

## بررسی آلبومین سرم به‌عنوان ریسک‌فاکتور مرگ‌ومیر در بیماران با Sepsis بستری در بخش ICU

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۱۴ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۹/۲۱ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۲۴ آنلاین: ۱۴۰۱/۱۱/۰۱

**زمینه و هدف:** یکی از چالش‌های بزرگ در بیماران بستری در بخش ICU بروز Sepsis می‌باشد. میزان بروز Sepsis در بیماران بستری در بخش ICU، از ۱۶/۳-۳۹/۳ گزارش شده است. عوامل زیادی مرگ‌ومیر بیماران را تحت تاثیر قرار می‌دهد از جمله پروتئین‌های فاز حاد مانند آلبومین.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر از نوع گذشته‌نگر بوده که در آن اطلاعات بیماران با تشخیص Sepsis در طی فروردین تا شهریور ۱۳۹۹ که به بیمارستان گلستان اهواز، مراجعه کرده بودند جمع‌آوری گردید. در مطالعه حاضر بیماران مبتلا به Sepsis بستری بخش ICU که پس از هفت روز به درمان پاسخ ندادند از نظر مدت‌زمان بستری، Survival و ارتباط آنها با میزان آلبومین بررسی شدند.

**یافته‌ها:** ۱۲۴ بیمار شامل ۶۴ زن (۵۱/۶٪) و ۶۰ مرد (۴۸/۴٪) با میانگین سنی ۶۶/۴±۱۵/۴ سال وارد مطالعه شدند. میانگین مدت‌زمان بستری ۳۱/۴±۱۸/۹ روز بوده که در نهایت ۲۴ بیمار (۱۹/۴٪) فوت و ۱۰۰ بیمار (۸۰/۶٪) از بیمارستان مرخص شدند. سن، میزان آلبومین و پروتئین با پیش‌آگهی بیماری ارتباط داشتند ( $P<۰/۰۰۱$ ). همچنین طول مدت بستری در بیماران فوت شده نسبت به بیماران بهبودیافته بیشتر بوده است (۲۷/۷±۲۵) در برابر (۳۲±۱۷/۱) ( $P=۰/۰۴$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که آلبومین تاثیر مستقیمی بر شدت Sepsis دارد و این موضوع بیماران مسن را بیشتر تحت تاثیر قرار می‌دهد. لذا توصیه می‌گردد آلبومین به‌عنوان یک ریسک‌فاکتور و یکی از عوامل تاثیرگذار در انتخاب بهترین استراتژی درمانی در نظر گرفته شود که این موضوع با کاهش میزان مرگ‌ومیر، کاهش مدت‌زمان بستری و هزینه‌های درمان همراه می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** آلبومین، مرگ‌ومیر، پیش‌آگهی، سپسیس.

فرهاد سلطانی<sup>۱</sup>، فروغ دورقی<sup>۱</sup>، سعید حسام<sup>۲</sup>، فرشته امیری<sup>۳\*</sup>

۱- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.  
۲- گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز.

تلفن: ۰۶۱-۳۳۷۳۳۱۷

E-mail: amiri\_doc1@yahoo.com

### مقدمه

اغلب از ریه، مجاری ادراری، پوست و یا دستگاه گوارش شروع می‌شوند. اگرچه مواردی از Sepsis ناشی از عفونت ویروسی نیز گزارش شده است که بیشتر در افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف دیده می‌شود. Sepsis یکی از بزرگترین چالش‌های بالینی می‌باشد، که از مهمترین عوامل بستری شدن و مرگ‌ومیر در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) به‌خصوص در کشورهای درحال

سپسیس (Sepsis) واکنش شدید بدن در نتیجه عفونت گسترده می‌باشد. این موضوع زمانی اتفاق می‌افتد که عفونت ایجادشده در بدن به‌خوبی کنترل نشده و به‌صورت سیستماتیک بدن را درگیر کرده باشد. بیشتر موارد Sepsis در نتیجه عفونت‌های باکتریایی می‌باشد که

## روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع گذشته‌نگر بوده که در آن اطلاعات بیمارانی که با تشخیص Sepsis در طی فروردین تا شهریور سال ۱۳۹۹ به بیمارستان گلستان اهواز، مراجعه کرده بودند جمع‌آوری گردید. در مطالعه حاضر معیارهای ورود انتخاب بیمارانی بستری در بخش ICU که نتیجه کشت خون آنها مثبت شده و پس از تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها براساس تست آنتی‌بیوگرام نیز درمان Sepsis را در بیش از هفت روز نشان ندادند، به‌عنوان Sepsis در نظر گرفته شده و وارد مطالعه شدند. بیمارانی که Sepsis ایجاد شده ثانویه به سایر بیماری‌ها بوده، بیمارانی که دوره Sepsis آنها کمتر از هفت روز بوده، بیمارانی که در بخش ICU بستری نبوده‌اند، بیمارانی که به‌دلیل اختلال در عملکرد گوارش تحمل تغذیه Enteral را نداشته و بیمارانی که اطلاعات آنها کامل نبوده است، از مطالعه خارج شدند.

براساس معیارهای ورود و خروج بیمارانی، جمع‌آوری نمونه تا رسیدن به حجم ۱۲۴ ادامه یافت. برای یک‌دست کردن بیمارانی و حذف عوامل مخدوش‌کننده نتایج مطالعه، از Sequential organ failure assessment (SOFA) و شدت‌بندی بیمارانی استفاده شد. بیمارانی افراد دارای ترومای شکم، لگن و اندام می‌باشند و بیمارانی با ترومای مغزی وارد مطالعه نشدند. در این مطالعه معیارهای ورود بیمارانی تشخیص Sepsis براساس آزمایش کشت خون بوده است.

جهت انجام این آزمایش، به‌میزان ۲۰-۱۰ cc خون از رگ وریدی که کاتتر به آن متصل نمی‌باشد جمع‌آوری و به درون ظرف کشت خون انتقال داده شد. پس از ارسال به آزمایشگاه، ویال‌های کشت خون در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه به‌مدت ۴۸ ساعت نگهداری می‌شوند. هر ۲۴ ساعت نمونه در محیط‌های روتین مانند Blood agar، McConkey agar و Chocolate agar ساب‌کالچر انجام می‌شود. در صورت منفی بودن جواب، این عمل تا یک هفته ادامه پیدا می‌کند. در صورت مثبت بودن کشت، از میکروب لام تهیه کرده و پس از تشخیص گونه پاتوژن، آنتی‌بیوگرام انجام می‌شود. برای بررسی میزان آلبومین سرم و بروز مرگ‌ومیر در بیمارانی مبتلا به Sepsis، متغیرهای تاثیرگذار از جمله، سن، جنس، بیماری زمینه‌ای، Survival، میزان پروتئین و آلبومین در تمامی بیمارانی بررسی شدند. در طی مطالعه آلبومین هر ۷۲ ساعت چک شد و اعتبارسنجی آن انجام شد، براساس

توسعه می‌باشد. اگرچه گزارشی نیز از بروز بالای Sepsis در بخش‌های ICU در کشورهای آلمان (۵۰/۹٪) و ایتالیا (۵۸/۶٪) نیز وجود دارد. براساس نتایج گزارش شده از Intensive care over nations, (ICON)، میزان بروز Sepsis در بیمارانی بستری در بخش ICU، از ۳/۳۹۹-۱۳/۶٪ متغیر می‌باشد. علاوه بر درمان‌های سیستمیک جهت کنترل این بیماری، تشخیص عوامل پیش‌آگهی‌دهنده در کنار درمان، که در نهایت منجر به کاهش مرگ‌ومیر، کاهش هزینه‌های ناشی از درمان و کاهش عوارض بیماری می‌شود، کمک بزرگی به انتخاب بهترین استراتژی درمانی می‌کند. در همین راستا مطالعات زیادی در زمینه عوامل پیش‌آگهی‌دهنده در بیمارانی Sepsis انجام شده است. از این میان می‌توان به مطالعاتی که با بررسی پروفایل سیتوکاینی در نوزاد مبتلا به Sepsis، اثر میزان توزیع گلبول‌های قرمز (RDW) و یا بررسی ریسک‌فاکتورهایی که منجر به بروز Sepsis در بیمارانی مسن به‌دنبال عفونت‌های تنفسی ایجاد می‌شود اشاره کرد.<sup>۱-۳</sup>

در یک مطالعه سیستماتیک با جمع‌آوری تمام مارکرهای پیش‌آگهی‌دهنده گزارش شده در Sepsis که توسط Pierrakos و همکاران انجام شد، اعلام کردند که اطلاعات و ریسک‌فاکتورهای گزارش شده در Sepsis نیاز به بازبینی و به‌روزشدن دارند.<sup>۴</sup> در این مطالعه نشان داده شد CRP و پرولاکتین بیشترین بیومارکرهای بررسی شده در مطالعات قبلی بوده‌اند.<sup>۴</sup>

یکی از ریسک‌فاکتورهایی که مورد توجه محققان در پیش‌آگهی بسیاری از بیماری‌ها قرار گرفته است، آلبومین می‌باشد. آلبومین، پس از تولید در کبد، نقش مهمی در تنظیم فشار انکوتیک پلاسما، ذخیره‌کننده اسیدهای آمینه، و به‌عنوان کریر متابولیت‌هایی مانند هورمون، کلسیم، اسیدهای چرب، بیلی‌روبین و مس عمل می‌کند. در نتیجه در صورت کاهش یا افزایش آلبومین به‌تنهایی خود موجب بروز عوارض جدی در بدن می‌شود. با توجه به نقش مهم آلبومین در بدن، سطح مشخصی از این پروتئین در شرایط حاد مانند Sepsis تغییرات آلبومین می‌تواند در بدتر شدن بیماری نقش داشته باشد.

اگر این فرضیه درست باشد، آستانه سطح مشخصی از آلبومین سرم، مداخله بالینی را در این بیمارانی الزامی می‌کند که نتیجه آن کاهش میزان مرگ‌ومیر در این دسته از بیمارانی می‌باشد. در همین راستا هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر پروگنوسیتک آلبومین در بیمارانی مبتلا به Sepsis می‌باشد.

میانگین سنی  $66/4 \pm 15/4$  سال وارد مطالعه شدند. میانگین مدت زمان بستری  $31/4 \pm 18/9$  روز بوده که در نهایت ۲۴ بیمار (۱۹/۴٪) فوت و ۱۰۰ بیمار (۸۰/۶٪) از بیمارستان مرخص شدند. تمامی بیماران از نظر وجود بیماری‌های زمینه‌ای بررسی شدند که از این میان دیابت با فراوانی ۵۶/۵٪ شایع‌ترین بوده و پس از آن به ترتیب فشارخون بالا (۳۵/۵٪)، نارسایی کلیه (۱۹/۴٪)، بیماری‌های قلبی-عروقی (۱۲/۵٪)، سکته مغزی (۱۲/۱٪) و سرطان (۵/۶٪) دیده شدند (جدول ۱).

تاثیر هر یک از اختلالات زمینه‌ای در پیش‌آگهی بیماری بررسی شدند، در این آنالیز جهت حذف اثر تداخلی، ابتدا هرکدام از اختلالات به صورت Univariable بررسی شدند. سپس به صورت Multivariable مقایسه شدند، از این میان تنها سن، میزان آلبومین و پروتئین با پیش‌آگهی بیماری ارتباط داشتند ( $P > 0/001$ ) (جدول ۲). پس از آن جهت بررسی بیماری‌های زمینه‌ای بر میزان مرگ و میر، دو گروه فوت شده و بهبود یافته مقایسه شدند. نتیجه نشان داد که وجود بیماری زمینه‌ای تفاوت قابل ملاحظه‌ای در بروز مرگ و میر ندارد ( $P < 0/05$ ) (جدول ۳).

همانگونه که گفته شد افزایش سن به عنوان یک پیش‌آگهی منفی در بیماران مبتلا به Sepsis کرده است اما پس از بررسی‌های بیشتر مشخص شد که تفاوتی بین افراد فوت شده ( $66 \pm 15/7$ ) و افراد بهبود یافته ( $67/7 \pm 14/1$ ) وجود ندارد ( $P = 0/7$ ).

سطوح آلبومین کمتر از ۲/۶ تحت درمان با آلبومین قرار گرفتند. بیمارانی که برخلاف دریافت آلبومین افزایش سطح نداشتند در مطالعه باقی ماندند. در ادامه تمامی متغیرهای مورد اندازه‌گیری بین بیماران فوت شده و Survival مقایسه شدند.

جهت تحلیل داده‌ها ابتدا با استفاده از روش‌های آماری-توصیفی شامل جدول توزیع فراوانی، نمودار و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی مناسب به توصیف متغیرهای مورد مطالعه پرداخته شد. نرمالیتی داده‌های کمی با Kolmogorov-simonov test آنالیز شد و جهت ارتباط بین متغیرهای کیفی از Chi-square test و به منظور مقایسه میانگین داده‌ها از Independent samples t-test یا معادل ناپارمتری آن استفاده شد. Unconditional logistic regression analysis برای کنترل عوامل مخدوش‌کننده احتمالی مورد استفاده قرار گرفت. سطح معناداری کوچکتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و تحلیل داده‌ها با SPSS software, version 24 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام شد.

## یافته‌ها

جهت بررسی اثر پروگنوستیک آلبومین در بیماران مبتلا به Sepsis، ۱۲۴ بیمار شامل ۶۴ زن (۵۱/۶٪) و ۶۰ مرد (۴۸/۴٪) با

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران

متغیر	نتایج
جنسیت (درصد)	زن ۶۴ (۵۱/۶٪) مرد ۶۰ (۴۸/۴٪)
سن (سال) (mean ±SD)	$66/4 \pm 15/4$
مدت زمان بستری (روز) (mean ±SD)	$31/4 \pm 18/9$
بقا (درصد)	ترخیص شده ۱۰۰ (۸۰/۶٪) فوت شده ۱۹/۴ (۱۶/۲۴٪)
بیماری‌های زمینه‌ای (درصد)	دیابت ۷۰ (۵۶/۵٪) فشارخون ۴۴ (۳۵/۵٪) نارسایی کلیه ۲۴ (۱۹/۴٪) بیماری‌های قلبی-عروقی ۱۶ (۱۲/۹٪) سکته مغزی ۱۵ (۱۲/۱٪) سرطان ۷ (۵/۶٪)

## بحث

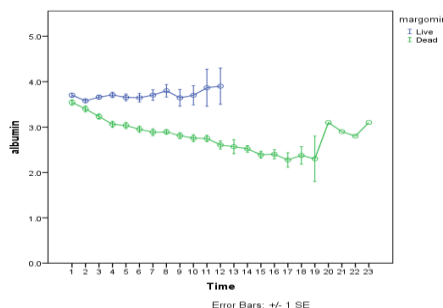
یکی از چالش‌های بزرگ در بیماران بستری در بخش ICU بروز سیتی‌سمی حتی بیشتر از سکتی یا سندروم کرونری حاد می‌باشد. میزان مرگ‌ومیر ناشی از Sepsis در ICU می‌تواند بین ۸۰٪-۳۰٪ متغیر باشد.<sup>۵</sup> با وجود گایدلاین‌ها و معیارهای تشخیصی دقیقی جهت تشخیص به موقع سیتی‌سمی در بیماران بستری وجود دارد با این حال شناسایی عوامل پیش‌آگهی‌دهنده بیماری کمک بسیار بزرگی به درمان

درحالی‌که طول مدت بستری در بیماران فوت شده نسبت به بیماران بهبود یافته بیشتر بوده است (۲۷/۷±۲۵ در برابر ۳۲±۱۷/۱) (P=۰/۰۴) در بررسی‌های بیشتر مشخص شد، که با افزایش مدت زمان بستری در بخش ICU، میزان آلبومین میل به کاهش دارد که با مدت زمان بیشتر بستری و افزایش مرگ‌ومیر همراه است. همچنین مشخص شد که بیمارانی که در ابتدای بستری در بخش ICU، میزان آلبومین کمتری نشان دادند مرگ‌ومیر بیشتری در آنها دیده شد (نمودار ۱).

جدول ۲: مقایسه بیماران فوت شده و ترخیص شده از نظر اختلالات زمینه‌ای

متغیر	Univariable HR (CI/۹۵)	p*	Multivariable HR (CI/۹۵)	p*
سن	۰/۹۹(۰/۹۷-۱/۰۱)	۰/۳	۰/۹۷(۰/۹۵-۰/۹۹)	۰/۰۰۲
جنسیت (مرد)	۱/۳۲(۰/۱۷۷-۲/۲۷)	۰/۳	۱/۴(۰/۱۸۱-۲/۴۳)	۰/۲
دیابت	۰/۹(۰/۵۳-۱/۵۱)	۰/۶	۰/۷۹(۰/۴۵-۱/۴۱)	۰/۴
فشار خون	۱/۵۹(۰/۹۱-۲/۷۸)	۰/۱	۱/۵۹(۰/۹۳-۲/۷۱)	۰/۰۹
بیماری‌های قلبی عروقی	۱/۳۸(۰/۶۵-۲/۹۲)	۰/۴	۱/۴(۰/۱۷۵-۲/۶۱)	۰/۲
سکتی مغزی	۱/۴۱(۰/۶۶-۲/۹۹)	۰/۳	۱/۸۵(۰/۱۷۹-۴/۳۲)	۰/۱
سرطان	۱/۰۴(۰/۴۹-۲/۲۲)	۰/۹	۱/۰۷(۰/۵۲-۲/۲)	۰/۸
نارسایی کلیه	۱/۱۶(۰/۶۱-۲/۲)	۰/۶	۱/۴(۰/۱۷۹-۲/۵)	۰/۲
آلبومین	۶/۸۳(۴/۵۹-۱۰/۱۷)	<۰/۰۰۱	۷/۵۷(۴/۹۵-۱۱/۵۶)	<۰/۰۰۱
پروتیین	۲/۲۶(۱/۶۶-۳/۰۹)	<۰/۰۰۱	۲/۵۵(۱/۸۳-۳/۵۵)	<۰/۰۰۱

\*آزمون آماری: Unconditional logistic regression analysis. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد. (HR: Hazardous ratio, CI: Confidence interval)



نمودار ۱: مقایسه میزان آلبومین بین افراد ترخیص شده و فوت شده ناشی از Sepsis در بخش ICU

جدول ۳: بررسی اثر اختلالات زمینه‌ای بر میزان مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به Sepsis

اختلالات زمینه‌ای	ترخیص شده	فوت شده	p*
دیابت	٪۴۰	٪۵۸/۳	۰/۱
فشار خون بالا	٪۶۶	٪۵۸/۳	۰/۴
اختلالات قلبی-عروقی	٪۸۸	٪۸۳/۳	۰/۵
سکتی مغزی	٪۹۰	٪۷۹/۲	۰/۱
نارسایی کلیه	٪۷۹	٪۸۷/۵	۰/۳
سرطان	٪۷	٪۰	۰/۱

آلبومین منجر به پیش‌آگهی منفی در بیماران مبتلا به Sepsis می‌شود. آلبومین یکی از مهمترین کربرای پلاسما می‌باشد که نقش مهم و حیاتی در انتقال مواد پروتئین‌ها، واسطه‌های متابولیک و متابولیت‌های دارو دارد. در صورت کاهش سطح آلبومین پلاسما این نقل و انتقالات مختل و یا کاهش می‌یابد. این موضوع در بیماری‌های جدی و سیستمیک مانند Sepsis، منجر به افزایش سطح پلاسمایی آزاد آنتی‌بیوتیک‌ها با قدرت باندینگ بالا شده که این موضع با افزایش Clearance دارو همراه بوده، Drug delivery در نتیجه آن کاهش می‌یابد.<sup>۱۲</sup> این یافته تاییدکننده نتایج مطالعه Barrés و همکاران می‌باشد. آنها پس از مقایسه افراد فوت‌شده با افراد ترخیص‌شده مبتلا به Sepsis دریافتند که Non-adequate antimicrobial treatment در بیماران فوت‌شده به طرز معناداری بالاتر می‌باشد.<sup>۱۳</sup> از طرفی دیگر پس از بررسی تاثیر احتمالی بیماری‌های زمینه‌ای در بروز مرگ و میر افراد مبتلا به Sepsis در مطالعه حاضر دریافتیم، که نبود بیماری و اختلالات زمینه‌ای الزاماً Outcome بیماری را بهبود نمی‌بخشد. این یافته می‌تواند نقش مهم آلبومین را در انتقال آنتی‌بیوتیک‌ها و کنترل عفونت را در Sepsis نشان می‌دهد. از این رو پیشنهاد می‌گردد در بیماران مبتلا به Sepsis، میزان پاسخ به درمان‌های آنتی‌بیوتیکی با توجه به سطح آلبومین حتماً سنجیده شود.

در مطالعه مشابه دیگری که ارتباط میزان آلبومین در روزهای مختلف در بیماران مبتلا به Sepsis انجام شد، دریافتند که میزان آلبومین در روز چهارم بستری پیش‌گویی‌کننده مرگ بیمار در روز ۲۸ بستری می‌باشد.<sup>۱۳</sup> همچنین نشان دادند که کاهش آلبومین به کمتر از ۲/۶ mg/Dl میزان مرگ را ۱/۲۸۸ بیشتر می‌کند.<sup>۱۳</sup>

علاوه بر نقش کریر آلبومین، در حفظ فشار انکوتیک پلاسما، حفظ یکپارچگی عروق، فعالیت آنزیماتیک، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌ترومبوتیک نقش اساسی دارد. با در نظر گرفتن این موضوع، تغییرات سطح پلاسمایی آن به‌خصوص در بیماری‌ها اهمیت ویژه‌ای دارد. از آنجایی که آلبومین توسط کبد تولید می‌شود، وجود نارسایی کبد منجر به بدتر شدن بیماری می‌گردد، به طوری که گزارشاتی وجود دارد که نشان می‌دهد در بیماران مبتلا به سیروز کبدی بدون وجود عفونت نیز احتمال بروز Sepsis وجود دارد.<sup>۱۳</sup> در صورت عدم کنترل به‌موقع بیماری از فاز Septic به شوک Septic منتقل می‌شود که این موضوع باعث آسیب جدی به سایر ارگان‌های بدن شده و Outcome

مناسب این دسته از بیماران می‌کند. در یک مطالعه Cohort در ارتباط با شیوع و مرگ بیماران ناشی از Sepsis بستری در آمریکا، گزارش شد که قابلیت پیشگیری مرگ در ۳/۸٪ از بیماران فوت شده وجود داشته است.<sup>۶</sup>

مقررات جدیدی که در May سال ۲۰۱۳ توسط وزارت بهداشت نیویورک پس از مرگ یک پسر ۱۲ ساله ناشی از سپتی‌سمی وضع شد، اهمیت کنترل Sepsis را دوچندان می‌کند.<sup>۶</sup> در همین راستا گزارشات زیادی در زمینه مدیریت بهتر بیماری با استفاده از درمان‌های مختلف و عوامل پیش‌آگهی‌دهنده وجود دارد.<sup>۹،۸</sup> هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر آلبومین در روند بستری و میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به Sepsis بستری در بخش ICU می‌باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کاهش آلبومین و پروتئین تاثیر منفی در روند بیماری Sepsis داشته و منجر به طولانی شدن مدت زمان بستری به بیش از شش روز در بخش ICU می‌گردد. این یافته در راستای مطالعه Takegawa و همکاران می‌باشد. آنها با بررسی ۱۳۶ بیمار مبتلا به Sepsis دریافتند که علاوه بر کاهش آلبومین و پروتئین، کاهش توتال کلسترول و کولین‌استراز موجب افزایش مدت زمان بستری در ICU به مدت بیشتر از هفت روز و افزایش مرگ و میر می‌گردد. همچنین دریافتند که تغییرات روزانه آلبومین روند بیماری را بیشتر تشدید می‌کند.<sup>۱۱</sup> در مطالعه مشابه دیگری توسط Kayaalti و همکاران انجام شد، چهار گروه از بیماران مبتلا به Sepsis را مورد ارزیابی از نظر تاثیر آلبومین، استروئیدها و عوامل وازوپرسور قرار دادند. در این مطالعه بیماران به چهار دسته (بستری کمتر از پنج روز، بستری بیشتر یا مساوی پنج روز) در بخش ICU، و مدت زمان بستری در بیمارستان (بستری بیشتر از ۲۴ روز، بستری کمتر یا مساوی ۲۴ روز) تقسیم شدند. همانگونه که انتظار می‌رفت مشابه یافته‌های مطالعه ما، آلبومین تاثیر منفی بر بیماری داشته و علاوه بر آن استروئیدها و عوامل وازوپرسور منجر به افزایش مدت زمان بستری هم در بیمارستان و هم در بخش ICU می‌گردد.<sup>۱۱</sup>

بررسی‌های بیشتر مطالعه مشخص کرد که سن بالاتر از ۶۰ سال به‌عنوان پیش‌آگهی منفی در این دسته از بیماران به‌شمار می‌رود، در حالی که تفاوتی بین افراد فوت‌شده و ترخیص‌شده از نظر سن دیده نشد، از طرفی دیگر کاهش آلبومین در افراد با سن بالاتر دیده شد، که این موضوع نشان‌دهنده این است، سن بالاتر با تسریع روند کاهش

آنتی‌بیوتیکی و حمایت تغذیه‌ای را برای مهار التهاب و پاسخ التهابی در Sepsis به‌کار برد. علاوه بر این مطالعه حاضر نشان داد که آلبومین تاثیر مستقیمی بر شدت Sepsis دارد و این موضوع بیماران مسن را بیشتر تحت تاثیر قرار می‌دهد. با در نظر گرفتن میزان آلبومین در روز اول بستری، بررسی روند نزولی آن و همچنین میزان پاسخ به درمان‌های آنتی‌بیوتیکی می‌توان بروز مرگ‌ومیر در این دسته از بیماران را پیش‌بینی کرد. با در نظر گرفتن این موارد توصیه می‌گردد آلبومین به‌عنوان یک ریسک‌فاکتور و یکی از عوامل تاثیرگذار در انتخاب بهترین استراتژی درمانی در نظر گرفته شود که این موضوع با کاهش میزان مرگ‌ومیر، کاهش مدت زمان بستری و هزینه‌های درمان همراه می‌باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان‌نامه تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی آلبومین سرم به‌عنوان ریسک‌فاکتور مرگ‌ومیر در بیماران با Sepsis بستری در بخش ICU" مصوب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز در سال ۱۳۹۹ به کد ۹۹۱۴-PAIN می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز اجرا شده است.

بیمار را تحت تاثیر قرار می‌دهد.<sup>۱۴</sup> این موضوع نشان‌دهنده این است که حتی در صورت عدم وجود نارسایی و یا هرگونه اختلال کبدی، بررسی عملکرد آن در Sepsis ناشی از عفونت بسیار کمک‌کننده می‌باشد. از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم بررسی اختلالات کبدی در این بیماران می‌باشد. در همین راستا، انجام مطالعات بیشتر با در نظر گرفتن انواع نارسایی‌های کبدی توصیه می‌گردد.

اکنون شواهد قانع‌کننده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد رویکردهای بالینی استاندارد برای مدیریت Sepsis در بخش مراقبت‌های ویژه تاثیر مستقیمی در کاهش مرگ‌ومیر این بیماران دارد. با این حال، اجرای یک مسیر مستلزم یک رویکرد دقیق برای درک موانع ساختاری و اغلب مسایل منحصر به فرد است که توسط کارکنان بالینی در بخش‌های سرپایی و بستری بیمارستانی تجربه می‌شود. اطلاعات به دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که می‌توان از تغییرات پیش‌رونده آلبومین به‌عنوان عوامل پیش‌آگهی مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به Sepsis استفاده شود. در مطالعات کارآزمایی بالینی آینده، با استفاده از آلبومین می‌توان درمان‌های چندوجهی شامل درمان

## References

- Hu ZD, Lippi G, Montagnana M. Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in sepsis: a narrative review. *Clinical biochemistry* 2020;77:1-6.
- Cillóniz C, Dominedò C, Ielpo A, Ferrer M, Gabarrús A, Battagliani D, Bermejo-Martin J, Meli A, Garcia-Vidal C, Liapikou A, Singer M. Risk and prognostic factors in very old patients with sepsis secondary to community-acquired pneumonia. *Journal of Clinical Medicine* 2019;8(7):961.
- Leal YA, Álvarez-Nemegyei J, Lavadores-May AI, Girón-Carrillo JL, Cedillo-Rivera R, Velazquez JR. Cytokine profile as diagnostic and prognostic factor in neonatal sepsis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2019;32(17):2830-6.
- Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, Marshall JC, Vincent JL. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Critical Care* 2020;24(1):1-5.
- Nugroho HS, Mafiana R, Irwanto FH, Syarif H. Correlation Between Albumin Level and 28-Days Sepsis Related Mortality. *Journal of Anesthesiology and Clinical Research* 2021;2(1):170-83.
- Rhee C, Jones TM, Hamad Y, Pande A, Varon J, O'Brien C, Anderson DJ, Warren DK, Dantes RB, Epstein L, Klompas M. Prevalence, underlying causes, and preventability of sepsis-associated mortality in US acute care hospitals. *JAMA network open* 2019;2(2):e187571-.
- Kahn JM, Davis BS, Yabes JG, Chang CC, Chong DH, Hershey TB, Martsolf GR, Angus DC. Association between state-mandated protocolized sepsis care and in-hospital mortality among adults with sepsis. *Jama* 2019;322(3):240-50.
- Wong A, Otlés E, Donnelly JP, Krumm A, McCullough J, DeTroyer-Cooley O, Pestrue J, Phillips M, Konye J, Penozo C, Ghaus M. External validation of a widely implemented proprietary sepsis prediction model in hospitalized patients. *JAMA Internal Medicine* 2021;181(8):1065-70.
- Thursky K, Lingaratnam S, Jayarajan J, Haeusler GM, Teh B, Tew M, Venn G, Hiong A, Brown C, Leung V, Worth LJ. Implementation of a whole of hospital sepsis clinical pathway in a cancer hospital: impact on sepsis management, outcomes and costs. *BMJ open quality* 2018;7(3):e000355.
- Takegawa R, Kabata D, Shimizu K, Hisano S, Ogura H, Shintani A, Shimazu T. Serum albumin as a risk factor for death in patients with prolonged sepsis: an observational study. *Journal of Critical Care* 2019;51:139-44.
- Kayaalti S, Kayaalti Ö. Effect of treatment applied in sepsis on intensive care unit and hospital stay: how effective are albumin/steroid/vasopressor agents?. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology* 2021;13:1-9.
- Arnau-Barrés I, Güerri-Fernández R, Luque S, Sorli L, Vázquez O, Miralles R. Serum albumin is a strong predictor of sepsis outcome in elderly patients. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 2019;38:743-6.
- Simonetto DA, Piccolo Serafim L, Gallo de Moraes A, Gajic O, Kamath PS. Management of sepsis in patients with cirrhosis: current evidence and practical approach. *Hepatology* 2019;70(1):418-28.
- Ma S, Evans RG, Iguchi N, Tare M, Parkington HC, Bellomo R, May CN, Lankadeva YR. Sepsis-induced acute kidney injury: a disease of the microcirculation. *Microcirculation* 2019;26(2):e12483.

## Evaluation of serum albumin as a risk factor for mortality in patients with sepsis admitted to ICU

Farhad Soltani M.D.<sup>1</sup>  
Forough Doraghi M.D.<sup>1</sup>  
Saeed Hesam M.D.<sup>2</sup>  
Fereshteh Amiri M.D.<sup>1\*</sup>

1- Department of Anesthesia,  
Faculty of Medicine, Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Ahvaz, Iran.  
2- Epidemiology and Statistics  
Department, Faculty of Health,  
Ahvaz Jundishapur University of  
Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\* Corresponding author: Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Ahvaz, Iran.  
Tel: +98-61-33738317  
E-mail: amiri\_doc1@yahoo.com

### Abstract

Received: 05 Dec. 2022 Revised: 12 Dec. 2022 Accepted: 14 Jun. 2023 Available online: 21 Jun. 2023

**Background:** One of the major challenges in intensive care unit (ICU) patients is sepsis. The incidence of sepsis in patients admitted to the ICU has been reported from 13.6-39.3%. Many factors affect patient mortality, including acute phase proteins such as albumin.

**Methods:** The present study was a retrospective study in which patients with a diagnosis of sepsis referred to Golestan Hospital in Ahvaz from March to August were collected. In the present study, patients with sepsis admitted to the ICU who did not show improvement for more than 7 days were evaluated for length of hospital stay, survival and the relationship with albumin levels. During the study, albumin was checked every 72 hours and its validation was done. Based on albumin levels less than 2.6, they were treated with albumin. The patients who did not have an increase in the level of albumin remained in the study.

**Results:** 124 patients including 64 women (51.6) and 60 men (48.4) with a mean age of  $66.4 \pm 15.4$  were included in the study. The mean duration of hospitalization was  $31.4 \pm 18.9$  days, in which 24 patients (19.4%) died and 100 patients (80.6%) were discharged. Age, albumin and protein levels were associated with disease prognosis ( $P < 0.001$ ). Also, the duration of hospitalization in the deceased patients was longer than the recovered patients ( $27.7 \pm 25$  vs.  $32 \pm 17.1$ ) ( $P = 0.04$ ). After further investigations, it was found that there is no difference between the deceased people ( $66 \pm 15.7$ ) and the recovered people ( $67.7 \pm 14.1$ ) ( $P = 0.7$ ).

**Conclusion:** The results of the present study showed that albumin has a direct effect on the severity of sepsis and this issue affects older patients more. Therefore, it is recommended that albumin be considered as a risk factor and one of the influential factors in choosing the best treatment strategy, which is associated with a reduction in mortality, hospitalization and treatment costs.

**Keywords:** albumin, mortality, prognosis, sepsis.