

肺结核患者营养风险和营养指标相关性分析

谢雯霓 邓国防 施汶言 吕卉 吴晶

【摘要】 目的 对不同类型肺结核患者的营养风险和营养相关指标进行分析,以指导营养支持治疗。**方法** 对 407 例肺结核患者使用营养风险筛查 2002 (NRS 2002) 工具进行评估,收集身高、体质量、BMI、白蛋白、血红蛋白、淋巴细胞绝对值 (LYMPH) 和 CRP,分析不同类型肺结核病的营养风险和营养指标及其之间的关系。**结果** 入组 407 例患者中,营养风险发生率为 50.1%,老年肺结核病患者营养风险发生率 (64.2%) 较年轻患者高 (48.0%, $P < 0.05$); NRS 2002 得分和 BMI、白蛋白、血红蛋白、LYMPH 分别呈负相关,和 CRP 呈正相关 (P 均 < 0.05); 肺结核组的白蛋白、血红蛋白和 LYMPH 高于肺结核合并其他结核病组 (合并其他结核病组), CRP 低于合并其他结核病组 (P 均 < 0.05); 肺结核组和合并其他结核病组营养风险发生率分别为 49.8% 和 50.5% ($P > 0.05$), 耐药结核组 (耐药组) 营养风险发生率为 62.1%, 与非耐药结核组 (非耐药组) 的 49.2% 相比有升高趋势但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** NRS 2002 和营养指标具有相关性,肺结核患者无论有无合并其他结核病、是否耐药结核病,都应常规接受综合营养评估。

【关键词】 肺结核; 营养风险筛查; 营养指标

Correlation analysis between nutritional risk and nutrition-related parameters in patients with pulmonary tuberculosis Xie Wenni, Deng Guofang, Shi Wenyan, Lyu Hui, Wu Jing. Department of Clinical Nutrition, the Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518112, China

Corresponding author, Xie Wenni, E-mail: wennixie@foxmail.com

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between nutritional risk and nutrition-related parameters in the patients with different types of pulmonary tuberculosis (TB), aiming to guide the nutrition support therapy. **Methods** A total of 407 patients with pulmonary TB received Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) to assess the nutritional risk. Height, weight, body mass index (BMI), serum albumin count (ALB), hemoglobin (HGB), peripheral blood lymphocyte count (LYMPH) and C-reactive protein (CRP) were collected to analyze the relationship between nutritional risk and nutrition-related parameters in patients with different types of pulmonary TB. **Results** Among all cases, 50.1% of TB patients were at nutritional risk. The incidence rate of nutritional risk in the elderly group was 64.2%, significantly higher than 48.0% in the young group ($P < 0.05$). The NRS 2002 score was negatively correlated with BMI, ALB, HGB and LYMPH, whereas positively associated with CRP (all $P < 0.05$). In the pulmonary TB group, ALB, HGB and LYMPH were all significantly higher, whereas CRP level was considerably lower than those in the pulmonary TB complicated with other types of TB group (all $P < 0.05$). The incidence rate of nutritional risk rate in the pulmonary TB group was 49.8%, and the pulmonary TB complicated with other types of TB group was 50.5% ($P > 0.05$). The incidence rate of nutritional risk in the drug-resistant TB group was 62.1%, a little higher than 49.2% in the non-resistant TB group with no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusions** NRS 2002 is correlated with nutrition-related parameters. Patients with pulmonary TB should receive regular comprehensive nutritional assessment regardless of whether they are complicated with other types of TB or drug-resistant TB.

【Key words】 Pulmonary tuberculosis; Nutritional risk screening; Nutrition-related parameter

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2018.10.010

基金项目: 深圳市卫生计生系统科研项目 (201507025)

作者单位: 518112 深圳, 深圳市第三人民医院临床营养科 (谢雯霓, 施汶言, 吕卉, 吴晶), 肺病二科 (邓国防)

通讯作者, 谢雯霓, E-mail: wennixie@foxmail.com

结核病是严重危害人类健康的传染病,《2017 年全球结核病报告》指出,结核是全球第九大致死性疾病,在过去的 5 年里,已经高于 HIV 感染及艾滋病(HIV/AIDS)成为由单一病原体引起的首要致死性疾病^[1]。

营养不良是结核病高发的危险因素之一^[1-2]。结核病和营养之间存在着双向的关系^[3]。营养低下会增加患结核病的风险。有研究表明,营养低下会促进结核感染演变成活动性结核,结核由于代谢需求的增加和摄入的减少又容易引起营养不良,营养缺乏可使结核病恶化,可能促使各种并发症、合并症、耐多药结核等的发生^[4-5]。本研究对门诊肺结核患者进行营养风险筛查,并对经门诊收住院的 407 例不同类型肺结核患者的营养相关指标进行分析,以指导营养支持治疗。

对象与方法

一、研究对象

2015 年 1 月至 12 月,经深圳市第三人民医院肺病门诊部收住肺病二区的肺结核患者 1 016 例。入选标准:确诊肺结核,年龄 18 ~ 80 岁,无临床凹陷性水肿,获知情同意。排除标准:妊娠和哺乳妇女,神志不清,无法站立,有明显胸腔积液或腹水,严重心、肝、肾功能不全者。

二、研究方法

该项目经过深圳市第三人民医院伦理委员会审查批准,为观察性研究。该研究基于《中华人民共和国卫生行业标准:临床营养风险筛查(WS/T427-2013)》对在门诊确诊肺结核的患者进行 NRS 2002 筛查;肺结核诊断根据中华医学会 2004 年编著的《临床诊疗指南·结核病分册》。研究收集的资料如下:①一般资料(性别、年龄),根据《2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告》将老年人群定为 ≥ 60 岁^[6];②不同类型肺结核病数据(单纯发生在肺部的肺结核病/肺结核合并其它类型结核病、耐药结核病/非耐药结核病),以 2017 年 12 月为节点以回访和回顾性查询病历的形式了解患者治疗后再住院的情况;③营养相关指标[身高、体质量、BMI、白蛋白、血红蛋白、淋巴细胞绝对值(LYMPH)、CRP]。

1. 营养风险筛查

NRS 2002 总评分为营养状况评分(0 ~ 3 分)、疾病严重程度评分(0 ~ 3 分)及年龄评分(0 ~ 1 分)3 项之和,NRS 2002 ≥ 3 分为有营养风险,NRS

2002 < 3 分为无营养风险。NRS 2002 评分表中 BMI 采用中国标准,即 BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 为低体质量,营养不足;BMI $18.5 \sim 23.9 \text{ kg/m}^2$ 为体质量正常;BMI $24.0 \sim 27.9 \text{ kg/m}^2$ 为超重,BMI $\geq 28.0 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖。

2. 不同类型结核病

收集的结核病类型分为单纯发生在肺部的肺结核(肺结核组)和肺结核合并其他类型的结核病(合并其他结核病组),合并其他类型结核病如:胸膜炎、气管、支气管结核及其他肺外结核。此外,以药物敏感试验结果为依据诊断是否为耐药结核病,分为耐药结核病组(耐药组)和非耐药结核病组(非耐药组)。

3. 营养相关指标

以入院后第一次营养相关实验室指标为观察数据。白蛋白、CRP 使用西门子 ADVIA2400;血红蛋白、LYMPH 使用希森美康血细胞分析仪 XE5000。

三、统计学处理

统计分析使用 SPSS 20.0。计数资料以百分率表示,无序分类资料组间比较使用 χ^2 检验。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组均数比较用 t 检验;非正态分布计量资料以中位数(上、下四分位数)表示,2 组间比较用 Wilcoxon 秩和检验。影响因素分析采用 Spearman 秩相关和 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、入组肺结核患者及其资料

2015 年 1 月至 12 月经门诊收治肺病二区的肺结核患者 1 016 例,排除不能满足研究标准的病例数,最后入组 407 例,男 265 例、女 142 例,年龄为 (40.8 ± 15.4) 岁。BMI $(19.7 \pm 2.8) \text{ kg/m}^2$, BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 143 例(35.1%),BMI $18.5 \sim 23.9 \text{ kg/m}^2$ 234 例(57.5%),BMI $24.0 \sim 27.9 \text{ kg/m}^2$ 27 例(6.6%),BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 3 例(0.7%)。

二、肺结核患者分组及营养风险发生率比较

407 例患者中,有营养风险(NRS 2002 ≥ 3 分)为 204 例(50.1%),无营养风险(NRS 2002 < 3 分)为 203 例(49.9%)。男性肺结核患者和女性肺结核患者的营养风险发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。老年肺结核患者(≥ 60 岁)的营养风险发生率高于年轻肺结核患者(18 ~ 59 岁),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

三、Spearman 秩相关分析结果

NRS 2002 得分和白蛋白、BMI、血红蛋白、LYMPH 呈负相关(r_s 分别为 -0.177 、 -0.665 、 -0.251 、 -0.113 , P 均 <0.05), NRS 2002 得分和 CRP 呈正相关($r_s=0.132$, $P=0.009$)。将白蛋

白、BMI、血红蛋白、CRP 和 LYMPH 影响因素引入 Logistic 回归模型, 结果显示高白蛋白和 BMI 指标营养风险的发生率低, 而高 CRP 和 LYMPH 的营养风险发生率高, 见表 3。

表 1		男性肺结核患者和女性肺结核患者的营养风险发生情况比较			例 (%)
组 别	例数	NRS 2002 ≥ 3 ($n=204$)	NRS 2002 < 3 ($n=203$)	χ^2 值	P 值
男	265	136 (51.3)	129 (48.7)	0.309	0.578
女	142	68 (47.9)	74 (52.1)		

表 2		老年肺结核患者和年轻肺结核患者的营养风险发生情况比较			例 (%)
组 别	例数	NRS 2002 ≥ 3 ($n=204$)	NRS 2002 < 3 ($n=203$)	χ^2 值	P 值
老年患者	53	34 (64.2)	19 (35.8)	4.173	0.041
年轻患者	354	170 (48.0)	184 (52.0)		

表 3		肺结核患者营养风险发生的影响因素 Logistic 分析 ($n=393$)				
变 量	b	SE	$Wald$	P 值	OR 值	95% CI
白蛋白	-0.064	0.003	406.641	<0.001	0.938	0.933~0.944
BMI	-0.635	0.006	10 050.291	<0.001	0.530	0.523~0.537
血红蛋白	0.001	0.001	2.255	0.133	1.001	1.000~1.003
CRP	0.003	0.000	54.168	<0.001	1.003	1.002~1.004
LYMPH	0.316	0.019	279.052	<0.001	1.371	1.321~1.423

四、肺结核组和合并其他结核病组营养风险比较

肺结核组和合并其他结核病组营养风险发生率分别为 49.8% 和 50.5%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。分别对 2 组白蛋白、BMI、血红蛋白、CRP 和 LYMPH 值进行分析发现, 肺结核组的白蛋白、血红蛋白和 LYMPH 均高于合并其他结核病

组, CRP 低于合并其他结核病组, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05), 肺结核组和合并其他结核病组的 BMI 比较差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 4。观察 2 组患者再住院率, 肺结核组(18.7%) 低于合并其他结核病组(22.5%), 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4		肺结核组和合并其他结核病组营养状况比较 [中位数 (上、下四分位数)]				
组 别	例数	白蛋白(g/L)	血红蛋白(g/L)	BMI(kg/m ²)	LYMPH($\times 10^9$ /L)	CRP(mg/L)
肺结核组	219	40.3(37.9,43.9)	132.0(118.0,143.0)	19.5(17.6,21.3)	1.5(1.2,2.1)	12.9(5.4,36.6)
合并其他结核病组	184	39.3(37.4,42.2)	126.5(118.8,137.0)	19.6(18.1,21.2)	1.3(1.1,1.7)	17.0(6.3,53.4)
Z 值		-2.459	-2.406	0.577	-4.076	2.068
P 值		0.014	0.016	0.564	<0.001	0.039

五、对耐药结核病和非耐药结核病的营养状况分析

耐药组营养风险发生率高于非耐药组, 分别为 62.1% 和 49.2%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。耐药组白蛋白低于非耐药组, 2 组比较差异有统计

学意义($P<0.05$); 耐药组和非耐药组的血红蛋白 BMI、LYMPH 和 CRP 比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05), 见表 5。耐药结核组的再住院率为 42.4% (14/33), 高于非耐药结核组的 18.7% (75/402), 差异有统计学意义($\chi^2=9.176$, $P<0.05$)。

表5 耐药组和非耐药组营养状况比较 [中位数(上、下四分位数)]						
组别	例数	白蛋白(g/L)	血红蛋白(g/L)	BMI(kg/m ²)	LYMPH(×10 ⁹ /L)	CRP(mg/L)
耐药组	29	38.6(37.3,42.5)	125.0(120.0,132.0)	18.1(16.0,20.0)	1.3(1.1,1.5)	17.6(8.5,47.4)
非耐药组	374	39.7(37.5,43.0)	130.0(118.0,14.0)	19.6(18.0,21.4)	1.4(1.1,1.9)	13.4(5.7,48.1)
Z值		-2.662	-0.808	-1.523	-1.645	-0.445
P值		0.008	0.419	0.128	0.100	0.656

讨 论

蛋白质能量营养不良和低 BMI(营养低下)是结核感染的危险因素,并且会影响抗结核治疗^[7]。本研究重点探讨不同类型肺结核病患者的营养风险和营养指标,并进行相关性分析。

白蛋白、BMI、血红蛋白、LYMPH 是常用的营养指标。在大于 18 岁人群中,BMI 是最常用于判断消瘦和肥胖程度的指标^[4]。本研究显示 NRS 2002 得分分别和白蛋白、BMI、血红蛋白、LYMPH 呈负相关,和 CRP 呈正相关;除了 BMI,肺结核组的营养相关指标均优于合并其他结核组,肺结核组的再住院率低于合并其他结核组;耐药组白蛋白水平低于非耐药组。提示白蛋白、BMI、血红蛋白、LYMPH 和 CRP 与营养状况和营养风险具有相关性,从而可以作为判断营养和预后的指标^[8-12]。《中华医学会临床诊疗指南·肠外肠内营养学分册(2008 版)》中提出“因严重胸腔积液或腹水、水肿得不到准确 BMI 时,用白蛋白浓度替代”,由于白蛋白属于肝功能指标及 NRS 2002 中没有白蛋白代替一项,该部分已取消使用白蛋白浓度替代 BMI^[13]。传统观念将血清白蛋白水平作为评价营养状况的主要指标之一,但要注意在某些情况下,如蛋白质-能量营养不良症的能量缺乏型营养不良患者,虽然出现消瘦,但其血清白蛋白多数正常;另外,无营养缺乏的创伤患者,在遭受创伤后机体产生急性炎症反应,血清白蛋白水平可出现急速下降,这些情况下血清白蛋白水平不适合作为评价营养状况的指标。在出现恶性营养不良的情况下,血清白蛋白水平才与营养状况密切相关^[14]。有研究指出,血清白蛋白是预测并发症发生率和病死率的可靠指标,而营养风险筛查也同样是作为判断临床结局的评估工具。这与本研究中血清白蛋白正常的患者营养风险发生率低于白蛋白 < 40 g/L 的患者具有一致性。

NRS 2002 来自 128 项临床随机对照研究,通过评估住院患者的营养风险判断是否使用营养治

疗,从而使患者在治疗中受益,获得良好的临床结局。该研究中,营养风险发生率为 50.1%,年龄 ≥60 岁老年人群营养风险发生率高于 18 ~ 59 岁人群。与国内研究结果对比,结核病患者营养风险发生率一般在 35% 以上,最高可达 86.1%^[15]。王玉萍等^[16]研究发现肺结核老年患者营养风险发生率 94.44%,高于我们的研究结果,这些差异考虑可能由于研究对象不同(结核病和肺结核病患者)或地域差异引起。NRS 2002 目前是以住院患者为基础的筛查,意大利 Bozzetti 将 NRS 2002 用于门诊癌症患者,期望研究结果能引起肿瘤科医生的关注。由于目前在门诊使用 NRS 2002 的研究很少,因此“有待中国营养师们前瞻性队列研究来支持或证实”^[13]。在本研究中我们尝试对门诊肺结核患者进行营养风险筛查,除了验证 NRS 2002 在门诊使用的有效性,也希望将肺结核患者的营养干预治疗提前至门诊就诊阶段。但由于最后入组的肺结核患者均是收住院患者,因此不能全面体现门诊肺结核患者的营养风险状况,并且 NRS 2002 验证的是对临床结局的影响,因此还有待我们进一步针对门诊结核患者的前瞻性数据。

2017 年 11 月 9 日,国家卫计委发布了新版肺结核的分类及诊断标准:《中华人民共和国卫生行业标准·结核病分类》和《中华人民共和国卫生行业标准·肺结核诊断》并于 2018 年 5 月 1 日实施。新版的诊断标准定义肺结核,是发生在肺组织、气管、支气管和胸膜的结核病变。由于本研究实施阶段在 2015 年 1 月至 12 月,因此仍使用中华医学会 2004 年编著的《临床诊疗指南结核病分册》的诊断,即呼吸系统结核包括喉、气管、支气管、肺、胸膜结核病。本研究中的肺结核为发生在肺组织的肺结核,与肺结核合并结核性胸膜炎和支气管结核等其他结核病进行对比分析,肺结核组的营养风险和营养状况优于合并其他结核组,与卢春丽等^[17]的研究结果类似,提示肺结核合并其他结核有更多的营养问题和炎症反应发生。此外,耐多药肺结核的综合防治是全球面临的巨大挑战,耐多药肺结核患者

普遍存在不同程度的营养不良^[1,18]。在本研究中,虽然耐药组的营养指标与非耐药组对比差异无统计学意义,但耐药组营养指标均低于非耐药组,且有更高的再住院率。

根据 WHO 的指南意见,所有活动性结核患者,都需要进行营养评估,并根据诊断的营养状况提供合适的营养咨询且贯穿整个治疗^[4]。NRS 2002 作为营养筛查工具,能评估患者的预后和临床结局,研究中使用的营养相关指标是住院患者经常采集的营养评定内容,也是制订营养支持治疗计划及实施营养治疗后进行监测的必要营养指标^[13]。因此,应结合 NRS 2002 和其他营养相关指标进行综合评估。另外,除了一般肺结核病患者,还应重视肺结核合并其他结核病和耐药结核病的营养指标评定,以进一步指导营养干预治疗。

参 考 文 献

- [1] WHO. Global Tuberculosis Report 2017. http://www.who.int/tb/publications/global_rep-ort/en/.
- [2] 章志俊,谭守勇. 营养风险筛查在结核病治疗中应用. 中国防痨杂志, 2015, 37 (9): 971-974.
- [3] Macallan DC. Malnutrition in tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1999, 34 (2): 153-157.
- [4] WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guideline: nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2013.
- [5] Abba K, Sudarsanam TD, Grobler L, Volmink JA. Nutritional supplements for people being treated for active tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (4): CD006086.
- [6] 王黎霞,成诗明,陈明亭,赵雁林,张慧,姜世闻,何广学,吕青,杜昕,陈伟,刘小秋,阮云洲,王胜芬,夏愔愔,于兰,李峻,李雪. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告. 中国防痨杂志, 2012, 34 (8): 485-508.

- [7] Koethe JR, von Reyn CF. Protein-calorie malnutrition, macronutrient supplements, and tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2016, 20 (7): 857-863.
- [8] Onwubalili JK. Malnutrition among tuberculosis patients in Harrow, England. *Eur J Clin Nutr*, 1988, 42 (4): 363-366.
- [9] 闫学民,许秀辉,孙丽,王海燕,王昌华. 住院肺结核患者营养状况调查分析. 临床肺科杂志, 2013, 18 (1): 159-160.
- [10] 吕菁,隋向前,徐颖,卜亚利,邓旻,朱敏,李晔坚. 585 例成年住院结核病人营养状态调查. 中国防痨杂志, 2008, 30 (4): 325-328.
- [11] 崔文玉,冯丽娜,李晓红,韩小莹,韩利军,潘景芝. 210 例肺结核患者营养状况调查分析. 临床肺科杂志, 2012, 17 (2): 284-285.
- [12] 王传澍. 82 例肺结核患者的营养状况调查分析. 临床肺科杂志, 2010, 15 (5): 689-690.
- [13] 蒋朱明,杨剑,于康,许静涌,康维明,王杨,方海,路潜,张明,朱明炜,赵维纲,陈鄢津,揭彬,穆艳,孙大力,延斯·康卓普. 列入临床诊疗指南和国家卫生和计划生育委员会行业标准的营养风险筛查 2002 工具实用表格注意事项. 中华临床营养杂志, 2017, 25 (5): 263-267.
- [14] 曹伟新. 白蛋白与营养支持的关系. 外科理论与实践, 2008, 13 (5): 399-401.
- [15] 马皎洁,安军,贺红,李宝月. 结核病患者营养状况及营养支持研究进展. 中国防痨杂志, 2016, 38 (11): 995-999.
- [16] 王玉萍,倪小元. 老年肺结核患者营养风险与营养不足分析. 浙江预防医学, 2014, 26 (1): 59-60.
- [17] 卢春丽,谭守勇,江涛,许蕴怡. 应用 NRS2002 方法对肺结核合并肺部感染患者的营养风险筛查和分析. 临床肺科杂志, 2014, 19 (7): 1273-1275.
- [18] 侯超,王先化,赵善良,刘佩英,马爱国,蔺瑞函,韩秀霞. 耐多药肺结核患者营养状况调查分析. 结核病与肺部健康杂志, 2015, 4 (2): 89-92.

(收稿日期: 2018-05-11)

(本文编辑: 杨江瑜)