

# 重症监护病房患者低磷血症的发生及对预后的影响

符加红 臧彬

**【摘要】** 目的 调查重症监护病房(ICU)患者低磷血症的发生情况,研究不同血磷水平对患者预后的影响。**方法** 观察 2010 年 4 月至 11 月入住盛京医院 ICU 147 例患者的血磷水平及低磷血症的发生率,比较轻、中、重度血磷水平患者间急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、住 ICU 时间、主要实验室指标以及病死率的差异;比较生存和死亡患者住 ICU 期间血磷的变化。建立血磷水平与是否存活患者之间的受试者工作特征曲线(ROC 曲线),探讨血磷水平对预测患者预后的意义。**结果** 77.6% 的患者在入住 ICU 期间出现低磷,轻度 21 例、中度 70 例、重度 23 例,其中 63.3% 的患者出现中至重度的低磷;显著低磷的患者不仅 APACHE II 评分(分)较高(轻度  $18.2 \pm 6.0$ , 中度  $21.4 \pm 7.6$ , 重度  $25.6 \pm 8.8$ , 正常  $18.9 \pm 8.8$ ),呼吸机使用时间(d)延长(轻度  $6.6 \pm 5.1$ , 中度  $11.3 \pm 9.5$ , 重度  $15.7 \pm 10.4$ , 正常  $6.7 \pm 5.9$ ),住 ICU 时间(d)较长(轻度  $9.7 \pm 6.4$ , 中度  $10.6 \pm 8.2$ , 重度  $18.9 \pm 13.1$ , 正常  $9.9 \pm 7.1$ ),而且病死率随之升高(轻度 14.3%, 中度 25.7%, 重度 39.1%, 正常 9.1%)。ICU 患者的总病死率(22.4%)与低磷的程度呈显著负相关( $r = -0.225, P = 0.01$ );血磷  $< 0.40$  mmol/L 时预测患者存活的敏感性为 78.6%, 特异性为 51.5%, 提示预后较差。**结论** 大部分 ICU 患者血磷处于相对较低的水平。ICU 患者容易合并低磷血症,重度低磷提示 ICU 患者预后较差。

**【关键词】** 低磷血症; 重症监护病房; 预后

**The occurrence of hypophosphatemia and its prognostic value in intensive care unit patients** FU Jia-hong, ZANG Bin. Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China  
Corresponding author: ZANG Bin, Email: zangb@sj-hospital.org

**【Abstract】 Objective** To investigate the occurrence of hypophosphatemia in intensive care unit (ICU) patients, and to study the influence of different levels of phosphorus on the prognosis of patients. **Methods** One hundred and forty-seven patients admitted to Shengjing Hospital during April to November in 2010 were enrolled. The serum phosphorous level was measured consecutively, and the incidence of hypophosphatemia was observed. Acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, length of ICU-stay, the main laboratory findings and mortality were compared among patients with different serum phosphate levels. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was plotted according to the serum phosphate level and the survivability of patients to study the prognostic value of serum phosphate level in the ICU patients. **Result** A large number of ICU patients (77.6%) had developed hypophosphatemia, mild in 21, midrange in 70, and marked in 23, amounting to 63.3% of patients suffering from medium and marked hypophosphatemia. The APACHE II score, duration of artificial ventilation (days), length of ICU-stay (days) as well as mortality rate were higher in hypophosphatemia patients compared with those of the normal group (APACHE II score: mild  $18.2 \pm 6.0$ , midrange  $21.4 \pm 7.6$ , marked  $25.6 \pm 8.8$ , normal  $18.9 \pm 8.8$ ; length of artificial ventilation: mild  $6.6 \pm 5.1$ , midrange  $11.3 \pm 9.5$ , marked  $15.7 \pm 10.4$ , normal  $6.7 \pm 5.9$ ; length of ICU-stay: mild  $9.7 \pm 6.4$ , medium  $10.6 \pm 8.2$ , marked  $18.9 \pm 13.1$ , normal  $9.9 \pm 7.1$ ; mortality rate: mild 14.3%, medium 25.7%, marked 39.1%, normal 9.1%). The mortality of ICU patients (22.4%) was negatively correlated with the degree of hypophosphatemia ( $r = -0.225, P = 0.01$ ). The serum phosphate level had a prognostic value when it was less than 0.40 mmol/L, with sensitivity of 78.6%, specificity of 51.5%. **Conclusions** For most of ICU patients, the serum phosphorus is at a relatively low level. ICU patients have multiple risk factors to develop hypophosphatemia and severe hypophosphatemia is a predictor of a poor prognosis.

**【Key words】** Hypophosphatemia; Intensive care unit; Prognosis

重症监护病房(ICU)患者常常合并各种离子紊乱。ICU 患者存在低磷的各种危险因素,其发生情况及对患者的影响尚未引起临床医师的广泛认识与重视。因此,本研究中采用前瞻性临床调查方法,观察 ICU 患者低磷的发生情况,及其与患者预后的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**对 2010 年 4 月至 11 月入住盛京医院 ICU 219 例患者的血磷水平进行动态观察。排除入住 ICU 时间  $< 3$  d 的患者 50 例,因慢性肾功能不全而出现高磷血症的患者 3 例及急性肾衰竭患者 19 例。最终 147 例患者纳入本研究,其中男性 91 例,女性 56 例;平均年龄( $60.12 \pm 17.90$ )岁;平均急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.01.007

作者单位:110001 辽宁沈阳,中国医科大学附属盛京医院

通信作者:臧彬, Email: zangb@sj-hospital.org

评分(20.1 ± 8.2)分。原发病:呼吸衰竭 22 例,严重感染 21 例,休克 21 例,复合性外伤 14 例,颅脑疾病 35 例,其他原因 34 例。平均住院日(9.7 ± 15.3) d;死亡 33 例,病死率为 22.4%。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗和临床检测获得患者知情同意。

**1.2 研究方法:**对入住 ICU 患者每 1 ~ 2 d 进行 1 次血磷测定;在清晨 3 时抽取静脉血 3.5 ml,使用雅培 C8000 检测仪采用紫外终点法测定血磷浓度。将血磷 < 0.80 mmol/L 者作为低磷组<sup>[1-2]</sup>。低磷分为 3 个等级:轻度低磷血磷在 0.66 ~ 0.80 mmol/L,中度低磷血磷在 0.32 ~ 0.65 mmol/L,重度低磷血磷 < 0.32 mmol/L<sup>[1]</sup>。观察 ICU 患者低磷发生率;比较不同血磷水平患者 APACHE II 评分、呼吸机使用时间、病死率及白细胞计数(WBC)、白蛋白、血清乳酸、肾小球滤过率(GFR)、离子水平等指标的差异。此外,根据患者的预后将其分成存活组与死亡组,比较两组患者之间转入和转出 ICU 时血磷的变化情况,并分析血磷与患者预后的关系。

**1.3 统计学分析:**使用 SPSS 13.0 软件;计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 *t* 检验;计数资料比较用  $\chi^2$  检验;相关分析采用 Pearson 分析法建立血磷水平与存活患者的受试者工作特征曲线(ROC 曲线);*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 ICU 患者低磷的发生率:**147 例患者中,低磷患者 114 例(占 77.6%),平均年龄(60.56 ± 18.38)岁;血磷正常患者 33 例,平均年龄(59.37 ± 17.24)岁。不同原发病患者低磷发生率比较差异无统计学意义(均 *P* > 0.05)。低磷与血磷正常患者间性别、年龄、体重等一般资料比较差异无统计学意义,有可比性。

**2.2 低磷患者的临床特征(表 1):**从整体上看,ICU 患者血磷处于相对较低的水平,中度低磷者所占比例(47.6%)最高,其次为血磷正常者(22.4%)、重度低磷者(15.6%)和轻度低磷者(14.3%)。

从 APACHE II 评分和呼吸机支持通气时间的

平均水平看,随着低磷程度加重,两者逐渐上升,其中轻、中度低磷与血磷正常患者间 APACHE II 评分和呼吸机使用时间无明显差异;与轻度低磷和血磷正常的患者相比,重度低磷的患者 APACHE II 评分明显升高,呼吸机支持通气时间明显延长(均 *P* < 0.05)。随低磷程度的加重,患者住 ICU 时间逐渐延长,重度低磷患者住 ICU 时间较正常血磷患者和轻度低磷患者明显延长(均 *P* < 0.05)。不同血磷水平患者 WBC、GFR、乳酸以及白蛋白等指标无明显差异。对于不同血磷水平的患者,血清钙离子浓度无组间差异;各低磷组患者血清镁离子浓度平均值在正常范围之内,但中度低磷患者血清镁离子浓度明显低于血磷正常患者(*P* < 0.05)。

**2.3 血磷对患者预后的提示**

**2.3.1 ICU 患者血磷变化趋势(表 2):**存活患者在转入 ICU 时血磷水平稍低于死亡患者,但差异无统计学意义;存活组患者转出 ICU 时血磷水平高于刚入 ICU 时,死亡组患者死亡时血磷水平较转入时下降(0.24 ± 0.13) mmol/L。对比存活和死亡患者血磷变化的程度,两组间 *P* < 0.01。

表 2 不同预后 ICU 患者血磷水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	转入 ICU 血磷 (mmol/L)	转出 ICU 血磷 (mmol/L)
存活组	114	0.77 ± 0.37	0.85 ± 0.49
死亡组	33	0.85 ± 0.49	0.67 ± 0.32 <sup>a</sup>

注:ICU:重症监护病房;与存活组比较,<sup>a</sup>*P* < 0.01

**2.3.2 不同血磷水平患者的病死率:**正常血磷及轻、中、重度低磷患者分别有 3 例(9.1%)、3 例(14.3%)、18 例(25.7%)、9 例(39.1%)死亡,ICU 患者总病死率为 22.4%。随着血磷水平的下降,患者病死率呈上升趋势,呈显著负相关(*r* = -0.255, *P* = 0.01)。4 个血磷水平患者间病死率比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.291, P = 0.040$ )。

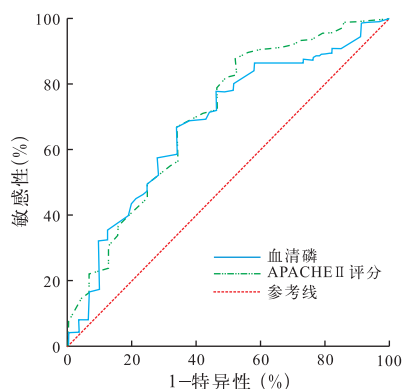
**2.3.3 低磷血症对 ICU 患者预后的预测价值(图 1):**ROC 曲线显示,ICU 患者血磷水平预测患者存活的

表 1 不同血磷水平 ICU 患者临床指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	APACHE II 评分(分)	呼吸机使用 时间(d)	住 ICU 时间(d)	WBC (× 10 <sup>9</sup> /L)	GFR (ml/min)	乳酸 (mmol/L)	白蛋白 (g/L)	钙离子 (mmol/L)	镁离子 (mmol/L)
正常血磷组	33	18.9 ± 8.8	6.7 ± 5.9	9.9 ± 7.1	13.4 ± 7.1	63.9 ± 43.6	1.4 ± 1.0	25.6 ± 3.6	2.18 ± 0.13	1.10 ± 0.49
轻度低磷组	21	18.2 ± 6.0	6.6 ± 5.1	9.7 ± 6.4	10.4 ± 4.8	79.6 ± 42.7	1.4 ± 1.0	26.2 ± 3.4	2.11 ± 0.13	0.89 ± 0.26
中度低磷组	70	21.4 ± 7.6	11.3 ± 9.5	10.6 ± 8.2 <sup>b</sup>	12.5 ± 7.2	84.8 ± 47.7	1.5 ± 0.8	24.7 ± 4.9	2.11 ± 0.15	0.86 ± 0.20 <sup>a</sup>
重度低磷组	23	25.6 ± 8.8 <sup>ab</sup>	15.7 ± 10.4 <sup>ab</sup>	18.9 ± 13.1 <sup>ab</sup>	10.2 ± 4.0	83.1 ± 44.4	1.7 ± 0.9	25.6 ± 6.5	2.12 ± 0.20	0.89 ± 0.34

注:ICU:重症监护病房,APACHE II 评分:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 评分,WBC:白细胞计数,GFR:肾小球滤过率;与正常血磷组比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与轻度低磷组比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05

曲线下面积为 0.695, 95% 可信区间(95% CI) 0.592 ~ 0.798,  $P=0.01$ 。APACHE II 评分预测患者死亡的曲线下面积为 0.718, 95% CI 0.614 ~ 0.823,  $P<0.01$ 。当血磷为 0.40 mmol/L 时, 预测患者存活的敏感性为 78.6%, 特异性为 51.5%。随着血磷水平的增高, 血磷预测患者存活的 ROC 曲线和 APACHE II 评分预测患者死亡的 ROC 曲线走行趋势一致。



注: APACHE II 评分: 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II 评分, ICU: 重症监护病房, ROC 曲线: 受试者工作特征曲线

图 1 血磷和 APACHE II 评分预测 ICU 患者预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

人体内血磷的正常值为 0.9~1.6 mmol/L。本研究中有 77.6% 的 ICU 患者血磷水平  $<0.80$  mmol/L, 有 63.3%  $<0.65$  mmol/L, 说明 ICU 患者出现了中重度的低磷, 且发生低磷血症的比例较高。Hoffmann 等<sup>[3]</sup>报道 45% 以上的低磷血症发生在 ICU。概括来说, ICU 患者低磷的原因可归结为摄入不足、磷从细胞外到细胞内的再分布以及肾脏排泄磷增多。

首先是磷摄入不足导致 ICU 患者出现低磷。绝大多数 ICU 患者不能经口进食, 因而往往使用鼻胃管注入肠内营养混悬液或全肠外营养的方式进行营养支持。对于全肠外营养的患者, 目前一般的肠外营养液中只有脂肪乳含有一部分以卵磷脂形式存在的结合磷, 如果未常规添加离子形式的磷, 部分仅接受肠外营养患者磷的摄入较正常进食患者减少; 另外, 部分术前存在营养不良的患者在术后重新启动营养供给时, 由于机体合成代谢增加, 细胞对磷的需求量增加, 部分患者会发生以血磷下降为主要特征的再喂养综合征<sup>[3]</sup>, 此时如未额外补充磷, 磷的摄入处于相对不足。对于肠内营养患者, 一般可满足人体对磷的基本需求(800~1 400 mg/d)<sup>[2]</sup>。然而 ICU 患者常常合并胃肠功能下降或因重症感染而每日给予 83.68~104.60 kJ/kg 的能量(允许性低热量), 此时能量供给低于正常, 所供给的磷也不足。因此, 摄入的

绝对或相对不足是导致 ICU 患者低磷血症发生的因素之一。

ICU 患者发生低磷的另外一个主要原因是磷由细胞外到细胞内的再分布, 导致其发生的原因包括呼吸性碱中毒、静脉葡萄糖的供给及胰岛素应用、脓毒症时释放的炎症介质、血管活性药物的应用等。由于 ICU 患者机械通气、静脉胰岛素控制血糖等治疗措施, 加之感染等因素使机体释放过多的炎症介质, 增加了血清中磷向细胞内的转移<sup>[4-7]</sup>, 从而使部分患者容易发生低磷血症。此外, 持续床旁血液滤过及某些药物如多巴胺可增加磷的丢失<sup>[8]</sup>。

低磷血症缺乏特异性的临床表现。本组结果显示, 重度低磷的患者病死率、APACHE II 评分、呼吸机使用时间、住 ICU 时间均较轻度低磷及正常血磷患者高; 且随着血磷水平的下降, 患者的病死率呈上升趋势。用血磷水平来预测患者预后的 ROC 曲线与 APACHE II 评分预测患者预后的 ROC 曲线走形大致吻合。这说明严重的低磷血症与患者的病情严重程度相关, 重度低磷可作为病情危重的标志之一<sup>[8-9]</sup>。同时, 血磷水平对预测患者预后有一定意义, 未出现严重低磷的患者较存在严重低磷的患者病情好转的可能性更大。

低磷与患者预后的关系存在两种可能: 一方面, 病情危重的患者往往伴有内环境紊乱, 比如低钙、低镁、低蛋白或是钠钾紊乱, 因而部分重度低磷可能仅是体内环境紊乱的表现之一, 某些患者病情的危重程度不一定与低磷具有直接相关性; 另一方面, 鉴于磷具有多种生理功能, 因而低磷可能一定程度上直接影响机体某些生理活动而导致患者病情加重。

本研究得到的结论与相关文献<sup>[2-3]</sup>的观点一致, 肯定了 ICU 患者具有低磷的高发生率; 同时与 Shor 等<sup>[9]</sup>得出的结论类似, 即严重低磷是危重症患者预后不良的标志之一。本研究中通过比较不同血磷水平的相关指标及肾脏排泄磷的差异, 为支持上述观点增加了证据。但是与钾离子类似, 绝大部分磷存在于细胞内, 并在细胞内发挥作用, 因此, 血磷只能间接反映体内磷的含量, 而且低磷血症缺乏特异的临床表现<sup>[8, 10-11]</sup>。通过将血磷与 APACHE II 评分这一临床普遍采用的判断患者预后的评分系统比较, 肯定了血磷水平与患者病情严重程度的相关性。

总之, ICU 患者低磷血症的发生率较高, 低磷程度对患者病情严重程度具有提示作用。对于中重度低磷的患者, 我们建议应该对患者补磷, 以减少低磷对患者的潜在影响, 同时在对 ICU 患者进行营养支

持时应注意无机磷的补充,以减少低磷血症的发生。但纠正低磷血症能否改善危重症患者的预后尚待进一步大样本的研究加以证实。

参考文献

[1] Bugg NC, Jones JA. Hypophosphataemia: pathophysiology, effects and management on the intensive care unit. *Anaesthesia*, 1998, 53: 895-902.

[2] Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA, et al. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *Crit Care*, 2010, 14: R147.

[3] Hoffmann M, Zemlin AE, Meyer WP, et al. Hypophosphataemia at a large academic hospital in South Africa. *J Clin Pathol*, 2008, 61: 1104-1107.

[4] Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*, 2008, 336: 1495-1498.

[5] Barak V, Schwartz A, Kalickman I, et al. Prevalence of hypophosphatemia in sepsis and infection: the role of cytokines. *Am J Med*,

1998, 104: 40-47.

[6] Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. Medication-induced hypophosphatemia: a review. *QJM*, 2010, 103: 449-459.

[7] 蒋贤高, 尤荣开. 全身炎症反应综合征患者低血磷的临床意义. *中国危重病急救医学*, 2000, 12: 623.

[8] Laaban JP, Waked M, Laromiguiere M, et al. Hypophosphatemia complicating management of acute severe asthma. *Ann Intern Med*, 1990, 112: 68-69.

[9] Shor R, Halabe A, Rishver S, et al. Severe hypophosphatemia in sepsis as a mortality predictor. *Ann Clin Lab Sci*, 2006, 36: 67-72.

[10] Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, et al. Hypophosphatemia and phosphate supplementation during continuous renal replacement therapy in children. *Kidney Int*, 2009, 75: 312-316.

[11] Farrow EG, White KE. Recent advances in renal phosphate handling. *Nat Rev Nephrol*, 2010, 6: 207-217.

(收稿日期: 2011-10-17)

(本文编辑: 李银平)

·读者·作者·编者·

本刊中、英文摘要写作要求

论著类文稿需附中、英文摘要,其他类别稿件(如研究报告、经验交流、治则·方剂·针灸、病例报告、综述等)不附中、英文摘要。中、英文摘要应按结构式摘要格式撰写,采用第三人称,内容包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusions),其中结果部分应包括关键性或主要的数据。摘要中不列图表,不引用文献,不加评论和解释。

由于《中国危重病急救医学》杂志被美国《医学索引》(MEDLINE)、美国《化学文摘》(CA)、荷兰《医学文摘》(EM)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)等多个国际著名检索系统收录,为了便于国外读者了解该项研究的重要内容,增进对外交流,因此英文摘要内容可相对具体一些(一般在 600 个实词以内),以适当增加英文信息量。英文摘要应包括文题、作者姓名(汉语拼音,姓氏字母均大写,名字首字母大写,双字名中间加连字符)、单位名称、所在城市名和邮政编码及国名。应列出全部作者姓名,如作者工作单位不同,只列出第一作者的工作单位,在第一作者姓名右上角加“\*”,同时在第一作者的单位名称首字母左上角加“\*”。

本刊对文后参考文献著录格式的要求

《中国危重病急救医学》杂志参考文献的著录格式,基本参照执行 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》。采用顺序编码制著录,依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。尽量避免引用摘要作为参考文献。引用文献(包括文字和表达的原意)务必请作者与原文核对无误。日文汉字请按日文规定书写,勿与汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过 3 人,全部著录;超过 3 人,可以只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字(如西文加“et al”,日文加“他”)。作者姓名一律姓氏在前,名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”、“and”等连词。引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目。书籍出版项中的出版地(者)有多个时,只著录第一出版地(者)。出版项中的期刊名称,中文期刊用全称;外文期刊名称用缩写,以 *Index Medicus* 中的格式为准。每条参考文献均须著录起止页码。著录格式示例如下。

- 1 期刊著录格式: 主要责任者. 题名. 刊名, 年, 卷(期): 起页 - 止页.
- 2 图书著录格式: 主要责任者. 题名. 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页 - 止页.
- 3 会议论文汇编(集)著录格式: 主要责任者. 题名. 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页 - 止页.
- 4 析出文献著录格式: 析出文献主要责任者. 析出文献题名 // 专著、会议文献主要责任者. 专著、会议题名. 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 析出文献起页 - 止页.
- 5 学位论文著录格式: 论文作者. 题名. 学位授予单位所在城市: 学位授予或论文出版单位, 年份.
- 6 专利文献著录格式: 专利申请者或所有者. 专利题名: 专利国别, 专利号. 公告日期或公开日期.
- 7 标准(包括国际标准、国家标准、行业标准等)著录格式: 主要责任者. 标准编号 标准名称. 出版地: 出版者, 出版年.  
注: 标准编号与标准名称之间留 1 个汉字的空隙.
- 8 报纸文章著录格式: 主要责任者. 题名. 报纸名, 出版日期(版次).
- 9 电子文献著录格式: 主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志, 是必选著录项目]. 出版地: 出版者, 出版年(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问途径.
- 10 待发表材料: 对于已明确被杂志接受的待发表文献, 可以标明期刊及年代, 其后标注: 待发表, 或 In press.
- 11 以电子版优先发表的文献著录格式示例: Kurth T, Gaziano JM, Cook NR. Unreported financial disclosures in a study of malaria and cardiovascular disease [published online ahead of print July 18, 2006]. *JAMA*, 2006, 296: E1.