



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.12.022

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.12.022

肝硬化患者营养不良风险筛查及评估方法的研究进展

赵勋念 杨杰

[摘要] 肝硬化患者营养不良的发生率和严重程度随病情的加重而增加。加强肝硬化患者营养不良评估和治疗是优化其预后的关键,但目前国内外尚无统一的金标准。本文总结了当前肝硬化患者营养评估指标的研究进展,以期肝硬化患者找出合适的营养评估工具。

[关键词] 肝硬化; 营养不良; 风险筛查; 评估方法

[中图分类号] R575.2 **[文献标识码]** A

肝硬化患者常出现营养不良,其发生率和严重程度随病情的加重而增加^[1]。肝硬化营养不良主要是指蛋白质-能量不足和肌肉减少症^[2],可致肝硬化并发症增加,是其死亡率上升和预后不良的独立预测因素^[3]。因此,早期识别肝硬化营养不良,正确评估营养状况,采取营养支持措施,是改善患者预后的关键。目前国内外尚无评估肝硬化营养不良的统一标准。本文总结了当前肝硬化患者营养评估指标的研究进展,希望能找出合适的营养评估工具,以提升肝硬化临床疗效。

一、人体测量指标

主要包括 BMI、上臂围(AC)、肱三头肌皮褶厚度(TSF)、上臂肌围(MAMC)和手握力(HGS)等。WHO 将 BMI < 18.5 kg/m² 定义为营养不良^[4]。但 BMI 受液体潴留的影响,可通过减去腹腔积液及周围体液量进行校正得到干重,以弥补这一缺点^[5]。Campillo 等^[6]对 875 例肝硬化患者进行腹腔穿刺术前营养不

良评估,得出无腹腔积液、轻度和重度腹腔积液的肝硬化患者判定营养不良的最佳 BMI 临界值分别为 22、23 和 25 kg/m²,该值提高了 BMI 评估营养不良的敏感度及特异度,且不受液体潴留的影响,为临床使用 BMI 评估肝硬化营养不良提供了重要依据,但我国尚无相关使用经验,需进一步验证其临床有效性。

AC、TSF、MAMC 反映脂肪和肌肉含量,不受液体负荷影响,可较好地评价肌肉减少症患者的营养情况。MAMC(cm) = AC(cm) - 3.14 × TSF(cm)。AC 和 TSF 正常参考值女性分别为 21.0 cm、15.3 cm,男性分别为 24.8 cm、8.3 cm。由 AC 及 TSF 正常参考值可计算出 MAMC 正常参考值。实测值/正常值 > 90% 为营养正常,80% ~ 90% 为轻度营养不良,60% ~ 80% 为中度营养不良,< 60% 为重度营养不良^[1]。Cichoż-Lach 等^[5]的研究证实了上述指标在性别间的差异,通常男性肌肉消耗更高。人工测量存在误差,可多次测量取平均值,在一定程度上弥补其局限性。

HGS 是通过握力器测定手和前臂的肌肉力量,可诊断或预测肌肉减少症。相对于其他工具,其敏感度和特异度更高,对肝硬化营养不良的评估有一定价值,但由于不同性别之间肌肉减少程度不同^[5],性别误差难以避免,同时国内也缺乏判读

作者单位:550004 贵阳,贵州医科大学临床学院(赵勋念);贵州医科大学附属医院消化内科(杨杰)

通讯作者:杨杰,E-mail:yangjielaila@163.com

[18] Santos WB, Matoso JMD, Maltez M, et al. Spectral analyses of systolic blood pressure and heart rate variability and their association with cognitive performance in elderly hypertensive subjects[J]. J Hum Hypertens, 2015, 29(8):488-494.

[19] Oishi E, Ohara T, Sakata S, et al. Day-to-Day Blood Pressure Variability and Risk of Dementia in a General Japanese Elderly Population[J]. Circulation, 2017, 136(6):516-525.

[20] Rajeev V, Fann DY, Dinh QN, et al. Pathophysiology of blood brain barrier dysfunction during chronic cerebral hypoperfusion in vascular cognitive impairment[J]. Theranostics, 2022, 12(4):1639-1658.

[21] Sibley IJ, Yew B, Dutt S, et al. Visit-to-visit blood pressure variability and regional cerebral perfusion decline in older adults[J]. Neurobiol Aging, 2021, 105:57-63.

[22] Brinkley TE, Leng I, Bailey MJ, et al. Effects of Exercise and Weight Loss on Proximal Aortic Stiffness in Older Adults With Obesity[J]. Circulation, 2021, 144(9):684-693.

[23] Sibley IJ, Bangen KJ, Blanken AE, et al. Antemortem Visit-To-Visit Blood Pressure Variability Predicts Cerebrovascular Lesion Burden in Autopsy-Confirmed Alzheimer's Disease[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 83(1):65-75.

[24] 刘锋昌, 封红春, 姬金花, 等. 颈动脉支架成形术对颈动脉重度狭窄患者的治疗效果及认知功能影响[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(5):

343-345.

[25] Zhou TL, Rensma SP, van der Heide FCT, et al. Blood pressure variability and microvasculardysfunction: the Maastricht Study[J]. J Hypertens, 2020, 38(8):1541-1550.

[26] Ma Y, Yilmaz P, Bos D, et al. Blood Pressure Variation and Subclinical Brain Disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(19):2387-2399.

[27] Soysal P. Reader Response: Systolic Blood Pressure Postural Changes Variability is Associated With Greater Dementia Risk[J]. Neurology, 2021, 97(7):342-348.

[28] Ma Y, Yilmaz P, Bos D, et al. Blood Pressure Variation and Subclinical Brain Disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(19):2387-2399.

[29] Lattanzi S, Brigo F, Vernieri F, et al. Visit-to-visit variability in blood pressure and Alzheimer's disease[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018, 20(5):918-924.

[30] 李晨, 杨晓丽, 张书凡, 等. 总胆红素水平与老年脑小血管病患者认知功能障碍的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(1):27-29.

[31] 陈焱彬, 晏喻婷, 郭铁. 血压变异性对冠心病合并同型半胱氨酸升高的高血压老年患者认知功能和预后的影响[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(2):120-122.

(收稿日期:2022-12-24)

(本文编辑:李昊阳)

HGS 的实用工具。

二、实验室指标

1. 蛋白指标:蛋白指标可评价营养状态,包括血清总蛋白、血清白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、血红蛋白及视黄醇结合蛋白等。血清白蛋白是诊断营养不良的有用工具。Łapiński 等^[7]根据血清白蛋白水平划分肝硬化患者营养状况,3.0~3.4 g/dl 为轻度营养不良,2.1~2.9 g/dl 为中度营养不良,<2.1 g/dl 为重度营养不良,在此标准下发现 83% 的肝硬化患者存在营养不良。但其易受炎症状态及外源性补充蛋白质的干扰^[8],致其评价肝硬化营养不良的敏感度及特异度不高。

前白蛋白能早期反映肝细胞损害,不受外源性补充蛋白质的影响,可作为肝硬化营养不良更可靠的评估指标^[8]。但其受肝脏储备功能、进食状态及水钠潴留的影响。转铁蛋白也可早期预测营养不良,作为蛋白质营养状况评估的敏感指标,但易受贫血、感染及妊娠等因素影响,因此也有一定局限性^[9]。有研究将血红蛋白、视黄醇结合蛋白作为营养状态评估指标,上述蛋白水平越高,出现营养不良的几率越低,但会受机体应激状态的影响^[10]。综上,蛋白指标评估营养状态易受多种因素影响,存在局限性。

2. 免疫指标:营养不良常伴免疫功能异常,有文献报道总淋巴细胞计数是营养不良有效和可靠的标志物^[11]。但其易因受感染、肾功能异常、外伤及药物等因素影响,无法作为营养不良的独立评价指标^[9]。Rocha 等^[12]的研究根据总淋巴细胞计数将营养状况(免疫耗竭)分为正常(>2 000 个/ m^3)、轻度耗竭(1200~2 000 个/ m^3)、中度耗竭(800~1 199 个/ m^3)及严重耗竭(<800 个/ m^3)。

3. 氮平衡及肌酐身高指数(CHI):通过氮平衡可评估蛋白质代谢情况,氮平衡可作为评估营养不良的标志^[8]。CHI = 24 h 尿肌酐量(mg)/身高(cm),可反映蛋白质在机体内的合成与分解状态以及蛋白质摄入量能否满足机体的需要,不受液体负荷的影响。若无特殊感染及肾功能异常,可作为肝硬化患者营养不良的敏感评价指标。CHI 介于 60%~80% 为蛋白质中度缺乏,<60% 为重度缺乏^[9]。但临床上收集 24 h 尿肌酐的流程较为繁琐,导致其应用受限。

三、人体成分分析

主要包括电阻抗分析(BIA)和双能 X 线吸收法(DEXA)。BIA 包括以下指标:人体细胞数量(BCM)、总液体量(TBW)、细胞外液量(ECW)、细胞外数量(ECM)、水肿指数(ECW/TBW)、身体脂肪(BF)和相角(PA)等^[5]。其中,PA 可反映细胞内外空间上的水分布差异,是营养风险指标,且与 Child-Pugh 分数相关^[5]。BIA 是评估肝硬化患者营养不良的有效工具^[13],但易受液体潴留、利尿剂使用、测试前液体和食物摄入、身体活动以及 BMI 值影响^[5],因此 BIA 在评估肝硬化患者营养状况方面也存在争议。DEXA 能测量骨骼及脂肪含量,评估肌肉减少症,但其局限性与 BIA 相同^[14]。

四、影像学指标

主要包括超声和 CT。超声可识别肌肉密度的量度变化,

反映出脂肪浸润或肌肉损伤,其记录的大腿肌肉厚度可预测肝硬化患者的肌肉减少症^[15]。CT 也有助于诊断肌肉减少症^[16],其中第 3 腰椎骨骼肌指数(L3-SMI) = 利用 CT 计算出的 L3 椎骨水平腹肌(包括腰肌、脊柱旁和腹壁肌肉)横截面积(cm^2)/身高平方(m^2)。男性 L3-SMI < 50 cm^2/m^2 或女性 L3-SMI < 39 cm^2/m^2 符合肌肉减少症的标准^[14]。一项对 147 例肝硬化合并腹腔积液患者的回顾性研究结果显示,与 MAMC、TSF 和 BMI 相比,L3-SMI 是肝硬化合并腹腔积液患者 5 年死亡率的独立危险因素,但因其受男性雄激素水平低下及炎症状态干扰出现误差^[13],故需进一步研究以确认 L3-SMI 对临床结果的影响^[17]。

五、综合评估方法

1. 营养预后指数(PNI):由日本学者于 1984 年提出,PNI = $10 \times$ 血清白蛋白(g/dl) + $0.005 \times$ 总淋巴细胞计数(个/ m^3)^[18],其与慢性肝病严重程度及人体测量指标相关^[9]。有文献发现 PNI 可作为对慢性肝病患者营养评估的简单有效工具,其中 PNI > 38 分表示正常营养,35~38 分表示中度营养不良,<35 分表示严重营养不良^[19]。

2. 控制营养状态(CONUT)评分:CONUT 评分(分) = 血清白蛋白(g/dl) + 总淋巴细胞计数(个/ m^3) + 总胆固醇(mg/dl),根据评分可分为正常营养(0~1 分)、轻度营养不良(2~4 分)、中度营养不良(5~8 分)和严重营养不良(>8 分)。该评分与疾病严重程度相关,具有高敏感度和特异度,可很好地反映肝功能储备^[18]。但对失代偿期或终末期肝病患者,其敏感度和特异度会受到一定影响^[9]。

3. 主观全面评估工具(SGA):由 Detsky 于 1987 年首次提出,包括病史及体格检查两个方面,其中病史包括 2 周内体重改变、饮食改变、消化道症状及活动能力情况;体格检查包括有无应激反应、肱三头肌皮褶厚度、肌肉消耗程度及踝部水肿情况^[3]。上述 8 项内容分为 A(正常营养)、B(中度营养不良)、C(重度营养不良)三个等级,若 8 项中有 5 项或以上者则考虑存在营养不良,并根据等级划分营养不良程度。该方法简单易行,可早期发现营养不良,但参数主观性较高,结果易受主观意识产生偏移^[1]。在一项纳入 69 例通过影像学技术诊断为肌肉减少症患者的研究中,按照 SGA 评估仅 46% 患者为中度或重度营养不良,表明该工具评估营养状况的能力有限^[15]。

4. 营养风险筛查工具 2002(NRS-2002):欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)于 2002 年推荐将 NRS-2002 作为住院患者的营养风险筛查工具^[20],中华医学会诊疗指南也推荐将其作为肝病患者的营养风险筛查工具^[21],其包括疾病评分、营养状态评分及年龄评分 3 个部分,相应的内容有基础疾病严重程度、BMI 值、体重变化、1 周内进食情况及年龄是否 ≥ 70 岁。总分 < 3 分为不存在营养风险,总分 ≥ 3 分为存在营养风险。该方法可评估患者近期食欲情况,根据食欲的降低来考虑营养不良风险,在不同临床症状和年龄的患者中具有高特异度和敏感度,对死亡率和住院时间的预测具有更高的精确度,但对严重水钠潴留和终末期肝病患者营养风险的评估存在一定程度的局限^[22]。

5. 简易营养评估工具(MNA)和简易营养评价精法(MNA-

SF): MNA 是专门用于评价老年人营养状况的量表,包括人体测量、一般状况、饮食习惯及自我感知的健康和营养状况,据总分可分为营养良好(≥ 24 分)、存在营养不良风险(17~23.5分)及营养不良(< 17 分),虽然简便,但耗时较长。Rubenstein 等^[13]将其简化成 MNA-SF,包括饮食及近期体重下降情况、BMI、急性疾病或应激、痴呆或抑郁和卧床与否,据总分可分为营养正常(12~14分)、存在营养不良风险(8~11分)及营养不良(0~7分)。与 MNA 相比,MNA-SF 评估营养不良风险的敏感度和特异度分别为 89.3%、94.3%^[23]。虽然 MNA-SF 可较高程度反映营养不良,但其主要针对老年患者,对非老年肝硬化患者系统应用存在局限性。

6. 营养不良通用筛查工具(MUST):该工具内容包括 BMI、过去 3~6 个月非刻意性体重下降、急性起病或近 5 天内未摄入营养,据总分可分为无营养风险(0分)、中度营养风险(1分)及高度营养风险(≥ 2 分)。Pouliou 等^[24]对 1 146 例患者采用 NRS-2002 及 MUST 进行营养筛查,继而与 ESPEN 营养不良最新标准进行验证,发现 MUST 与 ESPEN 新定义的营养不良具有更好的相关性,其可在筛查过程中更有效地识别营养不良患者。但 MUST 作为一般营养风险筛查工具,不具有肝硬化营养不良风险筛查的特异度。

7. 皇家自由医院营养优先排序工具(RFH-NPT):2006 年伦敦皇家自由医院在 SGA 基础上制定了改良的 SGA 评估工具即 RFH-SGA,减少了评估者主观意识的影响,但其耗时较长,在临床工作中缺乏实用性。因此,皇家自由医院在此基础上优化推出了 RFH-NPT,根据体液负荷、进食、体重变化等情况进行评分,据总分分为低风险(0分)、中风险(1分)和高风险(2~7分)3 个营养不良风险分级。Georgiou 等^[25]对比了 8 个营养不良风险筛查工具后发现,RFH-NPT 检测营养不良的准确性及敏感度最高,可作为准确检测肝硬化营养不良的筛查工具。该方法耗时短,评估结果与患者并发症的发生显著相关,且考虑了代谢和营养参数,是目前最理想的综合评估手段,也是 ESPEN 指南推荐作为肝硬化患者营养不良的评估工具^[26],但在我国应用很少,其实用性还需更多临床证据支持。

六、结语

目前国内外尚无统一的金标准来评估肝硬化患者营养不良。临床工作中常需要结合多种指标进行评估。RFH-NPT 是目前作为评估肝硬化营养不良较为理想的工具,但在我国的应用很少,需进一步深入研究以验证其实用性。

参 考 文 献

- [1] 段中平,杨云生. 终末期肝病临床营养指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(5): 624-635.
- [2] Plauth M. Nutrition in Liver Cirrhosis: Clinical Practice Recommendations[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2019, 144(18): 1267-1274.
- [3] Molfino A, Johnson S, Medici V. The Challenges of Nutritional Assessment in Cirrhosis[J]. Curr Nutr Rep, 2017, 6(3): 274-280.
- [4] Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition-An ESPEN Consensus Statement[J]. Clin Nutr, 2015, 34(3): 335-340.
- [5] Cichoż-Lach H, Michalak A. A Comprehensive Review of Bioelectrical Impedance Analysis and Other Methods in the Assessment of Nutritional

- Status in Patients with Liver Cirrhosis[J]. Gastroenterol Res Pract, 2017, 2017(8): 6765856.
- [6] Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis[J]. Gastroenterol Clin Biol, 2006, 30(10): 1137-1143.
- [7] Łapiński TW, Łapińska M. Nutritional status in patients with liver cirrhosis[J]. Clin Exp Hepatol, 2019, 5(1): 30-34.
- [8] Bharadwaj S, Ginoia S, Tandon P, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment[J]. Gastroenterol Rep(Oxf), 2016, 4(4): 272-280.
- [9] 李会,张琳. 肝硬化患者营养状况评估指标与方法研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(3): 237-240.
- [10] Hong X, Yan J, Xu L, et al. Relationship between nutritional status and frailty in hospitalized older patients[J]. Clin Interv Aging, 2019, 10(14): 105-111.
- [11] Morey VM, Song YD, Whang JS, et al. Can Serum Albumin Level and Total Lymphocyte Count be Surrogates for Malnutrition to Predict Wound Complications After Total Knee Arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2016, 31(6): 1317-1321.
- [12] Rocha NP, Fortes RC. Total lymphocyte count and serum albumin as predictors of nutritional risk in surgical patients[J]. Arq Bras Cir Dig, 2015, 28(3): 193-196.
- [13] Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, et al. Screening for under nutrition in geriatric practice: developing the Short-Form MiniNutritional Assessment(MNA-SF)[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56(6): M366-M372.
- [14] Palmer LB, Kufinec G, Pearlman M, et al. Nutrition in Cirrhosis[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2019, 21(8): 38.
- [15] Tandon P, Low G, Mourtzakis M, et al. A Model to Identify Sarcopenia in Patients With Cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(10): 1473-1480. e3.
- [16] 王然,张永国,李谦谦,等. 第三腰椎腰大肌面积指数对肝硬化患者营养状态及预后评估价值[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(7): 729-732.
- [17] Yao J, Zhou X, Yuan L, et al. Prognostic value of the third lumbar skeletal muscle mass index in patients with liver cirrhosis and ascites[J]. Clin Nutr, 2020, 39(6): 1908-1913.
- [18] Teker Açık ME, Korkut AK. Impact of Controlling Nutritional Status Score (CONUT) and Prognostic Nutritional Index (PIN) on Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery[J]. Heart Surg Forum, 2019, 22(4): E294-E297.
- [19] Scrutinio D, Lanzillo B, Guida P, et al. Association Between Malnutrition and Outcomes in Patients With Severe Ischemic Stroke Undergoing Rehabilitation[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2020, 101(5): 852-860.
- [20] 粟春林,陈拥军. 肝硬化患者的营养状况评估方法的研究进展[J]. 中外医学研究, 2016, 14(2): 160-162.
- [21] Arslan M, Soylu M, Kaner G, et al. Evaluation of malnutrition detected with the Nutritional Risk Screening 2002(NRS-2002) and the quality of life in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Hippokratia, 2016, 20(2): 147-152.
- [22] 李培敏,霍丽娟. 肝硬化患者营养筛查与评估研究进展[J]. 肝脏, 2020, 25(1): 91-93.
- [23] Traub J, Bergheim I, Horvath A, et al. Validation of Malnutrition Screening Tools in Liver Cirrhosis[J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1306.
- [24] Pouliou KA, Klek S, Doundoulakis I, et al. The two most popular malnutrition screening tools in the light of the new ESPEN consensus definition of the diagnostic criteria for malnutrition[J]. Clin Nutr, 2017, 36(4): 1130-1135.
- [25] Georgiou A, Papatheodoridis GV, Alexopoulou A, et al. Evaluation of the effectiveness of eight screening tools in detecting risk of malnutrition in cirrhotic patients: the KIRRHOS study[J]. Br J Nutr, 2019, 122(12): 1368-1376.
- [26] Wu Y, Zhu Y, Feng Y, et al. Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool improves the prediction of malnutrition risk outcomes in liver cirrhosis patients compared with Nutritional Risk Screening 2002[J]. Br J Nutr, 2020, 124(12): 1293-1302.

(收稿日期:2022-02-04)

(本文编辑:李昊阳)