

老年急性白血病患者营养状况调查及营养不良危险因素分析*

安徽医科大学第一附属医院 侯丽丽 蒋建华*, 合肥 230022

摘要 目的: 分析老年急性白血病患者营养状况及发生营养不良相关危险因素。方法: 回顾性分析 164 例老年急性白血病患者临床资料, 采用患者主观整体评估 (PG-SGA) 法进行营养状况评估, 分为营养支持组 (PG-SGA 评分 ≥ 9 分) 和无需营养支持组 (PG-SGA 评分 < 9 分), 2 组患者的实验室指标及人体测量的各项指标; 通过白血病生活质量评估 (FACT-Leu) 量表计算生活质量总分, 将 PG-SGA 评分和生活质量各维度评分进行相关性分析; 采用单因素分析及 Logistic 多因素回归分析营养不良的相关危险因素。结果: 与无需营养支持组患者比较, 需营养支持组患者血红蛋白 (HB)、白蛋白 (ALB)、前白蛋白 (PA)、体重指数 (BMI)、上臂中点周径 (MAC)、肱三头肌皮皱厚度 (TSF) 各项指标显著降低 ($t = 10.301, 6.340, 5.845, 8.748, 6.642, 3.040$, 均 $P < 0.05$); PG-SGA 评分与生理状况评分、功能状况评分、白血病特异模块评分及总体生活质量评分呈负相关 ($r = -0.197, -0.208, -0.154, -0.280$, 均 $P < 0.05$)。单因素分析结果表明高危、初治、急性髓细胞白血病、有胃肠道反应是老年急性白血病患者发生营养不良的危险因素 ($r = 6.044, 8.893, 4.067, 7.110$, 均 $P < 0.05$); Logistic 回归分析显示高危、初治、急性髓细胞白血病是营养不良的独立危险因素 ($OR = 2.656, 0.268, 2.844$, 均 $P < 0.05$)。结论: 老年急性白血病需营养支持患者比例较高, 营养状况和生活质量相关, 应针对危险因素积极给予营养评估和干预。

关键词 白血病; 营养状况; 化疗

中图分类号 R733.71 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210108

Nutritional status and risk factors of elderly patients with acute leukemia HOU Li-li, JIANG Jian-hua*. *The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China*

Abstract Objective: To investigate the nutritional status of elderly patients with acute leukemia during hospitalization and analyze the risk factors of malnutrition. Methods: A total of 164 elderly patients with acute leukemia were retrospectively analyzed. Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) was used for nutritional assessment. The patients were divided into groups according to the PG-SGA score. The laboratory and anthropometric indexes of patients in the group requiring nutrition support (PG-SGA score ≥ 9) and the group without nutrition support (PG-SGA score < 9) were compared. The quality of life (QOL) score of the patients was calculated by the Functional Assessment of Cancer Therapy-Leukemia (FACT-Leu), and the PG-SGA score and QOL score were compared by a correlation analysis. The risk factors of malnutrition were analyzed by univariate and logistic regression. Results: The levels of Hb, ALB, PA, BMI, MAC and TSF were significantly lower in the nutritional support (PG-SGA score ≥ 9) group than those in the non-nutritional support group (all $P < 0.05$). PG-SGA score was negatively correlated with physiological status score, functional status score, leukemia specific module score and overall QOL score (all $P < 0.05$). The single factor analysis showed that the risk factors of malnutrition in elderly patients with acute leukemia were high risk, primary treatment, acute myeloid leukemia and gastrointestinal reaction ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the independent risk factors of malnutrition were high risk, primary treatment and acute myeloid leukemia ($OR = 2.656, 0.268, 2.844$ respectively; $P < 0.05$). Conclusion: The proportion of elderly patients with acute leukemia requiring nutritional support was higher than that without nutritional support. Nutritional status is related to QOL. Nutritional evaluation and intervention should be given to the risk factors.

Key words Leukemia; Nutritional status; Chemotherapy

*基金项目:安徽省科技攻关计划项目(No:1604a0802081)

*通信作者:蒋建华, E-mail:jjhua@yeah.net

近年来研究发现,高龄患者营养不良的发生率显著升高^[1]。急性白血病患者骨髓正常造血功能受抑制^[2],治疗过程中营养不良发生率较一般疾病更高^[3]。本研究对164例≥60岁急性白血病患者采用患者主观整体评估(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)法^[4]行营养状况评估,分析其评分和生活质量各指标的相关性,评估营养状况下降的风险及相关因素。

资料与方法

一般资料 回顾性选取2015年6月~2017年12月在安徽医科大学第一附属医院血液内科住院治疗的164例老年急性白血病患者临床资料。诊断依据《血液病诊断及疗效标准》^[5],入选年龄≥60岁,初治患者为首次确诊并在安徽医科大学第一附属医院行首次诱导化疗的患者,巩固患者为诱导缓解后在安徽医科大学第一附属医院接受过至少1个疗程以上巩固化疗的患者,排除血液系统其他恶性肿瘤及非血液系统恶性肿瘤患者。

收集入选患者姓名、年龄、性别、危险度分层、治疗阶段、疾病类型、是否合并其他重要脏器疾病、是否有胃肠道反应等临床资料。入院化疗前清晨空腹抽血,检测白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA),测量体重及身高,计算体重指数(BMI),测量肱三头肌皮皱厚度(TSF)及上臂中点周径(MAC)。使用PG-SGA量表对所有

入选患者进行评分。PG-SGA操作根据美国营养与膳食学院推荐的PG-SGA操作规范进行。PG-SGA评分<9分为无需营养支持组,110例,评分≥9分为需营养支持组,54例。

生活质量测定 患者生活质量测定使用白血病生活质量评估量表(functional assessment of cancer therapy-leukemia, FACT-Leu)^[6],该量表具体分为:7项生理状况维度,7项社会家庭状况维度,6项情感状况维度,7项功能状况维度和17项白血病特异模块(有肿块或肿胀、出血、青肿、体重下降、发冷或发烧感到烦恼、身体的某些部位感到疼痛、有盗汗的情况、全身虚弱无力、容易觉得累、食欲不好、隔离感、情绪时高时低、对未来感到没有把握、不能做平时做的事情、担心会受到感染、担心疾病会出现新状况)。统计各维度总分,评分之和为生活质量总分,总分高说明生活质量好。

统计学处理 采用SPSS 21.0统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,Pearson相关分析用于定量资料间相关性分析;计数资料以百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,Logistic回归分析用于多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

实验室及人体测量指标 与无需营养支持组比较,需营养支持组Hb、ALB、PA、BMI、MAC、TSF显著下降(均 $P < 0.05$),见表1。

表1 2组患者实验室及人体测量指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	WBC ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	ALB (g/L)	PA (g/L)	BMI (kg/m ²)	MAC (cm)	TSF (mm)
无需营养支持组	110	15.2 ± 3.0	105.1 ± 2.7	40.8 ± 0.5	234.4 ± 8.7	21.9 ± 0.1	25.5 ± 0.1	15.3 ± 0.2
需营养支持组	54	14.5 ± 4.1	66.2 ± 2.6*	35.3 ± 0.7*	149.3 ± 10.3*	20.4 ± 0.2*	24.1 ± 0.2*	14.3 ± 0.3*

注:与无需营养支持组比较,* $P < 0.05$

营养状况和生活质量相关性分析 使用FACT-Leu量表对所有患者生活质量进行5个维度的评分,并计算总得分,将患者PG-SGA评分和FACT-Leu各维度评分进行Pearson相关分析,结果显示:PG-SGA评分与生理状况评分、功能状况评分、白血病特异模块评分及总体生活质量评分呈负相关(均 $P < 0.05$),见表2。

营养不良的单因素分析 单因素分析发现,高危患者营养不良发生率高于非高危患者,初治阶段患者高于巩固阶段患者,急性髓细胞白血病(acute myeloid leukemia, AML)患者高于急性淋巴细胞白

血病(acute lymphocytic leukemia, ALL)患者,合并有胃肠道反应患者高于无胃肠道反应患者(均 $P < 0.05$),见表3。

表2 PG-SGA评分和生活质量相关性

项目	PG-SGA 评分 (分)	r 值	P 值
生理状况	14.26 ± 2.95	-0.197	0.011
社会家庭状况	15.93 ± 2.52	-0.069	0.382
情感状况	15.28 ± 2.47	-0.079	0.315
功能状况	13.26 ± 2.85	-0.208	0.007
白血病特异模块	44.21 ± 4.14	-0.154	0.049
总体生活质量	102.95 ± 7.88	-0.280	0.000

表3 营养状况评分的单因素分析

相关因素	分组	例	营养不良例数[例(%)]	χ^2 值	P 值
年龄	≤70岁	148	46(31.08)	2.340	0.126
	>70岁	16	8(50.00)		
危险度分层	非高危	133	38(28.57)	6.044	0.014
	高危	31	16(51.61)		
治疗阶段	初治	19	12(63.16)	8.893	0.003
	巩固	145	42(28.96)		
疾病类型	AML	131	48(36.64)	4.067	0.044
	ALL	33	6(18.18)		
合并其他重要脏器疾病	有	45	11(24.44)	2.020	0.155
	无	119	43(36.13)		
胃肠道反应	有	25	14(56.00)	7.110	0.008
	无	139	40(28.78)		

Logistic 多因素回归分析 将危险度分层、治疗阶段、疾病类型及是否合并胃肠道反应纳为自变量,发生营养不良纳为因变量,分别赋值, Logistic 多因素回归分析表明:危险度分层为高危,治疗为初治阶段、AML 是发生营养不良的独立危险因素($OR = 2.656、0.268、2.844, P < 0.05$),见表4、5。

表4 变量赋值

变量	赋值	
危险度分层	非高危=1	高危=2
疾病阶段	巩固=1	初治=2
疾病类型	ALL=1	AML=2
胃肠道反应	无反应=1	有反应=2

讨论

老年急性白血病患者生理特征比一般肿瘤患者特殊,更易出现代谢紊乱及免疫低下^[7,8]。患者营养状况的恶化会加重代谢紊乱和降低免疫功能,影响疗效。本研究使用美国肠外肠内营养协会推荐的PG-SGA 评分对患者进行营养状况评估^[9]。研究表明,使用PG-SGA 评分判断初治急性白血病患者营养状况,能较好地指导营养干预^[10,11]。根据PG-SGA 评分,本文164例老年患者中有54例患者需要行营养支持,营养不良发生率较高。需营养支持组与无需营养支持组比较,血清学指标Hb、ALB、PA显著降低,体格测量指标BMI、MAC、TSF也呈下降

趋势,说明临床指标的动态监测可以从一定程度反应患者的营养状况变化。

以往研究表明急性白血病患者因生命功能降低,心理及社会适应障碍,以及疗效的不理想等因素使总体生活质量明显下降^[12]。本研究将老年急性白血病患者营养状况评分和生活质量各维度评分的相关性进行分析,发现营养状况评分与总体生活质量评分呈负相关。这一结果提示营养状况和生活质量可能相互影响^[13]。营养状况差导致免疫力低下,从而发生较多的并发症,影响临床疗效和生活质量。也可能是患者较低的生活质量导致躯体功能及心理健康障碍,从而加重营养不良。在老年患者白血病特异模块评分中,得分较低的影响条目有“食欲不好”、“发烧感到烦恼”、“担心受到感染”、“隔离感”等。但随着营养状况的改善是否可以提高患者的生活质量需要进一步动态跟踪随访。

本研究单因素分析结果显示,危险度分层为中高危、治疗为初治阶段、疾病类型为AML、有胃肠道反应是导致患者营养状况降低的危险因素。分析其原因,可能初治阶段患者肿瘤负荷较大,机体消耗大,而巩固治疗患者肿瘤负荷及机体应激均明显下降。这提示除了危险度分层较高的患者可能增加营养不良的风险,肿瘤的缓解程度与机体的营养状态也有一定的关联。临床中AML较ALL患者更易出

表5 营养状况评分的 logistic 多因素分析

影响因素	B 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值(95% CI)
危险度分层	0.977	0.435	5.036	0.025	2.656(1.132 ~ 6.234)
疾病阶段	1.318	0.551	5.733	0.017	0.268(0.091 ~ 0.787)
疾病类型	1.045	0.522	4.016	0.045	2.844(1.023 ~ 7.906)
胃肠道反应	0.824	0.476	2.993	0.084	2.280(0.896 ~ 5.800)

- tes (KPD) in Africans [J]. *Diabetes Metab*, 2009, 35(1):20-24.
- 19 Umpierrez GE, Casals MM, Gebhart SP, et al. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans [J]. *Diabetes*, 1995, 44(7):790-795.
 - 20 Gaba R, Mehta P, Balasubramanyam A. Evaluation and management of ketosis-prone diabetes [J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2019, 14(1):43-48.
 - 21 Le May C, Chu K, Hu M, et al. Estrogens protect pancreatic beta-cells from apoptosis and prevent insulin-deficient diabetes mellitus in mice [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(24):9232-9237.
 - 22 OMeara NM, Blackman JD, Ehrmann DA, et al. Defects in beta-cell function in functional ovarian hyperandrogenism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993, 76(5):1241-1247.
 - 23 Umpierrez GE, Smiley D, Gosmanov A, et al. Ketosis-prone type 2 diabetes: effect of hyperglycemia on beta-cell function and skeletal muscle insulin signaling [J]. *Endocr Pract*, 2007, 13(3):283-290.
 - 24 Gosmanov AR, Umpierrez GE, Karabell AH et al. Impaired expression and insulin-stimulated phosphorylation of Akt-2 in muscle of obese patients with atypical diabetes [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004, 287(1):8-15.
 - 25 Gosmanov AR, Smiley D, Robalino G, et al. Effects of Intravenous Glucose Load on Insulin Secretion in Patients With Ketosis-Prone Diabetes During Near-Normoglycemia Remission [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(4):854-860.
 - 26 Grabacka M, Pierzchalska M, Dean M, et al. Regulation of ketone body metabolism and the role of PPAR [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(12):2093-2117.
 - 27 Morris SM. Arginine: beyond protein [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83(2):508-512.
 - 28 Mulukutla SN, Hsu JW, Gaba R, et al. Arginine Metabolism Is Altered in Adults with A-beta + Ketosis-Prone Diabetes [J]. *J Nutr*, 2018, 148(2):185-193.
 - 29 DeFuria J, Belkina AC, Jagannathan-Bogdan M, et al. B cells promote inflammation in obesity and type 2 diabetes through regulation of T-cell function and an inflammatory cytokine profile [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(13):5133-5138.
 - 30 Gupta P, Liu Y, Lapointe M, et al. Changes in circulating adiponectin, leptin, glucose and C-peptide in patients with ketosis-prone diabetes [J]. *Diabet Med*, 2015, 32(5):692-700.
 - 31 Ramos-Roman MA, Burgess SC, Browning JD. Metabolomics, Stable Isotopes and A-β + Ketosis-Prone Diabetes [J]. *Diabetes*, 2013, 62(3):682-684.

(2020-04-16 收稿 2020-08-28 修回)

(上接第 28 页)

现贫血和出血等并发症,预后相对较差^[14],从而导致营养状况不佳。此外,化疗药物导致的胃肠道反应影响食物的摄入,药物引起的黏膜炎症影响营养素的吸收,这种营养状况的恶化在老年患者中更为明显^[15]。应合理选用抑酸护胃、促进胃肠动力、调节肠道菌群等药物。临床应针对中高危、初治、AML的老年患者积极行营养评估,对需要行营养干预的患者尽早采取措施。

参 考 文 献

- 1 Kubrak C, Jensen I. Malnutrition in acute care patients: a narrative review [J]. *Int J Nurs Stud*, 2007, 44(6):1036-1054.
- 2 Tolomelli G, Tazzari PL, Paolucci M, et al. Transfusion-related Listeria monocytogenes infection in a patient with acute myeloid leukaemia [J]. *Blood Transfus*, 2014, 12(4):611-614.
- 3 Wang B, Yan X, Cai J, et al. Nutritional assessment with different tools in leukemia patients after hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Chin J Cancer Res*, 2013, 25(6):762-769.
- 4 Vaughan VC, Farrell H, Martin P, et al. PG-SGA: The use of a nutrition assessment tool for triage in an interdisciplinary cancer cachexia clinic [J]. *J Nutr Intermed Metab*, 2014, 1(1):16.
- 5 张之南,沈悝. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 第 3 版. 北京:科学出版社. 2007. 103-121.
- 6 Cella D, Jensen SE, Webster K, et al. Measuring health-related quality of life in leukemia: the Functional Assessment of Cancer Therapy Leukemia (FACT-Leu) questionnaire [J]. *Value Health*, 2012, 15(8):1051-1058.
- 7 欧阳贤凤,罗萍,胡飞,等. 地西他滨联合小剂量 HAG 与 CAG 方案治疗老年入急性髓系白血病的疗效比较 [J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(1):57-59.
- 8 朱俊锋,郭峰,李佳佳,等. 地西他滨联合半程预激方案诱导缓解治疗老年急性髓系白血病患者疗效与安全性 [J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 37(7):777-779.
- 9 Ya Huil, Zang Yi X, Ya Wen C, et al. Evaluating the Nutritional Status of Oncology Patients and Its Association with Quality of Life [J]. *Biomed Environ Sci*, 2018, 31(9):637-644.
- 10 Malihi Z, Kandiah M, Chan YM, et al. The effect of dietary intake changes on nutritional status in acute leukemia patients after first induction chemotherapy [J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2015, 24(4):542-552.
- 11 李济,谭业辉,王畅. 急性白血病患者营养状态分析现状 [J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2016, 3(2):123-126.
- 12 Oliva EN, Nobile F, Alimena G, et al. Quality of life in elderly patients with acute myeloid leukemia: patients may be more accurate than physician [J]. *Haematologica*, 2011, 96(5):696-702.
- 13 王昆. 癌性疼痛与营养不良 [J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2014, 1(2):35-38.
- 14 龚辉,陈姣,杜芳,等. 地西他滨联合半量 CAG 方案治疗骨髓增生异常综合征-伴原始细胞增多和急性髓细胞白血病的疗效分析 [J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(3):206-209.
- 15 Malihi Z, Kandiah M, Chan YM, et al. The effect of dietary intake changes on nutritional status in acute leukemia patients after first induction chemotherapy [J]. *Eur J Cancer (Engl)*, 2015, 24(4):542-552.

(2020-02-03 收稿 2020-08-20 修回)