

社区获得性肺炎合并糖尿病患者的临床特征和死亡危险因素分析

马建芳, 黄晓玲, 李艳华, 马 狄, 袁开芬

(昆明医科大学第二附属医院全科医学科, 云南 昆明 650101)

[摘要] 目的 探讨社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)合并糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者的临床特征和住院期间死亡的危险因素。方法 回顾性收集昆明医科大学第二附属医院2018年1月至2022年1月住院治疗的566例CAP患者资料,根据患者是否合并糖尿病分为单纯CAP组($n=478$),CAP合并糖尿病(CAP+DM)组($n=88$),再根据患者住院期间是否死亡将CAP+DM组($n=88$)分为存活组($n=69$)和死亡组($n=19$)。分别比较不同分组患者的临床资料和入院时的实验室化验指标,采用Cox回归分析筛选CAP+DM组患者住院期间死亡的危险因素,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估危险因素对住院期间死亡的预测价值。结果 与单纯CAP组比较,CAP+DM组患者在年龄、合并高血压、冠心病、CURB-65评分、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白蛋白(albumin, ALB)、前白蛋白(prealbumin, PA)、葡萄糖(glucose, GLU)、血清钾(potassium, K)、钙(calcium, Ca)、磷(phosphorus, P)、镁(magnesium, Mg)、乳酸(lactic acid, Lac)、无创通气时间、入住ICU率及病死率比较上,差异有统计学意义($P < 0.05$);与存活组比较,死亡组患者在CURB-65评分、NLR、CRP、PCT、GIU、ALB、PA、血清铁(iron, Fe)、Ca、无创通气时间、入住ICU率比较上,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Cox回归分析显示,NLR水平升高、PA水平下降是CAP合并糖尿病患者住院期间死亡的危险因素($P < 0.05$)。PA截断值为91 mg/L时,预测合并糖尿病的CAP患者住院期间死亡的曲线下面积(area under curve, AUC)、灵敏度和特异度分别为0.849, 84.2%、81.2%。结论 CAP合并糖尿病的患者较单纯的CAP患者病情更严重,预后更差,PA对这类患者的预后具有良好的预测价值,应早期检测并积极干预,以降低患者的住院病死率。

[关键词] 社区获得性肺炎;糖尿病;临床特征;病死率;前白蛋白

[中图分类号] R563.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)02-0123-08

Analysis of Clinical Characteristics and Death Risk Factors in Patients with Community-acquired Pneumonia Complicated with Diabetes

MA Jianfang, HUANG Xiaoling, LI Yanhua, MA Di, YUAN Kaifen

(Dept. of General Medicine, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics and risk factors of death during hospitalization in patients with community-acquired pneumonia(CAP) complicated with diabetes mellitus(DM). **Methods** A retrospective analysis was performed on 566 patients with CAP hospitalized in the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2018 to January 2022. The patients were divided into simple CAP group($n=478$) and CAP combined with diabetes(CAP+DM) group($n=88$) according to whether they had diabetes, and then CAP+DM group($n=88$) was divided into survival group($n=69$) and death group($n=19$) according to

[收稿日期] 2023-10-10

[基金项目] 昆明医科大学硕士研究生创新基金资助项目(2023S329)

[作者简介] 马建芳(1997~),女,云南昆明人,在读硕士研究生,主要从事呼吸内科临床研究工作。

[通信作者] 袁开芬, E-mail: 2548733853@qq.com

whether the patients died during hospitalization. The clinical data and laboratory test indicators of patients in different groups were compared. Cox regression analysis was used to screen the risk factors of death during hospitalization in the CAP+DM group. Receiver operating characteristic(ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of independent risk factors on hospitalization death. **Results** Compared with the simple CAP group, the CAP+DM group had significant differences in age, concomitant hypertension, coronary heart disease, CURB-65 score, neutrophil to lymphocyte ratio(NLR), C-reactive protein(CRP), procalcitonin(PCT), albumin(ALB), prealbumin(PA), glucose(GLU), serum potassium(K), calcium(Ca), phosphorus(P), magnesium(Mg), lactic acid(Lac), non-invasive ventilation time, ICU occupancy rate and mortality rate($P < 0.05$); Compared with the survival group, there were statistically significant differences in CURB-65 score, NLR, CRP, PCT, GIU, ALB, PA, serum iron(Fe), Ca, non-invasive ventilation time, and ICU admission rate among the death group patients($P < 0.05$). Cox regression analysis showed that the increase of NLR level and the decrease in PA level were the risk factors for in-hospital death in patients with CAP complicated with diabetes($P < 0.05$). When the PA cutoff value was 91 mg/L, the AUC, sensitivity, and specificity for predicting in-hospital death of CAP patients with diabetes were 0.849, 84.2% and 81.2%, respectively. **Conclusion** Patients with CAP combined with diabetes are more serious and have worse prognosis than those with CAP alone. PA has a good predictive value for the prognosis of these patients. Early detection and active intervention should be carried out to reduce the in-hospital mortality of patients.

[**Key words**] Community-acquired pneumonia; Diabetes mellitus; Clinical features; Mortality rate; Prealbumin

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是指在院外罹患的感染性肺实质炎症,是下呼吸道感染中最常见的感染类型,在世界范围内具有较高的发病率及病死率。据统计,我国CAP发病率约为9.04‰,在美国,每年有超过150万成人因CAP住院,其中,有20%以上的患者需要入住重症监护病房,住院期间全因死亡率高达6.5%^[1-2]。合并基础疾病是导致CAP患者病死率增加的一个的主要原因,比较常见的合并症是糖尿病(diabetes mellitus, DM)。

糖尿病是一种以慢性高血糖为特征的代谢性疾病,由于高血糖会诱发免疫功能障碍和损伤包括肺泡毛细血管和肺小动脉在内的微小血管,以及支配呼吸肌的自主神经等,因此,肺也被认为是糖尿病损伤的一个靶器官^[3]。糖尿病患者容易并发肺部感染,是CAP发病的危险因素,合并糖尿病易使CAP患者的病情向重症化发展,增加并发症的发生率和死亡风险^[3-5]。CAP患者的高长期病死率与合并症的存在紧密有关,因此,关注CAP及其合并症影响的研究是有必要的,与单纯的CAP患者相比,合并糖尿病的CAP患者可能具有不同的临床特征,分析这些特征并寻找有效的病死率预测因子,有助于及时准确的识别高死亡风险的患者,采取积极治疗,降低病死率。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2018年1月至2022年1月在昆明医科大学第二附属医院住院治疗的566例成年CAP患者的临床资料。纳入标准:(1)符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》中关于CAP的诊断标准^[6];(2)年龄 ≥ 18 岁。排除标准^[7]:(1)临床资料不全;(2)肝肾功能不全;(3)合并非感染性间质性肺病、活动性肺结核、肺栓塞、慢性阻塞性肺疾病、新型冠状病毒肺炎;(4)合并血液系统疾病、恶性肿瘤、免疫缺陷或免疫抑制患者。根据患者是否合并糖尿病分为单纯CAP组($n=478$),CAP+DM组($n=88$),再根据患者住院期间是否死亡将CAP+DM组($n=88$)分为存活组($n=69$)和死亡组($n=19$)。本研究经昆明医科大学第二附属医院伦理委员会批准(审-PJ-科-2023-161)。

1.2 资料收集

收集所有患者的临床资料,包括年龄、性别、吸烟史、抗生素使用天数、机械通气天数、入住ICU情况,住院期间死亡情况、是否合并慢性病(高血压、糖尿病、冠心病);对每个CAP患者进行CURB-65评分(CURB-65评分包括意识障碍、血尿素氮 > 7 mmol/L、呼吸频率 ≥ 30 次/min、收缩

压 <90 mmHg 或者舒张压 ≤ 60 mmHg、年龄 ≥ 65 岁, 每符合1项得1分); 搜集患者入院时第一次检测的化验指标: 中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白蛋白(albumin, ALB)、前白蛋白(prealbumin, PA)、葡萄糖(glucose, GLU)、血清电解质: 钠(sodium, Na)、钾(potassium, K)、钙(calcium, Ca)、磷(phosphorus, P)、镁(magnesium, Mg)、铁(iron, Fe), 入院第1次动脉血气分析: PH、氧分压(oxygen partial pressure, PaO₂)、二氧化碳分压(carbon dioxide partial pressure, PaCO₂)、乳酸(lactic acid, Lac)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 非正态分布的计量资料以中位数(四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 计数资料用例(百分比) $[n(\%)]$ 表示, 符合正态分布的计量资料组间比较采用两独立样本 t 检验, 非正态分布的计量资料组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。采用 Cox 回归分析筛选 CAP+DM 组住院期间死亡的危险因素, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估危险因素对住院期间死亡的预测价值, 计算曲线下的面积(area under curve, AUC)、95%CI、灵敏度、特异度、约登指数, 最大约登指数对应的值为截断值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 566 例 CAP 患者, 男 300 例, 女 266 例, 年龄 59.50(44.00, 74.00)岁, 其中单纯 CAP 组 478 例, 年龄 57(40, 73)岁, CAP+DM 组 88 例, 年龄 70(62, 82)岁, 合并糖尿病的 CAP 患者中, 住院期间存活组 69 例, 年龄 68(62, 77)岁, 死亡组 19 例, 年龄 79(64, 85)岁。

2.2 单纯 CAP 组、CAP+DM 组临床资料及化验指标比较

在入院时的临床特征方面, 相比单纯 CAP 组, CAP+DM 组患者年龄更大, 合并高血压、冠心病的比例高, 更有可能出现更高的 CURB-65 评分、NLR、CRP、PCT、GIU、Lac, 但 ALB、PA 水平

降低, 更容易出现低钾 K⁺、低钙 Ca²⁺、低磷、低镁的电解质代谢紊乱($P < 0.05$)。此外, 2 组之间的临床结局也存在显著差异, 与单纯 CAP 患者相比, CAP+DM 患者住院期间更易使用呼吸机辅助通气, 且通气时间更长, 入住 ICU 率(4.8% vs 15.9%)及病死率(5.4% vs 21.6%)更高($P < 0.05$)。2 组患者在性别、有无吸烟史、抗生素使用天数、血清 Na、Fe、PH、PaO₂、PaCO₂ 方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.3 CAP+DM 患者存活组和死亡组临床资料及化验指标比较

合并糖尿病的 CAP 患者根据住院期间是否死亡, 分为存活组和死亡组。在入院时的临床特征方面, 与存活组相比, 死亡组患者 CURB-65 评分值更高, NLR、CRP、PCT、GIU 水平明显升高, ALB、PA、血清 Fe、血清 Ca 水平降低($P < 0.05$)。在临床结局方面, 与存活组患者相比, 死亡组患者使用无创呼吸机通气时间更长, 入住 ICU 率(7.2% vs 47.4%)更高($P < 0.05$)。2 组患者在年龄、性别、吸烟史、合并高血压、冠心病、抗生素使用天数、血 Na、K、P、Mg、pH、PaO₂、PaCO₂、Lac 方面比较均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

2.4 CAP+DM 患者住院期间死亡的危险因素分析

在合并糖尿病的 CAP 患者中, 以住院期间是否死亡为因变量(是=1, 否=0), 将 CAP+DM 组($n=19$)中有统计学意义的自变量分别进行单因素 Cox 回归分析, 单因素分析有统计学意义的指标包括 CURB-65 评分、NLR、ALB、PA、Ca、Fe、GIU, 将上述指标纳入多因素 Cox 回归分析, Cox 回归分析采用偏最大似然估计前进法(Forward LR)。分析结果显示, NLR(HR 1.042, 95%CI 1.014~1.072)、PA(HR 0.984, 95%CI 0.971~0.997)是 CAP 合并糖尿病患者住院期间死亡的危险因素($P < 0.05$), 见表 3。

2.5 危险因素对 CAP+DM 患者住院期间死亡的预测价值

对合并糖尿病的 CAP 患者进行 Cox 回归分析发现, NLR 水平升高、PA 水平下降是 CAP+DM 患者住院期间死亡的危险因素, 以 NLR、PA 为检验变量, 以住院期间死亡为状态变量, 绘制 ROC 曲线, 结果显示, PA 对 CAP 合并糖尿病患者住院期间死亡的预测价值优于 NLR, 其 AUC 分别为 0.849、0.783, PA 截断值为 91 mg/L 时, 灵敏度和特异度分别为 84.2%、81.2%, 见表 4 和图 1。

表 1 单纯 CAP 组、CAP+DM 组临床资料及化验指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})/n(\%)$, d]Tab. 1 Comparison of clinical data and laboratory indicators between CAP group and CAP+DM group [$M(P_{25}, P_{75})/n(\%)$, d]

项目	单纯CAP($n=478$)	CAP+DM($n=88$)	χ^2	P
年龄(岁)	57(40, 73)	70(62, 82)	-6.296	<0.001*
男性	247(51.7)	53(60.2)	2.183	0.140
吸烟史	161(33.7)	23(26.1)	1.929	0.165
高血压	125(26.2)	64(72.7)	72.487	<0.001*
冠心病	33(6.9)	19(21.6)	19.215	<0.001*
抗生素使用天数	7.00(5.00, 9.00)	7.00(5.25, 9.00)	-1.047	0.295
无创通气天数	0(0, 0)	0(0, 5)	-2.842	0.004*
入住ICU	23(4.8)	14(15.9)	14.980	<0.001*
住院期间死亡	26(5.4)	19(21.6)	26.492	<0.001*
CURB-65评分	0(0, 1)	1(1, 2)	-5.467	<0.001*
NLR	3.98(2.20, 8.97)	6.03(3.40, 12.46)	-3.183	0.001*
CRP(mg/L)	26.65(3.83, 92.64)	56.05(10.00, 135.07)	-2.837	0.005*
PCT(ng/L)	0.08(0.04, 0.31)	0.18(0.07, 1.11)	-3.900	<0.001*
ALB(g/L)	36.15(31.60, 40.40)	31.85(27.00, 36.00)	-5.114	<0.001*
PA(mg/L)	162.50(116.00, 227.25)	118.50(78.00, 180.25)	-4.522	<0.001*
Na(mmol/L)	139.75(138.00, 141.50)	140.00(136.73, 142.98)	-0.646	0.518
K(mmol/L)	3.88(3.61, 4, 14)	3.76(3.36, 4.09)	-2.095	0.036*
Ca(mmol/L)	2.14(2.01, 2.26)	2.05(1.98, 2.18)	-3.266	0.001*
P(mmol/L)	1.10(0.94, 1.23)	1.03(0.78, 1.18)	-2.403	0.016*
Mg(mmol/L)	0.86(0.80, 0.91)	0.82(0.75, 0.90)	-2.276	0.023*
Fe(μ mol/L)	9.70(5.48, 15.10)	8.90(5.48, 13.15)	-1.073	0.283
GIU(mmol/L)	5.14(4.65, 5.94)	8.35(6.24, 12.48)	-9.811	<0.001*
PH	7.44(7.42, 7.47)	7.45(7.41, 7.47)	-0.065	0.949
PaO ₂ (mmHg)	68.00(59.98, 75.03)	67.95(57.55, 75.68)	-0.553	0.581
PaCO ₂ (mmHg)	33.25(30.18, 37.00)	32.55(29.00, 35.68)	-1.576	0.115
Lac(mmol/L)	1.40(1.00, 1.90)	1.70(1.20, 2.40)	-3.661	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

3 讨论

3.1 CAP 与糖尿病之间相互影响

CAP 和糖尿病都是临床中常见的疾病, 近年来, 随着医学的进步, CAP 患者的治疗得到了改善, 但其病死率仍高居不下, 糖尿病患者易合并呼吸道感染, 因 CAP 而住院的风险高, 2 种疾病可相互影响, 导致病情恶化。糖尿病与 CAP 发病及预后的关系可能由多种因素介导, 首先, 在正常肺中, 气道分泌物的葡萄糖浓度比血糖浓度低 12 倍左右, 低气道葡萄糖浓度对气道防御感染有着重要作用, 糖尿病患者血糖浓度升高, 增加了气道上皮细胞的葡萄糖浓度梯度, 使得气道葡萄糖浓度升高, 促使了呼吸道病原体生长, 进而导致 CAP 的发生, 另外, 气道炎症增加上皮细胞的

通透性, 进一步升高气道葡萄糖浓度, 形成恶性循环, 加重 CAP 的病情^[3]。其次, 血糖水平升高会使患者的免疫功能受损, 包括中性粒细胞和巨噬细胞趋化性、吞噬和杀伤能力下降, 以及补体和细胞因子对感染的反应受损, 最终导致感染状态恶化^[4, 8]。其他因素包括肺泡毛细血管和肺小动脉的微血管病变、慢性炎症、涉及呼吸肌的自主神经病变、肺实质胶原蛋白糖基化继发的弹性回缩力丧失和肺功能受损等^[5]。既往研究表明, 与单纯 CAP 患者相比, 糖尿病合并 CAP 患者不易出现发热、咳嗽、脓性痰和胸膜炎性胸痛的特征, 但有意识障碍和更严重的影像学表现^[9-10]。因此, 对于合并糖尿病的 CAP 患者, 寻找临床中易于检测、经济的指标来对患者进行病情及预后风险评估是至关重要的。

表2 CAP+DM 患者存活组和死亡组临床资料及化验指标比较 [$\bar{x} \pm s/M(P_{25}, P_{75})/n(\%), d]$ Tab.2 Comparison of clinical data and laboratory indicators between the survival and death groups of CAP+DM patients [$M(P_{25}, P_{75})/n(\%), d$]

项目	存活组($n=69$)	死亡组($n=19$)	$\chi^2/Z/t$	P
年龄(岁)	68(62, 77)	79(64, 85)	-1.410	0.158
男性	39(56.5)	14(73.7)	1.832	0.176
吸烟史	19(27.5)	4(21.1)	0.075	0.784
高血压	50(72.5)	14(73.7)	0.011	0.916
冠心病	12(17.4)	7(36.8)	2.280	0.131
抗生素使用天数	7(6, 9)	6(4, 7)	-1.852	0.064
无创通气天数	0(0, 0)	6(3, 7)	-4.076	<0.001*
入住ICU	5(7.2)	9(47.4)	15.053	<0.001*
CURB-65评分	1(0, 2)	2(2, 3)	-4.858	<0.001*
NLR	4.48(2.67, 9.71)	13.82(7.33, 22.42)	-3.767	<0.001*
CRP(mg/L)	45.36(5.15, 118.66)	117.31(51.52, 179.39)	-2.896	0.004*
PCT(ng/L)	0.12(0.06, 0.41)	1.14(0.38, 3.19)	-4.042	<0.001*
ALB(g/L)	33.00(30.40, 38.40)	26.60(24.40, 29.50)	-3.808	<0.001*
PA(mg/L)	148.74±69.31	72.79±29.72	7.048	<0.001*
Na(mmol/L)	140.00(136.80, 142.35)	142.10(134.80, 150.40)	-1.156	0.248
K(mmol/L)	3.79±0.58	3.62±0.63	1.134	0.260
Ca(mmol/L)	2.08(2.00, 2.21)	1.89(1.83, 2.01)	-3.526	<0.001*
P(mmol/L)	1.07(0.84, 1.20)	0.87(0.69, 1.14)	-1.369	0.171
Mg(mmol/L)	0.82(0.77, 0.90)	0.81(0.68, 0.95)	-0.441	0.659
Fe(μ mol/L)	9.80(6.60, 13.70)	5.70(3.00, 8.00)	-3.230	0.001*
GIU(mmol/L)	7.78(6.15, 10.44)	12.76(6.81, 16.17)	-2.586	0.010*
PH	7.45(7.41, 7.47)	7.43(7.40, 7.48)	-0.350	0.726
PaO ₂ (mmHg)	68.00(60.35, 74.40)	61.10(46.00, 76.40)	-1.065	0.287
PaCO ₂ (mmHg)	32.60(29.30, 35.80)	32.20(27.00, 35.70)	-0.675	0.500
Lac(mmol/L)	1.60(1.15, 2.30)	2.10(1.46, 3.10)	-1.812	0.070

* $P < 0.05$ 。

表3 CAP+DM 患者住院期间死亡危险因素的 Cox 回归分析(Forward LR 法)

Tab.3 Cox regression analysis of risk factors for mortality during hospitalization in CAP+DM patients (Forward LR method)

危险因素	β	SE	Wald	P	HR (95%CI)
NLR	0.041	0.014	8.517	0.004*	1.042(1.014 ~ 1.072)
PA	-0.016	0.007	6.173	0.013*	0.984(0.971 ~ 0.997)

* $P < 0.05$ 。

表4 NLR、PA 对 CAP+DM 患者住院期间死亡的预测价值

Tab.4 Predictive value of PA on hospitalization death in patients with CAP+DM

变量	AUC(95%CI)	截断值	约登指数	灵敏度	特异度	P
NLR	0.783(0.662 ~ 0.904)	11.89	0.473	0.632	0.841	<0.001*
PA	0.849(0.764 ~ 0.934)	91.00	0.654	0.842	0.812	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

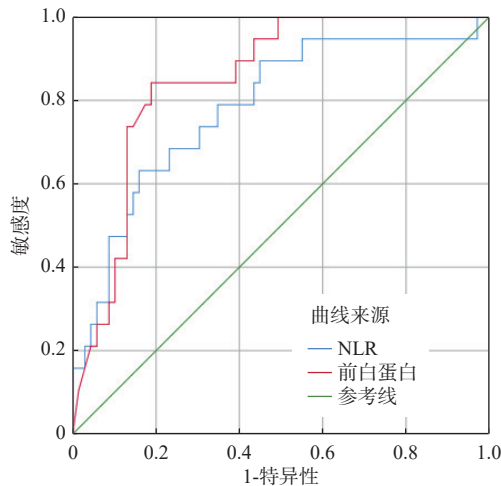


图 1 NLR、PA 预测 CAP+DM 患者住院期间死亡的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of NLR and PA for predicting hospitalization death in patients with CAP+DM

3.2 CAP 合并糖尿病患者的临床特征及危险因素分析

3.2.1 年龄和基础疾病 本研究通过分析单纯 CAP 患者与 CAP 合并糖尿病患者的临床特征发现, 与单纯 CAP 患者比较, 合并糖尿病的 CAP 患者年龄大, 合并高血压、冠心病的比例高, 这与先前的报道一致^[7, 11]。这是由于随着年龄的增长, 免疫系统活性降低, 更容易发生感染, 另外, 糖尿病是一种影响全身多个器官的慢性病, 心脏及血管也是常见的受损靶器官。

3.2.2 炎症指标 NLR、CRP、PCT 是临床常用的感染指标, 具有稳定、快速、易获得的优点, 既往研究^[7, 10]发现, 相比无糖尿病的 CAP 患者, 合并糖尿病的 CAP 患者 NLR、CRP、PCT 升高更明显。Cheng 等^[12]的研究进一步表明, 多肺叶浸润、NLR ≥ 4 是糖尿病合并 CAP 患者住院死亡的独立危险因素, Huang 等^[10]也指出, 除了 NLR 外, 升高的 CRP 也是重症 CAP 合并糖尿病患者住院死亡的独立危险因素。在本研究中, 合并糖尿病的 CAP 患者较单纯 CAP 患者, 死亡患者较存活患者 NLR、CRP、PCT 水平更高, 提示合并糖尿病的 CAP 患者具有更严重的感染和更强的炎症反应, 病情更危重。另外, 本研究通过 Cox 回归分析发现 NLR 是 CAP 合并糖尿病患者住院期间死亡的危险因素(HR:1.042, 95%CI 1.014 ~ 1.072), 且 NLR 截断值为 11.89 时, 预测死亡的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.783、63.2%、84.1%。

3.2.3 血糖、血气、电解质 当出现感染时, 身体处于应激的状态, 皮质醇、儿茶酚胺和胰高血糖

素分泌增加, 胰岛素分泌减少, 导致糖异生和糖原分解增加, 并降低组织对葡萄糖的利用, 因此, 感染会使血糖水平升高。Zeng 等^[4]研究指出, 无论是否存在糖尿病, 入院时血糖水平 >11.1 mmol/L 与老年 CAP 患者 ICU 入院、有创机械通气、30 d 住院病死率的风险升高显著相关。高血糖在 CAP 合并糖尿病患者中更为常见, 这些患者因代谢紊乱及缺氧易并发酸中毒, 临床上常有动脉血 PH 值降低和乳酸升高, 研究发现, 高乳酸血症是 CAP 合并糖尿病患者死亡的危险因素^[7, 10]。本研究中, 合并糖尿病的 CAP 患者较单纯 CAP 患者具有更高的血糖、血乳酸水平, 这与上述研究结论一致。电解质在维持机体渗透压及酸碱平衡、神经和肌肉应激性、能量合成及物质代谢等过程中发挥重要作用, 电解质代谢紊乱无论是在 CAP 患者还是糖尿病患者中都普遍存在^[12-15], Wang 等^[14]研究发现低镁血症和高镁血症都与老年 CAP 患者住院病死率密切相关。在合并糖尿病的 CAP 患者中, 有研究发现, 低钠血症和低镁血症是患者短期病死率升高的独立预测因子^[12, 15]。在本研究中也观察到, 合并糖尿病的 CAP 患者较单纯 CAP 患者血钾、血钙、血磷、血镁更容易出现降低的趋势, 死亡患者中血清铁及血钙降低的更明显, 可能的原因是合并糖尿病的 CAP 患者的电解质代谢除了受到营养因素的影响外, 还受到胰岛素缺乏、高血糖和高酮血症的影响^[13]。

3.2.4 营养指标 ALB 和 PA 都是由肝脏合成的蛋白质, 参与机体多种病理生理过程, 是营养状况及免疫功能的评估指标^[16], 肺部感染的患者中 ALB、PA 被普遍认为降低^[17-19], 合并糖尿病的患者由于胰岛素功能障碍, 蛋白质合成不足及消耗增加, 使得血清蛋白质进一步降低^[7, 10]。在 CAP 研究中, Parthasarathi 等^[20]和 Miyazaki 等^[21]研究发现, 血清 ALB 降低与患者的病情严重程度相关, 是 CAP 患者死亡的危险因素; Zhang 等^[19]研究也发现, PA 是 CAP 患者 30 d 病死率的独立危险因素。尽管 ALB 和 PA 都是预测 CAP 预后的良好指标, 但是与 ALB 相比, PA 的半衰期更短, 约为 2 d, 它受肝脏疾病的影响较小, 且在治疗过程中不受输注白蛋白的影响, 因此, PA 是评估和监测炎症负担和营养状况的更敏感的指标。1 项纳入了 9 项研究包括 2104 名患者的荟萃分析表明, 在 COVID-19 患者中, 预后不良的患者血清 PA 水平较低, 且 PA 每降低 1 mg/dL, 预后不良的患者就会增加 1%^[22]。本研究发现, 合并糖尿病的

CAP患者较单纯CAP患者ALB、PA明显降低,特别是死亡组的患者下降的趋势更明显,这与Huang等^[10],陈亮等^[7]的研究显示CAP合并糖尿病患者ALB水平明显降低一致。但是PA在CAP合并糖尿病中的研究相对较少,本研究在死亡的多因素回归分析中显示,PA是合并糖尿病的CAP患者的一个保护性因素,PA水平降低是住院期间死亡的独立危险因素,且经过ROC曲线分析显示,当PA为91 mg/L时,对住院期间死亡的预测效能最好,灵敏度和特异度分别为84.2%、81.2%。

3.3 糖尿病对CAP患者临床结局的影响

在临床结局方面,有研究^[23]证实,糖尿病是CAP患者长期病死率升高的独立危险因素,笔者的研究也发现,与单纯CAP患者相比,合并糖尿病的CAP患者住院期间更易使用呼吸机辅助通气,且通气时间更长,ICU入住率及病死率更高,这与既往研究结果一致^[7, 10]。有研究表明,糖尿病的患者可能存在肺泡毛细血管和肺动脉的微血管病变,以及累及呼吸肌的自主神经病变,导致肺功能参数和呼吸肌力量明显受损^[24],因此,这些患者病情往往更严重,预后较差。

综上所述,合并糖尿病的CAP患者较单纯CAP患者具有不同的临床特征,且病死率高于单纯CAP患者,PA是一个易获取的化验指标,在CAP合并糖尿病的预后研究中报道的相对较少,本研究发现PA水平下降是CAP合并糖尿病患者死亡的危险因素,对住院期间死亡具有良好的预测价值,入院时检测PA有助于识别营养不良风险较高及炎症反应较重的患者,并可采取相应的支持措施,改善预后,其在临床实践中的作用不容忽视。本研究不足体现在单中心病例对照回顾性研究,对于纳入CAP合并糖尿病住院期间死亡的病例相对较少,未来仍需开展多中心大样本研究来进一步证实相关结论。

[参考文献]

- [1] Sun Y, Li H, Pei Z, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in urban China: A national population-based study[J]. *Vaccine*, 2020, 38(52): 8362-8370.
- [2] Aliberti S, Dela C S, Amati F, et al. Community-acquired pneumonia[J]. *Lancet*, 2021, 398(10303): 906-919.
- [3] Baker E H, Baines D L. Airway glucose homeostasis[J]. *Chest*, 2018, 153(2): 507-514.
- [4] Zeng W, Huang X, Luo W, et al. Association of admission blood glucose level and clinical outcomes in elderly community-acquired pneumonia patients with or without diabetes[J]. *The Clinical Respiratory Journal*, 2022, 16(8): 562-571.
- [5] Klein O L, Krishnan J A, Glick S, et al. Systematic review of the association between lung function and Type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetic Medicine*, 2010, 27(9): 977-987.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(4): 253-279.
- [7] 陈亮, 韩秀迪, 李艳丽, 等. 糖尿病合并社区获得性肺炎住院患者临床特征和死亡危险因素分析[J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(1): 14-19.
- [8] 邓伟吾. 糖尿病的肺功能损害和肺部并发症[J]. *临床肺科杂志*, 2010, 15(7): 903-905.
- [9] Di Y S, Garcia-Vidal C, Viasus D, et al. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus[J]. *Medicine*, 2013, 92(1): 42-50.
- [10] Huang D, He D, Gong L, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with mortality in patients with severe community-acquired pneumonia and type 2 diabetes mellitus[J]. *Critical Care*, 2021, 25(1): 419.
- [11] Arias F L, Pardo S J, Cebej-L ó pez M, et al. Differences between diabetic and non-diabetic patients with community-acquired pneumonia in primary care in Spain[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 973.
- [12] Cheng S, Hou G, Liu Z, et al. Risk prediction of in-hospital mortality among patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant community-acquired pneumonia[J]. *Annals of Palliative Medicine*, 2020, 9(5): 3313-3325.
- [13] Khan R N, Saba F, Kausar S F, et al. Pattern of electrolyte imbalance in type 2 diabetes patients: Experience from a tertiary care hospital[J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2019, 35(3): 797-801.
- [14] Wang S Q, Lu D X, Zhang J D, et al. The association between abnormal serum magnesium levels and prognosis of elderly patients with community-acquired pneumonia[J]. *Magnesium Research*, 2021, 34(4): 159-165.
- [15] Liu X L, Wang S Q, Ji M J, et al. Hypomagnesemia is associated with increased mortality in the short-term but not

- the long-term in community-acquired pneumonia patients with type 2 diabetes[J]. *Magnesium Research*, 2022, 35(2): 33-38.
- [16] Smith S H. Using albumin and prealbumin to assess nutritional status[J]. *Nursing*, 2017, 47(4): 65-66.
- [17] Li T, Guo Y, Zhuang X, et al. Abnormal liver-related biomarkers in COVID-19 patients and the role of prealbumin[J]. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 2020, 26(5): 272-278.
- [18] Gamarra-Morales Y, Molina-López J, Machado-Casas J F, et al. Influence of Nutritional Parameters on the Evolution, Severity and Prognosis of Critically Ill Patients with COVID-19[J]. *Nutrients*, 2022, 14(24): 5363.
- [19] Zhang H F, Li L Q, Ge Y L, et al. Serum prealbumin improves the sensitivity of pneumonia severity index in predicting 30-day mortality of CAP patients[J]. *Clinical Laboratory*, 2020, 66(5): 811-818.
- [20] Parthasarathi A, Padashetti V C, Padukudru S, et al. Association of serum albumin and copeptin with early clinical deterioration and instability in community-acquired pneumonia[J]. *Advances in Respiratory Medicine*, 2022, 90(4): 323-337.
- [21] Miyazaki H, Nagata N, Akagi T, et al. Comprehensive analysis of prognostic factors in hospitalized patients with pneumonia occurring outside hospital: Serum albumin is not less important than pneumonia severity assessment scale[J]. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 2018, 24(8): 602-609.
- [22] Akbar M R, Pranata R, Wibowo A, et al. The association between serum prealbumin and poor outcome in COVID-19-Systematic review and meta-analysis[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2021, 25(10): 3879-3885.
- [23] Jensen A V, Faurholt-Jepsen D, Egelund G B, et al. Undiagnosed diabetes mellitus in community-acquired pneumonia: a prospective cohort study[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2017, 65(12): 2091-2098.
- [24] Al-Khlaiwi T, Alsabih A O, Khan A, et al. Reduced pulmonary functions and respiratory muscle strength in Type 2 diabetes mellitus and its association with glycemic control[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2021, 25(23): 7363-7368.