

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.16.027

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200422.0815.002.html\(2020-04-22\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200422.0815.002.html(2020-04-22))

COPD 患者营养不良-炎症反应状态与其住院风险的关系研究

耿翠萍¹,张冰清¹,刘新林²,吴凤娟¹,胡青¹

(山东省菏泽市立医院:1.呼吸内一病区;2.急诊科 274031)

[摘要] **目的** 研究慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者营养不良-炎症反应状态与其住院风险的关系。**方法** 将 COPD 患者通过修正的营养不良-炎症评分分为轻、中和重度营养不良组,随访其 1 年中的住院情况。通过 logistic 回归鉴定与其住院风险相关的营养和炎症反应指标,通过受试者工作特征(ROC)曲线评估预测价值。**结果** 1 年内因 COPD 急性加重的住院率重度营养不良组最高(41.07%),其次为中度营养不良组(24.00%),轻度营养不良组最低(14.28%)。前清蛋白(PA)水平下降($OR=2.137$)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平升高($OR=2.795$)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平升高($OR=2.218$)和握力水平降低($OR=1.896$)与 COPD 患者的住院风险相关;PA、hs-CRP、TNF- α 和握力水平预测 COPD 患者住院风险的 ROC 曲线下面积分别为 0.647、0.762、0.721 和 0.598。**结论** 营养不良-炎症反应状态越重,COPD 患者的住院风险越高。

[关键词] 肺疾病,慢性阻塞性;营养不良;炎症;营养不良-炎症反应状态;住院;危险性评估;预测**[中图分类号]** R563.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)16-2728-04

Study on the association between malnutrition-inflammation status and hospitalization risk in COPD patients

GENG Cui ping¹,ZHANG Bingqing¹,LIU Xinlin²,WU Fengjuan¹,HU Qing¹

(1. The First Ward of Pneumology Department;2. Department of Emergency, Heze Municipal Hospital, Heze, Shandong 274031, China)

[Abstract] **Objective** To study the association between malnutrition-inflammation status and hospitalization risk in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. **Methods** COPD patients were divided into the mild, moderate and severe groups according to modified malnutrition-inflammation score (MIS). The hospitalization was followed up for one year in all patients. Logistic regression analysis was performed to identify the associations of nutrition and inflammatory indexes with hospitalization risk, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive values. **Results** The hospitalization rate was highest in severe group (41.07%), intermediate in the moderate group (24.00%) and lowest in the mild group (14.28%). Decreased prealbumin (PA, $OR=2.137$), increased hs-CRP ($OR=2.795$) and tumor necrosis factor- α (TNF- α , $OR=2.218$) and decreased grip strength ($OR=1.896$) were independently associated with hospitalization risk. The area under curve was 0.647, 0.762, 0.721 and 0.598, respectively for PA, hs-CRP, TNF- α and grip strength. **Conclusion** Increased hospitalization risk was associated with severe malnutrition-inflammation status.

[Key words] pulmonary disease, chronic obstructive; malnutrition; inflammation; malnutrition-inflammation status; hospitalization; risk assessment; forecasting

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的呼吸系统疾病,其特征为持续性的气流受限^[1]。COPD 的患病率和病死率居高不下,不仅加重了患者的经济负担,也导致社会负担增加,已成为一个突出的公共卫生问题^[2-6]。COPD 患者常合并营养不良^[7],营养不良可引起患者的肺功能和活动耐力下降,增高其再入院率及病死率

^[8-9]。此外,炎症细胞因子的激活和释放与 COPD 的发生、发展有关,且与 COPD 加重期的发生具有密切相关性。COPD 患者的营养不良和炎症反应状态常同时并存,即营养不良-炎症反应综合征(MICS),且持续性的炎症反应状态可引起和加剧营养不良^[10]。营养不良-炎症评分(malnutrition-inflammation score, MIS)是基于透析营养不良评分,并结合临床及体格检

表 1 3 组一般资料比较

项目	轻度营养不良组(n=98)	中度营养不良组(n=150)	重度营养不良组(n=112)	χ^2/F	P
男/女(n/n)	56/42	68/82	52/60	1.147	0.316
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	69.38±11.42	70.54±11.98	71.36±12.09	0.746	0.412
病程($\bar{x}\pm s$,月)	19.14±10.85	18.92±10.73	20.28±10.97	0.809	0.363
有并发症/无并发症(n/n)	82/16	136/14	102/10	3.719	0.156

查等 10 项指标建立的 1 个评分系统^[11-12]。该评分可以评估腹膜透析患者的营养状态,分值越高,患者的总体生活质量越差^[13]。本研究采用修正的 MIS 分析 COPD 患者营养和炎症反应状态与其住院风险的关系,并进一步鉴定能够反映 COPD 患者住院风险的营养和炎症反应的指标,以便及早发现、提前干预,以降低 COPD 患者的住院风险,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月本院就诊的 360 例 COPD 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合 COPD 最新诊断标准;(2)合并营养不良。排除标准:(1)近 2 周内腹痛、腹泻、手术或创伤;(2)有严重肝病、心力衰竭、水肿、胸腔积液、结核或消化性溃疡史;(3)并发自身免疫疾病或使用免疫抑制剂治疗;(4)并发肿瘤或糖尿病者。本研究获得本院伦理委员会批准,所有研究对象均提供书面的知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 MIS

MIS 包括患者病史、体格检查、BMI 和实验室检测指标 4 大项,共 10 个指标,分别为干体重变化、饮食情况、胃肠道症状、功能状态、接受透析治疗时间和并发症、皮下脂肪情况、肌肉消耗、BMI、血清蛋白(ALB)和总铁结合力(FIBC)。本研究采用修正的 MIS,即剔除接受透析治疗时间和并发症。每项计分为 0(正常)~3(严重)分,总分为 27 分,分数越高表示患者营养不良、炎症程度越严重。根据原量表建议,以 0~9 分为轻度 MICS、10~18 分为中度 MICS、19~27 分为重度 MICS。

1.2.2 分组

根据 MIS 将研究对象分为轻度营养不良组(n=98)、中度营养不良组(n=150)和重度营养不良组(n=112),随访研究对象 1 年中的住院情况。此外,随访期间因 COPD 急性加重而住院 1 次或多次的患者定义为病例组,其他患者定义为对照组。通过二项分类 logistic 回归分析鉴定与 COPD 患者住院风险独立相关的营养和炎症反应指标,并评估其预测价值。

1.2.3 一般资料及营养和炎症反应指标

一般资料包括姓名、性别、年龄、病程和并发症。营养状态相关指标包括握力、ALB、前清蛋白(PA)、血清铁蛋白(SF)、FIBC,炎症指标包括超敏 C 反应蛋

白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用单因素方差分析或独立样本 t 检验;计数资料以频数或百分率表示。比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用二项分类 logistic 回归模型;预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线进行评估,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究对象中男 176 例、女 184 例,平均年龄(70.48±11.86)岁,平均病程(19.40±10.89)个月,320 例(88.89%)患者存在并发症。3 组性别、年龄、病程和并发症比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 住院率

轻度营养不良组 1 年内因 COPD 急性加重的住院率为 14.28%(14/98),中度营养不良组为 24.00%(36/150),重度营养不良组为 41.07%(46/112)。轻度、中度和重度营养不良组住院率呈上升趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 COPD 患者住院风险的独立相关指标

2.3.1 单因素分析

病例组和对照组年龄、病程、PA、SF、hs-CRP、TNF- α 、FIBC 和握力水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 病例组与对照组单因素分析结果

项目	病例组(n=96)	对照组(n=264)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	51/45	125/139	0.940	0.332
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	72.56±12.13	69.72±11.52	1.991	0.033
病程($\bar{x}\pm s$,个月)	21.56±11.24	18.61±10.02	2.265	0.028
ALB($\bar{x}\pm s$,g/L)	36.95±4.78	37.28±5.49	0.556	0.547
PA($\bar{x}\pm s$,g/L)	0.27±0.09	0.30±0.13	2.463	0.017
SF($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	219.48±98.43	262.44±107.46	3.572	<0.001
hs-CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	33.72±19.68	26.96±14.45	3.077	0.004
IL-6($\bar{x}\pm s$,ng/L)	36.47±12.38	34.65±11.28	1.262	0.184
TNF- α ($\bar{x}\pm s$, μ g/L)	73.48±9.37	65.25±8.49	7.552	<0.001
FIBC($\bar{x}\pm s$,mg/L)	2 415.70±605.20	2 236.40±569.20	2.525	0.012
握力($\bar{x}\pm s$,kg)	25.43±5.32	26.74±6.18	1.976	0.042

2.3.2 多因素分析

将年龄、病程、PA、SF、hs-CRP、TNF- α 、FIBC 和握力水平纳入二项分类 logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示:调整年龄和病程后,PA 水平下降、hs-CRP 水平升高、TNF- α 水平升高和握力水平降低与 COPD 患者的住院风险独立相关,其调整 OR 值分别是 2.137、2.795、2.218 和 1.896,而 SF 和 FIBC 与 COPD 患者的住院风险无关,见表 3。

表 3 病例组与对照组多因素分析结果

项目	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
PA	0.826	0.237	4.064	0.017	2.137	1.425	4.569
SF	0.612	0.168	2.536	0.108	1.187	0.875	1.832
hs-CRP	1.108	0.319	5.887	0.004	2.795	1.571	5.098
TNF- α	1.261	0.436	4.679	0.011	2.218	1.465	4.994
FIBC	0.483	0.134	1.608	0.212	1.038	0.628	1.722
握力	0.920	0.272	3.386	0.025	1.896	1.315	3.729

2.3.3 预测价值分析

ROC 曲线分析显示,PA、hs-CRP、TNF- α 和握力水平预测 COPD 患者住院风险的曲线下面积为 0.647($SE:0.031$)、0.762($SE:0.021$)、0.721($SE:0.024$)和 0.598($SE:0.039$),hs-CRP 和 TNF- α 的预测价值可达中等,见图 1。

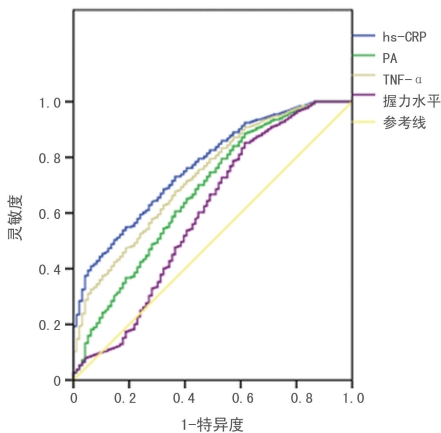


图 1 PA、hs-CRP、TNF- α 和握力水平预测 COPD 患者住院风险的 ROC 曲线

3 讨论

有研究显示,COPD 患者营养不良的现象比较普遍,其发生率在 20%~71%^[14-16]。营养不良可导致 COPD 患者的体重和肺功能下降^[17]、活动能力降低,且营养不良患者因免疫功能降低且活动量大幅下降,较易出现反复感染,再住院率较高^[18]。目前的研究认为,COPD 营养不良的发生主要与能量失衡、肌肉萎缩、缺氧、机体老化、内分泌激素不足和存在炎症状态等有关。COPD 患者持续的炎症反应状态可引起或加剧营养不良。其中,TNF- α 是导致炎症和缺氧的主要因素之一,可直接导致营养不良^[19]。此外,瘦素

水平也与 COPD 患者营养不良的发生有关^[20-21],而瘦素水平与 COPD 患者的炎症状态之间紧密相关^[22]。除此之外,KOVCHUN 等^[10]研究指出,除 TNF- α 与 COPD 患者营养不良有关外,IL-6 与 COPD 患者的低氧血症有关,其原因可能与 IL-6 参与的炎症反应导致 COPD 患者气道结构改变,最终影响通气功能有关。刘志刚^[23]研究结果显示,hs-CRP 和 TNF- α 可用于 COPD 患者病情及预后的预测。

因此,全面评估 COPD 患者的营养不良-炎症反应状态对于预测其预后及住院风险具有重要的临床意义。MIS 是基于透析营养不良评分,并结合临床及体格检查等 10 项指标建立的 1 个评分系统^[11-12],已被证实可用于评估腹膜透析患者的生活质量^[13]。本研究显示,COPD 患者的营养不良-炎症反应状态越重,其住院风险越高。

在明确了 COPD 患者营养不良-炎症反应状态与其住院风险的关系后,笔者进一步分析了与 COPD 患者住院风险有关的营养和炎症反应指标。结果显示,PA 水平下降、hs-CRP 水平升高、TNF- α 水平升高和握力水平降低与 COPD 患者的住院风险独立相关,其调整 OR 值分别是 2.137、2.795、2.218 和 1.896。ROC 曲线显示,PA、hs-CRP、TNF- α 和握力水平预测 COPD 患者住院风险的曲线下面积为 0.647($SE:0.031$)、0.762($SE:0.021$)、0.721($SE:0.024$)和 0.598($SE:0.039$)。hs-CRP 和 TNF- α 的预测价值可达中等,具有临床应用潜力。

综上所述,本研究全面评估了 COPD 患者营养不良-炎症反应状态与其住院风险的关系,并分析了与 COPD 患者住院风险独立相关的营养和炎症反应指标,评估了其预测价值。结果显示,营养不良-炎症反应状态越重,COPD 患者的住院率越高;PA、hs-CRP、TNF- α 和握力与 COPD 患者的住院风险独立相关,其中 hs-CRP 和 TNF- α 的预测价值可达中等,具有临床应用潜力。

参考文献

- [1] LÓPEZ-CAMPOS J L, SOLER-CATALUÑA J J, MIRAVITLLES M. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2019 report: future challenges [J]. Arch Bronconeumol, 2020, 56 (2): 65-67.
- [2] XIONG H, HUANG Q, HE C, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease at high altitude: a systematic review and meta-analysis [J]. Peer J, 2020, 8: e8586.
- [3] QUADERI S A, HURST J R. The unmet global burden of COPD [J]. Glob Health Epidemiol

- Genom, 2018, 3: e4.
- [4] 唐健滨, 刘保萍, 迟红霞, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者肺康复指导与生活质量的的相关研究[J]. 工业卫生与职业病, 2019, 45(2): 100-103.
- [5] UR REHMAN A, HASSALI M A A, MUHAMMAD S A, et al. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease patients in malaysia: a longitudinal study [J/OL]. Pharmacoecon Open. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291727/>.
- [6] 宫建, 杨传家, 陈德才, 等. 沈阳地区慢性阻塞性肺疾病住院患者的初步分析[J]. 东南大学学报(医学版), 2017, 36(3): 365-368.
- [7] TER BEEK L, VAN DER VAART H, WEMPE J B, et al. Coexistence of malnutrition, frailty, physical frailty and disability in patients with COPD starting a pulmonary rehabilitation program [J/OL]. Clin Nutr. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31796229/>.
- [8] 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-S2237.
- [9] 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.
- [10] KOVCHUN A V, SMIANOV V A, KUCHMA N G, et al. The impact of systemic inflammation on anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Wiad Lek, 2020, 73(2): 325-328.
- [11] AGGARWAL HK, JAIN D, CHAUDA R, et al. Assessment of malnutrition inflammation score in different stages of chronic kidney disease[J]. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki), 2018, 39(2): 51-61.
- [12] WANG W L, LIANG S, ZHU F L, et al. Association of the malnutrition-inflammation score with anthropometry and body composition measurements in patients with chronic kidney disease[J]. Ann Palliat Med, 2019, 8(5): 596-603.
- [13] 董梅, 代正燕, 翁敏, 等. 营养不良-炎性反应综合征对维持血液透析患者生活质量的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(28): 3444-3447.
- [14] 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.
- [15] METE B, PEHLIVAN E, GÜLBAS G, et al. Prevalence of malnutrition in COPD and its relationship with the parameters related to disease severity[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 3307-3312.
- [16] RAAD S, SMITH C, ALLEN K. Nutrition status and chronic obstructive pulmonary disease: can we move beyond the body mass index? [J]. Nutr Clin Pract, 2019, 34(3): 330-339.
- [17] JERNG J S, TANG C H, CHENG R W, et al. Healthcare utilization, medical costs and mortality associated with malnutrition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a matched cohort study[J]. Curr Med Res Opin, 2019, 35(7): 1265-1273.
- [18] MARCO E, SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ D, DÁVALO S-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.
- [19] EZZELL L, JENSEN G I. Malnutrition in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am J Clin Nutr, 2000, 72(6): 1415-1416.
- [20] ARORA S, MADAN K, MOHAN A, et al. Serum inflammatory markers and nutritional status in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lung India, 2019, 36(5): 393-398.
- [21] BRUZZANITI S, BOCCHINO M, SANTOPALO M, et al. An immunometabolic pathomechanism for chronic obstructive pulmonary disease[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2019, 116(31): 15625-15634.
- [22] 杨璐, 张雪梅, 胡秀英, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清瘦素水平与机体代谢的相互影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2016, 47(1): 73-76.
- [23] 刘志刚. 慢性阻塞性肺疾病治疗中炎性反应因子、降钙素原、BODE 指数及机械通气的相关性研究[J]. 吉林医学, 2017, 38(6): 1026-1028.