

# 维持性血液透析患者营养不良、炎症和心血管疾病的 关系

杨松涛 孙克冰 覃莲香 肖跃飞

**【摘要】 目的** 探讨维持性血液透析(MHD)患者营养不良、炎症和心血管疾病的发生情况及三者之间的关系。**方法** 67例MHD患者通过SGA评分、人体测量和血生化指标进行营养评估,测量高敏C反应蛋白(hs-CRP)作为炎症标记物并记录心血管并发症。分析营养状况、炎症及心血管并发症的关系。**结果** 根据SGA评分营养不良的发生率为49.3%。营养不良组hs-CRP高于营养正常组( $P < 0.05$ )。hs-CRP升高者22例(32.8%),其白蛋白(ALB)水平低于正常者( $P < 0.05$ )。hs-CRP与SGA分值、ALB、血肌酐(Scr)负相关( $P < 0.05$ )。合并心血管并发症者ALB、preALB低于无并发症者,而hs-CRP高于无并发症者( $P < 0.05$ )。67例患者营养不良、炎症及动脉粥样硬化(MIA)综合征的发生率为17.9%。**结论** 部分MHD患者存在MIA综合征,营养不良与炎症相互影响,二者可能共同参与心血管疾病的发生。

**【关键词】** 肾透析; 营养不良; 炎症; 心血管疾病

**Relationship between malnutrition, inflammation and cardiovascular diseases in maintenance hemodialysis patients** YANG Song-tao, SUN Ke-bing, QIN Lian-xiang, XIAO Yue-fei. Department of Nephrology, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Corresponding author: XIAO Yue-fei, Email: xyf01\_2005@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To study the relationship between malnutrition, inflammation and cardiovascular diseases (CVD) in maintenance hemodialysis patients (MHD). **Methods** 67 MHD patients were enrolled. Subjective global assessment (SGA), anthropometric measurements and biochemical parameters were used to assess nutritional status. hs-CRP was measured as a marker of inflammation. The incidence of CVD was recorded. The relationship between malnutrition, inflammation and CVD was analyzed. **Results** 33 (49.3%) patients were malnourished according to SGA. hs-CRP was higher in malnourished patients than in normal nutrition ones ( $P < 0.05$ ). There were 22 patients (32.8%) whose hs-CRP exceeded normal level, while their ALB were lower than those with normal hs-CRP ( $P < 0.05$ ). hs-CRP was negatively correlated to SGA, ALB and Scr ( $P < 0.05$ ). ALB and preALB were lower in patients with CVD than those without CVD, while hs-CRP appeared to the contrary ( $P < 0.05$ ). The incidence of malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome) was 17.9%. **Conclusions** MIA syndrome is present in MHD patients. There is interaction between malnutrition and inflammation those had the link with CVD.

**【Key words】** Renal dialysis; Malnutrition; Inflammation; Cardiovascular diseases

随着血液透析技术的不断进步,维持性血液透析(MHD)患者的生存质量有所提高,但是心血管疾病的发生率仍然远远高于普通人群,是终末期肾病(ESRD)患者主要死亡原因<sup>[1]</sup>。近年来,营养不良、炎症和动脉粥样硬化(MIA)三者之间的关系逐渐被人们认识<sup>[2]</sup>。研究表明,营养不良、炎症及MIA综合征会影响患者的生存质量和预后<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨MHD患者MIA综合征的发生情况及三者之间相互关系。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选择2010年6~8月在航天中心医院透析中心进行MHD的ESRD患者67例,入选条件:(1)规律透析至少3个月,病情稳定;(2)近期无感染、创伤、肿瘤或消化道疾病等导致营养不良的因素;(3)无自身免疫性疾病或活动性肝炎。患者临床基本情况及原发病见表1。入选患者应用聚砜膜透析器,透析器膜面积 $1.3\text{ m}^2$ 或 $1.4\text{ m}^2$ ,透析器及血管路一次性使用,标准碳酸氢盐透析液,每周透析2~3次,每次4~4.5 h,血流量250~300 ml/min,透析液流量500 ml/min。

表1 67例入选患者临床情况及原发病分类

项目	数据
性别(例,男/女)	40/27
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	61.26 ± 15.38 (27 ~ 90)
维持性透析时间(月)	3 ~ 257 (中位数 19)
原发病[例, (%)]	
慢性肾小球肾炎	21 (31.34)
糖尿病肾病	16 (24.62)
高血压肾动脉硬化	7 (10.77)
间质性肾炎	6 (9.23)
梗阻性肾病	2 (3.08)
原因不明	15 (22.39)

## 二、研究方法

1. 对67例MHD患者进行营养状况、炎症状态及心血管并发症调查:(1)营养状况评定:主要包括SGA评分、人体测量和血生化相关指标。SGA评分法,对每例患者的体重变化、饮食变化、胃肠道症状、皮下脂肪和肌肉消耗程度5项内容进行评定。评估结果:A级为营养状态正常,B级为轻~中度营养不良,C级为重度营养不良<sup>[4]</sup>。人体测量包括身高、体重、体重指数(BMI)、肱三头肌皮褶厚度(TSF)、上臂围(MAC)、上臂肌围(MAMC)。BMI = 体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>);MAMC = MAC(cm) - 3.14 × TSF(cm)。体重为透析后干体重。TSF、MAC在透析结束后20 min内,于患者非内瘘侧上臂测量。血生化营养相关指标:血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(preALB)、血脂等。(2)炎症状态:取空腹静脉血,用乳胶增强免疫透射比浊法测定高敏C反应蛋白(hs-CRP),hs-CRP ≥ 8 mg/L为存在慢性炎症。(3)心血管疾病定义:动脉粥样硬化性心血管疾病及充血性心力衰竭。动脉粥样硬化性心血管疾病:根据心电图、心肌酶谱、冠状动脉造影、支架术或冠状动脉搭桥术后所证实的心绞痛及心肌梗死;根据神经系统表现或脑CT确定存在脑缺血发作、脑梗死或脑出血;根据肢端疼痛坏疽、间歇性跛行或四肢动脉多普勒超声确定周围血管病变;颈动脉超声检测有斑块形成。充血性心力衰竭:呼吸困难伴以下表现中两种,颈静脉压升高、肺底移动性湿啰音或肺静脉高压,胸部X线片提示肺水肿、容量超负荷或心脏超声提示射血分数 < 35%<sup>[5]</sup>。(4)MIA综合征:患者同时存在营养不良、炎症和心血管疾病时认为其患有MIA综合征。

2. 临床观察指标:患者于透析前采用标准水银柱血压计测定非内瘘侧上肢肱动脉血压,间隔2 min重复测定,取两次测量结果均值。于透析前及上一次透析结束后分别测量体重,两者差值为透析间期体重增加

量,计算三次透析间期体重增加量与干体重比值的均值(IWGR%)。

3. 生化指标:采用全自动生化分析仪(日本奥林巴斯 AU-2700)测定血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、血糖(GLU)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、ALB、preALB。试剂、标准品及质控品均由德国 AUTEC DIAGNOSTICA 公司配套提供。血红蛋白(Hb)测定应用 SYSMEX 800I 全血细胞分析仪。Dangirdas 公式计算尿素清除指数(KT/V),作为透析充分性的指标。

## 三、统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件包进行统计学分析处理。计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验和  $\chi^2$  检验,变量间相关性采取 Spearman 相关分析法。*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 结 果

1. 不同营养状况患者临床及生化指标比较:根据 SGA 评分将患者分为营养正常组和营养不良组。营养正常组 34 例(50.7%),营养不良组 33 例(49.3%),其中 23 例(34.3%)为轻~中度营养不良,10 例(14.9%)为重度营养不良。两组患者 TSF、ALB、pre-ALB、TC、hs-CRP 具有统计学差异,其余指标如 KT/V 等无统计学差异,见表 2。

2. 不同 hs-CRP 水平患者临床及生化指标比较:根据 hs-CRP 是否升高,分为 hs-CRP 正常组和升高组。hs-CRP 正常组 45 例(67.2%),hs-CRP 升高组 22 例(32.8%),两组之间 ALB 水平具有统计学差异,其他指标无统计学差异(表 3)。

3. hs-CRP 与 ALB 的相关因素:Spearman 相关分析表明,hs-CRP 与 SGA 分值、ALB、Scr 呈负相关( $r = -0.245, P = 0.049$ ;  $r = -0.157, P = 0.023$ ;  $r = -0.319, P = 0.010$ )。ALB 与年龄、hs-CRP 呈负相关( $r = -0.366, P = 0.004$ ;  $r = -0.157, P = 0.023$ ),与 Scr、Hb 呈正相关( $r = 0.456, P = 0.001$ ;  $r = 0.410, P = 0.001$ )。

4. 有无心血管并发症患者营养及 hs-CRP 水平比较:67 例患者中合并心血管并发症的有 30 例(44.8%),无并发症者 37 例(55.2%)。两组患者营养及 hs-CRP 水平比较见表 4。两组之间 ALB、preALB、hs-CRP 具有统计学差异,虽然 BMI、TSF、MAMC、Hb 无统计学差异,但是无并发症组上述指标均好于有并发症组。

5. MIA 综合征的发病率:67 例患者中 12 例同时存在营养不良、炎症和心血管并发症,即 MIA 综合征的

表2 不同营养状况患者临床及生化指标

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(例)		透析龄 (月, $\bar{x} \pm s$ )	收缩压 (mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )	舒张压 (mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )	IWGR% ( $\bar{x} \pm s$ )
			男	女				
营养正常组	34	60.5 ± 18.0	21	13	27.6 ± 43.7	146.1 ± 17.9	78.1 ± 12.3	2.07 ± 1.32
营养不良组	33	61.1 ± 14.8	19	14	53.4 ± 55.5	145.9 ± 24.8	75.7 ± 13.3	2.50 ± 1.15
<i>P</i> 值		0.253	0.218		0.153	0.202	0.396	0.266

  

组别	TSF(mm, $\bar{x} \pm s$ )	MAMC(cm, $\bar{x} \pm s$ )	Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	preALB(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	Scr( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ )
营养正常组	19.5 ± 9.2	17.1 ± 8.9	106.4 ± 19.3	38.6 ± 4.1	0.54 ± 0.74	776.7 ± 293.7
营养不良组	12.8 ± 5.2	13.8 ± 7.8	105.8 ± 16.3	34.7 ± 12.2	0.34 ± 0.16	788.8 ± 334.1
<i>P</i> 值	0.049	0.646	0.296	0.007	0.027	0.511

  

组别	TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	LDL(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	hs-CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	KT/V( $\bar{x} \pm s$ )
营养正常组	2.11 ± 1.31	4.67 ± 1.33	0.91 ± 0.29	3.06 ± 1.15	4.82 ± 4.08	1.38 ± 0.25
营养不良组	1.42 ± 1.27	3.99 ± 0.85	1.00 ± 0.31	2.26 ± 0.74	7.48 ± 6.23	1.55 ± 0.27
<i>P</i> 值	0.444	0.006	0.570	0.176	0.013	0.766

表3 不同 hs-CRP 水平患者临床及生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	透析龄(月)	IWGR%	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	TSF(mm)	MAMC(cm)	Hb(g/L)	ALB(g/L)
hs-CRP 正常组	45	36.2 ± 44.7	2.39 ± 1.20	23.9 ± 4.2	17.4 ± 8.8	17.1 ± 7.8	107.4 ± 18.7	38.1 ± 7.1
hs-CRP 升高组	22	47.7 ± 62.6	2.04 ± 1.35	21.2 ± 3.0	13.5 ± 5.9	12.2 ± 9.2	103.3 ± 15.8	33.7 ± 12.5
<i>P</i> 值		0.305	0.391	0.189	0.229	0.051	0.331	0.036

  

组别	preALB(g/L)	Scr( $\mu$ mol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	KT/V
hs-CRP 正常组	0.47 ± 0.64	856.5 ± 302.6	1.70 ± 1.26	4.27 ± 1.12	0.95 ± 0.31	2.69 ± 1.05	1.46 ± 0.29
hs-CRP 升高组	0.38 ± 0.20	619.2 ± 269.0	1.91 ± 1.48	4.46 ± 1.27	0.96 ± 0.26	2.65 ± 1.06	1.46 ± 0.22
<i>P</i> 值	0.319	0.980	0.806	0.408	0.384	0.437	0.195

表4 有无心血管并发症患者营养及 hs-CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	TSF(mm)	MAMC(cm)	Hb(g/L)	ALB(g/L)	preALB(g/L)	KT/V	hs-CRP(mg/L)
无并发症组	37	24.8 ± 4.0	18.8 ± 9.0	16.9 ± 8.8	112.7 ± 16.4	38.6 ± 5.5	0.54 ± 0.74	1.46 ± 0.30	4.91 ± 3.76
有并发症组	30	21.2 ± 3.2	13.5 ± 6.3	13.9 ± 8.0	107.7 ± 16.0	34.7 ± 8.2	0.33 ± 0.16	1.46 ± 0.25	8.26 ± 5.61
<i>P</i> 值		0.142	0.190	0.858	0.181	0.020	0.027	0.375	0.047

发生率为 17.9%。

## 讨 论

据报道营养不良在 MHD 患者中的发生率为 23% ~ 76%, 其中约 6% ~ 8% 的患者有严重营养不良<sup>[6]</sup>。透析患者营养状况评估的理想方法尚无定论。美国 DOQI 指南中提出了采用综合生化检测、SGA、人体测量、饮食摄入调查等方法, 从而使蛋白质能量营养状态的评估更有效<sup>[7]</sup>。我们采取 SGA 评分结果显示 MHD 患者中营养不良的发生率为 49.3%, 而且患者的营养不良情况与透析的充分性无关, 营养不良组与营养正常组 KT/V 无统计学差异( $P > 0.05$ )。同时我们的结果也发现主观 SGA 评分与客观人体测量和生化检测结果表现很好的一致性。导致 MHD 患者营养不良

的原因很多, 包括蛋白和能量分解代谢障碍、微炎症状态、内分泌紊乱、尿毒症性厌食、恶心呕吐导致摄入不足等。营养不良患者常常发生感染及心、脑血管疾病等严重并发症, 是影响 MHD 患者的生活质量和增加病死率的重要因素<sup>[8-9]</sup>, 因而需定期对 MHD 患者进行营养评估, 早期发现, 及时防治营养不良, 以利于提高 MHD 患者长期生存率和生活质量。

CRP 作为一种炎症反应蛋白, 是慢性炎症状态下细胞因子产生的标志, 是慢性炎症状态的最敏感而特异的指标。本研究中, MHD 患者在除外急性感染情况下, 有 32.8% 患者 CRP 升高, 说明在 MHD 患者中确实存在慢性炎症状态。近年来认为, ESRD 不仅是机体对肾功能进行性衰竭所产生的一系列复杂的细胞、生化反应, 同时还是一个以细胞因子驱动为特征的全身性

慢性炎症反应<sup>[10]</sup>。血液透析治疗过程中如透析膜和管路的生物不相容性、透析液的污染等又可能加重尿毒症的炎症状态<sup>[11]</sup>。

ESRD 患者的微炎症状态与营养不良的关系:多数研究认为由于促炎症因子加快分解代谢,抑制合成代谢,促进了营养不良的发生。Owen 等<sup>[12]</sup>随机检查 MHD 患者的 CRP、ALB、pre ALB、铁蛋白等参数,结果显示上述指标与 CRP 呈负相关,提示 CRP 与营养不良、贫血有明显相关性。而 Berqstrom 等<sup>[13]</sup>则认为促炎症细胞因子与营养不良并无关系,因为用于反映营养的指标,如 ALB、前白蛋白和转铁蛋白,都是炎症时阴性的急性期反应物,它们实际上可能只反映急慢性炎症,而不是反映营养状态。我们的研究也证实存在慢性炎症状态时患者有较低的血浆 ALB 水平,提示 ALB 是炎症反应的阴性蛋白。但是在我们结果中按 SGA 评分区别营养正常组和营养不良组,两组之间 hs-CRP 具有统计学差异,相关性分析表明 hs-CRP 与 SGA 评分具有负相关性,证实 MHD 患者的微炎症状态与营养不良有关。

Stenvinkel 等<sup>[2]</sup>对 109 例透析前 ESRD 患者研究显示,44% 的患者存在营养不良,72% 存在颈动脉硬化斑块,32% 的患者有炎症表现,22% 的患者同时存在营养不良、炎症及 MIA 这三种表现,提出 ESRD 患者存在 MIA 综合征,影响患者的生存质量和预后。本研究中 MIA 综合征的发生率为 17.9%,与国外报道相似。炎症被许多学者认为是 MIA 综合征的中心环节。感染和其他各种原因导致的炎症,可导致营养不良的发生。同时,研究发现炎症能增加透析患者发生心血管疾病的危险性<sup>[14-15]</sup>。CRP 通过多重机制参加心血管炎性改变,在 MHD 患者心血管疾病形成中起重要作用<sup>[16]</sup>,CRP 水平成为心血管疾病的独立危险因素。

综上所述,在 MHD 患者中,部分患者存在 MIA 综合征。营养不良和炎症相互作用、相互影响,二者可能共同参与心血管疾病的发生。进一步探索 MIA 综合征的发病机制,采取相应手段进行干预,有利于提高 MHD 患者的生存质量。

## 参 考 文 献

[1] Rodriguez-Ilturbe B, Correa-Rotter R. Cardiovascular risk factors and

prevention of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease. *Expert Opin Pharmacother*, 2010, 11: 2687-2698.

[2] Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int*, 1999, 55: 1899-1911.

[3] Ibrahim A, Yusuf Y, Serdar K. Clinical value of the malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome for long-term prediction of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease: a 5-year prospective study. *Nephron Clin Pract*, 2008, 108: c99-c105.

[4] Detsky A, John RM, Jeffrey PB. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11: 8-13.

[5] Friedman AN, Bostom AG, Selhub J, et al. The kidney and homocysteine metabolism. *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12: 2181-2189.

[6] Zeier M. Risk of mortality in patients with end stage renal disease: the role of malnutrition and possible therapeutic implications. *Horm Res*, 2002, 58 Suppl 3: 30-34.

[7] National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39: S1-S266.

[8] Zyga S, Christopoulou G, Malliarou M. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease. *J Ren Care*, 2011, 37: 12-15.

[9] Amaral S, Hwang W, Fivush B, et al. Serum albumin level and risk for mortality and hospitalization in adolescents on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3: 759-767.

[10] Goldstein SL, Leung JC, Silverstein DM. Pro-and anti-inflammatory cytokines in chronic pediatric dialysis patients: effect of aspirin. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1: 979-986.

[11] Uda S, Mizobuchi M, Akizawa T. Biocompatible characteristics of high-performance membranes. *Contrib Nephrol*, 2011, 173: 23-29.

[12] Owen WF, Lovrie EG. C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1998, 54: 627.

[13] Berqstrom J, Lindholm B, Lacson E Jr, et al. What are the causes and consequences of the chronic inflammatory state in chronic dialysis patients. *Semin Dialysis*, 2000, 13: 163-175.

[14] Selim G, Stojceva-Taneva O, Ivanovski N, et al. Inflammation and anaemia as predictors of cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Hippokratia*, 2007, 11: 39-43.

[15] 何朝生, 史伟, 梁馨苓, 等. 尿毒症患者微炎症状况与心血管事件的相关性研究. *中国血液净化*, 2008, 7: 256-259.

[16] Balsam A, El Kossi MM, Lord R, et al. Cardiovascular disease on hemodialysis: predictors of atherosclerosis and survival. *Hemodial Int*, 2009, 13: 278-285.

(收稿日期: 2011-11-03)

(本文编辑: 张志巍)