢功能紊乱,死亡风险明显高于单纯脓毒症,是重症监护室中常见的急危重症之一^[1-3]。虽然越来越多的临床研究及临床诊疗指南不断推进,但脓毒性休克患者的死亡率仍高达 50% 左右,一直是重症医学研究的热点^[4-5]。而结核病合并脓毒性休克患者同时存在结核分枝杆菌及其他病原菌多重感染,导致疾病更加复杂,预后更差^[6]。相关研究结果提示,血清白蛋白水平是影响结核病预后的一个重要营养学指标^[7]。血尿素氮是人体蛋白质分解代谢的终产物之一,在急危重症患者中,蛋白质分解代谢明显增加,从而导致血尿素氮水平升高,死亡率也随之升高^[8]。已有较多研究证实血尿素氮与白蛋白比值(B/A)在预测重症肺炎^[9]及脓毒症^[10]等疾病预后方面具有重要临床价值。B/A 结合了结核病和脓毒性休克两种疾病本身的营养及代谢状况,理论上也有可能成为预测结核病合并脓毒性休克患者预后的较好指标。因此,本研究的主要目的是探讨 B/A 在评估重症监护室住院的结核病合并脓毒性休克患者预后的潜在价值。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2019 年 1 月~2022 年 10 月成都市公共卫生临床医疗中心重症监护室收治的结核病合并脓毒性休克患者 212 例。结核病诊断标准参照《WS288-2017 肺结核诊断》^[11]和《WS 196-2017 结核病分类》^[12],脓毒性休克诊断参照国际脓毒性休克 3.0 标准^[1]。纳入标准:(1)首次入住重症监护室;(2)年龄 18~80 周岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)重症监护室住院时间 <24 h;(2)合并急性心力衰竭、慢性肾衰竭和慢性肝衰竭;(3)重度营养不良(BMI < 16 kg/m²);(4)恶性肿瘤。本研究符合《赫尔辛基宣言》的基本要求,并通过成都市公共卫生临床医疗中心医学伦理委员会审批(YJ-K2022-02-01)。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料及实验室检查结果,包括人口学特征资料、基础疾病、耐药结核情况、原发感染部位、序贯器官衰竭(SOFA)评分、急性生理与慢性健康状况(APACHE) II 评分、入院 24 h 内实验室检查结果及 28 天死亡情况。BMI、SOFA 和 APACHE II 评分均为入院 24 h 内数据。根据 28 天预后将所有患者分为好转组(77 例)和死亡组(135 例)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以

例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。采用单因素和多因素 logistic 回归分析评估影响结核病合并脓毒性休克患者死亡的独立危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线筛选影响结核病合并脓毒性休克患者预后的预测因素。采用限制性立方样条图(RCS)分析结核病合并脓毒性休克患者的 B/A 与其 28 天死亡风险的关系,并确定 B/A 的最佳截断值。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,采用 log-rank 法进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 好转组和死亡组患者一般临床资料比较:所有患者中男 165 例(77.8%),女 47 例(22.2%),年龄 18~80 岁,中位年龄 60.5(45.6, 72.0)岁,其中 60 岁及以上 109 例(51.4%),汉族 175 例(82.5%),合并糖尿病病史 46 例(21.7%)、高血压病病史 45 例(21.2%)、慢性阻塞性肺疾病(COPD)病史 40 例(18.9%),耐药结核 35 例(16.5%)。最常见的原发感染部位为肺部(180 例,84.9%),其次为腹膜(19 例,9.0%)、消化系统(8 例,3.8%)和泌尿系统(5 例,2.4%)。28 天死亡率为 63.7%(135/212)。与好转组相比,死亡组年龄、SOFA 评分、APACHE II 评分、AST、血尿素氮、B/A、血肌酐、血钾、D-二聚体及糖尿病病史和高血压病病史患者比例均显著升高,BMI、RBC 计数、血红蛋白、PLT 计数、血清白蛋白、动脉血 pH 值、CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞计数均显著降低($P < 0.05$)。见表 1。

2. 影响结核病合并脓毒性休克患者死亡的危险因素分析:单因素 logistic 分析结果显示,年龄、糖尿病病史、高血压病病史、BMI、血红蛋白、PLT 计数、AST、血肌酐、B/A、CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺T 细胞计数均为影响结核病合并脓毒性休克患者死亡的相关因素($P < 0.05$)。见表 2。多因素 logistic 回归分析结果显示,BMI($OR = 7.514, 95\% CI 3.122 \sim 18.082$)、B/A($OR = 25.602, 95\% CI 10.658 \sim 61.496$)均是影响结核病合并脓毒性休克患者死亡的独立危险因素($P < 0.001$)。

3. 影响结核病合并脓毒性休克患者预后的预测因素分析:将多因素 logistic 回归分析中筛选出的独立危险因素及临床常用危重症评分(APACHE II 及 SOFA 评分)纳入 ROC 曲线,对结核病合并脓毒性休克患者预后的预测价值进行分析,结果显示 B/A 预测结核病合并脓毒性休克患者 28 天预后的 ROC 曲线下面积($AUC, 0.892, 95\% CI 0.842 \sim 0.930$)均高于 SOFA 评分($AUC = 0.835, 95\% CI 0.778 \sim 0.882$)、APACHE II 评分($AUC = 0.728, 95\% CI 0.663 \sim 0.787$)及 BMI($AUC = 0.701, 95\% CI 0.663 \sim 0.787; P < 0.05$)。

表 1 两组患者一般临床资料比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	男性 [例, (%)]	年龄 (岁)	汉族 [例, (%)]	已婚 [例, (%)]	吸烟史 [例, (%)]	饮酒史 [例, (%)]	COPD 病史 [例, (%)]	糖尿病病史 [例, (%)]
好转组	77	60(77.9)	56.0(42.0,66.0)	61(79.2)	59(76.6)	42(54.5)	23(29.9)	14(18.2)	9(11.7)
死亡组	135	105(77.8)	66.0(48.0,75.0)	114(84.4)	102(75.6)	80(59.3)	51(37.8)	26(19.3)	37(27.4)
$\chi^2/Z/t$ 值		0.001	-3.588	0.929	0.031	0.446	1.349	0.037	7.131
P 值		0.981	<0.001	0.335	0.861	0.504	0.245	0.847	0.008

组别	例数	高血压病病史 [例, (%)]	耐药结核 [例, (%)]	原发感染部位[例, (%)]				BMI (kg/m ²)	SOFA 评分 (分)
				肺部	腹膜	消化系统	泌尿系统		
好转组	77	7(9.1)	16(20.8)	69(89.6)	6(7.8)	1(1.3)	1(1.3)	19.5(18.9,22.0)	3.0(3.0,4.0)
死亡组	135	38(28.1)	19(14.1)	111(82.2)	13(9.6)	7(5.2)	4(3.0)	18.7(17.8,19.5)	7.0(4.0,9.0)
$\chi^2/Z/t$ 值		10.650	1.599	2.088	0.203	1.110	0.088	-4.879	-8.200
P 值		0.001	0.206	0.148	0.652	0.292	0.766	<0.001	<0.001

组别	例数	APACHE II 评分 (分)	WBC 计数 ($\times 10^9/L$)	RBC 计数 ($\times 10^{12}/L, \bar{x} \pm s$)	血红蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	PLT 计数 ($\times 10^9/L$)	ALT (U/L)	AST (U/L)
好转组	77	16.0(13.0,20.0)	8.89(5.92,11.43)	4.06 \pm 1.02	112.0 \pm 25.3	251.0(175.0,318.0)	22.0(14.0,38.0)	29.0(21.0,46.0)
死亡组	135	22.0(17.0,28.5)	8.40(5.60,12.31)	3.57 \pm 0.96	99.1 \pm 25.9	162.0(103.5,230.5)	20.0(10.0,39.5)	42.0(25.0,88.5)
$\chi^2/Z/t$ 值		-5.533	-0.258	3.534	3.534	-4.780	-0.527	-2.600
P 值		<0.001	0.796	0.001	0.001	<0.001	0.598	0.009

组别	例数	总胆红素 (mmol/L)	血清白蛋白 (g/dl)	血尿素氮 (mg/dl)	B/A (mg/g)	血肌酐 (μ mol/L)	血钠 (mmol/L)	血钾 (mmol/L)	血氯 (mmol/L)
好转组	77	9.5 (6.5,13.7)	2.94 (2.74,3.34)	9.10 (7.47,11.21)	2.00 (2.62,3.41)	47.90 (40.20,59.50)	135.6 (130.5,138.8)	3.79 (3.41,4.16)	96.10 (92.00,101.90)
死亡组	135	10.3 (6.5,16.6)	2.65 (2.23,2.91)	22.58 (19.20,44.00)	8.97 (5.81,17.89)	70.10 (47.25,127.95)	135.8 (131.4,139.9)	4.00 (3.59,4.36)	97.40 (92.80,104.55)
$\chi^2/Z/t$ 值		-1.111	-5.653	-8.958	-9.482	-4.881	-0.489	-2.227	-1.067
P 值		0.267	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.625	0.026	0.286

组别	例数	动脉血 pH 值	阴离子间隙 (mmol/L)	D-二聚体 (mg/ml)	CD3 ⁺ T 细胞计数 (cells/ml)	CD4 ⁺ T 细胞计数 (cells/ml)	CD8 ⁺ T 细胞计数 (cells/ml)
好转组	77	7.44(7.39,7.47)	13.3(9.5,15.6)	1.48(0.80,3.32)	470.0(337.0,708.0)	258.0(159.0,372.0)	214.0(106.0,295.0)
死亡组	135	7.40(7.32,7.46)	14.9(9.6,18.2)	3.09(1.23,5.46)	277.0(145.0,475.0)	172.0(83.5,278.5)	107.0(54.5,197.0)
$\chi^2/Z/t$ 值		-2.662	-1.839	-3.215	-4.783	-3.738	-4.589
P 值		0.008	0.066	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 影响结核病合并脓毒性休克患者死亡的单因素 logistic 回归分析

因素	OR 值	95% CI	P 值
年龄	2.408	1.355 ~ 4.277	0.003
糖尿病病史	2.853	1.293 ~ 6.294	0.009
高血压病病史	3.918	1.653 ~ 9.283	0.002
BMI	6.221	2.953 ~ 13.109	<0.001
RBC 计数	1.506	0.854 ~ 2.655	0.157
血红蛋白	2.479	1.390 ~ 4.419	0.002
PLT 计数	2.790	1.216 ~ 6.403	0.015
AST	2.051	1.148 ~ 3.664	0.015
B/A	22.845	10.022 ~ 52.073	<0.001
血肌酐	12.132	2.823 ~ 52.142	0.001
血钾	0.743	0.400 ~ 1.381	0.348
动脉血 pH 值	1.333	0.760 ~ 2.340	0.316
阴离子间隙	1.677	0.872 ~ 3.224	0.121
D-二聚体	2.420	0.864 ~ 6.783	0.093
CD3 ⁺ T 细胞计数	4.271	1.811 ~ 10.071	0.001
CD4 ⁺ T 细胞计数	2.462	1.113 ~ 5.444	0.026
CD8 ⁺ T 细胞计数	2.533	1.350 ~ 4.750	0.004

4. 高 B/A 组与低 B/A 组患者的死亡率比较:RCS 分析结果显示,B/A 与结核病患者合并脓毒性休克患者死亡风险呈非线性关系,当 B/A 比值为 6.2 mg/g 时,其 HR 为 1;随着 B/A 升高,患者死亡风险也随之增加。因此,本研究中 B/A 取 6.2 mg/g 为最佳截断值,进一步将患者分为低 B/A 组(B/A < 6.2 mg/g, 106 例)和高 B/A 组(B/A \geq 6.2 mg/g, 106 例)。见图 1。Kaplan-Meier 生存曲线显示,高 B/A 组患者 28 天生存率显著低于低 B/A 组(7.5% 比 65.1%, $\chi^2 = 75.888, P < 0.001$)。见图 2。

5. 高 B/A 组和低 B/A 组患者一般临床资料比较:高 B/A 组男性、汉族、糖尿病病史、高血压病病史及消化系统感染患者比例、年龄、SOFA 评分、APACHE II 评分、AST、总胆红素、血尿素氮、血肌酐、血钠、血钾、血氯、D-二聚体、28 天死亡率均高于低 B/A 组,耐药结核患者比例、BMI、RBC 计数、血红蛋白、PLT 计数、血清白蛋白、阴离子间隙、CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞计数均低于低 B/A 组(P < 0.05)。见表 3。

表 3 高 B/A 组和低 B/A 组患者一般临床资料及实验室检查结果比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	男性 [例, (%)]	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	汉族 [例, (%)]	已婚 [例, (%)]	吸烟史 [例, (%)]	饮酒史 [例, (%)]	COPD 史 [例, (%)]	糖尿病病史 [例, (%)]
低 B/A 组	106	76(71.7)	57.0(40.0,67.0)	19.0(18.3,21.0)	80(75.5)	82(77.4)	56(52.8)	33(31.1)	20(18.9)	13(12.3)
高 B/A 组	106	89(84.0)	67.5(52.0,77.0)	18.7(17.8,20.0)	95(89.6)	79(74.5)	66(62.3)	41(38.7)	20(18.9)	33(31.1)
χ ² /Z 值		4.620	-4.520	-2.434	7.367	0.232	1.931	1.329	0.000	11.105
P 值		0.032	<0.001	0.015	0.007	0.630	0.165	0.249	1.000	0.001

组别	例数	高血压病史 [例, (%)]	耐药结核 [例, (%)]	原发感染部位 [例, (%)]				SOFA 评分 (分)	APACHE II 评分 (分)
				肺部	腹膜	消化系统	泌尿系统		
低 B/A 组	106	12(11.3)	24(22.6)	94(88.7)	10(9.4)	1(0.9)	1(0.9)	3.0(3.0,5.0)	18.0(14.0,23.0)
高 B/A 组	106	33(31.1)	11(10.4)	86(81.1)	9(8.5)	7(6.6)	4(3.8)	7.0(5.0,9.0)	21.0(16.0,28.0)
χ ² /Z 值		12.441	5.783	2.356	0.058	3.248	0.819	-7.510	-3.392
P 值		<0.001	0.016	0.125	0.81	0.031	0.175	<0.001	0.001

组别	例数	WBC 计数 (×10 ⁹ /L)	RBC 计数 (×10 ¹² /L)	血红蛋白 (g/L)	PLT 计数 (×10 ⁹ /L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	总胆红素 (mmol/L)
低 B/A 组	106	9.05(5.99,12.11)	3.94(3.48,4.64)	109.0(93.0,127.0)	247.5(166.0,315.0)	20.0(12.0,36.0)	30.0(21.0,48.0)	9.05(6.30,13.70)
高 B/A 组	106	7.94(5.56,1.19)	3.33(2.74,3.98)	94.5(76.0,113.0)	150.5(85.0,208.0)	21.0(10.0,42.0)	44.5(24.0,88.0)	11.60(7.30,16.90)
χ ² /Z 值		-1.139	-4.795	-4.345	-6.092	-0.334	-2.582	-2.305
P 值		0.255	<0.001	<0.001	<0.001	0.739	0.010	0.021

组别	例数	血清白蛋白 (g/dl)	血尿素氮 (mg/dl)	血肌酐 (μmol/L)	血钠 (mmol/L)	血钾 (mmol/L)	血氯 (mmol/L)	动脉血 pH 值
低 B/A 组	106	2.91(2.70,3.34)	9.59(7.64,12.08)	46.9(39.5,5.0)	134.5(129.9,138.2)	3.84(3.74,4.18)	95.0(92.0,101.6)	7.43(7.38,7.47)
高 B/A 组	106	2.57(2.18,2.87)	32.51(20.51,50.42)	85.6(54.0,175.0)	136.2(131.9,140.9)	4.02(3.59,4.42)	98.8(93.1,105.6)	7.40(7.33,7.46)
χ ² /Z 值		-5.587	-12.222	-8.019	-2.426	-2.495	-2.374	-1.962
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.015	0.013	0.018	0.050

组别	例数	阴离子间隙 (mmol/L)	D-二聚体 (mg/ml)	CD3 ⁺ T 细胞计数 (cells/ml)	CD4 ⁺ T 细胞计数 (cells/ml)	CD8 ⁺ T 细胞计数 (cells/ml)	28 天死亡率 (%)
低 B/A 组	106	12.5(9.0,16.1)	1.80(0.90,3.65)	459.5(268.0,697.0)	234.0(145.0,372.0)	204.5(80.0,285.0)	34.9
高 B/A 组	106	12.3(9.9,18.6)	3.14(1.24,5.68)	272.0(138.0,472.0)	155.0(61.0,262.0)	102.0(50.0,184.0)	92.5
χ ² /Z 值		-2.583	-3.125	-4.628	-3.896	-4.280	75.888
P 值		0.010	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

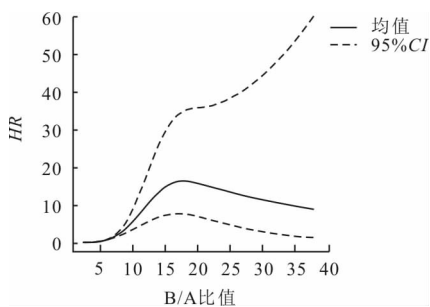


图 1 B/A 与结核病合并脓毒性休克患者死亡风险的 RCS

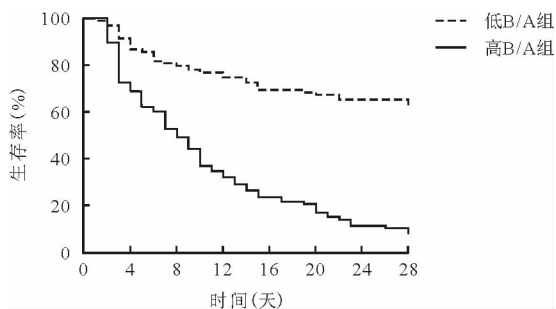


图 2 低 B/A 组和高 B/A 组患者 Kaplan-Meier 生存曲线

讨 论

结核病合并脓毒性休克是重症结核病之一,较非结核病合并脓毒性休克的治疗难度更大、预后更差^[13-14]。本研究中,结核病合并脓毒性休克患者死亡率高达 63.68%,高于既往关于非结核病合并脓毒性休克报道的死亡率^[4,13-14]。是否能早期识别高危因素和及时处理,与结核病合并脓毒性休克患者临床结局密切相关^[14-15]。

目前临床上广泛采用 APACHE II 评分及 SOFA 评分对脓毒性休克预后进行早期评估^[1,16],但实际上还有其他病理生理学指标在结核病合并脓毒性休克中也有不同程度改变。本研究中单因素 logistic 分析结果发现,年龄、糖尿病、BMI、B/A 及 CD4⁺T 细胞计数等均是影响结核病合并脓毒性休克患者预后的相关因素,和既往关于脓毒性休克的研究报道一致^[14],但最终多因素 logistic 回归分析结果显示,除 BMI 外,B/A

也是影响结核病合并脓毒性休克患者死亡的独立危险因素,可能与不同的研究人群及研究设计有关。

BMI 是一个反映体重与身高比例的简单指标,因其与体表面积高度相关,被用于反映机体营养及健康状况,其中 BMI < 18.5 kg/m² 是评估营养不良的标准之一。2018 年我国一项关于脓毒症的前瞻性队列研究报道结果显示, BMI 越低则死亡风险越高^[17]。Lee 等^[18]也报道低 BMI 与严重脓毒症和脓毒性休克患者死亡率相关。同样,在本研究中也观察到, BMI 是结核病合并脓毒性休克患者死亡的独立危险因素之一,机制上除和患者较差的营养状态有关外,还有研究发现, BMI 降低患者存在淋巴器官萎缩,导致淋巴细胞数量减少,免疫功能降低^[19]。

近年来,众多研究报道, B/A 与重症肺炎、脓毒症不良结局密切相关,且在评估疾病严重程度方面比单一的尿素氮或白蛋白指标更有益^[10,20],这与 B/A 结合了机体的营养状况、脱水、肝脏储备及肾脏储备功能有关。2020 年一项纳入 13 464 例脓毒症患者的单中心回顾性队列研究报道,随着 B/A 的升高,患者死亡率随之升高^[21]。同样,另一项纳入 10 578 例脓毒症患者的研究进一步证实,脓症患者死亡风险随着 B/A 升高呈非线性升高^[10]。与此同时,本研究也发现结核病合并脓毒性休克患者死亡组的 B/A 高于好转组,可能与结核病患者在合并严重感染时存在严重营养消耗,导致机体存在营养不良、低蛋白血症^[22],在合并脓毒性休克时有效循环血容量不足、氧化应激增强、蛋白质分解代谢加快及肾功能降低(肾血管收缩、肾氧输送降低及肾氧合受损)等因素相关^[23]。进一步探讨 B/A 与结核病合并脓毒性休克预后的关系,结果发现结核病合并脓毒性休克患者 28 天死亡率随着 B/A 升高而增加。但需引起重视的是,虽然结核病合并脓毒性休克患者病情越重,其尿素氮水平可能越高、白蛋白水平可能越低,但是 B/A 与患者死亡风险呈非线性升高。

结核病合并脓毒性休克是危重症结核病救治难点之一,本研究结果提示 B/A 可能是预测结核病合并脓毒性休克患者预后的一个较好指标,临床上早期可以通过监测 B/A 来对结核病合并脓毒性休克患者预后进行评估,指导临床早期干预治疗。但本研究也存在一定局限性,首先本研究属于回顾性研究,存在一定选择偏倚和混杂偏倚;其次本研究样本量偏少;而且我们仅计算了患者入住重症监护室后的初始 B/A,而未进一步评估患者住院期间 B/A 的动态变化。今后亟待开展前瞻性、多中心、大样本临床研究进一步探讨和验证 B/A 与脓毒性休克患者预后的关系。

参 考 文 献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] 王磊, 李冀, 唐娟, 等. 人血白蛋白联合目标导向性补液对脓毒性休克并发急性呼吸窘迫综合征的治疗效果[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(11): 1147-1152.
- [3] 周思颖, 顾国嵘, 慕婉晴, 等. 细胞因子、经皮氧分压/吸入氧浓度联合危重评分对脓毒症患者进展为脓毒性休克及预后的预测价值[J]. 中国临床医学, 2023, 30(3): 426-431.
- [4] Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2019, 321(7): 654-664.
- [5] 余旭. 经皮氧分压/经皮二氧化碳分压比值联合乳酸检测对脓毒性休克患者预后的评估价值[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(3): 167-170.
- [6] Otu A, Hashmi M, Mukhtar AM, et al. The critically ill patient with tuberculosis in intensive care: Clinical presentations, management and infection control [J]. J Crit Care, 2018, 45: 184-196.
- [7] Liu R, Shu W, Song Y, et al. Use of Serum Albumin Level as a Predictive Marker of Clinical Outcomes for Active Tuberculosis [J]. Ann Clin Lab Sci, 2020, 50(5): 681-686.
- [8] Beier K, Eppanapally S, Bazick HS, et al. Elevation of blood urea nitrogen is predictive of long-term mortality in critically ill patients independent of "normal" creatinine [J]. Crit Care Med. 2011, 39(2): 305-313.
- [9] 陈云, 周云云, 古利明. 尿素氮与白蛋白比值对重症肺炎预后的评估价值[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(10): 815-818.
- [10] Min J, Lu J, Zhong L, et al. The correlation study between blood urea nitrogen to serum albumin ratio and prognosis of patients with sepsis during hospitalization [J]. BMC Anesthesiol, 2022, 22(1): 404.
- [11] 肺结核诊断 WS288-2017 [J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(7): 642-652.
- [12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 结核病分类 (WS196-2017) [J]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(3): 191-192.
- [13] Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, et al. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019—results from a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care, 2020, 24(1): 239.
- [14] Adegbite BR, Elegbede-Adegbite NOM, Edoja JR, et al. Clinical features, treatment outcomes and mortality risk of tuberculosis sepsis in HIV-negative patients: a systematic review and meta-analysis of case reports [J]. Infection, 2023, 51(3): 609-621.
- [15] Liu YC, Yao Y, Yu MM, et al. Frequency and mortality of sepsis and septic shock in China: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 564.
- [16] 方卫刚. APACHE II 评分变化率与 ICU 危重病患者预后相关性研究 [J]. 中国急救医学, 2013, 33(10): 919-921.
- [17] Zhou Q, Wang M, Li S, et al. Impact of body mass index on survival of medical patients with sepsis: a prospective cohort study in a university hospital in China [J]. BMJ Open, 2018, 8(9): e021979.
- [18] Lee S, Kang J, Jo Y, et al. Underweight is associated with mortality in patients with severe sepsis and septic shock [J]. Intensive Care Medicine Experimental, 2015, 3(Suppl 1): A876.
- [19] Alwarawrah Y, Kiernan K, MacIver NJ. Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function [J]. Front Immunol, 2018, 9: 1055.
- [20] Ryu S, Oh SK, Cho SU, et al. Utility of the blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a prognostic factor of mortality in aspiration pneumonia patients [J]. Am J Emerg Med, 2021, 43: 175-179.
- [21] Cai S, Wang Q, Chen C, et al. Association between blood urea nitrogen to serum albumin ratio and in-hospital mortality of patients with sepsis in intensive care: A retrospective analysis of the fourth-generation Medical Information Mart for Intensive Care database [J]. Front Nutr, 2022, 9: 967332.
- [22] 刘梦文, 殷春杰, 肖开提·米吉提, 等. 结核病患者营养状况调查分析 [J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(4): 538-542.
- [23] Skytte LJ, Krumbholz V, Enskog A, et al. Renal Blood Flow, Glomerular Filtration Rate, and Renal Oxygenation in Early Clinical Septic Shock [J]. Crit Care Med, 2018, 46(6): e560-e566.

(收稿日期: 2023-04-28)

(本文编辑: 余晓曼)