

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.15.038

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200316.2158.020.html\(2020-03-17\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200316.2158.020.html(2020-03-17))

慢性阻塞性肺疾病患者营养不良的研究进展

郭 珊¹综述,熊 简^{2△}审校

(1. 重庆医科大学研究生学院 400016; 2. 重庆医科大学第一附属医院呼吸内科 400016)

[摘要] 营养不良是慢性阻塞性肺疾病(COPD)的常见并发症之一,也是 COPD 发病率和病死率的独立危险因素,因此需要对 COPD 患者合并营养不良的发生机制、营养状态评估及治疗进行总结,以便更好地对 COPD 患者进行综合管理,提高生活质量。营养/能量代谢失衡是导致 COPD 患者发生营养不良的主要原因。大部分研究显示营养支持治疗对 COPD 患者是有益的。未来需采用个体化营养干预治疗,综合评估营养支持对身体成分、身体功能、生活质量的影响,该文将对此作一综述。

[关键词] 肺疾病,慢性阻塞性;营养不良;能量代谢;健康教育;综述

[中图分类号] R563.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)15-2588-06

Advances in malnutrition in patients with chronic obstructive pulmonary disease

GUO Shan¹, XIONG Jian^{2△}

(1. Graduate School, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Malnutrition is one of the common complications of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and it is also an independent risk factor for the morbidity and mortality of COPD. Therefore, it is necessary to summarize the mechanism, nutritional status assessment and treatment of malnutrition in COPD patients, in order to better manage COPD patients comprehensively, improve the quality of life. The imbalance of nutrition/energy metabolism is the main cause of malnutrition in patients with COPD. Most studies have shown that nutritional support therapy is beneficial to patients with COPD. In the future, individualized nutrition interventions will be needed to comprehensively evaluate the impact of nutritional support on body composition, body function, and quality of life.

[Key words] pulmonary disease, chronic obstructive; malnutrition; energy metabolism; health education; review

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的、可预防的、可治疗的疾病,主要表现为持续的呼吸道症状和不完全可逆的气流受限,通常是由于大量接触有害颗粒物或气体而引起的气道和(或)肺泡异常^[1]。营养不良状态是 COPD 的常见并发症之一, COPD 患者营养不良的发病率为 10%~60%^[2-3]。有研究指出营养不良是 COPD 急性加重和病死的独立危险因素^[4]。现将目前国内外有关 COPD 患者营养不良的研究进展情况作一综述,以便更好地对 COPD 患者进行管理,最终使患者获得较好的生活质量,提高整体健康水平。

1 营养不良诊断标准

2019 年营养不良问题全球领导倡议(global leadership initiative on malnutrition, GLIM)发布了营养不良诊断标准全球共识^[5],也提出“两步走”概念,第 1

步是进行营养不良风险筛查来确定处于风险状态,第 2 步是营养不良的诊断和严重程度分级。诊断标准包括 3 个表型标准(无意识体重下降、低 BMI 和肌肉质量减少)和 2 个病因标准(减少食物摄入量或吸收,以及炎症或疾病负担),见表 1。未来需在前瞻性和回顾性队列研究及临床试验中使用该标准以验证其与临床实践的相关性。

2 COPD 患者营养不良的病因和发生机制

2.1 能量不平衡

2.1.1 摄入量减少

有研究显示,高龄 COPD 患者多伴有牙齿脱落、味觉减退,导致咀嚼和吞咽能力减退,食欲下降^[6]。此外,缺氧、二氧化碳潴留、抗菌药物及支气管扩张药物损伤胃肠黏膜,右心力衰竭也使得胃肠道淤血,影响食欲及消化吸收,最终导致营养摄入不足,体重下降^[7-8]。

表 1 诊断营养不良的表型和病因学标准

项目	内容	其他
表型标准 ^a		
体重下降	过去 6 个月内大于 5% 或超过 6 个月大于 10%	
低 BMI	70 岁以下小于 20.0 kg/m ² , 70 岁以上小于 22.0 kg/m ²	亚洲: 70 岁以下小于 18.5 kg/m ² , 70 岁以上小于 20.0 kg/m ²
肌肉量减少 ^b	通过有效的人体成分测量技术衡量	
病因标准 ^a		
减少食物摄取或吸收	能量需求小于或等于 50% 超过 1 周, 或 ER 减少超过 2 周, 或任何不利于食物吸收或吸收的慢性胃肠道疾病	
急性疾病或损伤相关慢性疾病	炎症	

^a: 需要至少 1 个表型标准和 1 个病因学标准来诊断营养不良; ^b: 若使用其他身体成分方法(如生物电阻抗分析、CT 或磁共振成像)需计算去脂 BMI (FFMI, kg/m²), 也可采用测量中臂肌肉或小腿围等人体测量方法, 其中功能评估(如握力)可被视为辅助措施, 肌肉重量的阈值需考虑种族因素。

2.1.2 能量消耗增加

COPD 患者在静息状态下的能量消耗, 明显高于与其年龄、身高、体重均一致的健康人^[9]。COPD 患者静息能量消耗值 (resting energy expenditure, REE) 增高有以下原因: (1) COPD 患者气道阻塞导致气道阻力增加, 肺组织弹性减退导致肺过度通气, 膈肌回缩能力下降, 使得呼吸肌做功增加, 呼吸功和耗氧量增加, 导致 REE 增加^[10]。(2) 缺氧导致 COPD 患者骨骼肌纤维由 I 型向 II 型转变, II 型纤维做功时需要消耗更多的氧, 导致呼吸肌做功增加^[11]。

2.2 缺氧

COPD 患者随着疾病进展常常处于低氧状态, 而缺氧在调节食欲、肌肉功能及内分泌激素方面有重要作用^[12], 见图 1。

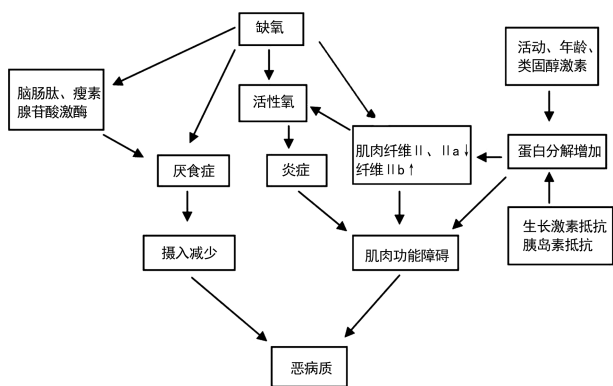


图 1 缺氧对 COPD 患者的影响

2.2.1 缺氧与厌食

COPD 患者常伴有食欲问题, 缺氧通过多种细胞因子和肽(如瘦素、一磷酸腺苷激活蛋白激酶、脑肠肽等)影响其食欲^[12]。

2.2.2 缺氧与肌肉萎缩

肌肉萎缩是导致 COPD 患者 FFMI 下降的重要原因。慢性缺氧时, 靠氧化代谢的 I 型和 II a 型纤维向以糖酵解为主的 II b 型纤维转变, 这种纤维转变被

认为是机体对缺氧的适应, 最终导致蛋白分解增加、肌肉功能障碍、肺功能恶化^[12]。

2.2.3 缺氧与激素紊乱

有研究表明缺氧导致机体产生胰岛素抵抗及生长激素抵抗, 加速肌肉蛋白的分解, 使 FFMI 下降^[12]。

2.3 全身炎症及炎症因子

COPD 患者发生营养不良过程中有细胞因子及激素的参与, 炎症因子可能是发生难治性营养不良的主要原因之一。

2.3.1 肿瘤坏死因子-α(TNF-α)

TNF-α 是经巨噬/单核细胞活化产生的一种促炎细胞因子。RAGUSO 等^[12] 研究指出长期缺氧使 COPD 患者合成及分泌的 TNF-α 明显增多, 而后者加速骨骼肌细胞消耗、促进骨骼肌细胞凋亡、阻碍肌细胞合成等, 使蛋白分解增加, 肌肉萎缩, 导致营养不良甚至恶病质的发生。任坦坦等^[13] 通过对 60 例稳定期 COPD 患者的研究证实, COPD 患者血浆中 TNF-α 水平升高, 且 COPD 伴营养不良组患者血浆中 TNF-α 水平高于营养正常组, 提示稳定期 COPD 患者营养指标的降低可能与 TNF-α 引起的慢性炎症和代谢异常有关。

2.3.2 瘦素

瘦素是由肥胖(OB)基因编码, 经脂肪组织释放的一种肽类激素, 作用于下丘脑弓状核, 通过负性调节神经肽(如神经肽 Y)参与摄食, 或正性调节神经肽(如促黑素细胞刺激素或促肾上腺皮质激素释放激素)参与厌食, 发挥调节食欲、维持能量平衡的作用^[14-15]。在稳定期 COPD 患者中, 循环瘦素水平与 BMI 和脂肪量百分比呈正相关^[16]; 而在急性加重期明显高于稳定期及健康受试者^[17], 其原因可能为缺氧通过低氧诱导因子-1(HIF-1)诱导产生瘦素基因, 促使瘦素合成分泌增加^[18]。

2.3.3 白细胞介素-6(IL-6)

IL-6 是重要的炎性因子。细胞内钙和核因子- κ B (NF- κ B)通过缺氧诱导的人脂肪细胞合成及分泌 IL-6^[18]。研究发现 COPD 营养不良组患者血清中 IL-6 的浓度明显高于非营养不良组,进一步分析 IL-6 导致营养不良的原因可能为:IL-6 促进脂肪、糖原分解,能量贮备减少;另外刺激急性反应蛋白,加重全身炎症反应,导致代谢水平升高,能量消耗增加^[19]。

然而,目前所有研究 COPD 患者的炎性介质和氧化应激的研究都有以下几个特点^[20]:(1)多为观察性研究,且多在恶病质出现很长时间后进行;(2)细胞因子及激素的测量主要局限于循环血浆水平。炎症可能在恶病质发病过程的早期很重要,而当恶病质明显时,该过程的主要步骤已经完成,血液中细胞因子水平可能不再与疾病状态相关。因此,未来需进行更多的前瞻性研究验证炎性因子与营养不良的关系。

3 COPD 营养状况评估

营养状况评估的目的是结合患者的临床状态(稳定或恶化)和疾病严重程度(轻、中、重、极重)及其可能的活动水平,识别有营养不良或其潜在风险的患者,确定营养不良的程度并监测营养治疗的有效性^[21]。评估包括饮食及药物史、人体测量,生化和免疫学检查,营养评估量表。

3.1 COPD 患者营养状况评估的一般人体测量

3.1.1 BMI

BMI 是所有 COPD 患者营养评估的基石。有研究表明,BMI 与病死率之间呈 U 型关系,BMI 每增加 1.0 kg/m²可使病死率下降 5%,BMI 维持在超重范

围(25.09~26.56 kg/m²)时死亡风险最低,但若 BMI 继续增加,相应的心血管疾病风险亦会随之上升,导致病死率升高^[22],这表明无论是肥胖还是恶病质的营养不良都会增加 COPD 的全因死亡率。一项 meta 分析指出,BMI 与肺功能相关,该研究显示与正常 BMI 比较,低 BMI 是加速肺功能下降的危险因素,而高 BMI 具有保护作用^[23]。BMI 测量简便容易获得,但无法具体分析人体成分构成,水肿、浆膜腔积液等因素影响测量的准确性,具有一定的局限性。

3.1.2 FFMI

FFMI 是 COPD 营养不良的独立预测因子^[24],与运动能力、呼吸肌肌力明显相关^[25-26]。有研究发现,与非恶病质 COPD 患者比较,低 FFMI 的 COPD 患者 2 年后病死率高出 17 倍^[27]。生物电阻抗分析仪和双能 X 线密度仪是测量 FFMI 的常用工具。也有研究提出低 FFMIPMA(即胸腺区 CT 测量得来的 FFMI)是 COPD 患者全因死亡率的一个重要预测指标^[28]。

3.2 COPD 患者营养状况评估量表

人体测量及实验室检测指标仅反映横断面的变化,而评估量表还包含了病史的动态变化,比前者更全面及实用。目前临床上使用的营养风险筛查工具有多种,如微型营养评价法(mini nutritional assessment, MNA)、简易微型营养评价法(MNA-SF)、营养状况主观评价法(subjective global assessment, SGA)、营养风险筛查(nutrition risk screening, NRS-2002)和营养不良通用筛查工具(malnutrition universal screening tool, MUST),见表 2。

表 2 常用营养筛查工具^[29]

筛查工具	目标人群/ 使用环境	内容	评分标准	特点
MNA	老年人	包括营养筛查(MNA-SF)和营养评估两部分	0~16 分为营养不良,17~23 分存在营养不良风险,24~30 分为营养状况正常	简单,易操作,10~15 min 可完成
MNA-SF	老年人	食物摄入量减少、体重减轻、活动能力、心理创伤或急性疾病影响、神经心理问题及 BMI	0~7 分营养不良,8~11 分存在营养不良风险,12~14 分营养情况正常	与 MNA 一致性较好,完成时间小于 4 min
SGA	医院	体重改变;饮食习惯的改变;现存胃肠道症状(如腹泻、恶心、呕吐、厌食等),活动能力改变,患者疾病状态下代谢需求	Grade A 营养情况正常, Grade B 轻度营养不良, Grade C 重度营养不良	为主观评价,需专业培训
NRS-2002	医院	BMI,近期体重变化,膳食摄入变化,原发病对营养状态影响的严重程度,年龄大于 70 岁	0~2 分无风险,≥3 分存在营养不良风险	患者卧床无法测量体重,或有水肿、腹水等影响体重,以及意识不清无法回答问题时使用受限
MUST	社区及医院	BMI,过去 3~6 个月内体重减轻情况及急性疾病对进食的影响	0 分为轻度营养不良风险,1 分为中度营养不良风险,2 分为高度营养不良风险	不同使用者间具有较高的一致性信度,3~5 min 内可完成

表 3 COPD 代谢表型的定义及临床风险

代谢表型	定义	临床风险
肥胖	BMI>30~35 kg/m ²	心血管风险增加
病理性肥胖	BMI>35 kg/m ²	心血管风险增加
肌少征型肥胖	BMI>30~35 kg/m ² 和骨骼肌指数小于普通人群平均值 2SD	心血管风险增加, 体能下降
肌肉减少症	骨骼肌指数小于普通人群平均值 2SD	心血管风险增加, 体能下降
恶病质	近 6 个月非自愿体重下降大于 5% 和 FFMI<17 kg/m ² (男) 或 FFMI<15 kg/m ² (女)	死亡风险增加, 体能下降
恶病质前期	近 6 个月非自愿体重下降 5%	死亡风险增加

3.3 营养风险分层

2014 年欧洲呼吸病学会提出了 COPD 营养风险评估体系——营养风险分层图^[30], 见表 3。以 BMI 和人体成分测量为基础, 分为 5 大类代谢表型, 根据不同的代谢表型进行营养风险评估, 制订个体化营养干预方案和临床试验设计, 将脂肪组织及去脂肪组织(蛋白质、水、肌肉)纳入观察指标。其中一项纳入 1 755 例稳定期 COPD 患者的前瞻性队列研究发现恶病质患病率为 4.6%, 恶病质前患病率为 1.6%; 男女患病率相似, 且恶病质与全因死亡率独立相关^[31]。

4 营养支持治疗

营养支持的目标是改善 COPD 患者营养状况, 同时最大限度地减少二氧化碳的产生, 减少呼吸熵。其目的具体如下^[32]: (1) 纠正不良饮食习惯, 调整饮食结构, 改善营养及代谢状态, 提高机体的免疫防御能力及对疾病的耐受性。(2) 阻止蛋白质和热量的进行性消耗, 尽量达到正氮平衡。(3) 延缓肺功能下降趋势, 改善呼吸道症状, 提高生活质量, 缩短住院时间, 降低再入院率及死亡率。

4.1 营养支持的方式

目前临床常用的营养支持方式有肠内营养(enteral nutrition, EN)、肠外营养(parenteral nutrition, PN)及 EN+PN, 而营养方式的选择很大程度上取决于患者胃肠道功能和对营养供给方式的耐受程度。

4.1.1 EN

优点是营养素直接经胃肠吸收及利用, 更符合生理特点, 可维持肠黏膜结构和屏障功能的完整性, 减少菌群失调等。BMI<20 kg/m² 或营养不良风险较高的患者建议给予口服营养补充剂^[33], 可减少住院时间及住院费用, 降低 30 d 再入院率, 改善预后^[34]。但另一研究发现虽然口服营养补充剂确实增加了住院期间的能量和蛋白质摄入量, 但对无脂肪质量或肌肉力量的改善没有帮助^[35]。

4.1.2 PN

PN 为无法通过消化道摄取或摄取营养素无法满足代谢需要的患者提供静脉途径给予营养素, 但长期 PN 支持可出现胃肠功能衰退、再喂养综合征、肝胆并

发症及导管性脓毒症等并发症。

4.2 营养补充剂的配比

COPD 患者因摄入不足、感染消耗等因素常合并低清蛋白血症, 欧洲临床营养与代谢协会建议患有 COPD 的老年人(年龄大于 65 岁)每天补充蛋白质 1.2~1.5 g/kg^[36]。营养补充剂中碳水化合物和脂肪的占比尚存在争议。马黄钢等^[37]发现与高糖饮食(碳水化合物: 脂肪: 蛋白质配比为 49%: 35%: 16%)比较, 服用高脂肪饮食(碳水化合物: 脂肪: 蛋白质配比为 32%: 50%: 18%)的 COPD 机械通气患者的二氧化碳生成量、动脉二氧化碳明显降低, 机械通气时间缩短, 脱机成功率及生存率明显提高, 但胃排空延迟, 饱腹感增加, 可能会加重患者的营养不良状态。

4.3 其他营养剂的补充

4.3.1 谷氨酰胺

在慢性炎症期间, C-反应蛋白的合成增加, 导致可利用氨基酸库耗尽, 血浆中谷氨酰胺浓度降低^[38]。较低浓度的谷氨酰胺会导致黏膜胃肠道及呼吸道黏膜受损, 影响人体胃肠道吸收及免疫功能, 补充谷氨酰胺有助于蛋白质合成、阻止肌肉进一步分解、参与免疫细胞能量代谢等作用^[39]。

4.3.2 ω-3 脂肪酸

ω-3 脂肪酸可能通过改善内皮功能和骨骼肌代谢来提高机体的运动能力, 而内皮功能是运动能力的有力预测因子, 但现有研究关于 ω-3 脂肪酸的抗炎作用证据不足^[40]。另一项对 250 例稳定期 COPD 饮食问卷调查研究表明, 患者饮食中抗炎 ω-3 脂肪酸(α-亚麻酸)的高摄入量与低水平的 TNF-α 浓度相关^[41]。

4.3.3 维生素 D

由于日照光不足、饮食摄入减少, COPD 患者普遍缺乏维生素 D, 且与疾病严重程度相关^[42]。补充维生素 D 可降低 COPD 恶化的概率, 但是否能改善呼吸肌力量和身体机能, 目前仍尚存争议^[43-44]。

5 小结

营养不良是 COPD 常见合并症之一, 而近年来炎症因子的活跃及代谢激素的缺乏是 COPD 营养不良

发生机制的研究热点,但相关前瞻性研究较少,还需要更多的研究来验证其相关性及发生、发展机制。2014 年欧洲呼吸病学会提出的 COPD 营养风险评估体系将 COPD 营养不良者分为不同代谢表型,因此,在未来的临床试验过程中,需根据不同的代谢表型制订个体化的营养干预方案。目前营养补充的配比、最佳量和持续时间尚未明确确定,未来需制订严格的纳入及排除标准,个体化营养干预治疗,监测对干预的依从性,综合评估营养支持对身体成分、身体功能、生活质量的影响。

参考文献

- [1] VOGELMEIER C F, CRINER G J, MARTINEZ F J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(5): 557-582.
- [2] AKNER G, LARSSON K. Undernutrition state in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A critical appraisal on diagnostics and treatment[J]. *Respir Med*, 2016, 117: 81-91.
- [3] SEHGAL I S, DHOORIA S, AGARWAL R. Chronic obstructive pulmonary disease and malnutrition in developing countries[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2017, 23(2): 139-148.
- [4] HOONG J M, FERGUSON M, HUKINS C, et al. Economic and operational burden associated with malnutrition in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(4): 1105-1109.
- [5] CEDERHOLM T, JENSEN G L, CORREIA M, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - a consensus report from the global clinical nutrition community[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 1-9.
- [6] COLLINS P F, YANG I A, CHANG Y C, et al. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence update[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(Suppl 17): S2230-2237.
- [7] 张静, 王衍富. 慢性阻塞性肺疾病患者能量代谢与营养不良研究进展[J]. *医学与哲学(B)*, 2016, 37(1): 58-61.
- [8] JUNG J W, YOON S W, LEE G E, et al. Poor nutritional intake is a dominant factor for weight loss in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2019, 23(5): 631-637.
- [9] RAMIRES B R, DE OLIVEIRA E P, PIMENTEL G D, et al. Resting energy expenditure and carbohydrate oxidation are higher in elderly patients with COPD: a case control study[J]. *Nutr J*, 2012, 11: 37.
- [10] 张燕敏, 壮健, 唐亮. 不同营养支持治疗在慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭患者中的应用效果[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(8): 64-68.
- [11] 黄洁, 李承红. 慢性阻塞性肺疾病营养不良研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(1): 242-245.
- [12] RAGUSO C A, LUTHY C. Nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease: role of hypoxia[J]. *Nutrition*, 2011, 27(2): 138-143.
- [13] 任坦坦, 熊玮, 曾玉兰. 核因子-E2 相关因子 2/ 血红素氧化酶-1 通路在慢性阻塞性肺疾病患者营养不良中的作用及其与肿瘤坏死因子- α 的关系[J]. *临床内科杂志*, 2017, 34(9): 628-630.
- [14] KO Y T, LIN Y L, KUO C H, et al. Low serum leptin levels are associated with malnutrition status according to malnutrition-inflammation score in patients undergoing chronic hemodialysis[J/OL]. *Hemodial Int*, 2020, 24(2): 221-227.
- [15] DORNBUSH S, AEDDULA N R. Physiology, Leptin[M]. Treasure Island (FL). StatPearls: StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC, 2020.
- [16] ZHOU L, YUAN C, ZHANG J, et al. Circulating leptin concentrations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Respiration*, 2013, 86(6): 512-522.
- [17] BRUSIK M, UKROPEC J, JOPPA P, et al. Circulatory and adipose tissue leptin and adiponectin in relationship to resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Physiol Res*, 2012, 61(5): 469-480.
- [18] MADURAY K, MOODLEY J, MACKRAJ I. The impact of circulating exosomes derived from early and late onset pre-eclamptic pregnancies on inflammatory cytokine secretion by

- BeWo cells[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020, 247:156-162.
- [19] 荣蓉,蔡孝桢,周寅川,等.慢性阻塞性肺疾病不同营养状况患者白介素-6 检测结果分析[J]. *内科*, 2015, 10(2):205-206.
- [20] WAGNER P D. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD[J]. *Eur Respir J*, 2008, 31(3):492-501.
- [21] SINGH D, AGUSTI A, ANZUETO A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019 [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(5):1900164.
- [22] LAINSCAK M, VON HAEHLING S, DOEHNER W, et al. Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2011, 2(2):81-86.
- [23] SUN Y, MILNE S, JAW J E, et al. BMI is associated with FEV1 decline in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of clinical trials[J]. *Respir Res*, 2019, 20(1):236.
- [24] SCHOLS A M, BROEKHUIZEN R, WELINGSCHEEPERS C A, et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82(1):53-59.
- [25] LUO Y, ZHOU L, LI Y, et al. Fat-free mass index for evaluating the nutritional status and disease severity in COPD [J]. *Respir Care*, 2016, 61(5):680-688.
- [26] CHUA J R, ALBAY A B, JR., TEE M L. Body composition of filipino chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients in relation to their lung function, exercise capacity and quality of life[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14:2759-2765.
- [27] MARCO E, SANCHEZ-RODRIGUEZ D, DAVALOS-YEROVI V N, et al. Malnutrition according to ESPEN consensus predicts hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(5):2180-2186.
- [28] MCDONALD M N, DIAZ A A, RUTTEN E, et al. Chest computed tomography-derived low fat-free mass index and mortality in COPD[J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(6):1701134.
- [29] 蒋聪,杨浩,陈伟,等.住院患者的营养不良风险筛查[J]. *肠外与肠内营养*, 2016, 23(3):158-161.
- [30] SCHOLS A M, FERREIRA I M, FRANSSEN F M, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European respiratory society statement [J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(6):1504-1520.
- [31] KWAN H Y, MADDOCKS M, NOLAN C M, et al. The prognostic significance of weight loss in chronic obstructive pulmonary disease-related cachexia: a prospective cohort study[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(6):1330-1338.
- [32] 朴龙.慢性阻塞性肺疾病患者营养及代谢支持的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(2):286-287.
- [33] BENITO MARTINEZ M D P, LA SERNA INFANTES J E, GUARRO RIBA M, et al. Nutritional and functional state of patients with chronic obstructive pulmonary disease: effects of oral nutritional supplementation (OFOS study)[J]. *Nutr Hosp*, 2017, 34(4):776-783.
- [34] SNIDER J T, JENA A B, LINTHICUM M T, et al. Effect of hospital use of oral nutritional supplementation on length of stay, hospital cost, and 30-day readmissions among Medicare patients with COPD[J]. *Chest*, 2015, 147(6):1477-1484.
- [35] GAYAN-RAMIREZ G. Relevance of nutritional support and early rehabilitation in hospitalized patients with COPD[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl 12):S1400-1414.
- [36] DEUTZ N E, BAUER J M, BARAZZONI R, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN expert group[J]. *Clin Nutr*, 2014, 33(6):929-936.
- [37] 马黄钢,王益斐,张赆华.高脂低糖肠内营养对 COPD 机械通气患者临床疗效的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2018, 25(2):173-176.
- [38] HSIEH M J, YANG T M, TSAI Y H. Nutritional supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Formos Med Assoc*, 2016, 115(8):595-601. (下转第 2597 页)

- 教育,2019,21(10):806-808.
- [6] 胡雪莹. 基于 3Dbody 软件指引下的神经外科教学模式[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(38):199.
- [7] HU W,ZHANG X,YU J, et al. Vertebral column decancellation in Pott's deformity: use of Surgimap Spine for preoperative surgical planning, retrospective review of 18 patients [J]. BMC Musculoskelet Disord,2018,19(1):13.
- [8] AKBAR M,TERRAN J,AMES C P, et al. Use of Surgimap Spine in sagittal plane analysis, osteotomy planning, and correction calculation [J]. Neurosurg Clin N Am,2013,24(2):163-172.
- [9] 蒋威,李博,陈锴,等. Surgimap 软件测量青少年特发性脊柱侧凸 Cobb 角的可行性研究[J]. 第二军医大学学报,2019,40(4):372-376.
- [10] 陈亮,曾勇明,胡磊. 异构模式的远程 PACS 建设应用[J]. 重庆医学,2016,45(13):1807-1809.
- [11] 路阳. PACS 系统的应用现状与未来发展分析[J]. 电子技术与软件工程,2014,3(20):100.
- [12] 邱勇. 重度脊柱畸形的截骨矫形原则[J]. 中国骨伤,2014,27(5):355-357.
- [13] 闵晓黎,赵林平,黄伟,等. 翻转课堂联合数字化 CBL 模式提升影像诊断实践教学效果[J]. 重庆医学,2019,48(10):1792-1794.
- [14] PEDERSEN P H,PETERSEN A G,ØSTGAARD S E, et al. EOS micro-dose protocol: first full-spine radiation dose measurements in anthropomorphic phantoms and comparisons with eos standard-dose and conventional digital radiology[J]. Spine (Phila Pa 1976),2018,43(22):E1313-E1321.
- [15] 徐静,潘晓霞,靳远萌,等. 应用手机程序“虚拟病人”进行教学查房可提高肾脏内科实习带教效果[J]. 诊断学理论与实践,2019,18(5):602-604.

(收稿日期:2019-11-21 修回日期:2020-01-10)

(上接第 2593 页)

- [39] 靳峰妮. 强化谷氨酰胺肠内营养对慢性阻塞性肺疾病患者的疗效观察[J]. 中国实用医药,2018,13(7):101-103.
- [40] ATLANTIS E,COCHRANE B. The association of dietary intake and supplementation of specific polyunsaturated fatty acids with inflammation and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease:a systematic review[J]. Int J Evid Based Healthc,2016,14(2):53-63.
- [41] DE BATLLE J,SAULEDA J,BALCELLS E, et al. Association between Omega3 and Omega6 fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD[J]. J Nutr Biochem,2012,23(7):817-821.
- [42] RAFIQ R,PRINS H J,BOERSMA W G, et al. Effects of daily vitamin D supplementation on respiratory muscle strength and physical performance in vitamin D-deficient COPD patients: a pilot trial[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2017,12:2583-2592.
- [43] JOLLIFFE D A,GREENBERG L,HOOOPER R L, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials[J]. Thorax,2019,74(4):337-345.
- [44] FERRARI R,CARAM L M O,TANNI S E, et al. The relationship between Vitamin D status and exacerbation in COPD patients- a literature review[J]. Respir Med,2018,139:34-38.

(收稿日期:2019-10-10 修回日期:2020-03-05)