



肝硬化营养状况评价方法研究进展

叶婷¹, 罗雪清², 邓志华³, 曹聪⁴

1. 右江民族医学院附属医院营养科, 广西 百色 533000;
2. 右江民族医学院附属医院超声科, 广西 百色 533000;
3. 右江民族医学院附属医院消化内科, 广西 百色 533000;
4. 右江民族医学院附属医院全科医学, 广西 百色 533000)

摘要: 蛋白质-热量营养不良(PEM)是肝硬化患者的常见并发症,与其预后密切相关。目前人们针对肝硬化营养状况评价工具缺乏共识,以致 PEM 常被漏诊。本文综述了人体测量方法和非人体测量方法等营养状况评价方法的适用性、有效性及局限性,为临床医生选择合理的方法评价肝硬化营养状况提供参考依据。

关键词: 肝硬化;营养状况;营养评价

中图分类号: R575.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2019)06-0683-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2019.06.022

蛋白质-热量营养不良(PEM)是肝硬化患者的常见并发症,容易导致患者生活质量差、预后差、生存率低。据翟茂东等报道^[1],肝硬化营养不良的发生率为 40%~80%,患者的营养状况与患者的预后密切相关。营养不良可以导致并发症的发生率、病死率、医疗费用均增加,住院时间大大延长^[2]。合理的营养支持对改善患者的预后不良、促进机体的康复有重要的作用。而对肝硬化患者进行营养评价,发现营养不良,意味着能够早期进行营养干预,对患者整体预后积极影响。美国、欧洲各国及中国肠外肠内营养学会均建议,在患者入院后应该把营养评价作为常规项目^[3]。然而,在临床中,没有一种营养诊断方法被定义为黄金标准,各种营养评估方法的局限性,导致 PEM 常常被漏诊。在评估营养状况的不同方法中,有人体测量方法,如人体质量指数(BMI)、三头肌皮褶(TSF)、手臂周长(AC)和手臂肌肉周长(AMC);非人体测量方法,如主观整体评估(SGA)、手握力量(HGS)、通过生物电阻抗分析(BIA)和相位角(PA)。本文对肝硬化营养评估方法进行以下综述。

1 人体测量方法

1.1 BMI BMI 是目前临床上评价营养状况最简单、便于执行的常用营养指标。 $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。正常体型的 BMI 在 $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 24 \text{ kg/m}^2$ 。目前,BMI 是国际上用来评判人体胖瘦程

度和初步了解人体健康状况的指标。朱鸣等^[4]研究发现对肝硬化无胸腔积液、腹水和水肿的患者,特别是轻度的病人,BMI 对评估其营养状况具有重要价值。而肝硬化患者常常伴有水肿和腹水,往往会导致 BMI 过高地估计病人的营养状况,从而降低其准确性。赵恒芳等^[5]发现,在失代偿肝硬化患者中,Child-Pugh 分级 C 级患者与 Child-Pugh 分级 A 级患者比较,BMI 明显降低,说明 BMI 与 Child-Pugh 分级相关,病情越重 BMI 变化越明显。施万英等^[6]发现,使用 BMI 来判断营养不良,其发生率为 21.50%。因此,BMI 不能作为肝硬化患者早期营养不良的评价指标。

1.2 TSF、AC 和 AMC TSF 可以评估检测对象的营养状况^[7]。AMC 间接反映机体蛋白质总量的储存情况,不易受到其他因素的干扰。由于肝硬化患者的水肿不易影响上臂,因此,即使是晚期腹水、重度水肿的肝硬化病人,也可以通过 TSF、AC 和 AMC 进行测量来对其进行营养评价^[8]。有研究显示^[6],用 TSF、AMC 来判断营养不良的发生率分别为 44.00% 和 48.50%。然而,研究发现^[4],和 BMI 一样,TSF、AMC 常常在营养不良发生数月后才检测出变化,对诊断营养不良敏感性低,对肝硬化患者营养不良状况的评价意义不大。于红卫等^[9]研究发现,AMC、TSF 与肝病病人发生感染、胸腹水、器官功能衰竭等这些需要进入 ICU 治疗的不良事件有一定相关性。提示 TSF、

基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划委员会自筹经费科研课题(Z20180196)

第一作者简介: 叶婷(1979—),女,医学硕士,副主任技师,研究方向:营养与慢性病,E-mail:401682453@qq.com

通讯作者简介: 罗雪清(1979—),女,医学硕士,副主任医师,研究方向:超声诊断,E-mail:lxq880@163.com

AC和AMC既与肝病病人的营养状况密切相关,又能反映肝病病人病情的严重程度。

2 非人体测量方法

2.1 SGA SGA包括病史采集和临床检查两部分,不包括人体测量及实验室的生化检查,所以其具有操作简便、无创、费用低的优点。然而,在肝硬化患者中的应用效果仍存在争议。张颖慧等^[10]发现,SGA能够用于肝硬化营养状况的评估,其有利于较早发现营养不良而给予及时干预。于红卫等^[9]研究发现,由于SGA法主观性强,缺少定量判断标准,容易受到多种因素的影响,如胃肠道症状、胸水和腹水等,因此,并不完全适用于肝病病人。Tanguchi E等^[11]发现,SGA反映的是患者的疾病状态,并不能及时反映病人营养状况的变化,有可能低估肝病患者的营养不良,可能与肝病患者的营养不良发生的速度慢有关。张瑞青^[12]研究用SGA法来检测肝包虫病的营养风险,检出率为20.31%,和BMI的结果一样,检出率是所有指标中最低的两项。由于SGA是一个主观性强的评价工具,其结果容易受到评价人经验和能力的影响,SGA的可靠性和敏感性将会降低。因此,在使用前应该对相关人员进行培训。

2.2 HGS HGS评估是通过测力计对肌肉力量和压力分布进行测量,可以通过反映肌肉质量来评估病人的营养状态。Child-Pugh分级是肝脏疾病严重程度的指标,分级越高营养状况越差。HGS是一种敏感而且可靠的评价指标,与肝病的严重程度密切相关,可用于预测疾病的进展和临床结局。研究^[13]显示,通过HGS检测出的55例营养不良患者中,其中有47例患者Child-Pugh分级为B级和C级,表明握力与疾病严重程度显著相关。研究认为,HGS降低是一项预测营养不良及营养风险的良好指标^[14-15]。叶青等^[16]发现,HGS与Child-Pugh分级及NRS-2002评分均呈明显负相关,存在营养风险患者的HGS明显低于无营养风险患者,提示HGS可作为营养风险筛查、评估营养状况及肝脏代偿能力的敏感指标。由于目前HGS测量的标准值、检测者的手臂力量和操作规范不同,很难保证实现每个测试结果的准确性和重复性。另外值得注意的是合并食管-胃底静脉曲张的肝硬化病人,在试验过程中,用力过大可能导致破裂出血,避免使用最大强度试验和多次试验。因此,临床在评估肝硬化患者的营养风险时,应谨慎使用HGS^[4]。

2.3 BIA 生物电阻抗分析法最初用于测量体内总水量,具有提供相对准确的总水量、细胞外液、细胞内液和肌肉测量的优点^[17]。由于其操作简单,对人体无害,近年来广泛地被用于评估营养状况、判断预后^[18]。吴圣楠等^[19]采用多频BIA法分别对Child-Pugh分级

A、B、C级的肝硬化患者进行身体总水分、细胞外液、细胞内液进行检测分析,发现细胞内液占身体总水的比例,随着肝功能的衰竭和恶化逐步地减少。细胞外液则随着肝功能下降,呈递增的趋势。肝硬化患者在疾病早期没有出现临床症状如胸水、腹水或水肿时,就已经检测到细胞外液占身体总水比例升高。叶青等^[16]用BIA给肝硬化病人检测时发现,男性肝硬化患者主要是肌肉的损失,而女性患者则更多地消耗了脂肪。BIA的总水量和细胞内、外液体的分布可能因患者而异,疾病的突然变化可能导致出现很大的差异,如肥胖、肾功能衰竭、肝硬化、腹水和急性心力衰竭患者^[20]。往往由于水分分布的差异,导致临床指标的测定存在明显的局限性。目前,国内针对肝硬化的研究尚少,需要进一步探讨。

2.4 PA 相位角(PA)是由BIA衍生发展而来的一种评价人体营养状况的指标。它被用于检测人类细胞膜完整性的改变和体液成分的变化,以帮助早期评估疾病相关营养不良,在一些临床研究中,该指标在疾病的不良预后方面具有独特的优势。由于其无创、操作简单、成本低廉、测量数据准确,在临床实践中具有广阔的应用前景。在健康成人中,PA值受很多因素的影响,其中年龄、性别和BMI是其决定因素。根据文献报道^[21],由于男性肌肉量比女性多,所以男性PA值比女性的高。在40岁之前,由于肌肉量随着年龄的增长而不断地增加,40岁达到最高值,因此,PA值随着年龄的增长,逐渐增加。40岁以后,随着年龄的增长,PA值逐渐降低。当BMI<30 kg/m²时,由于细胞量的增加,PA值可随着BMI的增加而增加;当BMI>40 kg/m²时,则相反,它可能是水分负荷过重导致水合作用增强的结果,或者是和脂肪组织中细胞外液与细胞外液水分的比值增加有关^[21]。

由于PA受机体的液体分布的影响小,能够运用于营养风险的评价^[22],PA越大,说明完整的细胞膜越多,细胞的功能越强,当人体细胞膜功能受损,细胞健康状况差,就会出现PA值降低,因此,PA可以作为临床营养不良的标志。与健康人相比较,患病人群的PA相对较低。国外的多项研究^[23-24]显示,PA是多种疾病(癌症、肝硬化、血液透析、艾滋病、术后患者)预后不良的标志(如生存时间显著缩短、并发症发生率显著增加、死亡率显著增加、经济负担明显增加)。因此,临床医生可以根据PA值判断患者预后,通过积极的营养干预提高PA值,改善患者预后。

国外一项评估66例肝硬化患者研究中显示,通过Child-Pugh评分对其临床状况进行分层,并在17个月内进行随访,该人群的既定PA为5.18°,低于该角度值的患者预后不良,生存率较低^[25]。最近,Ruiz-

Margáin A 等^[26] 在一项 48 h 随访期的前瞻性队列研究中评估了 249 例代偿性肝硬化患者, PA 截止点 $\leq 4.9^\circ$ 即可诊断营养不良。该研究还得出结论: PA 是一种良好的预后标志物, 可以将 PEM 与死亡率联系起来。Wagner D 等^[27] 评估了 71 例肝硬化肝移植后患者的营养状况, 根据移植后的时间将患者分为 3 组: 5 年、5~10 年、10 年以上, PA 截止点 $< 5^\circ$, 即诊断营养不良。每组的 PEM 诊断率分别为 81.2%, 31.6% 和 31.7% ($P=0.008$)。在这项研究中, PA 在肝移植后的头几年中显示出更高的营养不良患病率。目前国内 PA 用于肝硬化的研究还较少。

3 小结

无论病因和疾病的严重程度如何, 肝硬化患者本身都存在营养不良, 与患者的预后不良密切相关^[28]。营养评价是给予营养支持的至关重要的步骤。由于肝硬化的腹水和水肿, 目前临床上常用的营养评价工具在使用中各有优缺点, 因此, 找到一个能简单、快速、准确地评价肝硬化的营养状况的评价工具尤为重要。PA 已被用于评价肝硬化营养状况, 并且可能成为评估任何营养状况的重要工具, PA 被认为是优于人体测量方法和主观评价方法的评价肝硬化营养状况的指标, 而且与病情的进展、疾病预后有关, 有望成为肝硬化患者进行早期营养干预的一个重要指标。目前有关 PA 的研究数据大多数是国外的, 国内的研究有待进一步开展。

参考文献:

[1] 翟茂东, 杨俊, 贾震易, 等. 肝胆胰外科患者营养风险筛查与临床结局分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2012, 24(3): 179-182.

[2] Starke J, Schneider H, Alteheld B, et al. Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients[J]. Clin Nutr, 2011, 30(2): 194-201.

[3] 石汉平, 李薇. 营养筛查与评估[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 17-31.

[4] 朱鸣, 赵长青, 平键, 等. 人体测量学指标在肝硬化病人营养风险评估中的意义[J]. 肠外与肠内营养, 2016, 23(1): 8-11.

[5] 赵恒芳, 张小艳, 李晓芳, 等. 失代偿期肝硬化患者 174 例营养风险筛查及评估研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(12): 1591-1594.

[6] 施万英, 陈会杰, 张焱, 等. 200 例肝硬化住院患者营养状况评估[J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(4): 270-272.

[7] 钟铎, 付强, 白玛多吉, 等. 利用皮褶厚度推算拉萨市藏族青少年的体脂含量[J]. 解剖学杂志, 2012, 35(6): 817-820.

[8] 郭会敏, 周莉, 马文晨, 等. 北京地区住院肝病患者的营养风

险的状况[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(10): 734-738.

[9] 于红卫, 侯维, 时淑云, 等. 不同营养评价方法在肝病病人中的比较及适宜肝病营养评价的方法[J]. 肠外与肠内营养, 2016, 23(2): 82-86.

[10] 张颖慧, 杨雪, 张笛, 等. 主观综合性评估乙型肝炎肝硬化病人的营养状况[J]. 肠外与肠内营养, 2016, 23(6): 329-331, 335.

[11] Tanguchi E, Kawaguchi T, Itou M, et al. Subjective global assessment is not sufficient to screen patients with defective hepatic metabolism[J]. Nutrition, 2011, 27(3): 282-286.

[12] 张瑞青. 肝泡型包虫病不同手术方式的临床疗效分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2013.

[13] Bragança AC, Alvares-da-Silva MR. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with decompensated cirrhosis being evaluated for liver transplantation: the utility of oral glucose tolerance test[J]. Arq Gastroenterol, 2010, 47(1): 22-27.

[14] Flood A, Chung A, Parker H, et al. The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients[J]. Clin Nutr, 2014, 33(1): 106-114.

[15] Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, et al. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status[J]. Clin Nutr, 2011, 30(2): 135-142.

[16] 叶青, 肖慧娟, 韩涛, 等. 肝硬化患者的营养不良状态和体成分分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(5): 380-383.

[17] Kang SH, Cho KH, Park JW, et al. Change in body composition in accordance with residual renal function in patients on peritoneal dialysis[J]. Journal of Renal Nutrition, 2013, 23(6): 438-444.

[18] Zulfakar A, Yildirim YL, Aydin FY, et al. Evaluation of fluid status related parameters in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: Clinical usefulness of bioimpedance analysis[J]. Medicina, 2014, 50(5): 269-274.

[19] 吴圣楠, 齐玉梅, 陈亚军, 等. 多频生物电阻抗对肝硬化患者细胞内外液的探讨[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(36): 4170-4174.

[20] Norman K, Stobäus N, Pirlich M, et al. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters[J]. Clin Nutr, 2012, 31(6): 854-861.

[21] Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(1): 49-52.

[22] Stegel P, Kozjek NR, Brumen BA, et al. Bioelectrical impedance phase angle as indicator and predictor of cachexia in head and neck cancer patients treated with (chemo) radiotherapy[J]. Eur J Clin Nutr, 2016, 70(5): 602-606.

[23] Varan HD, Bolayir B, Kara O, et al. Phase angle assessment by bioelectrical impedance analysis and its predictive value for malnutrition risk in hospitalized geriatric

patients[J]. Aging Clin Exp Res, 2016, 28(6): 1121-1126.

- [24] Zouridakis A, Simos YV, Verginadis II, et al. Correlation of bioelectrical impedance analysis phase angle with changes in oxidative stress on end-stage renal disease patients, before, during, and after dialysis[J]. Ren Fail, 2016, 38(5): 738-743.
- [25] Peres WA, Lento DF, Baluz K, et al. Phase angle as a nutritional evaluation tool in all stages of chronic liver disease[J]. Nutr Hosp, 2012, 27(6): 2072-2078.
- [26] Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Duarte-Rojo A, et al. Malnutrition assessed through phase angle and its

relation to prognosis in patients with compensated liver cirrhosis: a prospective cohort study[J]. Dig Liver Dis, 2015, 47(4): 309-314.

- [27] Wagner D, Adunka C, Kniepeiss D, et al. Serum albumin, subjective global assessment, body mass index and the bioimpedance analysis in the assessment of malnutrition in patients up to 15 years after liver transplantation[J]. Clin Transplant, 2011, 25(4): E396-E400.
- [28] 王艳欣, 于红卫, 朱跃科. 慢性肝病的营养评估与治疗[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(2): 317-320.

收稿日期: 2019-03-20; 修回日期: 2019-04-03

(上接第 682 页)

少。MALT 淋巴瘤的确切诊断有赖于内镜及手术病理学诊断, 如 CD19(+), CD20(+), CD5(-), CD23(-), cyclinD1(-), Ki-67(+, 10%)。MALT 淋巴瘤常伴有一系列基因损伤, 主要为染色体异位, 常见的是 t(11, 18)(q21: q21)^[9-10]。据国内外相关报道绝大多数胃肠道 MALT 淋巴瘤患者选择化学治疗, 胃 MALT 淋巴瘤的治疗手段除了选择抗 HP 治疗外, 常规 CHOP 方案常被选择用来进行系统性化疗^[11], 此外, 利妥昔单抗被应用于 B 细胞淋巴瘤化疗的报道近年来呈增多趋势^[12]。大肠 MALT 的治疗方案尚无统一标准, 文献也鲜有手术治疗的报道, 本例患者经过 3 个周期的 CHOP 方案的化疗后, 行肠镜检查, 病灶未发生明显改变, 后行根治性手术治疗, 手术后随访至 2019 年 2 月份, 患者定期复查肠镜、腹部平扫+增强 CT, 患者至今一般情况良好, 这也表明针对直肠 MALT 淋巴瘤患者的腔镜手术治疗方案是可行的, 且较传统手术有更多优势^[13]。

本例患者的诊疗过程提示, 由于直肠 MALT 淋巴瘤发生率低, 直肠 MALT 淋巴瘤的治疗尚缺乏统一标准。该患者的诊断、手术的成功及预后提示, 患者行肠镜检查时应留取病理并行免疫组化, 手术对于 MALT 淋巴瘤的病人是一种可供选择的治疗方案, 术后根据病理分期情况选择术后综合治疗, 同时对于术后病人应该行长期随访, 定期行肠镜及腹部 CT 检查, 有条件的医院可行全身 PET-CT 检查。

参考文献:

- [1] Kobayashi T, Takahashi N, Hagiwara Y, et al. Successful radiotherapy in a patient with primary rectal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma without the API2-MALT 1 fusion gene: a case report and review of the literature[J]. Leuk Res, 2007, 32(1): 173-175.
- [2] Isaacson P, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa-

associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma[J]. Cancer, 1983, 52(8): 1410-1416.

- [3] 张宏娜, 丁士刚, 王晔, 等. 胃肠道淋巴瘤临床研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(5): 450-453.
- [4] Wotherspoon AC. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma[J]. Br Med Bull, 1998, 54(1): 79-85.
- [5] Matsushita H, Asai S, Yabe M, et al. A comprehensive diagnostic system for hematological disease based on the WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues[J]. Rinsho Byori, 2011, 59(1): 65-74.
- [6] Salar A. Gastric MALT Lymphoma and Helicobacter pylori[J]. Medicina Clinica (Barc), 2019, 152(2): 65-71.
- [7] 唐艳波, 韦照勇, 覃启鲜, 等. 幽门螺杆菌毒力与胃十二指肠疾病相关性分析[J]. 右江民族医学院学报, 2016, 38(6): 583-585, 594.
- [8] Zucca E, Copie-Bergman C, Ricardi U, et al. Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2013, 24(S6): vi144-vi148.
- [9] 刘妍. 黏膜相关淋巴组织淋巴瘤分子病理诊断探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(42): 168, 190.
- [10] Raderer M, Kiesewetter B, Ferreri AJ. Clinicopathologic characteristics and treatment of marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT Lymphoma)[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2016, 66(2): 153-171.
- [11] 郭津生. 胃 MALT 淋巴瘤的诊断与治疗进展[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(7): 977-980.
- [12] Salles G, Barrett M, Foà R, et al. Rituximab in B-cell Hematologic Malignancies: A Review of 20 Years of Clinical Experience[J]. Advances in Therapy, 2017, 34(10): 2232-2273.
- [13] 罗强, 何钦缘, 何平, 等. 加速康复外科在老年腹腔镜胃癌根治术中的应用[J]. 右江民族医学院学报, 2019, 41(2): 161-164.

收稿日期: 2019-05-14; 修回日期: 2019-06-14