

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00014

血液透析患者营养状况与逆流流行病学现象的探讨

沈晓洁, 吴 灏, 余日臻, 孔德亮, 郭志勇, 许 静*

第二军医大学长海医院肾内科, 上海 200433

[摘要] **目的** 了解维持性血液透析患者(MHD)的营养状况,探讨其存在的逆流流行病学现象,为进一步提出针对性营养干预策略提供依据。**方法** 采用主观综合性营养评估法(SGA)、人体测量、生化指标测定方法综合评估 113 例维持性血液透析患者的营养状态。**结果** 根据 SGA 评分,55.75%(63 例)的患者营养状况良好;营养不良患者占 44.25%(50 例),其中 39.82%(45 例)为轻-中度营养不良,4.42%(5 例)为重度营养不良。营养不良组患者肱三头肌皮褶厚度(TSF)、动静脉瘘对侧上臂周径(MAC)、上臂肌围(MAMC)低于营养良好组,差异有统计学意义($P<0.01$)。营养不良组总胆固醇(CH)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、钙(Ca)、磷(P)较营养良好组低,其中 TG、PA、Scr、BUN 差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),而高密度脂蛋白(HDL)和甲状旁腺素(PTH)较营养良好组偏高,但差异无统计学意义。**结论** MHD 患者营养不良发生比例偏高,且 MHD 患者营养不良是导致其逆流流行病学现象的原因之一,建议根据 MHD 患者具体的病理生理特点来调整治疗标准。

[关键词] 维持性血液透析;营养不良;逆流流行病学现象**[中图分类号]** R 459.52**[文献标志码]** A**[文章编号]** 0258-879X(2015)01-0014-05

Nutritional status and inverse epidemiological phenomena of maintenance hemodialysis patients

SHEN Xiao-jie, WU Hao, YU Ri-zhen, KONG De-liang, GUO Zhi-yong, XU Jing*

Department of Nephrology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To understand the nutritional status of maintenance haemodialysis (MHD) patients and to discuss their reverse epidemiological phenomena, so as to provide evidence for further nutrition intervention strategies. **Methods** We evaluated the nutritional statuses of 113 MHD patients by combining the subjective global assessment (SGA) score, anthropometrics and biochemical tests. **Results** According to SGA scores, 63 patients (55.75%) were classified as well nourished, and malnutrition was observed in 50 patients (44.25%), with mild to moderate malnutrition in 45 patients (39.82%) and severe malnutrition in 5 patients (4.42%). The levels of triceps skin fold (TSF), mid-arm circumference (MAC), mid-arm muscle circumference (MAMC) in malnutrition patients were significantly lower than those in the well-nourished group ($P<0.01$). The levels of total cholesterol (CH), triacylglycerol (TG), low density lipoprotein(LDL), serum albumin (Alb), prealbumin (PA), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), calcium(Ca), and phosphorus (P) in malnutrition patients were lower than those in the well-nourished group (the differences for TG, PA, Scr, and BUN being statistically significant, $P<0.05$, $P<0.01$); the levels of high density lipoprotein (HDL) and parathyroid hormone (PTH) were higher than those in the well-nourished group, but showing no statistical significance. **Conclusion** Malnutrition is common in the maintenance hemodialysis patients, which is one of the reasons for the reverse epidemiological phenomena, so it is suggested that the treatment should be adjusted according to the specific pathophysiological characteristics of MHD patients.

[Key words] maintenance hemodialysis; malnutrition; reverse epidemiological phenomena

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(1):14-18]

[收稿日期] 2014-03-17 **[接受日期]** 2014-11-07**[基金项目]** 第二军医大学长海医院“1255”学科建设计划(CH125532100)。Supported by “1255” Plan for Discipline Construction of Changhai Hospital of Second Military Medical University(CH125532100).**[作者简介]** 沈晓洁, 硕士生. E-mail: shshenxj@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel:021-31161407, E-mail: xuj6@hotmail.com

营养不良是终末期肾病(ESRD)患者的常见并发症之一,40%的慢性肾衰竭维持性血液透析(MHD)患者存在营养不良^[1],主要与人种、年龄、透析时间、治疗方式及并发症不同有关。营养不良导致患者的免疫功能和体力活动能力下降,与各种感染和非感染并发症密切相关^[2],是慢性肾脏病(CKD)患者预后的重要标志^[3]。因此,评估患者的营养状态对于预防营养不良以及采取适当的干预措施具有重要作用。本研究通过对113例MHD患者的营养状况进行调查与评估,探讨其存在的逆流行病学现象,为提出营养不良的防治策略奠定基础。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2013年7月至2013年12月在北京第二军医大学长海医院血液净化中心行MHD的非住院患者113例,男性61例,女性52例;年龄22~86岁,透析龄6~171个月,每周透析次数2~3次,每次透析时间3~4 h。原发病包括:原发性肾小球疾病53例(46.90%),高血压肾损害27例(23.89%),糖尿病肾病17例(15.04%),多囊肾5例(4.42%),梗阻性肾病3例(2.65%),间质性肾炎2例(1.77%),系统性血管炎肾损害1例(0.88%),原因不明者5例(4.42%)。入选标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)接受血液透析至少6个月;(3)透析期间病情平稳,排除近期有手术、创伤、输血、感染及急性心脑血管疾病患者;(4)排除恶性肿瘤及精神疾病患者。所有患者均使用旭化成透析器和德国贝朗血液透析机,透析液由百特A液和B液混合而成。透析液流量500 mL/min,血流量200~250 mL/min。本研究已通过医院伦理委员会审查,所有患者在接受调查前均知情同意。

1.2 营养状况评估 采用Detsky等^[4]于1987年提出的主观综合性营养评估法(subjective global assessment of nutritional status, SGA)。2000年NKF-K/DOQI指南推荐SGA用于维持性透析患者的营养评估^[5]。SGA根据患者的体质量改变、进食情况、胃肠道症状、功能异常及体征进行综合营养评估,评估结果分为营养良好、轻-中度营养不良、重度营养不良^[6]。

1.3 人体测量指标 患者透析20 min后测量体质量(即干体质量)、身高、肱三头肌皮褶厚度(TSF)、动静脉瘘对侧上臂周径(MAC),TSF与MAC均取本周内每次透析后测量的平均值。计算实际体质量占理想体质量百分比(IBW%)、体质指数(BMI)和上臂肌围(MAMC)。理想体质量:男性理想体质量(kg)=身高(cm)-105;女性理想体质量(kg)=身高(cm)-100。MAMC=MAC(cm)-0.314 \times TSF(mm)。BMI=透析后干体质量(kg)/身高(m)²(kg/m²)。

1.4 生化指标 透析当日空腹抽血,测定总胆固醇(CH)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、血红蛋白(HGB)、血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、钙(Ca)、磷(P)、甲状旁腺素(PTH)。

1.5 统计学处理 所有数据均采用SPSS 17.0统计软件包处理。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 MHD患者一般情况 根据SGA评分,113例MHD患者中,营养良好组63例(55.75%),年龄(58.16 \pm 14.22)岁,透析龄(40.02 \pm 31.06)个月;营养不良组50例(44.25%),年龄(61.28 \pm 16.23)岁,透析龄(41.09 \pm 41.61)个月,其中轻-中度营养不良患者45例(39.82%),重度营养不良患者5例(4.42%)。结果提示MHD患者营养不良的发生率较高。营养不良组IBW%为(86.09 \pm 15.85)%,BMI为(20.36 \pm 2.33)kg/m²,而营养良好组IBW%和BMI分别为(105.84 \pm 21.20)%和(23.95 \pm 3.74)kg/m²,两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 MHD患者各项指标比较 不同营养状况患者各项指标比较见表1。由表1可见,营养不良组TSF、MAC、MAMC低于营养良好组($P < 0.01$),提示体内脂肪不足。营养不良组CH、TG、LDL低于营养良好组,其中TG差异有统计学意义($P < 0.01$);HDL较营养良好组偏高但差异无统计学意义。营养不良组HGB略低于营养良好组(差异无统计学意义),且两组值均低于正常范围。营养不良组

Alb、PA、Scr、BUN 均较营养不良组偏低,其中 PA、Scr、BUN 差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。营养不良组 Ca、P 较营养良好组偏低,PTH 较营养良好组增高,两组间差异均无统计学意义(Ca 值仍在正常范围,P、PTH 值高于正常范围)。

表 1 不同营养状况患者各项指标比较

Tab 1 Comparison of indices between maintenance hemodialysis patients with different nutritional statuses

Index	$\bar{x} \pm s$	
	Well-nourished <i>n</i> = 63	Malnutrition <i>n</i> = 50
TSF <i>l</i> /mm	13.87 ± 6.47	11.26 ± 6.28*
MAC <i>l</i> /cm	26.61 ± 2.61	23.71 ± 2.67**
MAMC <i>l</i> /cm	22.36 ± 2.86	20.18 ± 2.84**
CH <i>c_B</i> /(mmol · L ⁻¹)	4.40 ± 0.88	4.19 ± 1.01
TG <i>c_B</i> /(mmol · L ⁻¹)	1.77 ± 0.69	1.41 ± 0.79**
HDL <i>c_B</i> /(mmol · L ⁻¹)	1.01 ± 0.32	1.11 ± 0.38
LDL <i>c_B</i> /(mmol · L ⁻¹)	2.43 ± 0.62	2.27 ± 0.74
HGB <i>ρ_B</i> /(g · L ⁻¹)	106.18 ± 15.82	104.66 ± 16.20
Alb <i>ρ_B</i> /(g · L ⁻¹)	38.08 ± 2.64	37.34 ± 4.27
PA <i>ρ_B</i> /(mg · L ⁻¹)	289.83 ± 54.17	259.80 ± 61.29**
Scr <i>c_B</i> /(μmol · L ⁻¹)	1 043.75 ± 320.20	918.18 ± 351.90*
BUN <i>c_B</i> /(mmol · L ⁻¹)	27.81 ± 7.63	24.16 ± 5.68**
Ca <i>c_B</i> /(mmol · L ⁻¹)	2.31 ± 0.24	2.30 ± 0.22
P <i>c_B</i> /(mmol · L ⁻¹)	2.21 ± 0.61	2.00 ± 0.50
PTH <i>ρ_B</i> /(pg · mL ⁻¹)	379.06 ± 440.20	454.63 ± 675.56

TSF: Triceps skin fold; MAC: Mid-arm circumference; MAMC: Mid-arm muscle circumference; CH: Total cholesterol; TG: Triacylglycerol; HDL: High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein; HGB: Hemoglobin; Alb: Serum albumin; PA: Prealbumin; Scr: Serum creatinine; BUN: Blood urea nitrogen; Ca: Calcium; P: Phosphorus; PTH: Parathyroid hormone. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs well-nourished group

2.3 MHD 患者肾功能与有关营养指标的相关性

两项肾功能指标 Scr、BUN 与 7 项营养指标 BMI、TSF、MAMC、Alb、PA、CH、TG 之间的相关分析显示,Alb、PA 与 Scr、BUN 呈正相关,MAMC、CH 与 Scr 呈正相关,其余营养指标与肾功能指标均无明显相关性(表 2)。

表 2 肾功能与有关营养指标的相关性

Tab 2 Pearson correlation analysis for renal function and nutritional indices in maintenance hemodialysis patients

	BMI	TSF	MAMC	Alb	PA	CH	TG
Scr	0.012	0.035	0.228*	0.297**	0.390**	0.226*	0.056
BUN	0.080	0.164	0.135	0.190*	0.459**	0.079	0.051

Scr: Serum creatinine; BUN: Blood urea nitrogen; BMI: Body mass index; TSF: Triceps skin fold; MAMC: Mid-arm muscle circumference; Alb: Serum albumin; PA: Prealbumin; CH: Total cholesterol; TG: Triacylglycerol. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

营养不良是 MHD 的常见并发症,与高死亡率、高住院率密切相关^[7]。营养不良是多源性因素导致的,包括由于厌食和饮食限制导致的营养摄入不充分,持续的炎症状态,内分泌紊乱和胃肠道疾病,改变营养吸收的药物及透析不充分等;此外,尿毒症、酸中毒和透析本身的高代谢状态也可导致肌肉和脂肪分解代谢过度;CKD 相关的伴随疾病如抑郁和身体机能差也可导致营养不良的发生^[8]。本研究通过 SGA 结合人体测量学及生化指标检测来综合评估 MHD 患者的营养状态,结果显示,营养良好的患者 63 例(55.75%),营养不良患者 50 例(44.25%),其中重度营养不良患者 5 例(4.42%),提示 MHD 患者营养不良发生率较高。

美国的一项研究发现 2/3 的血透患者在开始透析 5 年内死亡,这一 5 年存活率比许多癌症患者的更差;血透患者死亡原因是多种多样的,但是接近一半的透析患者死于心血管疾病^[9]。传统上认为高血压、高脂血症、肥胖是导致心血管疾病的危险因素,然而过去 20 年针对这些传统的危险因素进行干预治疗并没有使血透患者的生存率有所改善;近几年,研究发现透析患者的心血管疾病及其预后的危险因素与一般人群相比有很多不同,主要表现为高 BMI、高血压、高同型半胱氨酸血症、高胆固醇血症、Scr 升高的患者反而具有更好的生存优势,而低蛋白血症、低脂血症、低血压、低体质量等则可能是透析患者心血管疾病的重要危险因素,此特殊表现与普通人群

的流行病学规律正好相反,被称为“逆流行病学现象”^[10]。

本研究通过对 113 例 MHD 患者的观察也发现了此逆流行病学现象:MHD 营养不良患者 BMI 较营养良好患者低($P < 0.01$),Scr 水平(918.18 ± 351.90)也较营养良好者下降($P < 0.05$);营养不良组 CH、TG、LDL 较营养良好组低(TG 差异有统计学意义, $P < 0.01$),而 PTH 水平较营养良好组有增高趋势($P > 0.05$)。大量的报道发现 MHD 患者的低体质量、低血脂、低血压、低蛋白血症等与死亡率呈负相关,例如,Fleischmann 等^[11]发现超重和肥胖的 MHD 患者($BMI \geq 27.5 \text{ kg/m}^2$)比正常体质量($BMI: 20 \sim 27.5 \text{ kg/m}^2$)及低体质量($BMI < 20 \text{ kg/m}^2$)的 MHD 患者存活率高。这一数据也表明 BMI 每增加一个单位,死亡的相对风险下降 10%。此外,Fink 等^[12]研究了 5 388 例血透患者并随访 2 年,结果发现 Scr 水平与死亡风险呈负相关。Guh 等^[13]对 MHD 患者 PTH 水平进行观察也发现了类似的现象。

如本研究所示,MHD 营养不良患者常表现出低蛋白血症、低体质量、血脂及 Scr 水平偏低等逆流行病学现象。本研究中虽然 MHD 患者 Alb 数值均处于正常范围,但是 PA 值均较低。血清 Alb 因半衰期较长,常被作为营养不良的晚期标志,而 PA 半衰期较 Alb 短,可能是比 Alb 或转铁蛋白更敏感的标志物。在长期透析患者中,营养不良、炎症、动脉粥样硬化常同时存在,三者之间是互为因果关系的。一项为期 10 年的前瞻性队列研究发现,炎症或营养不良存在时,胆固醇水平与全因死亡率有负相关关系:血胆固醇浓度为 $5.2 \sim 5.7 \text{ mmol/L}$ 的患者死亡率最低,5 年存活率为 81.2%;血胆固醇浓度 $\geq 5.7 \text{ mmol/L}$ 的患者的 5 年存活率为 75.3%;具有最高死亡率的为血胆固醇浓度 $< 3.6 \text{ mmol/L}$ 的患者,其 5 年存活率仅为 60.8%^[10];而无炎症或营养不良时,血胆固醇与全因死亡率及心血管疾病死亡率正性相关^[14]。因此,一些伴低胆固醇水平的 ESRD 患者和普通人群一样死亡风险低,而那些处于高风险的患者是因为他们的炎症或营养不良状态降低了胆固醇水平并增加了死亡风险。这些结果说

明透析患者低胆固醇水平与死亡率呈负相关主要是由于炎症和营养不良导致的,而并不是高胆固醇的保护作用。因此营养不良可能是导致逆流行病学现象的原因之一,当然此现象并没有否认传统的高危因素的作用。

另外,本研究还发现 MHD 患者 Alb 及 PA 与肾功能呈正相关,而 BMI、TSF 与肾功能无明显相关性。与上述结果一致,MHD 营养不良患者肌酐值较低。肾功能不全是营养不良的独立危险因素。慢性肾功能衰竭可导致代谢产物、毒素在体内蓄积,同时因缩胆囊素、神经肽等激素代谢异常,患者常出现食欲减退,导致蛋白质、热量等摄入减少,产生营养不良;此外 CKD 患者的微炎症状态也可通过增强机体的分解代谢,减少血浆白蛋白的合成从而导致营养不良^[15]。同时临床上认为过多地补充 Alb 会增加肾脏负担,反而加重肾功能损害,故改善患者营养不良状态要适当增加优质蛋白的供给,既要维持人体的营养以补充透析时的丢失,又不致增加肾脏的负担^[16]。这也可为 MHD 患者营养不良的治疗提供参考。

本研究是一项回顾性研究,数据统计与整理等方面还存在一些不足之处。首先,未对研究对象的 C-反应蛋白等炎症因子进行检测以评估其炎症状态;其次,未对 MHD 患者的膳食摄入及血压情况进行分析。应采用全面综合的方法定期、规范地对 MHD 患者营养状态进行评估以早期发现患者的营养风险,同时还要检测 MHD 患者的 C-反应蛋白等炎症因子来评价其炎症状态。鉴于 MHD 营养不良患者存在的逆流行病学现象,建议今后对 MHD 患者的病理生理特点进行深入研究,确定 MHD 患者各项指标的判断标准,以真实掌握患者病情,针对不同病情患者制定有效治疗方案以提高他们的生活质量及生存率。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

[1] Alshatwi A A, Agdir A, Abdrohman A K. Nutritional

- assessment of hemodialysis patients[J]. *J Med Sci*, 2007, 7:294-298.
- [2] 路凌, 陈强, 武军. 147例维持性血液透析患者营养状况的调查及评估[J]. *吉林医学*, 2011, 32: 910-912.
- [3] Segall L, Mardare N G, Ungureanu S, Busuioc M, Nistor I, Enache R, et al. Nutritional status evaluation and survival in haemodialysis patients in one centre from Romania[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24: 2536-2540.
- [4] Detsky A S, McLaughlin J R, Baker J P, Johnston N, Whittaker S, Mendelson R A, et al. What is subjective global assessment of nutritional status[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11: 8-13.
- [5] Eknoyan G, Levin N. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines: Update 2000. Foreword[J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 37: S5-S6.
- [6] Canada-USA Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1996, 7:198-207.
- [7] Vegine P M, Fernandes A C, Torres M R, Silva M I, Avesani C M. Assessment of methods to identify protein-energy wasting in patients on hemodialysis[J]. *J Bras Nefrol*, 2011, 33: 55-61.
- [8] Carrero J J, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler T A, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)[J]. *J Ren Nutr*, 2013, 23: 77-90.
- [9] Kalantar-Zadeh K, Abbott K C, Kronenberg F, Anker S D, Horwich T B, Fonarow G C. Epidemiology of dialysis patients and heart failure patients[J]. *Semin Nephrol*, 2006, 26: 118-133.
- [10] 吕玉凤, 刘必成. 透析患者心血管疾病危险因素逆流流行病学现象[J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22: 183-186.
- [11] Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower J D, Salahudeen A K. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1 346 hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 1999, 55: 1560-1567.
- [12] Fink J C, Burdick R A, Kurth S J, Blahut S A, Armistead N C, Turner M S, et al. Significance of serum creatinine values in new end-stage renal disease patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 1999, 34: 694-701.
- [13] Guh J Y, Chen H C, Chuang H Y, Huang S C, Chien L C, Lai Y H. Risk factors and risk for mortality of mild hypoparathyroidism in hemodialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39: 1245-1254.
- [14] Liu Y, Coresh J, Eustace J A, Longenecker J C, Jaar B, Fink N E, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition[J]. *JAMA*, 2004, 291: 451-459.
- [15] 周蓉, 张芸, 蒋更如. 慢性肾脏病非透析患者营养状况的评价及分析[J]. *中国临床保健杂志*, 2010, 13: 360-363.
- [16] 赵泳谊, 张丽, 刘翠冰. 尿毒症腹膜透析患者营养状况分析[J]. *现代医学*, 2005, 33: 41-43.

[本文编辑] 孙岩