

司坦唑醇对高营养风险危重患者氮平衡、握力及临床预后影响的研究

王宇辉,龙大利[△],叶八宁,施贤清

(贵州省人民医院重症医学科,贵阳 550002)

[摘要] **目的** 探讨司坦唑醇对高营养风险危重患者氮平衡、握力及临床预后的影响。**方法** 收集 2014 年 1~6 月入住该院 ICU 的危重患者,随机分为治疗组与对照组,在给予相同营养支持治疗方案基础上,治疗组予以患者司坦唑醇片 4 mg 3 次/天口服或胃肠道给药,对照组给予相应安慰剂,连续 7 d。所有患者在入 ICU 后第 1、4、7 天测定患者氮平衡、握力,在第 1、4、7 天及出院时留取患者血标本行肝功能监测,检测患者前清蛋白、总胆红素、谷丙转氨酶及谷草转氨酶。并统计两组患者机械通气时间,留住 ICU 时间,住院时间及 28 d 病死率。**结果** 两组患者在年龄、体质量,入 ICU 时 APACHE-II, NRS-2002 评分,28 d 病死率差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗组机械通气时间,住 ICU 时间以及住院时间与对照组相比均明显缩短($P<0.05$)。在入 ICU 第 1 天时,两组患者各项检测指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。在第 4 天及第 7 天时,治疗组患者氮平衡、前清蛋白、握力及肝功能指标均较治疗前显著升高($P<0.05$),且高于对照组($P<0.05$)。在出院前治疗组升高的肝功能指标逐渐下降至正常范围。**结论** 在危重患者中应用蛋白同化激素司坦唑醇,可以促进蛋白合成,减少肌肉等瘦体组织分解,改善患者临床症状,缩短住院时间与住 ICU 时间。但在使用中需高度关注其对危重患者的肝功能损害情况。

[关键词] 司坦唑醇;危重患者;氮平衡;握力**[中图分类号]** R453.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)30-4216-03**Effect of stanozolol on the nitrogen balance, grip strength and clinical outcomes of critical patients with high nutrition risk**Wang Yuhui, Long Dali[△], Ye Baning, Shi Xianqing

(Department of Severe Medicine, People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang, Guizhou 550002, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of stanozolol on nitrogen balance, grip strength and clinical outcomes of critical patients with high nutrition risk. **Methods** We enrolled patients who were admitted to the ICU of Guizhou provincial Hospital during the time period from January 2014 to June 2014 and, as patients with high nutrition risk. Patients, who received same base nutritional support program, were divided into two groups. Treatment group who were treated with stanozolol administrated with gastric or jejunal tube for 7 days by 4 mg Tid. The control group whose members underwent placebo simultaneously with the treatment group. The nitrogen balance, grip strength of both groups was measured when at admitted and 4th as well as 7th day. Prealbumin, total bilirubin, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase were measured when at the same time and before leave hospital. The duration of the mechanical ventilation, ICU stays, hospital stays and mortality within 28 days were recorded. **Results** There was no statistical significance in the differences between all the indicators of the two groups at admission ($P>0.05$). The duration of mechanical ventilation, ICU stays, hospital stays were decreased significantly in the treatment group ($P<0.05$) compared to the control group. But the mortality within 28 days had no significant difference between two groups ($P>0.05$). Nitrogen balance, prealbumin, grip strength and liver function parameters in the treatment group were significantly higher than they were been at admitted and control group at 4th and 7th day (all $P<0.05$). Liver function parameters of treatment group gradually decreased to the normal range before discharge. **Conclusion** In critically ill patients treated with anabolic steroid stanozolol, can promote protein synthesis, reduce muscle and other lean tissue decomposition, improve clinical symptoms, short the length of hospital stay and ICU stay. But we should pay more attention on liver function in critically ill patients who treated with stanozolol.

[Key words] stanozolol; critically ill patients; nitrogen balance; grip strength

危重患者通常存在严重的应激反应,在严重创伤、感染、大手术等不良刺激作用下,机体通过各种细胞因子、神经内分泌等调节途径,引起机体出现液体质量分布,呼吸、心率增快,肝内化学反应加速,肾脏代谢调节等一系列病理生理变化,增加机体对不良刺激的耐受能力。但严重应激状态也会导致机体出现体液、电解质及酸碱失衡,引起糖、蛋白质及脂肪代谢异常^[1]。在糖皮质激素、儿茶酚胺类激素,肝功能合成功能下降,营养底物缺乏等因素共同作用下,在疾病早期即导致机体出现严重的负氮平衡,瘦体组织减少,继而出现全身肌力下降,呼吸

及呛咳能力显著减弱,免疫功能低下,器官功能衰退等,最终导致患者病情恶化甚至死亡^[2]。因此,减轻负氮平衡,减少瘦体组织消耗是治疗危重患者的关键点之一。但对于严重应急状态的危重患者,单纯使用给予营养支持往往难以纠正其负氮平衡状态,因此本研究拟通过对危重患者在营养支持基础上加用司坦唑醇,通过检测患者氮平衡状态、握力及临床预后情况,探讨蛋白同化激素在危重患者营养支持中的作用。

1 资料与方法**1.1 一般资料** 对 2014 年 1~6 月入住本院重症监护室

(ICU)共 1 245 例年龄大于 18 岁的成年患者,采用营养风险筛查 2002(NRS-2002)评估表进行评估,纳入评分总分值大于或等于 3 分的患者共 1 167 例,进入进一步评估。排除存在严重肝功能损害、昏迷及不能耐受营养支持治疗的患者,排除既往基础存在严重肾脏病、心脏病、高血压,孕妇及前列腺癌患者,以及排除不能耐受经口或空肠管给药患者。其纳入患者共 344 例,将纳入患者以随机数字表法分为司坦唑醇治疗组与对照组,每组各 172 例,两组均按照中华医学会营养支持指南^[3]给予肠内或肠外营养支持,总热卡由 20 kcal·kg⁻¹·d⁻¹开始,逐渐增加至 30~35 kcal·kg⁻¹·d⁻¹,通过调整营养支持配比方案使所有患者每日摄入蛋白质总量在 1.5 g·kg⁻¹·d⁻¹,相当于氮摄入量为 0.25 g·kg⁻¹·d⁻¹。其中司坦唑醇组给予患者司坦唑醇片 4 mg 3 次/天口服或胃肠道给药,持续 7 d。对照组予以淀粉安慰剂给药。所有研究方案交由本院伦理委员会审核通过,审批(编号 2013019)。

1.2 方法 所有患者在入 ICU 后第 1、4、7 天分别留取患者 24 h 尿液,通过凯氏定氮法^[4]测定近似氮排出总量,并计算氮平衡情况(氮平衡=摄入氮总量-氮排出量)。使用 WCS-100 电子握力计(上海益联医学仪器发展有限公司),在第 1、4、7 天,分别测定所有患者双侧上肢握力,每侧均测量 3 次,以共 6 次中数值最大者作为患者握力数值记录,计算并比较两组患者握力值。统计两组患者机械通气时间,留住 ICU 时间,住院时间及 28 d 病死率。在第 1、4、7 天及出院时留取患者血标本行肝功能监测,检测患者前清蛋白(PA)、总胆红素(TB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间样本均数比较采用 *t* 检验,组间比较采用方差分析;计数资料用率表示,比较采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般情况及临床资料 在治疗过程中排除短期内死亡或家属放弃治疗出院、严重肝功能损害、住院时间小于 1 周不能继续追踪等患者后,治疗组最终完成收集病例 87 例,其中男 52 例(59%),年龄在 20~72 岁。对照组收集病例共 76 例,其中男 44 例(57%),年龄在 19~69 岁。治疗组和对照组胸腹部大手术后 13、16 例,肺部感染 29、25 例,其他感染 8、4 例,多发创伤 17、15 例,急性呼吸窘迫综合征(ARDS)12、9 例,急性心肌梗死 5、3 例,烧伤 3、4 例。两组患者在年龄、体质量、入 ICU 时 APACHE-II, NRS-2002 评分、28 d 病死率比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。治疗组机械通气时间,住 ICU 时间以及住院时间与对照组相比均明显缩短(*P* < 0.05)。

2.2 两组患者氮平衡及握力变化情况 两组患者摄入氮情况整体相当,在入 ICU 第 1 天时,两组患者排出氮与氮平衡比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。在第 4 天与第 7 天,治疗组患者排出氮相对对照组均显著减少,氮平衡显著增加。并且治疗组在第 7 天时呈现正氮平衡,而对照组仍为负氮平衡。两组患者入 ICU 时 PA 水平差异无统计学意义(*P* > 0.05);在第 4 天 PA 水平均显著下降,而在第 7 天时回升,而同时治疗组均显著高于对照组。治疗组患者在入 ICU 第 1 天时握力值低于对照组,但在第 4、7 天时显著高于对照组。两组患者氮平衡与握力变化,见表 2。

表 1 两组患者一般情况及临床资料

项目	治疗组(n=87)	对照组(n=76)	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	46.37 ± 19.63	44.18 ± 22.70	0.47
体质量($\bar{x} \pm s$,kg)	55.42 ± 9.66	56.39 ± 10.08	0.33
APACHE-II($\bar{x} \pm s$)	17.74 ± 5.16	18.08 ± 4.24	0.57
NRS-2002($\bar{x} \pm s$)	5.74 ± 1.13	5.82 ± 1.25	0.94
机械通气($\bar{x} \pm s$,d)	2.42 ± 1.33	4.96 ± 2.90	<0.05
ICU 时间($\bar{x} \pm s$,d)	6.77 ± 3.18	8.99 ± 4.67	<0.05
住院时间($\bar{x} \pm s$,d)	14.10 ± 4.32	19.24 ± 8.38	<0.05
28 d 病死率[n(%)]	5(5.7)	5(6.5)	0.77

表 2 两组患者氮平衡与握力变化情况($\bar{x} \pm s$)

时间	治疗组(n=87)	对照组(n=76)	<i>P</i>
第 1 天			
摄入氮(g/d)	13.86 ± 2.42	14.10 ± 2.52	0.54
排出氮(g/d)	22.70 ± 8.41	22.87 ± 7.45	0.11
氮平衡(g/d)	-8.84 ± 6.78	-8.77 ± 5.12	0.73
PA(g/L)	144.65 ± 72.19	152.67 ± 66.45	0.34
握力值(N)	102.61 ± 94.67 ^c	123.68 ± 104.47	<0.05
第 4 天			
摄入氮(g/d)	13.86 ± 2.42	14.10 ± 2.52	0.54
排出氮(g/d)	16.41 ± 9.07 ^c	19.72 ± 11.93	<0.05
氮平衡(g/d)	-2.55 ± 6.47 ^{ac}	-5.62 ± 4.08 ^a	<0.05
PA(g/L)	123.56 ± 57.79 ^{ac}	87.44 ± 23.47 ^a	<0.05
握力值(N)	143.77 ± 105.15 ^{ac}	122.79 ± 84.87	<0.05
第 7 天			
摄入氮(g/d)	13.86 ± 2.42	14.10 ± 2.52	0.54
排出氮(g/d)	13.55 ± 7.43 ^c	17.71 ± 8.79	<0.05
氮平衡(g/d)	0.31 ± 5.12 ^{abc}	-3.61 ± 7.36 ^{ab}	<0.05
PA(g/L)	228.91 ± 116.42 ^{abc}	109.51 ± 77.33 ^{ab}	<0.05
握力值(N)	185.90 ± 69.68 ^{abc}	149.84 ± 85.85 ^{ab}	<0.05

^a: *P* < 0.05, 与入 ICU 第 1 天比较; ^b: *P* < 0.05, 与第 4 天比较; ^c: *P* < 0.05, 与对照组比较。

2.3 两组患者肝功能变化情况 两组患者在入 ICU 时胆红素及转氨酶水平差异无统计学意义(*P* > 0.05),在入 ICU 后第 4 天及第 7 天,治疗组患者胆红素及转氨酶水平均显著较前升高,并且显著高于对照组,见表 3。

表 3 两组患者肝功能情况

时间	治疗组(n=87)	对照组(n=76)	<i>P</i>
第 1 天			
TB(mmol/L)	15.78 ± 5.34	16.46 ± 5.52	0.11
AST(U/L)	32.55 ± 9.41	29.69 ± 8.38	0.08
ALT(U/L)	28.84 ± 6.62	29.42 ± 7.27	0.31
第 4 天			
TB(mmol/L)	34.51 ± 13.56 ^c	22.11 ± 9.65 ^a	<0.05

续表 3 两组患者肝功能情况

时间	治疗组(n=87)	对照组(n=76)	P
AST(U/L)	62.43±19.43 ^{ac}	42.65±22.13 ^a	<0.05
ALT(U/L)	74.52±23.66 ^{ac}	38.42±14.08 ^a	<0.05
第 7 天			
TB(mmol/L)	51.98±39.41 ^c	16.52±12.11	<0.05
AST(U/L)	113.52±54.49 ^{abc}	41.77±19.67 ^a	<0.05
ALT(U/L)	156.48±71.22 ^{abc}	33.67±12.60 ^{ab}	<0.05

^a: P<0.05, 与入 ICU 第 1 天比较; ^b: P<0.05, 与第 4 天比较; ^c: P<0.05, 与对照组比较。

3 讨 论

目前观点认为,在危重患者往往存在全身性炎症反应综合征(SIRS),机体代谢率明显增高,并出现一系列代谢紊乱^[5]。体质量丢失平均可达到 0.5~1.0 kg/d,体质量整体丢失量常达到 10%以上,机体营养状况迅速下降^[6]。目前认为营养不良是指机体在分子水平、生理学水平和全身运动水平上,存在瘦体组织降低,伴有潜在的功能障碍,在危重患者中营养不良的发生率可达 40%~70%^[7]。因此,早期对于危重患者的营养不良风险进行恰当的评估,及时开展营养支持治疗,具有重要的意义。目前临床上针对危重患者进行营养状态评估,应用最为广泛的方法是 NRS-2002,虽然有人认为该量表有可能低估患者的营养不良风险,但由于其设计合理,应用较为方便,仍然被广为使用^[8]。但是于危重患者,在出现严重的营养不良状态前就开始给予营养支持,往往仍然难以纠正负氮平衡和恢复瘦体组织^[9]。目前研究认为其主要原因,是在严重全身炎症及应激反应时,不但有促进蛋白分解的糖皮质激素、儿茶酚胺水平升高,同时伴有促进蛋白合成的生长激素、睾酮水平的下降^[10]。在体内激素水平紊乱情况下,机体对营养底物的利用能力下降,此时过多的营养底物甚至会加重器官功能的损害。

司坦唑醇是一种人工合成的蛋白同化类固醇类激素,具有促进蛋白质合成、抑制蛋白质异生、降低血胆固醇和三酰甘油、促使钙磷沉积和减轻骨髓抑制等作用,能使体力增强、食欲增进、体质量增加。本品的蛋白同化作用较强,为甲睾酮的 30 倍,但雄激素活性仅为甲睾酮的 25%。临床上主要用于治疗遗传性血管神经性水肿、再生障碍性贫血等疾病,也可用于营养不良、创伤等消耗性疾病的辅助治疗^[11]。但是对于危重患者,其是否可通过促进蛋白合成的作用改善严重应激状态下的负氮平衡,改善危重患者营养状态从而改善临床预后,目前尚未见相关研究。本研究显示,通过对危重患者使用司坦唑醇后,治疗组的氮排出量相较于对照组有显著改善,并且在第 7 天时整体呈现正氮平衡趋势,而对照组仍为负氮平衡状态。提示司坦唑醇对于危重患者也具有显著地促进蛋白合成,减少负氮平衡作用。并且在给予同样水平营养底物供给的情况下,治疗组在第 7 天时其 PA 水平基本达到正常,显著高于对照组,说明应用司坦唑醇显著提高了机体对营养底物的使用效率,避免营养底物在机体淤积所诱发的继发性器官功能损害。

握力是评价患者营养状态的重要指标,在 SIRS 早期,机体出现显著的瘦体组织分解之前,就可以出现代谢功能的改变,磷酸肌酸合成、氧化磷酸化过程及肌肉糖酵解等生理过程均会受到不同程度的影响,从而导致握力下降,而此时肌肉总

量可能还没有明显的下降^[12]。而随着机体炎症反应的失控,以骨骼肌为主的瘦体组织逐渐分解,会继续加重患者肌肉力量的下降,最终出现 ICU 获得性肌无力等疾病的发生,导致患者预后恶化^[13]。有临床研究显示,握力大小与患者机体功能改善呈正相关。而握力不足 98 N 的老年者,30 d 内死亡的可能性明显增加^[14-15]。本研究显示,在对于危重患者使用司坦唑醇后,患者握力值水平均较对照组明显升高,显示蛋白同化激素不但促进清蛋白等血浆蛋白合成增加,也可以减少严重应激状态导致的肌肉组织丢失和功能障碍,从而改善患者肌肉功能。并且治疗组患者机械通气时间、住 ICU 时间与住院时间均显著低于对照组,显示司坦唑醇通过促进蛋白合成,减少瘦体组织分解等作用显著改善患者的临床症状,提高生存质量。此外,本研究结果显示两组患者病死率差异无统计学意义(P>0.05),可能与本研究选取患者疾病程度相对较轻,样本量偏少等因素有关,在临床推广之前尚需更大规模研究以确定其临床收益,并且应用药物的时机和剂量可能也需进一步明确。

蛋白同化激素主要不良反应包括长期使用可能会有痤疮、多毛、女性阴蒂肥大、闭经或月经紊乱等,男性精子减少、精液减少;肝功能损害、黄疸、水钠潴留、水肿等。司坦唑醇由于其雄激素样作用微弱,因此短时间使用罕见性激素样不良反应。而且肝功能损害作用往往也仅见于长时间大剂量使用情况^[16],但本研究显示对于危重患者,在治疗过程中出现明显的转氨酶及胆红素水平升高,其可能与危重患者肝脏在应激状态下呈功能减退状态,较易受到损害有关。虽然在出院时治疗组患者肝功能基本恢复正常,在回访过程中也未发现显著的遗留肝功能损害,但提示对于危重患者使用司坦唑醇仍需高度关注肝功能不良反应。

综上所述,对于危重患者,蛋白同化激素司坦唑醇,可以促进蛋白合成,减少肌肉等瘦体组织分解,改善患者临床症状,缩短住院时间与住 ICU 时间。但在使用中需高度关注其对危重患者的肝功能损害情况。在进一步临床推广之前,尚需更大规模的研究以确定其临床预后效果与使用风险。

参考文献

- [1] Ruokonen E, Hovilehto S, Karlsson S, et al. Update on current care guideline: sepsis adults[J]. Duodecim, 2014, 130(5):516-517.
- [2] Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, et al. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies [J]. Nutr Clin Pract, 2014, 29(1):29-43.
- [3] 中华医学会重症医学分会. 危重患者营养支持指导意见(2006)[J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26(10):721-732.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典二部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010:28-30.
- [5] Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The surviving sepsis campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis[J]. Crit Care Med, 2010, 38(2):367-374.
- [6] Kyle UG, Schneider SM, Pirlich M, et al. Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk (下转第 4221 页)

- [3] Hong G, Lee KJ, Jeon K, et al. Usefulness of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis[J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54(6):1416-1421.
- [4] Kuo CH, Chen HC, Chung FT, et al. Diagnostic value of EBUS-TBNA for lung cancer with non-enlarged lymph nodes; a study in a tuberculosis-endemic country[J/OL]. *PLoS One*, 2011, 6(2):e16877.
- [5] 韩宝慧, 孙加源. 超声支气管镜技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 78-79.
- [6] Medford AR, Bennett JA, Free CM, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): applications in chest disease[J]. *Respirology*, 2010, 15(1): 71-79.
- [7] Moonim MT, Breen R, Fields PA, et al. Diagnosis and subtyping of de novo and relapsed mediastinal lymphomas by endobronchial ultrasound needle aspiration[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(10): 1216-1223.
- [8] Ye T, Hu H, Luo X, et al. The role of endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) for qualitative diagnosis of mediastinal and hilar lymphadenopathy; a prospective analysis[J]. *BMC Cancer*, 2011(11): 100.
- [9] Casal RF, Adachi R, Jimenez CA, et al. Diagnosis of invasive aspergillus tracheobronchitis facilitated by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration; a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2009(3): 9290.
- [10] Kang B, Kim MA, Lee BY, et al. Malignant pleural mesothelioma diagnosed by endobronchial ultrasound-Guided transbronchial needle aspiration [J]. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2013, 74(2): 74-78.
- [11] Chan JW, Chu SY, Lam CH, et al. Pulmonary artery sarcoma diagnosed by endobronchial ltrasound-guided transbronchial needle aspiration[J]. *Hong Kong Med J*, 2014, 20(2): 152-155.
- [12] Agarwal R, Khan A, Aggarwal AN, et al. Efficacy & safety of iodopovidone pleurodesis: a systematic review & meta-analysis[J]. *Indian J Med Res*, 2012(135): 297-304.
- [13] Jernlas B, Nyberger H, Ek L, et al. Diagnostic yield and efficacy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal lymphadenopathy[J]. *Clin Respir J*, 2012, 6(2): 88-95.
- [14] Hong G, Song J, Lee KJ, et al. Bronchogenic cyst rupture and pneumonia after endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration; a case report[J]. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2013, 74(4): 177-180.
- [15] Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration; a nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy[J]. *Respir Res*, 2013(14): 50.

(收稿日期: 2015-04-10 修回日期: 2015-06-16)

(上接第 4218 页)

- Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study[J]. *Clin Nutr*, 2005, 24(4): 516-524.
- [7] Jane V White PD, Peggi Guenter PD, Gordon Jensen MD, et al. Consensus statement; academy of nutrition and dietetics and American society for parenteral and enteral nutrition; characteristics recommended for the Identification and documentation of adult malnutrition(undernutrition) [J]. *J Parent Enteral Nutr*, 2012, 36(3): 275-283.
- [8] Cardinal TR, Wazlawik E, Bastos JL, et al. Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients[J]. *Nutr Res*, 2010, 30(9): 594-600.
- [9] Cahill NE, Murch L, Cook D, et al. Implementing a multifaceted tailored intervention to improve nutrition adequacy in critically ill patients; results of a multicenter feasibility study[J]. *Crit Care*, 2014, 18(3): 96.
- [10] 柴家科, 盛志勇. 应重视严重烧伤脓毒症患者骨骼肌蛋白高分解代谢的研究[J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(41): 8-10.
- [11] 李凯, 岑瑛. 蛋白同化激素及其应用[J]. *现代临床医学*, 2006, 32(4): 306-308.
- [12] Norman K, Stobaeus N, Cristina Gonzalez M, et al. Hand grip strength; outcome predictor and marker of nutritional status[J]. *Clin Nutr*, 2011, 30(2): 135-142.
- [13] Saxena MK, Hodgson CL. Intensive care unit acquired weakness[J]. *Anaesth Int Care Med*, 2012, 13(4): 145-147.
- [14] Ha L, Hauge T, Spenning AB, et al. Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke; a randomized, controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2010, 29(5): 567-573.
- [15] Price R, Daly F, Pennington CR, et al. Nutritional supplementation of very old People at hospital discharge increases muscle strength; a randomised controlled trial[J]. *Gerontol*, 2005, 51(3): 179-185.
- [16] Forssgren A, Nelzén O. A repeat validated population questionnaire of a defined Swedish population verifies reduction in leg ulcer prevalence over time[J]. *Acta Derm Venereol*, 2015, 95(6): 725-729.

(收稿日期: 2015-04-19 修回日期: 2015-07-20)