

综述

儿童慢性肝病营养状况评估方法研究进展

童帅 综述 朱渝 万朝敏 审校

(四川大学华西第二医院儿科 / 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川 成都 610041)

[摘要] 营养不良普遍存在于慢性肝病患儿中,且二者相互影响。慢性肝病可以造成营养不良,而营养不良可以影响慢性肝病患儿的预后。由于慢性肝病营养状况评价的复杂性,目前对于慢性肝病患儿营养不良的诊断尚缺乏统一的标准,尽早发现肝病患者的营养不良并对其进行干预,将有助于改善慢性肝病患儿的预后。该文综述儿童慢性肝病的营养特点及慢性肝病患儿营养状况的评估方法。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(5): 596-600]

[关键词] 营养评估; 慢性肝病; 营养不良; 儿童

Research advances in nutritional assessment methods in children with chronic liver diseases

TONG Shuai, ZHU Yu, WAN Chao-Min. Department of Pediatrics, West China Second University Hospital, Sichuan University/Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, Ministry of Education, Chengdu 610041, China (Email: wcm0220@sina.com)

Abstract: Malnutrition is commonly seen in children with chronic liver diseases, and there are interactions between them. Chronic liver diseases can cause malnutrition and this can affect the prognosis of children with chronic liver diseases. Due to the complexity of nutritional assessment in children with chronic liver diseases, there are still no unified standards for the diagnosis of malnutrition. Early identification of malnutrition and related intervention helps to improve the prognosis of children with chronic liver diseases. This article reviews the features of nutrition in children with chronic liver diseases and related nutritional assessment methods.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(5): 596-600]

Key words: Nutritional assessment; Chronic liver disease; Malnutrition; Child

营养不良在慢性肝病患儿中比较普遍,肝移植治疗技术的不断提高使得终末期肝病患儿获得新生,但等待肝移植的慢性肝病患儿中60%~80%的儿童存在不同程度的营养不良,而营养不良的存在也会对肝功能产生不良影响。甚至影响移植的进行^[1]。因此,近年来慢性肝病儿童的营养问题越来越受到关注。早期识别营养不良并及早干预有助于改善肝病预后。然而,目前众多的营养评估方法都不能全面、真实反映慢性肝病患儿的营养状况,国内外也缺乏儿童慢性肝病营养状况评估的金标准。本文综述儿童慢性肝病的营养特点及慢性肝病患儿营养状况的评估方法,以期对慢

性肝病患儿营养不良的早期识别及干预起到一定的指导作用。

1 儿童慢性肝病的营养特点

肝脏在人体内充当着复杂的角色,具有众多生命攸关的功能,包括分泌胆汁、代谢功能(糖类、脂质、蛋白质、维生素、激素)、凝血功能、解毒作用、免疫作用。因此肝脏在调节营养状态和能量平衡中起到重要作用,肝脏发生病变时会对患儿的营养状况产生不良的影响。引起儿童慢性肝病的病因很多,非酒精性脂肪肝、病毒性肝

[收稿日期] 2016-11-16; [接受日期] 2016-12-19

[基金项目] 四川省科技厅(2016SZ0019)。

[作者简介] 童帅,男,硕士研究生。

炎、胆道闭锁性肝炎、肝硬化等均可引起。慢性肝病患儿中出现的消化道症状（恶心、呕吐、厌食、腹胀）、锌元素的缺乏、腹水等可使营养摄入减少，同时胆汁分泌的减少、门脉高压引起的消化道黏膜肿胀可致消化吸收不良，而慢性肝病患儿的能量高代谢状态则进一步加剧营养不良。总之，肝病患儿营养摄入的减少、消化吸收不良、高代谢状态是导致肝病患儿营养不良的主要原因，也是慢性肝病患儿的主要营养特点。

2 营养不良对肝功能和慢性肝病患儿预后的影响

营养不良对肝功能损害的认识可追溯到上世纪 40 年代，当时已经报道非发达国家严重蛋白质-热卡营养不良儿童中存在肝脂肪堆积^[2]。近来有研究指出营养不良增加了儿童肝移植术后的死亡率和胆汁淤积性肝病的发生^[3]。肝硬化患者的营养不良与并发症（肝性脑病、肝肾综合征、静脉曲张出血伴明显肝性脑病、自发性细菌性腹膜炎和肝肾综合征伴明显的肝性脑病等）及死亡率的增加有关^[4-5]。相关研究发现，改善等待肝移植的终末期肝病患儿的营养状况可以改善预后^[6]。近期的 Meta 分析显示无论是经口喂养还是肠道喂养都能改善肝病患者的预后^[7]。慢性肝病患儿营养不良的存在不利于疾病恢复，早期正确识别是否合并营养不良是及早干预的前提。因此，正确评估慢性肝病患儿的营养状况很有必要。

3 儿童肝病营养评估

3.1 人体测量学指标

人体测量学指标主要包括体重、Kaup 指数或体质指数、三头肌皮褶厚度、上臂围等。这些指标在营养状况评估中占有重要地位^[8]，以快速、方便、经济的优势被广泛应用于营养状况评价。

体重和体质指数（body mass index, BMI）是评价营养不良最常用的人体测量学指标。BMI 在儿童称 Kaup 指数，即体重（kg）/[身高（m）]²，其临床意义与成人 BMI 是相同的。Kaup 指数评定标准：>22 为肥胖，22~<19 为优良，19~<15 为正常，15~<13 为消瘦，13~<10 为营养不良。但体重

与 Kaup 指数受水肿及腹水的影响较大，往往会低估合并有腹水、水肿患儿的营养不良程度。

三头肌皮褶厚度（triceps skinfold, TSF）和上臂围（mid-upper arm circumference, AMC）已经被广泛应用于全身肌肉量的评估。而皮下脂肪和肌肉组织的减少是营养不良的重要表现^[9-10]，因此 TSF 和 AMC 能够用于营养不良的评估。AMC、TSF 是判断肝硬化患者肌肉组织量减少的良好指标，而肝硬化患者肌肉组织量的减少与死亡率增加、生活质量下降有关^[11]。国外一项研究显示，皮褶厚度是与双能量 X 线吸收评价法相当的评价方法^[12]。Sokol 等^[13]发现三头肌皮褶厚度在评价急性营养不良方面较体重/身高更加敏感。有学者认为，上臂肌围和三头肌皮褶厚度对预测肝硬化患者生存率可能有帮助，并且上臂肌围的预测能力比三头肌皮褶厚度高^[14]。但需要注意的是，慢性肝病患者肌肉萎缩的常见部位可能不是上臂，尤其是那些没有丧失活动能力的患者^[15]。

此外，拇内收肌厚度作为一项评价肌肉组织质量变化的指标，受水肿、腹水的影响较小，被广泛应用于手术、肾衰、癌症患者的营养状况评价^[16-18]，但尚未见应用于慢性肝病的相关报道，其价值尚有待进一步研究。

3.2 生化指标

血浆蛋白（白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白）水平、肌酐-身高指数、淋巴细胞总数等是反映机体营养状况的客观指标。

血浆蛋白水平包括白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白。白蛋白半衰期为 14~20 d，是反映机体慢性营养不良的指标。前白蛋白半衰期约 2 d，可反映机体近期的营养变化^[19]；而且半衰期短，相对白蛋白其敏感性更高。但白蛋白、前白蛋白都易受肝功能、急性炎症等因素的影响，影响评估准确性。转铁蛋白半衰期较短，Cho 等^[20]认为它可以作为慢性乙肝患者肝纤维化的生物学指标。但易受血清铁水平的影响，因此也不是评价营养状况的良好指标。

肌酐-身高指数（creatinine height index, CHI）是指受试者 24 h 尿肌酐排出量（mg）与同身高标准体重 24 h 尿肌酐排出量（mg）的比值，可作为评估瘦体组织的可靠指标。有研究表明 CHI 能够很好地反映慢性肝病患者的肌肉量和蛋白质

水平^[21]。CHI 评价标准^[22]：90%~<80% 为轻度营养不良，80%~60% 为中度营养不良，<60% 为重度营养不良。其与肌肉组织总量、体表面积、体重密切相关，且不受水肿、腹水的影响，是终末期肝病模型评分的重要参数之一。但 CHI 易受肾功能的影响，肾功能不全时不宜应用此法。

淋巴细胞总数 (total lymphocytes count, TLC) <1500/mm³ 可能存在营养不良，<900/mm³ 可能为严重营养不良。然而 TLC 易受感染因素的影响，慢性肝病患儿大多合并感染，因此 TLC 对于此类患者应用价值不大。

此外，生长激素释放肽可能与慢性肝病患儿营养不良有密切关系。生长激素释放肽血症可能是营养不良代偿的结果，可作为早期识别和评价慢性肝病患儿营养不良严重程度的指标^[23]。

3.3 维生素和微量元素

维生素和微量元素的缺乏在慢性肝病患儿中并不少见，特别是终末期肝病患儿。摄入的减少、胆汁产生的减少与分泌障碍，以及载体蛋白合成的减少是慢性肝病患儿维生素尤其是脂溶性维生素缺乏的主要原因。有研究证明脂溶性维生素缺乏与肝病的严重程度有关^[24]。此外，肝硬化患者锌缺乏的发生率很高，并且缺乏程度与病情正相关^[25-26]。有研究认为监测血清锌的水平有助于早期发现肝性脑病^[27]。而且锌元素的缺乏也会导致食欲下降从而加重营养不良。因此，对于肝病患儿进行维生素和微量元素的评估很有必要。

3.4 几种营养评价工具

营养风险筛查 (nutrition risk screening, NRS2002) 是欧洲肠外肠内营养学会 (ESPEN) 在 2002 年制定并推荐使用的住院患者营养风险筛查方法^[28]。NRS2002 总评分包括疾病严重程度评分、营养受损评分、年龄评分 3 个部分。NRS2002 在灵敏度方面相对于其他营养筛查工具具有绝对的优势^[29]，也是中国 ESPEN 推荐的住院患者营养状况评估的首选工具。NRS2002 虽然灵敏度相对较高，但其特异度较低，容易出现假阳性，而且对于合并有诸多并发症的终末期肝病患儿来说尚有限制，主要适用于肝病早期及轻症患者^[30]。NRS2002 虽然由于易受水肿、腹水的影响导致其在肝病患儿中的应用受限，但可用于评估营养状态动态变化，判断营养干预的疗效。

主观全面评定 (subjective global nutritional assessment, SGA) 也是欧洲 ESPEN 学会推荐的营养评价工具^[28]，包括近期体重下降程度、饮食变化、消化道症状、生理功能状态、血脂和肌肉的消耗程度、体液平衡情况等。SGA 以详细病史、体格检查为基础，但缺乏实验室指标，其敏感度较低，可能会低估慢性肝病 (不包括进展性肝硬化) 患者的营养状况^[31-32]。为了避免此缺点，可以先使用 NRS2002 进行初筛，然后应用 SGA 作进一步评估。另外 SGA 虽然能预测肝移植术后结局，但是不能预测肝硬化的并发症等情况^[33]。SGA 的评估大多依靠主观判断，结合其他客观评价指标可以提高 SGA 评估的准确性。因此，英国皇家自由医院提出了一种改良主观全面评定 (royal free hospital-subjective global nutritional assessment, RFH-SGA)，在 SGA 的基础上加入质量指数、上臂围、膳食变化情况三项指标^[34]。可以可靠地预测终末期肝病患儿肝移植的预后^[35]。但是 RFH-SGA 比较耗时，因此皇家自由医院又推出了可以快速评估营养状况的营养优先工具。营养优先工具识别肝硬化高危患者营养不良的敏感度是 100%，特异度 73%^[36]。而且 Borhofen 等^[37]认为营养优先工具是肝硬化患者肝功能恶化和生存率评估的独立预测因子。

肝病病人营养评价方法 (nutritional assessment for liver disease, NALD)^[38] 是于卫红等综合 TSF、AMC、ALB 和活动能力 4 项指标制定的一种用于慢性肝病患者的营养评价工具，它兼顾主、客观，能反映出患者营养状态和肝病的严重程度，更适合肝病病人。但有效性有待进一步验证。

儿科营养不良评估筛查工具 (screening tool for the assessment of malnutrition in pediatrics, STAMP) 是 2008 年 McCarthy 等提出的一种儿科营养不良筛查工具，包括身高体重的变化、疾病状况及膳食情况 3 部分，据最后综合评分判断为低度营养风险、中度营养风险、高度营养风险^[39]。欧洲营养协会推荐使用 STAMP 对住院患儿进行营养风险筛查^[40]，但有研究表明其敏感性不高^[41]。

4 总结与展望

营养不良在儿童慢性肝病中很普遍，并可能

对预后产生不良影响。但由于肝病患儿营养评估的复杂性,以及临床医生在营养不良对疾病预后的影响方面估计不足,导致目前慢性肝病营养不良的诊断率低。虽然营养状况的评估方法有很多,但尚缺乏专门针对肝病患儿营养状况的评估工具。TSF、AMC 以及 RFH-SGA、营养优先工具、NALD 在评估慢性肝病患儿营养状况的敏感度和特异度较好,可优先选择。当患儿出现腹水、水肿时不建议以体重、BMI 以及 NRS2002 等作为优选评估方法。对于慢性肝病患儿,不建议以白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白等生化指标评估营养状况,但生长激素释放肽似乎可早期识别和评价营养不良严重程度。需要注意的是,以上方法各有优缺点,都不能完全准确、有效地评估肝病患儿的营养状况。因此,慢性肝病患儿营养状况的评估应该以详细的病史、体格检查和必要的辅助检查为基础,结合各营养评估方法的适用范围和优缺点进行工具选择,同时在临床中积极寻找新的有效的营养筛查工具,以早期发现慢性肝病患儿营养不良的情况并及时干预,从而改善疾病预后。

[参 考 文 献]

- [1] Young S, Kwarta E, Azzam R, et al. Nutrition assessment and support in children with end-stage liver disease[J]. *Nutr Clin Pract*, 2013, 28(3): 317-329.
- [2] Truswell AS, Miller JC. Pathogenesis of the fatty liver in protein-energy malnutrition[J]. *Am J Clin Nutr*, 1993, 57(5): 695-696.
- [3] Los E, Lukovac S, Werner A, et al. Nutrition for children with cholestatic liver disease[J]. *Nestle Nutr Workshop*, 2007, 59(3): 147-159.
- [4] Teiusanu A, Andrei M, Arbanas T, et al. Nutritional status in cirrhotic patients[J]. *Mædica (Buchar)*, 2012, 7(4): 284-289.
- [5] Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(10): 1507-1513.
- [6] Sullivan JS, Sundaram SS, Pan Z, et al. Parenteral nutrition supplementation in biliary atresia patients listed for liver transplantation [J]. *Liver Transpl*, 2012, 18(1): 120-128.
- [7] Ney M, Vandermeer B, van Zanten SJ, et al. Meta-analysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrhosis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 37(7): 672-679.
- [8] Bakshi N, Singh K. Nutrition assessment in patients undergoing liver transplant[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2014, 18(10): 672-681.
- [9] Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, et al. Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities[J]. *Nutr Clin Pract*, 2015, 30: 180-193.
- [10] White JV, Guenter P, Jensen G, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for parenteral and enteral nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition)[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 112(3): 275-283.
- [11] Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses[J]. *Clin Liver Dis*, 2012, 16(1): 95-131.
- [12] Fiore P, Merli M, Andreoli A, et al. A comparison of skinfold anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry for the evaluation of body fat in cirrhotic patients[J]. *Clin Nutr*, 1999, 18(6): 349-351.
- [13] Sokol RJ, Stall C. Anthropometric evaluation of children with chronic liver disease[J]. *Am J Clin Nutr*, 1990, 52(2): 203-208.
- [14] Alberino F, Gatta A, Amodio P, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis[J]. *Nutrition*, 2001, 17(6): 445-450.
- [15] Nompleggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review[J]. *Hepatology*, 1994, 19(2): 518-533.
- [16] de Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, et al. Adductor pollicis muscle thickness: a promising anthropometric parameter for patients with chronic renal failure[J]. *J Ren Nutr*, 2012, 22(3): 307-316.
- [17] Bering T, Maurício SF, Silva JB, et al. Nutritional and metabolic status of breast cancer women[J]. *Nutr Hosp*, 2015, 31(2): 751-758.
- [18] Gonzalez MC, Pureza Duarte RR, Orlandi SP, et al. Adductor pollicis muscle: A study about its use as a nutritional parameter in surgical patients[J]. *Clin Nutr*, 2015, 34(5): 1025-1029 .
- [19] Chen B, Wu XT. Evaluation of nutritional status in hospitalized patients[J]. *Chin J Bases Clin General Surg*, 2011, 18(4): 449-454.
- [20] Cho HJ, Kim SS, Ahn SJ, et al. Serum transferrin as a liver fibrosis biomarker in patients with chronic hepatitis B[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2014, 20(4): 347-354.
- [21] Medhat, Saleh A, Ahmed, et al. Creatinine height index as a predictor of nutritional status among patients with liver cirrhosis[J]. *J Public Health Epidemiol*, 2016, 8(10): 220-228.
- [22] 汤庆娅, 王莹. 住院病人的营养评价 [M]// 蔡威. 临床营养学. 上海: 复旦大学出版社, 2012: 30-32.
- [23] Elkabbany ZA, Hamza RT, Mahmoud NH. Assessment of serum acylated ghrelin in children and adolescents with chronic liver diseases: relation to nutritional status[J]. *Scientific World J*, 2014, 2014: 560516.
- [24] Abbott-Johnson W, Kerlin P, Clague A, et al. Relationships between blood levels of fat soluble vitamins and disease etiology and severity in adults awaiting liver transplantation[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(9): 1402-1410.
- [25] Holecck M. Branched-chain amino acids and ammonia metabolism in liver disease: therapeutic implications[J]. *Nutrition*, 2013, 29(10): 1186-1191.
- [26] 赵宁, 李智伟. 肝硬化腹水患者监测血清锌水平的临床意义 [J]. *中国医师杂志*, 2014, 16(9): 1238-1239.
- [27] Galal GM, Saif-Al-Islam M, Ahmed NS, et al. Role of serum zinc level and P300 event related potential in detection of

- minimal hepatic encephalopathy[J]. *J Gastroenterol*, 2015, 5(6): 58-65.
- [28] Plauth M, Cabré E, Campillo B, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(4): 436-444.
- [29] Kyle UG, Kossovsky MP, Karsgaard VL, et al. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: a population study[J]. *Clin Nutr*, 2006, 25(3): 409-417.
- [30] 时淑云, 韩军军, 闫茗, 等. 慢性肝病患者的营养风险评估[J]. *中华肝脏病杂志*, 2014, 22(7): 536-539.
- [31] Taniguchi E, Kawaguchi T, Itou M, et al. Subjective global assessment is not sufficient to screen patients with defective hepatic metabolism[J]. *Nutrition*, 2011, 27(3): 282-286.
- [32] Taniguchi E, Kawaguchi T, Otsuka M, et al. Nutritional assessments for ordinary medical care in patients with chronic liver disease[J]. *Hepatol Res*, 2012, 43(2): 192-199.
- [33] Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients[J]. *Nutrition*, 2005, 21: 113-117.
- [34] Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, et al. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2006, 44(4): 823-835.
- [35] Kalafateli M, Mantzoukis K, Choi Yau Y, et al. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the model for end-stage liver disease score[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8(1): 113-121.
- [36] Arora S, Mattina C, McAnenny C, et al. The development and validation of a nutritional prioritizing tool for use in patients with chronic liver disease[J]. *J Hepatology*, 2012, 56(Suppl 2): S241.
- [37] Borhofen S M, Gerner C, Lehmann J, et al. The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool is an independent predictor of deterioration of liver function and survival in cirrhosis[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(6): 1-9.
- [38] 于红卫, 侯维, 时淑云, 等. 不同营养评价方法在肝病病人中的比较及适宜肝病营养评价的方法[J]. *肠外与肠内营养*, 2016, 23(2): 82-86.
- [39] Mccarthy H, McNulty H, Dixon M, et al. Screening for nutrition risk in children: the validation of a new tool[J]. *J Hum Nutr Diet*, 2008, 21(4): 395-396.
- [40] Mccarthy H, Dixon M, Crabtree I, et al. The development and evaluation of the screening tool for the assessment of malnutrition in paediatrics (STAMP ©) for use by healthcare staff[J]. *J Hum Nutr Diet*, 2012, 25(4): 311-318.
- [41] Moeeni V, Walls T, Day AS. Nutritional status and nutrition risk screening in hospitalized children in New Zealand[J]. *Acta Paediatr*, 2013, 102(9): 419-423.

(本文编辑: 俞燕)

· 消息 ·

举办“新生儿生命支持技术高峰论坛”通知

为促进我国新生儿危重病医学的发展以及新生儿生命支持技术的应用与推广, 不断提高危重新生儿的抢救水平, 《中国当代儿科杂志》编辑部、广州市医学会新生儿科分会、广州市妇女儿童医疗中心(广州市儿童医院)拟于2017年7月27~30日(27日报到, 30日上午撤离)在广州市联合举办“新生儿生命支持技术高峰论坛”。

本次会议系国家级继续医学教育项目(项目编号: 2017-06-03-042; I类学分8分), 内容突出生命支持技术的“规范化应用与研究进展”特点, 涵盖新生儿临床应用的各种生命支持技术, 如常频机械通气、高频振荡通气、无创正压通气、ECMO、CRRT、NO吸入治疗、亚低温治疗、换血疗法、肺表面活性物质的应用、益生菌疗法、早产儿氧疗、加温湿化高流量氧疗、危重新生儿胃肠外营养、胃肠内营养、脑损伤的干细胞移植治疗、脑血氧监测、振幅整合脑电图的应用、无创心输出量监测、NICU床旁检测技术等。届时将邀请国内知名新生儿医学领域专家、教授演讲与研讨。

报名办法及注意事项: 会务费(含资料费)900元, 食宿统一安排, 费用自理。有意参会者请来信、电话或电子邮件联系。主办方联系地址: 广州市人民中路318号广州市儿童医院新生儿科, 邮编510120; 联系人: 唐娟, 15302491815, Email: moyudaoyuan@163.com; 周伟, 13928737378, Email: zhouwei_pu002@126.com)。

《中国当代儿科杂志》编辑部 / 广州市医学会新生儿科分会 / 广州市妇女儿童医疗中心