

精简微型营养评价量表预测老年慢性阻塞性肺疾病患者急性加重风险的效能评价

高士媛 施敏骅 陈锐 吴兴贵 邢玉斐 陈婷 连一新

苏州大学附属第二医院呼吸内科, 苏州 215004

通信作者: 连一新, Email: lynelian@sina.com

【摘要】目的 评价精简微型营养评价量表(MNA-SF)预测老年慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)急性加重风险的效能。**方法** 收集2017年1月至2019年5月于苏州大学附属第二医院呼吸科进行随访的202例稳定期慢阻肺患者的临床资料,根据患者上一年的急性加重史分为急性加重高风险组及急性加重低风险组,评估各患者的MNA-SF评分并进行分析。将发生慢阻肺急性加重的风险高低作为因变量,对相关风险因素进行Logistic回归分析建立预测模型,并应用受试者工作特征(ROC)曲线评价该模型预测老年慢阻肺患者急性加重风险的准确度、灵敏度和特异度。**结果** 202例慢阻肺患者分为急性加重高风险组131例(64.9%)和急性加重低风险组71例(35.1%)。急性加重高风险组MNA-SF评分显著低于低风险组[(9.4±2.1)比(11.6±1.9)分]($P<0.001$)。二元Logistic回归分析显示MNA-SF评分[OR=0.556(95%CI: 0.445~0.695), $P<0.05$]是老年慢阻肺患者急性加重风险的独立影响因素,获得预测模型为 $\text{Logit}(P)=4.413-0.586\times\text{MNA-SF}$ 评分。该模型对慢阻肺急性加重风险判断的准确率为77.4%,灵敏度为79.7%,特异度为72.1%。**结论** MNA-SF能够较好地预测老年慢阻肺患者的急性加重风险。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性; 营养评价; 预测

基金项目: 苏州市医学重点学科(Szxxk201506)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20191030-02356

Efficacy of mini nutritional assessment short-form in predicting the risk of acute exacerbation in old chronic obstructive pulmonary disease patients

Gao Shiyuan, Shi Minhua, Chen Rui, Wu Xinggui, Xing Yufei, Chen Ting, Lian Yixin

Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China

Corresponding author: Lian Yixin, Email: lynelian@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the diagnostic efficacy of Mini Nutritional Assessment Short-form (MNA-SF) in predicting acute exacerbation of old chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. **Methods** The clinical data and Nutritional assessment of 202 outpatients who were given treatment in the Second Affiliated Hospital of Soochow University from January 2017 to May 2019 were analyzed. According to the frequency of acute exacerbation in the last year, patients were divided into high-risk group and low-risk group. The dependent variable was the risk of the acute exacerbation of COPD while the predicting model was established by using multivariate Logistic regression. Finally, the accuracy, sensitivity and specificity of the model was evaluated by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Among the 202 COPD patients, 131 patients (64.9%) were brought into the high-risk group and 71 patients (35.1%) were brought into the low-risk group. MNA-SF scores in high-risk group were significant lower than those in low-risk group [(9.4±2.1) vs (11.6±1.9), $P<0.001$]. The logistic regression analysis showed that MNA-SF score [OR=0.556(95%CI: 0.445~0.695), $P<0.05$] was an independent factor of acute exacerbation. The obtained model was $\text{Logit}(P)=4.413-0.586\times\text{MNA-SF}$ scores. The accuracy of model for the risk of the acute exacerbation of COPD was 77.4%, with a sensitivity of 79.7%, a specificity of 72.1%. **Conclusion** MNA-SF is qualified for predicting the acute exacerbation of COPD patients in stable stage.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Nutrition assessment; Forecasting

Fund program: Key Medical Subjects of Su Zhou, China (Szxk201506)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20191030-02356

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)是一种常见的可以预防和治疗的疾病,以持续存在的呼吸道症状和气流受限为特点,并具有显著的肺外效应。慢阻肺在全球范围内具有高发病率、高死亡率,亦将成为全球第三大死亡原因^[1]。慢阻肺急性加重可导致患者肺功能恶化、生活质量下降,年急性加重次数与患者死亡风险密切相关。营养不良是慢阻肺常见的肺外反应之一,可独立影响未来事件的风险^[2]。精简微型营养评价量表(MNA-SF)是评估和筛查老年人营养状态最常用的工具。本研究旨在分析 MNA-SF 预测老年慢阻肺患者急性加重风险的效能,从而为老年慢阻肺患者病情评估提供更多的依据。

对象与方法

一、研究对象

1. 对象:前瞻性选取 2017 年 1 月至 2019 年 5 月于苏州大学附属第二医院呼吸科随访的慢阻肺患者作为研究对象。诊断标准符合慢阻肺全球倡议(GOLD)^[1],即吸入支气管舒张剂后第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)与用力肺活量(FVC)的比值(FEV_1/FVC) $<70\%$,并除外其他引起气流受限的疾患。

2. 纳入标准:(1)符合慢阻肺稳定期评估标准;(2)年龄 ≥ 65 岁;(3)意识清楚、表达正确,能理解并愿意接受调查。

3. 排除标准:(1)合并其他呼吸系统疾病或急性感染性疾病;(2)合并消耗性或代谢性疾病,如甲亢、糖尿病、恶性肿瘤等;(3)近期有消化道出血病史;(4)合并严重的心、肝、肾等其他脏器功能异常;(5)合并自身免疫性结缔组织疾病;(6)存在精神异常或认知功能障碍;(7)不愿或无法配合调查;(8)临床资料不完整者。

本研究经苏州大学附属第二医院医学伦理委员会审核批准(JD-LK-2019-013-02),所有入组患者均签署知情同意书。

二、方法

1. 基本情况及临床资料:明确入组患者的性别、年龄、医保支付情况、吸烟史;测量身高、体重,计算体质指数(BMI)。收集患者行营养评估当天

的白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、嗜酸性粒细胞计数(EC)、C-反应蛋白、降钙素原,计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。

2. 营养状况评估:采用 MNA-SF 对入组患者的独立性、生活质量、认知、活动性、主观健康及营养 6 个方面进行评分,由同 1 名经过培训合格的医师完成。MNA-SF 包含 6 方面问题:过去 3 个月内,患者进食情况变化;过去 3 个月内体重下降情况;活动能力;过去 3 个月内,是否受到心理创伤或患上急性疾病;精神心理问题;BMI 或测小腿围。总分为 14 分, ≤ 7 分为营养不良;8~11 分为营养不良风险; ≥ 12 分为营养良好。

3. 肺功能检测:应用美国 Sensor Medics Vmax Encore 229 肺功能仪,在营养评估当天由专业人员进行肺功能检测,每项操作重复 3 次,选取最佳值。测定前 12 h 内停用短效支气管扩张剂,48 h 内停用长效制剂。肺功能主要参数指标为吸入支气管舒张剂后 FVC、 FEV_1 及其占预计值百分比($FEV_1\%$ 预计值)、 FEV_1/FVC 。

4. 分组及处理:慢阻肺急性加重定义为:慢阻肺患者原有呼吸症状的急性恶化,临床上典型表现为呼吸困难加重、咳嗽加重、痰量增多和(或)痰液呈脓性,超出日常的变异,导致需要额外的治疗^[3]。通过医院住院电子病历系统以及门诊病历卡记录收集上一年的急性加重史信息。根据上一年急性加重次数将研究对象分为急性加重高风险组(急性加重频率 ≥ 2 次/年)以及急性加重低风险组(急性加重频率 ≤ 1 次/年)。比较两组间基本情况、临床资料以及 MNA-SF 评分的差异,以急性加重的风险高低作为因变量,对相关风险因素进行统计学分析。

三、统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计软件包进行统计描述及分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以构成比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。对各风险因素行单因素分析,在此基础上选择有意义的变量以及研究发现对于慢阻肺急性加重风险影响较大的因素行多因素回归分析建立预测模型。受试者工作特征(ROC)曲线评价预测模型

的拟合效果,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:共纳入符合入排标准的老年稳定期慢阻肺患者 202 例,其中男 162 例(80.2%),女 40 例(19.8%),年龄(76.7 ± 6.5)岁(范围:65~91 岁)。急性加重高风险组 131 例(64.9%),低风险组 71 例(35.1%)。高风险组与低风险组之间年龄($P = 0.111$)、性别($P = 0.853$)差异均无统计学意义。

2. 变量分析:两组患者 MNA-SF 评分、BMI、FEV₁、FEV₁/FVC、白细胞计数、C-反应蛋白等差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 1)。202 例患者中,营养不良(MNA-SF ≤ 7 分)的发生率为 14.9%,其中高风险组为 28 例,低风险组为 2 例。

3. 回归方程:多因素 Logistic 回归分析中, MNA-SF 评分为慢阻肺急性加重风险的独立危险因素,得出的拟合方程为 $\text{Logit}(P) = 4.413 - 0.586 \times \text{MNA-SF 评分}$ (表 2), $\text{Logit}(P) > 0.5$,说明急性加重风险低。

4. ROC 曲线评价结果:该方程 ROC 曲线下面积为 0.807,灵敏度为 79.7%,特异度为 72.1%。本预测模型方程对慢阻肺急性加重风险判断的准确率为 77.4%(图 1)。该模型截断值为 MNA-SF ≥ 7 分,以此作为急性加重风险的分组依据,可将患者划分为高风险组(MNA-SF < 7 分)和低风险组

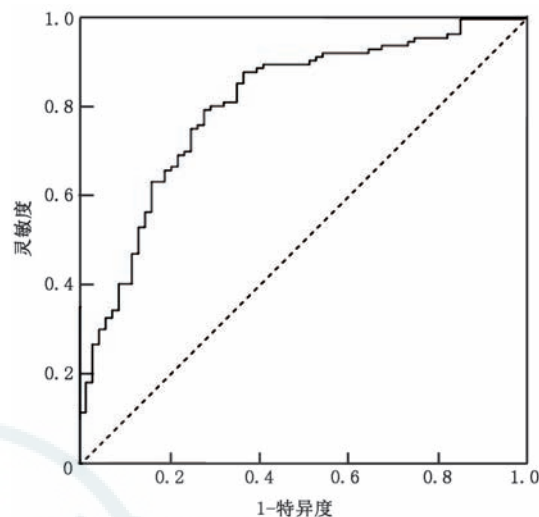


图 1 预测慢阻肺急性加重风险模型的受试者工作特征曲线

(MNA-SF ≥ 7 分)。

讨 论

慢阻肺急性加重是慢阻肺治疗中的重要事件,反复的急性加重严重影响患者生活质量、住院率和再住院率以及疾病进展^[3-4]。营养不良是慢阻肺的显著肺外反应之一,据报道其发生率可高达 74.4%^[5],慢阻肺合并营养不良还能够增加急性加重和死亡风险。Hoong 等^[6]对 834 例慢阻肺患者进行的一项前瞻性研究发现,营养不良的患者住院率

表 1 慢阻肺急性加重相关风险因素分析

项目	急性加重高风险组(131 例)	急性加重低风险组(71 例)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	77.1 \pm 6.7	75.6 \pm 6.0	0.111
性别[例(%),男/女]	104(79.4)/27(20.6)	58(81.7)/13(18.3)	0.853
医保情况[例(%),居民/职工/自费]	64(48.9)/62(47.3)/5(3.8)	30(42.3)/37(52.1)/4(5.6)	0.612
吸烟指数[M(Q ₁ , Q ₃)]	500(0, 800)	400(0, 800)	0.770
MNA-SF 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	9.4 \pm 2.1	11.6 \pm 1.9	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.2 \pm 3.7	23.9 \pm 3.3	0.001
FVC[L, M(Q ₁ , Q ₃)]	2.4(2.0, 2.9)	2.5(2.1, 2.9)	0.285
FEV ₁ [L, M(Q ₁ , Q ₃)]	1.0(0.8, 1.4)	1.2(0.9, 1.5)	0.034
FEV ₁ % 预计值[% M(Q ₁ , Q ₃)]	47.0(35.0, 64.0)	54.5(42.0, 61.5)	0.100
FEV ₁ /FVC[% M(Q ₁ , Q ₃)]	45.0(37.2, 56.7)	50.6(41.1, 58.0)	0.034
白细胞($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	7.1 \pm 2.2	6.5 \pm 1.5	0.043
NLR($\bar{x} \pm s$)	3.7 \pm 2.2	3.3 \pm 1.9	0.173
嗜酸性粒细胞 [$\times 10^9/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.13(0.06, 0.21)	0.12(0.06, 0.20)	0.831
C-反应蛋白(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	9.8 \pm 6.8	7.7 \pm 3.1	0.014
降钙素原($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	0.08 \pm 0.07	0.06 \pm 0.04	0.058

注: MNA-SF 为精简微型营养评价量表; BMI 为体质指数; FVC 为用力肺活量; FEV₁ 为第 1 秒用力呼气容积; FEV₁% 预计值为 FEV₁ 占预计值百分比; NLR 为中性粒细胞与淋巴细胞比值

表 2 多因素二元 Logistic 回归拟合结果

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
MNA-SF	-0.586	0.114	26.546	<0.001	0.556(0.445~0.695)
BMI	0.060	0.065	0.873	0.350	1.062(0.936~1.205)
FEV ₁	0.169	0.209	0.658	0.417	1.185(0.787~1.784)
FEV ₁ /FVC	-0.016	0.017	0.880	0.348	0.984(0.951~1.108)
白细胞	0.151	0.098	2.375	0.124	1.163(0.960~1.408)
嗜酸性粒细胞	0.359	1.177	0.093	0.760	1.432(0.142~14.399)
C-反应蛋白	0.052	0.035	2.205	0.138	1.053(0.984~1.127)
常量	4.413	1.518	8.455	0.004	82.549

注: MNA-SF 为精简微型营养评价量表; BMI 为体质指数; FEV₁ 为第 1 秒用力呼气容积; FVC 为用力肺活量

更高,营养不良是 1 年死亡率的独立危险因素。

国内常用 BMI 作为营养情况的衡量标准,常春等^[7]发现 BMI 是稳定期慢阻肺急性加重的危险因素。本研究使用 MNA-SF,为简略版 MNA 评分,MNA 是专门针对老年患者的一种营养评估方法^[8],目前,已有多项研究证实 MNA 能够较好地评估慢阻肺患者的营养情况^[9-10]。简略版 MNA 评分虽然内容较少,但包括饮食、活动能力、精神心理等主观内容以及体重变化、BMI 等客观指标,是一个主客观相结合的综合性评分,且耗时较短,假阳性率较低,国外已有研究证实 MNA-SF 用于评估慢阻肺患者的营养风险,结果与 MNA 评分相一致^[11]。本研究经多因素二元 Logistic 回归分析证实了同样的结果,MNA-SF 是稳定期慢阻肺急性加重风险的独立预测因子,并且 MNA-SF 预测慢阻肺急性加重风险的准确性较好,而 BMI 及其他影响因素均不能独立用于预测稳定期慢阻肺的急性加重风险。这与 Yoshikawa 等^[11]的研究结果相一致。在此基础上,我们得出预测模型截断值,当 MNA-SF<7 分时,即慢阻肺患者存在营养不良时,其急性加重的风险较高。

营养不良导致慢阻肺患者急性加重的原因可能为:慢阻肺患者营养状况较差时,一方面可导致脂肪及肌肉的减少,降低肌肉的氧化代谢^[12],严重影响呼吸功能;另一方面,还能影响呼吸系统的局部防御能力以及引起全身免疫功能的下降,易由感染而诱发慢阻肺的急性加重。慢阻肺患者由于肺的顺应性下降而导致呼吸肌做功增加;由于肺气肿的形成及进行性发展,膈肌位置不断下移,收缩耗氧量也显著增加。

2019 年 GOLD 指出,血 EC 可以作为慢阻肺患者急性加重风险的生物标志物,而本研究没有得出这一结果。Pascoe 等^[13]对两项随机对照试验进行

事后分析发现随着血 EC 的增加,使用吸入型糖皮质激素的慢阻肺患者,其急性加重的频率增高。但目前仍需进一步的前瞻性试验确定预测慢阻肺急性加重风险的 EC 临界值。本研究的单因素分析及回归分析的最终模型中不包含 EC 这一变量,可能因为本研究纳入患者中部分人群为不适用吸入型糖皮质激素治疗患者,影响其血 EC。

综上所述,营养不良是稳定期慢阻肺急性加重的重要影响因素,利用 MNA-SF 评分能够较好地预测稳定期慢阻肺的急性加重风险。对于营养不良的慢阻肺患者尽早实行营养干预,改善患者的营养状况,可能能够减少患者急性加重的频率,降低死亡风险^[14]。

本研究为单中心研究结果,研究人群的疾病严重程度分布不能代表一般疾病人群。我们将在今后的研究中进一步增加样本量和样本来源,校正各项潜在干扰因素的影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, 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. DOI:10.1164/rccm.201701-0218PP.
- [2] Zysman M, Burgel PR, Court-Fortune I, et al. Relationship between gender and survival in a real-life cohort of patients with COPD [J]. Respir Res, 2019, 20(1): 191. DOI:10.1186/s12931-019-1154-3.
- [3] Jones PW, Lamarca R, Chuecos F, et al. Characterisation and impact of reported and unreported exacerbations: results from ATTAIN [J]. Eur Respir J, 2014, 44(5): 1156-1165. DOI: 10.1183/09031936.00038814.
- [4] Halpin DMG, Birk R, Brealey N, et al. Single-inhaler triple therapy in symptomatic COPD patients: FULFIL subgroup analyses [J]. ERJ Open Res, 2018, 4(2). pii:00119-2017. DOI: 10.1183/23120541.00119-2017.

- [5] Nguyen HT, Collins PF, Pavey TG, et al. Nutritional status, dietary intake, and health-related quality of life in outpatients with COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14: 215-226. DOI:10.2147/COPD.S181322.
- [6] Hoong JM, 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. DOI:10.1016/j.clnu.2016.07.008.
- [7] 常春, 姚婉贞, 方天舒. 慢性阻塞性肺疾病患者死因构成及其生存时间的影响因素[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(12): 824-827. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.12.013
- [8] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 48-79. DOI:10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- [9] Matkovic Z, Cvetko D, Rahelic D, et al. Nutritional Status of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Relation to their Physical Performance [J]. *COPD*, 2017, 14(6): 626-634. DOI:10.1080/15412555.2017.1386643.
- [10] Mete B, Pehlivan E, Gulbas 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. DOI:10.2147/COPD.S179609.
- [11] Yoshikawa M, Fujita Y, Yamamoto Y, et al. Mini Nutritional Assessment Short-Form predicts exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respirology*, 2014, 19(8): 1198-1203. DOI: 10.1111 / resp.12380.
- [12] Ambrosino N, Bertella E. Lifestyle interventions in prevention and comprehensive management of COPD [J]. *Breathe (Sheff)*, 2018, 14(3): 186-194. DOI:10.1183/20734735.018618.
- [13] Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, et al. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials [J]. *Lancet Respir Med*, 2015, 3(6): 435-442. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00106-X.
- [14] Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement [J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(6): 1504-1520. DOI:10.1183/09031936.00070914.

(收稿日期:2019-10-30)

(本文编辑:宋国营)

·消息·

关于开展聚普瑞锌颗粒剂有奖征文的通知

征文背景:聚普瑞锌颗粒剂是2012年获得国家药监局批准的新药,其为胃黏膜保护药物,适用于治疗各种原因所致胃黏膜损伤性疾病。吉林省博大伟业制药有限公司联合中华医学杂志特向全国征集聚普瑞锌颗粒剂相关的临床应用典型病例、临床观察、综述、基础研究、不良反应等文章。欢迎全国从事消化科、心内科、肿瘤科等领域的同道踊跃投稿。

征文目的:促进我国医学学科繁荣发展,搭建不同学科学术思想融合,产学研结合转化,为医学发展服务,为医、患服务的综合交流平台,不断推动医学进步与创新,提高医务工作者的诊治水平,最终保障人民健康和生命安全。

现将征文有关事项通知如下:

1. 交流内容包括:(1)药物的有效性;(2)药物相关机理探索;(3)药物的安全性;(4)药物的剂量相关;(5)其他与药品相关的学术内容。

2. 征文要求:(1)未在国内公开刊物上发表的论文;(2)全文一份,5 000字以内,编排顺序为:题目、姓名、单

位、邮政编码、正文;(3)摘要一份,1 000字以内,编排顺序为:题目、姓名、单位、邮政编码、正文。摘要正文格式必须包括:目的、方法、结果和结论;(4)典型病例需叙述完整,包括但不限于病史、检查、诊断、治疗方案、疗效,用药合理;(5)文章内容应符合本次征文专业范围要求,要体现先进性、科学性;(6)文章撰写格式要求,请登陆《中华医学杂志》官方网站(<http://www.nmjc.net.cn>)查阅稿约。

3. 格式和时间:本次征文只接受Email投稿,投稿时间为:即日起至2020年5月30日。请作者自留底稿,文责自负。投稿接收邮箱:rlsyjzw2019@163.com,请注明聚普瑞锌颗粒剂征文。

4. 论文评奖及发表:主办方将组织专家对投稿论文进行评审,评选出优秀论文一、二、三等奖,并将颁发获奖证书及奖金。其中一等奖1名,奖金10 000元;二等奖2名,奖金各5 000元;三等奖5名,奖金各3 000元。对于优秀论文将推荐至《中华医学杂志》编辑部,审核通过的征文,将在《中华医学杂志》相关栏目刊出。