

· 临床研究 ·

血清白蛋白是良好的预测糖尿病足溃疡截肢风险及医疗费用的临床指标

石鸿雁¹, 许樟荣^{1*}, 姜玉峰², 李翔², 王玉珍², 兰颖², 刘建琴²

(¹安徽医科大学解放军306临床学院, 北京 100101; ²解放军第306医院内分泌科、糖尿病中心, 北京 100101)

【摘要】目的 回顾分析糖尿病足溃疡(DFU)患者的临床特点及治疗结局, 探讨血清白蛋白(ALB)水平对DFU截肢风险及医疗费用的影响。**方法** 收集2008年1月1日至2012年12月31日收治的789例DFU患者, 根据血清ALB水平分为3组: <30g/L为中重度低蛋白血症组($n=83$); 30~35g/L为轻度低蛋白血症组($n=163$); ≥ 35 g/L为ALB正常组($n=543$)。按治疗结局分为截肢组($n=171$)、非截肢组($n=603$)、死亡组($n=15$)。比较不同ALB水平患者的临床资料、截肢率、住院天数、住院费用。**结果** DFU患者总截肢率为21.7%, 死亡率为1.9%。在所有截肢中, 大截肢(踝及踝以上截肢)占22.8%, 小截肢(踝以下截肢占11.7%、截趾占65.5%)占77.2%。DFU患者平均住院时间30d, 住院费用26610元。DFU截肢患者平均住院时间49d, 住院费用49456元。轻度低蛋白血症和中重度低蛋白血症患者的截肢率、住院时间、住院费用分别是ALB正常组的2.0, 1.2, 1.7倍和2.9, 1.5, 2.3倍。logistic回归分析显示, Wagner分级、重度感染是截肢的独立危险因素, ALB是独立保护因素。随着ALB水平的升高, 截肢率逐渐下降、住院天数逐渐缩短、住院费用逐渐减少。**结论** ALB水平与DFU患者的截肢密切相关, 是良好的预测DFU截肢风险及医疗费用的临床指标。

【关键词】 糖尿病; 截肢术; 糖尿病足; 血清白蛋白; 医疗费用

【中图分类号】 R587.2

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00232

Serum albumin is a good predictor of amputation risk and medical cost for diabetic foot ulcers: clinical analysis of 789 inpatients

SHI Hong-Yan¹, XU Zhang-Rong^{1*}, JIANG Yu-Feng², LI Xiang², WANG Yu-Zhen², LAN Ying², LIU Jian-Qin²

(¹Teaching Hospital, Anhui Medical University, ²Center of Diabetes, Department of Endocrinology, Chinese PLA Hospital No.306, Beijing 100101, China)

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze the clinical features and outcomes of diabetic foot ulcers(DFU), and investigate the effect of serum albumin(ALB) level on the amputation risk and medical cost of the disease. **Methods** A total of 789 inpatients with DFU in Center of Diabetes from January 2008 to December 2012 were enrolled and analyzed retrospectively in this study. They were divided into 3 groups based on their serum levels of ALB, moderate and severe hypoalbuminemia group (<30g/L, $n=83$), mild hypoalbuminemia group(30 to 35g/L, $n=163$), and normal albumin group(≥ 35 g/L, $n=543$). These patients were also assigned into amputation group($n=171$), non-amputation group($n=603$), and death group($n=15$) according to the clinical outcomes. Their clinical data, amputation rate, hospital days and medical cost were compared among those with different serum level of ALB. **Results** The total amputation rate was 21.7%, and the mortality was 1.9% in this cohort of patients. Of all these amputations, the major amputation rate(above-the-ankle amputation) was 22.8%, and the minor amputation rate was 77.2%(11.7% for below the ankle amputation and 65.5% for toe resection). For the patients without amputation, the average hospital stay was 30d and the medical cost was 26610RMB, but for the patients with amputation, the stay was 49d and the cost was 49456 RMB. The amputation rate, hospital stay, and medical cost in patients with mild, and moderate and severe hypoalbuminemia were 2.0-, 1.2- and 1.7-folds higher, and 2.9-, 1.5- and 2.3-folds higher, respectively, than those in patients with normal ALB level. Logistic regression analysis showed that the Wagner stage and severe infection were independent risk factors for amputation and the serum level of ALB was an independent protective factor. With the increase in serum ALB level, the amputation rate was lower, the hospital stay was shorter, and the medical cost decreased. **Conclusion** Serum ALB level is closely associated with amputation of DFU patients, and is a good predictor for the risk of amputation and medical cost.

【Key words】 diabetes mellitus; amputation; diabetic foot; serum albumin; medical cost

Corresponding author: XU Zhang-Rong, E-mail: xzr1021@vip.sina.com

糖尿病足病患者截肢率高,住院时间长,经济负担重。2010年中国糖尿病截肢率调查显示,糖尿病足截肢占非创伤截肢的39.5%,截肢患者的平均住院日为33d,住院费用26138元^[1]。营养状态作为疾病预后的预测指标,已被用于临床工作中。文献表明,营养不良会导致住院患者诸多不良后果,如手术后并发症和死亡率增高^[2]、住院时间延长、医疗费用增加^[3]、生活质量降低^[4]。血清白蛋白(albumin, ALB)被认为是反映营养状况及慢性疾病危重程度的指标之一,是临床常用的营养评价指标,低蛋白血症与患者的住院时间长短及病死率密切相关^[5]。本文探讨了不同ALB水平与糖尿病患者截肢率、住院天数及住院费用的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

2008年1月1日至2012年12月31日解放军第306医院糖尿病中心的789例因糖尿病足病住院患者,男性496例(占62.9%),女性293例(占37.1%),年龄(65.7 ± 11.2)岁。糖尿病病程中位数150(84~232)个月,足病病程中位数1(1~4)个月。糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c)为($8.4\% \pm 2.2\%$), ALB为(36.7 ± 5.2)g/L。按照患者治疗结局分为非截肢组($n=603$)、截肢组($n=171$)和死亡组($n=15$);因死亡组例数较少,本文未予以单独分析)。

1.2 方法

1.2.1 检查及治疗 所有患者入院后接受询问病史、体检,临床资料包括年龄、性别、糖尿病病程、足病病程;次日空腹抽取肘静脉血,测定血常规、血脂、血糖、HbA1c、肝功能、肾功能等。采用日本日立7600全自动生化分析仪测定血总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)等指标。HbA1c测定采用美国普莱莫斯PDQ PLUS全自动HbA1c分析仪;所有的生化指标都参加了原国家卫生部常规生化室间质评。根据临床及实验室检查综合评估结果,制定降糖、改善循环、血管重建、抗感染和创面换药清创等诊治方案。

1.2.2 疾病分级 糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcers, DFU)分级按照Wagner分级。感染严重程度分级采用美国感染学协会的DFU感染分级。以

上均由解放军第306医院糖尿病足病专科医师判断、分级。

1.2.3 ALB分组标准 根据ALB水平,将患者分为3组:ALB<30g/L为中重度低蛋白血症组($n=83$);30~35g/L为轻度低蛋白血症组($n=163$); ≥ 35 g/L为ALB正常组($n=543$)。比较各组DFU患者的截肢率、住院时间及住院费用。

1.3 统计学处理

采用SPSS17.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用ANOVA分析。非正态分布的变量,采用中位数M(P25-P75)表示,进行非参数Mann-Whitney检验和Kruskal-Wallis检验。多因素相关分析采用logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病足病住院时间及费用情况

平均住院时间30.0(17.5~40.0)d,平均住院费用26610(15202~58686)元。非截肢组住院时间24.5(14.0~40.0)d,住院费用21434(12946~42101)元。截肢组住院时间49.0(36.0~84.0)d,住院费用49456(37659~99614)元。

2.2 截肢及死亡情况

共171例截肢患者,占足病患者的21.7%,其中截趾112例(占14.2%),踝下截肢20例(占2.5%),踝及踝上截肢39例(占5.0%)。所有截肢患者中,截趾、踝下截肢、踝及踝上截肢分别占65.5%,11.7%和22.8%。死亡15例,占足病患者的1.9%。

2.3 截肢组和非截肢组的临床特征及营养状况比较

与非截肢组比较,截肢组白细胞(white blood cell, WBC)计数、中性粒细胞百分比(percentage of neutrophil, N)、HbA1c、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、TC、HDL-C、LDL-C、ALB、住院费用更高,住院时间更长,差异均有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

2.4 不同ALB水平的DFU患者临床特征、住院情况及截肢率

不同ALB水平的糖尿病足病患者的年龄、糖尿病病程和足病病程无明显差异($P > 0.05$),HGB、血脂和HbA1c水平差异有统计学意义($P < 0.001$,表2)。各组的ALB水平与感染严重程度、截肢率和医疗费用呈反比。随着ALB的升高,总截肢率、小截肢(截趾及踝以下截肢)率及大截肢(踝及踝上截肢)率逐渐下降,住院天数及住院费用逐渐减少。

表1 DFU患者临床特征及住院情况
Table 1 Clinical characteristics and hospitalization of DFU patients

Clinical characteristic	Non-amputation group(n = 603)	Amputation group(n = 171)
Age(years)	66.2 ± 11.2*	63.7 ± 10.9
Duration of DM(months)	144 (84–236)	156 (84–216)
Duration of DFU(months)	1.0 (0.5–4.0)	1.5 (0.7–3.0)
WBC(× 10 ⁹ /L)	8.1 ± 3.4***	10.9 ± 5.4
HGB(g/L)	117.0 ± 20.4***	109.6 ± 20.7
N(%)	65.5 ± 10.9***	72.7 ± 12.1
HbA1c(%)	8.3 ± 2.2**	8.9 ± 2.2
ALB (g/L)	37.5 ± 4.7***	34.4 ± 6.2
TC(mmol/L)	4.2 (3.6–5.0)***	3.8 (3.1–4.7)
TG(mmol/L)	1.2 (0.9–1.8)	1.1 (0.8–1.6)
HDL-C(mmol/L)	1.1 (0.9–1.3)***	1.0 (0.8–1.2)
LDL-C(mmol/L)	2.4 (2.0–3.0)**	2.2 (1.6–2.9)
BUN(mmol/L)	5.5 (4.4–7.5)	5.2 (3.9–7.5)
Cr(μmol/L)	72.0 (57.0–93.0)	71.0 (54.0–96.0)
Hospital stay(d)	25 (15–40)***	49 (36–84)
Hospitalized medical cost(RMB)	21343 (12915–41112)***	49456 (37659–99614)

DM: diabetes mellitus; DFU: diabetic foot ulcer; WBC: white blood cell; HGB: hemoglobin; N: percentage of neutrophil; HbA1c: glycated hemoglobin A1c; ALB: albumin; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein-cholesterol; BUN: blood urea nitrogen; Cr: creatinine. Compared with amputation group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

表2 不同ALB水平的DFU患者临床特征、住院情况及截肢率
Table 2 Clinical characteristics, hospitalization and amputation rate of patients with different ALB levels

Clinical characteristic	Moderate and severe hypoalbuminemia group(n = 83)	Mild hypoalbuminemia group(n = 163)	Normal ALB group (n = 543)
Age (years)	63.5 ± 10.5	65.5 ± 11.9	66.1 ± 11.0
Duration of DM(months)	156 (96–204)	146 (84–219)	144 (84–240)
Duration of DFU(months)	1.0 (1.0–3.0)	1.0 (1.0–4.0)	1.2 (0.5–5.0)
WBC(× 10 ⁹ /L)***	12.4 ± 7.1	10.1 ± 4.5	7.8 ± 2.8
HGB(g/L)***	92.6 ± 18.2	104.5 ± 18.3	121.9 ± 17.8
N(%)***	77.7 ± 11.6	72.3 ± 10.6	64.0 ± 10.2
HbA1c(%)***	9.4 ± 2.7	9.0 ± 2.3	8.1 ± 2.0
TC(mmol/L)***	3.6 (2.5–4.5)	3.7 (3.2–4.7)	4.3 (3.7–5.0)
TG(mmol/L)***	1.1 (0.8–1.5)	1.0 (0.8–1.4)	1.2 (0.9–1.8)
HDL-C(mmol/L)***	0.9 (0.8–1.1)	1.0 (0.9–1.2)	1.1 (0.9–1.8)
LDL-C(mmol/L)***	2.0 (1.3–2.7)	2.1 (1.6–2.8)	2.5 (2.0–3.1)
BUN(μmol/L)	6.7 (4.1–10.2)	5.8 (4.1–7.9)	5.4 (4.3–7.2)
Cr(μmol/L)***	85.5 (62.8–125.8)	77.0 (58.0–10.0)	69.0 (55.0–90.0)
Hospital stay(d)***	43.0 (22.0–65.0)	34.0 (21.0–63.0)	28 (16.0–44.0)
Hospitalized medical cost(CNY)***	51067 (32062–90395)	37753 (19780–66057)	22042 (13271–49041)
Total amputations[n(%)]***	37 (44.6)	51 (31.3)	83 (15.3)
Minor amputation[n(%)]***	24 (28.9)	38 (23.3)	70 (12.9)
Major amputation[n(%)]***	13 (15.7)	13 (8.0)	13 (2.4)

ALB: albumin; DM: diabetes mellitus; DFU: diabetic foot ulcer; WBC: white blood cell; HGB: hemoglobin; N: percentage of neutrophil; HbA1c: glycated hemoglobin A1c; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein-cholesterol; BUN: blood urea nitrogen; Cr: creatinine. Compared among three groups, *** $P < 0.001$

2.5 截肢与临床资料的回归分析

以截肢为因变量, 单因素分析中有统计学差异的指标为自变量(年龄、WBC、HGB、N、HbA1c、ALB、TC、TG)进行logistic回归分析, 结果显示ALB(OR = 0.942, 95% CI 0.908–0.977; $P = 0.001$)是DFU患者截肢的独立保护因素, Wagner4级(OR = 3.03, 95% CI 2.06–4.46; $P < 0.001$)、Wagner5

级(OR = 4.6, 95% CI 1.41–19.17; $P < 0.032$)、重度感染(OR = 2.72, 95% CI 1.812–4.07; $P < 0.001$)是DFU患者截肢的独立危险因素。

2.6 相同Wagner分级和感染程度下, 不同ALB水平DFU患者的截肢率、住院费用及住院天数

相同Wagner分级和感染程度下, 随着ALB水平增加, 截肢率及住院费用逐渐降低, 住院天数缩短(表3, 表4)。

表3 相同Wagner分级下不同ALB水平患者截肢率及住院情况

Table 3 Hospitalization and amputation mortality rate of patients divided by different ALB levels with same classification of Wagner stage

Wagner stage	Group	n	Total ^{**△} amputation[n(%)]	Hospital stay [#] [d, M(P25-P75)]	Hospitalized medical ^{**△} cost[RMB, M(P25-P75)]
Wagner 1-3	Moderate and severe hypoalbuminemia	47	17 (36.2)	38.0 (22.0-60.0)	45782 (26343-63163)
	Mild hypoalbuminemia	81	14 (17.9)	32.0 (18.0-61.0)	32258 (17343-53718)
	Normal ALB	417	41 (9.8)	25.0 (15.0-40.0)	18876 (12186-38292)
Wagner 4	Moderate and severe hypoalbuminemia	27	16 (59.3)	52.0 (24.0-79.5)	79161 (36690-120817)
	Mild hypoalbuminemia	76	36 (47.4)	40.5 (23.0-69.8)	46691 (23357-90612)
	Normal ALB	116	40 (34.5)	33.5 (22.3-55.8)	40554 (22020-75934)

ALB: albumin. Compared between 3 groups at Wagner 1-3, ^{**} $P < 0.001$; compared between 3 groups at Wagner 4, [△] $P < 0.05$; compared between 3 groups at WAGNER 1-3, [#] $P < 0.05$

表4 相同感染程度下不同ALB水平患者截肢率及住院情况

Table 4 Hospitalization and amputation mortality rate of patients divided by different ALB levels with the same clinical classification of DFU infection

DFU infection	Group	n	Total amputation ^{**#} [n(%)]	Hospital stay [#] [d, M(P25-P75)]	Hospitalized medical cost ^{**△△} [RMB, M(P25-P75)]
Classification 0-2	Moderate and severe hypoalbuminemia	20	6 (30.0)	32.5 (19.8-46.0)	32581 (19705-51629)
	Mild hypoalbuminemia	72	15 (20.8)	31.0 (20.8-41.3)	30304 (16576-52401)
	Normal ALB	408	40 (9.8)	26.5 (15-40)	19767 (12058-40380)
Classification 3	Moderate and severe hypoalbuminemia	58	31 (53.4)	48.0 (25.3-69.3)	63730 (39218-109403)
	Mild hypoalbuminemia	89	36 (40.4)	44.0 (26.0-73.0)	50146 (28800-90557)
	Normal ALB	127	43 (33.9)	35.0 (20.5-53.0)	35106 (17803-74891)

ALB: albumin; with DFU: diabetic foot ulcer. Compared between 3 groups with DFU infection classification 0-2, ^{**} $P < 0.01$; compared between 3 groups with DFU infection classification 3, ^{△△} $P < 0.01$; compared between group with DFU infection classification 3, [#] $P < 0.05$

3 讨论

本研究DFU患者截肢率为21.7%,其中小截肢132例(77.2%),大截肢39例(22.8%),小截肢率高于2010年中国城市糖尿病截肢调查数据(65.7%),而大截肢率明显低于2010年全国调查数据(34.3%)^[1]。本研究中DFU患者低蛋白血症的发生率为31.2%,其截肢率达35.8%,中重度低蛋白血症患者的截肢率更是高达44.6%。轻度、中重度低蛋白血症组患者截肢率分别是正常ALB组患者的2.0和2.9倍。DFU患者截肢后预后较差,英国对糖尿病足病的一项调查显示,神经性、缺血性及混合性溃疡5年截肢率分别高达11%,29%及25%,5年病死率为55%,45%和18%^[6]。ALB水平对患者截肢率影响大,ALB水平低的糖尿病足病患者截肢率高,预后差。

糖尿病足医疗费用高,在美国、英国等西方国家是糖尿病住院的首要原因,给医疗保险带来沉重的压力。美国2007年糖尿病医疗费用高达1160亿美元,其中DFU的花费至少占到33%^[7]。本研究DFU截肢患者平均住院日及医疗费用高于2010年全国调查结果,轻度低蛋白血症患者的住院日及住院费用分别是正常ALB患者的1.2和1.7倍,中重度低蛋白血症患者的住院日及住院费用分别是正常ALB患者的

1.5和2.3倍。可导致ALB水平降低的因素很多,如营养不良、肾病、重症感染等,糖尿病足病患者往往合并这几种情况。

本研究logistic回归分析结果提示,ALB是截肢独立保护因素,随着ALB水平的升高,总截肢率、各平面截肢率逐渐下降,住院时间缩短,住院费用减少。为了进一步排除感染因素和糖尿病足病严重程度的影响,笔者比较了在相同Wagner分级或感染程度基础上不同ALB水平与DFU截肢率和医疗费用的关系,结果证实,无论是在相同糖尿病足病严重程度还是感染的程度上,随着ALB水平降低,截肢率和医疗费用增加的趋势是一致的。ALB易于检测,可以作为DFU截肢风险的预测因素之一。

本研究截肢组患者的HGB, TC, TG, LDL-C, HDL-C均低于非截肢组,但HGB和血脂对DFU患者截肢的影响均低于ALB,这在logistic回归分析结果中得到证实。该研究结果提示,在临床对DFU进行综合评价中,除血糖、血压、血管、感染程度等危险因素外,需要关注和纠正引起低蛋白血症的相关因素,而有效的营养支持和纠正低蛋白血症是否能够促进创面的愈合、降低截肢率、缩短住院时间、减少住院费用、改善患者生活质量、延长患者寿命,相关方面的研究有待进一步深入进行。

【参考文献】

- [1] 王爱红, 许樟荣, 纪立农. 中国城市医院糖尿病截肢的临床特点及医疗费用分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 94(4): 224-227.
- [2] Arnaud-Battandier F, Malvy D, Jeandel C, *et al.* Use of oral supplements in malnourished elderly patients living in the community: a pharmaco-economic study[J]. Clin Nutr, 2004, 23(5): 1096-1103.
- [3] Raja R, Lim AV, Lim YP, *et al.* Malnutrition screening in hospitalized patients and its implication on reimbursement[J]. Intern Med J, 2004, 34(4): 176-181.
- [4] Fine JT, Colditz GA, Coakley EH, *et al.* A prospective study of weight change and health-related quality of life in women[J]. JAMA, 1999, 282(22): 2136-2142.
- [5] Kung SP, Tang GJ, Wu CW, *et al.* Serum albumin concentration as a prognostic indicator for acute surgical patients[J]. Chin Med J(Taipei), 1999, 62(2): 61-67.
- [6] Moulik PK, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology[J]. Diabetes Care, 2003, 26(3): 491-494.
- [7] Driver VR, Fabbri M, Lavery LA, *et al.* The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team [J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2010, 100(5): 335-341.

(编辑: 张青山)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论 (Clinicopathological Conference, CPC) 是临床实践中的一个重要环节, 是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式, 尤其对于一些疑难和罕见病例尤为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果, 一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案, 使患者受益, 另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路, 提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论, 往往是教科书上找不到的活教材, 也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目, 深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结, 旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中, 我们根据广大读者和作者的建议, 对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1) 作者在文题下署名 (而非仅在文末注明由何人整理), 作者拥有本文的著作权。(2) 文章正文为中文 (而非以前的中英文对照), 正文前有言简意赅的中英文摘要。论文性质等同于本刊“论著”。(3) 所选病例可以是疑难、罕见病例, 也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例, 亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址: 100853 北京市复兴路28号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: <http://www.mode301.cn>

E-mail: zhldnqg@mode301.cn