DOI:10.16016/j.2097-0927.202305014

非透析慢性肾脏病患者相位角的影响因素及临床结局预测

郭衍超[1],岳田天[1],吴忠财[2],毛 雅[2],叶 婷[1],姚 颖[1] 430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院:临床营养科[1],肾病内科[2]

[摘要] **目的** 探讨非透析慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)患者相位角(phase angle,PhA)的影响因素及临床结局预测能力。**方法** 收集2019年1-11月于华中科技大学同济医学院附属同济医院肾病内科住院的60例非透析CKD患者,进行血尿生化检验、营养风险筛查与评估、SF-36生活质量调查、人体测量、握力测试及人体成分检测。根据相位角将患者分为A组(PhA>4.5°)及B组(PhA≤4.5°),各30例。分析相位角与营养、炎症、疾病、水分等相关指标的相关性,逐步多元线性回归分析找到相位角的主要影响因素。随访3~4年,比较两组患者生存情况。**结果** A组的血总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PAB)、生活质量评分、握力均明显高于B组($P<0.05$)。A组的超敏C反应蛋白(CRP)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、24 h尿蛋白总量(UTP)、24 h尿白蛋白总量(UMA)、尿白蛋白肌酐比值(ACR)、改良SGA评分、细胞外水分比率(ECW/TBW)均明显低于B组($P<0.05$)。相关性分析显示,TP、ALB、PAB与PhA成正相关($P<0.05$)。CRP、TC、LDL、UMA、改良SGA评分、ECW/TBW与PhA成负相关($P<0.05$)。逐步多元线性回归分析显示,ECW/TBW是PhA的独立影响因素。随访发现B组的死亡率(20.00%,6/30)高于A组(6.67%,2/30),Cox回归生存分析结果显示,年龄和PhA是影响非透析CKD患者生存率的主要因素,年龄越大,死亡风险越大,相位角每减少1°,死亡风险增加至2.605倍。**结论** 在非透析CKD患者中,ECW/TBW是PhA的独立影响因素,两者呈负相关;相位角能有效预测非透析CKD患者的生存率,PhA越小,死亡风险越大。

[关键词] 非透析;慢性肾脏病;相位角;细胞外水分比率;预测

[中图法分类号] R329.27;R459.3;R692 [文献标志码] A

Influencing factors of phase angle and prediction of clinical outcome in patients with non-dialysis chronic kidney disease

GUO Yanchao[1], YUE Tiantian[1], WU Zhongcai[2], MAO Ya[2], YE Ting[1], YAO Ying[1] [1]Department of Clinical Nutrition, [2]Department of Nephrology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province, 430030, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the influencing factors of phase angle (PhA) and its predictive ability of clinical outcome in patients with non-dialysis chronic kidney disease (CKD). **Methods** Sixty patients with non-dialysis CKD admitted to Department of Nephrology of Tongji Hospital from January to November 2019 were recruited in this study. All of them received hematuria biochemical test, nutritional risk screening and assessment, SF-36 quality of life survey, anthropometry, grip strength test and body composition detection. According to their PhA, they were divided into group A (PhA>4.5°) and group B (PhA≤4.5°), with 30 cases in each group. The correlation of phase angle with nutrition, inflammation, disease, moisture and other related indicators was analyzed, and the main influencing factors of PhA were analyzed with stepwise multiple linear regression analysis. Follow-up was conducted for 3 to 4 years to compare the survival of patients

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82170701,81974087)

[通信作者] 姚 颖,E-mail:yaoyingkk@126.com

2097-0927/Copyright © 2023,陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

between the 2 groups. **Results** The blood total protein (TP), albumin (ALB), prealbumin (PAB), life quality score and grip strength were significantly better in group A than group B ($P<0.05$). The high-sensitive C-reactive protein (CRP), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), total 24h urinary protein (UTP), total 24h urinary albumin (UMA), urinary albumin creatinine ratio (ACR), modified SGA score and extracellular water (ECW/TBW) ratio were obviously lower in group A than group B ($P<0.05$). Correlation analysis showed that TP, ALB and PAB were positively correlated with PhA ($P<0.05$), and CRP, TC, LDL, UMA, modified SGA score and ECW/TBW ratio were negatively correlated with PhA ($P<0.05$). Stepwise multiple linear regression analysis indicated that that ECW/TBW ratio was an independent factor affecting PhA. The mortality rate was high in group B (20.00%, 6/30) than group A (6.67%, 2/30) during follow-up. Cox regression survival analysis suggested that age and PhA were the main factors affecting the survival of non-dialysis CKD patients. The older the age, the higher the risk of death, with the risk of death being increased to 2.605 times for every 1° reduction of PhA. **Conclusion** In non-dialysis CKD patients, ECW/TBW ratio is an independent factor affecting PhA, and PhA is negatively correlated to ECW/TBW ratio. PhA can well predict the survival of these patients. And the smaller the phase angle is, the higher the mortality rate.

[**Key words**] non-dialysis; chronic kidney disease; phase angle; extracellular water ratio; prediction

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (82170701, 81974087). Corresponding author: YAO Ying, E-mail: yaoyingkk@126.com

近些年,慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)患者营养管理的重要性在临床中逐步凸显。营养风险筛查、营养评估、综合营养评定是营养管理的关键环节。目前,基于生物电阻抗法的人体成分检测被广泛用来辅助营养诊疗。其中相位角是生物电阻抗人体成分检测衍生出的一个检测指标,其在生理学上被作为反映细胞膜完整性和活力的指标,相位角值越高,代表细胞膜的结构和功能越好[1]。相位角在许多领域已被认为是反映营养状态的有效指标,其可能受性别、年龄、种族和疾病状态等诸多因素影响。已有研究证实,相位角对肿瘤患者、维持性血液透析及腹膜透析患者的生存率有预测作用[2-3]。但在非透析 CKD 患者中相位角的影响因素及其意义尚未阐明。因此,本研究选择非透析 CKD 患者为研究对象,探究其相位角的影响因素和临床结局预测能力。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入 2019 年 1-11 月于华中科技大学同济医学院附属同济医院肾病内科住院的 60 名非透析慢性肾脏病患者为研究对象。纳入标准:①年龄≥18 岁且<75 岁;②符合肾脏疾病预后质量倡议(Kidney Disease Outcome Quality Initiative,K/DOQI)指南诊断为慢性肾脏病;③能自主行动且正常交流对答;④签署知情同意书并自愿参与相关检测和问卷调查。排除标准:①已进行维持性透析治疗或者此次住院期间透析;②安装有心脏起搏器或其他原因无法进行生物电阻抗人体成分检测;③合并严重的心、肺、脑等其他疾病;④恶性肿瘤;⑤意识模糊或者严重精神疾病;⑥妊娠及哺乳期。本研究经华中科技大学同济医学院附属同济医院医学伦理委员会审批(TJ-IRB20180905),并在中国临床试验注册中心平台注册(ChiCTR1800019136)。

1.2 一般资料收集

采取横断面研究设计,通过电子病历系统,收集患者的性别、年龄、吸烟史、饮酒史、病史以及入院当天或者次日(治疗之前)查的血尿生化指标(包括血尿素氮、肌酐、肾小球滤过率、总蛋白、白蛋白、前白蛋白、血红蛋白、淋巴细胞、超敏 C 反应蛋白、氨基末端脑钠肽前体、随机血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、24 h 尿蛋白总量、24 h 尿白蛋白总量、尿白蛋白肌酐比值)。

1.3 营养风险筛查与评估、生活质量调查

入院当天或者次日(治疗之前),采用面对面问卷的方式,对患者应用营养风险筛查 2002(nutrition risk screening 2002, NRS2002)评估表、改良主观全面营养评估表(subjective global assessment,SGA)[4]、SF-36 生活质量调查表(包括生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能、精神健康、健康变化等 9 个方面)进行评估[5]。

1.4 人体测量及握力

①入院当天或者次日(治疗之前),在患者未进行静脉输液,排空大小便,尽量着单衣,对患者进行人体测量,测量项目包括上臂围、肱三头肌皮褶厚度(triceps skin-fold thickness,TSF)、腰围、臀围、小腿围,其中TSF用皮褶厚度计(SLIM GUIDE,CyberHealth)测量,其他围度指标用软尺测量;②同步进行握力测试:患者站立位,双臂自然下垂,掌心向内,让患者用利侧手紧握电子握力计(CAMRY,EH101,广东香山衡器)至最大力再松开。人体测量及握力均连续测3次,结果取其平均值。

1.5 人体成分检测

人体成分检测采用韩国拜斯倍斯人体成分分析仪Inbody S10,主要利用生物电阻抗原理,采用节段性/多频率/八点接触等测量技术,此研究收集相位角、身体质量指数(body mass index,BMI)、细胞外水分比率(细胞外水/身体总水分,ECW/TBW)、骨骼肌指数、身体细胞数等数据。与人体测量相同条件下,平躺10 min后进行检测,连续检测3次,结果取平均值。参考文献[6],根据人体成分检测的相位角结果,将患者分为两组,相位角>4.5°者为A组,相位角≤4.5°者为B组。

1.6 随访

对患者进行病历追踪及电话随访,以死亡作为终点事件,以2023年4月23日为随访截止时间。

1.7 统计学分析

采用SPSS 23.0统计软件进行分析。服从正态分布的计量资料结果用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较使用独立样本 t 检验(双侧)。不服从正态分布的计量资料结果用中位数及四分位数[$M(P_{25},P_{75})$]表示,两组比较使用曼-惠特尼检验。计数资料用例数(%)表示,两组比较使用卡方检验。采用斯皮尔曼相关性分析,逐步多元线性回归模型分析相位角的主要影响因素,采用Cox回归生存分析法进行相位角生存预测分析,$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入患者60例,检测的相位角最大值为6.5°,最小值为1.9°,中位数为4.5(4.0,5.1)°。其中相位角>4.5°者为A组,相位角≤4.5°者为B组,A组和B组各30人。结果显示,两组年龄、性别、糖尿病/高血压病史、吸烟/饮酒史等相关资料差异无统计学意义($P>0.05$)。具体见表1。

2.2 血尿生化指标比较

两组患者的血总蛋白、白蛋白、前白蛋白、超敏C反应蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、24 h尿蛋白总量、24 h尿白蛋白总量、尿白蛋白肌酐比值的水平差异均有统计学意义($P<0.05$),其中A组的血总蛋白、白蛋白、前白蛋白水平均明显高于B组。A组的超敏C反应蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、24 h尿蛋白总量、24 h尿白蛋白总量、尿白蛋白肌酐比值水平均明显低于B组。两组的尿素氮、肌酐、肾小球滤过率(eGFR)、血红蛋白、淋巴细胞计数、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、随机血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白等指标差异无统计学意义($P>0.05$)。具体见表2。

2.3 营养风险筛查与评估、生活质量、人体测量、握力及人体成分检测指标比较

在营养状况和生活质量方面,两组NRS2002评分差异无统计学意义,而改良SGA评分及SF-36生活质量调查评分(SF-36总分)差异有统计学意义($P<0.05$),其中A组的改良SGA评分低于B组,代表A组的营养状况好于B组。A组的SF-36总分高于B组,代表A组的生活质量高于B组。A组和B组的人体测量指标,包括上臂围、肱三头肌皮褶厚度(TSF)、腰围、臀围、腰臀比、小腿围测量结果差异均无统计学意义($P>0.05$)。但A组的平均握力明显大于B组($P<0.05$)。人体成分检测结果显示,A组相位角明显大于B组($P<0.05$),A组的中位数为5.5°,B组的中位数为3.7°;但A组的细胞外水分比率显著低于B组($P<0.05$),其中A组的平均值为38.8%,B组的平均值为40.9%。细胞外水分比率的正常范围为36%~39%,相对于A组,B组的细胞外水分比率超过正常范围。两组的BMI、骨骼肌指数和身体细胞数差异均无统计学意义($P>0.05$)。具体见表3。

表1 两组患者一般资料比较[$M(P_{25},P_{75})$,例(%)]

组别	n	年龄/岁	性别(男/女)	糖尿病	高血压	吸烟史	饮酒史
A组	30	48(39,54)	12/18	5(16.7)	18(60.0)	4(13.3)	2(6.7)
B组	30	53(38,67)	13/17	6(20.0)	23(76.7)	7(23.3)	2(6.7)
χ^2/Z 值		-1.583	0.069	0.111	1.926	0.445	0.000
P 值		0.113	0.793	0.739	0.165	0.505	1.000

表 2 两组患者血尿生化指标比较[$M(P_{25},P_{75})$,$\bar{x}\pm s$]

指标	A 组(相位角>4.5°)	B 组(相位角≤4.5°)	t/Z 值	P 值
尿素氮/(mmol/L)	12.57(6.47,19.68)	10.91(6.03,17.38)	−1.375	0.169
肌酐/(μmol/L)	214(83,365)	143(105,257)	−0.481	0.631
eGFR/(mL·min^{-1}·1.73m^{-2})	26(15,74)	40(18,83)	−0.414	0.679
总蛋白/(g/L)	63.5±11.5	56.4±12.6	2.273	0.027
白蛋白/(g/L)	35.4±8.8	29.7±10.1	2.322	0.024
前白蛋白[a]/(mg/L)	313±60	251±98	2.492	0.017
血红蛋白/(g/L)	113±23	111±28	0.251	0.802
淋巴细胞/(×10^9/L)	1.58±0.70	1.46±0.90	0.574	0.568
超敏 C 反应蛋白[b]/(mg/L)	0.8(0.4,1.0)	1.9(0.8,6.1)	−2.659	0.008
NT-proBNP/(pg/mL)	205(89,732)	284(92,523)	−1.631	0.103
血糖/(mmol/L)	6.1(5.6,7.4)	5.8(5.4,6.7)	−0.740	0.460
甘油三酯/(mmol/L)	2.1(1.2,3.8)	1.7(1.4,3.0)	−0.762	0.446
总胆固醇[c]/(mmol/L)	5.36(3.74,6.83)	5.72(5.14,9.23)	−2.100	0.036
高密度脂蛋白[d]/(mmol/L)	1.11(0.98,1.41)	1.30(1.12,1.46)	−0.615	0.539
低密度脂蛋白[d]/(mmol/L)	2.79(2.21,4.34)	3.52(3.14,5.89)	−2.499	0.012
24 h 尿蛋白总量[d]/mg	3 584(1 181,7 734)	4 218(2 459,6 198)	−2.320	0.020
24 h 尿白蛋白[d]/mg	2 595(804,6 826)	3 257(2 297,4 561)	−2.402	0.016
尿白蛋白肌酐比值[e]/(μg/mg)	1 319(557,2 908)	3 762(1 998,4 739)	−2.006	0.045

a:前白蛋白检测样本量 A 组 25 例,B 组 16 例;b:超敏 C 反应蛋白检测样本量 A 组 27 例,B 组 20 例;c:总胆固醇检测样本量 A 组 30 例,B 组 29 例;d:高密度脂蛋白/低密度脂蛋白/24 h 尿蛋白总量/24 h 尿白蛋白检测样本量 A 组 29 例,B 组 27 例;e:尿白蛋白肌酐比值检测样本量 A 组 20 例,B 组 17 例

表 3 两组患者营养风险筛查与评估、生活质量、人体测量、握力及人体成分检测指标比较[$M(P_{25},P_{75})$,$\bar{x}\pm s$]

指标	A 组(相位角>4.5°)	B 组(相位角≤4.5°)	t/Z 值	P 值
NRS2002 评分[a]	1.0(0.0,2.0)	2.0(0.0,2.0)	−1.503	0.133
改良 SGA 评分[a]	8.0(7.0,10.3)	10.5(8.0,15.5)	−2.182	0.029
SF-36 总分[a]	632±122	517±147	3.268	0.002
上臂围/cm	29.5(26.3,31.1)	29.6(28.0,32.1)	−0.562	0.574
TSF/mm	14.0(10.3,18.4)	17.3(12.3,22.1)	−1.435	0.151
腰围/cm	84.8±9.4	88.0±11.4	−1.219	0.228
臀围/cm	93.4±4.4	93.7±7.8	−0.189	0.851
腰臀比	0.91±0.07	0.94±0.08	−1.637	0.107
小腿围/cm	35.4±2.4	34.8±4.0	0.694	0.491
握力/kg	29.6±8.0	23.4±8.9	2.825	0.006
相位角/(°)	5.5(4.8,6.0)	3.7(3.2,4.2)	−6.666	0.000
BMI/(kg/m^2)	23.9±2.8	24.1±4.1	−0.185	0.854
细胞外水分比率/%	38.8±0.9	40.9±1.2	−7.333	0.000
骨骼肌指数/(kg/m^2)	7.1±1.0	7.2±1.4	−0.486	0.629
身体细胞数/kg	29.2±4.6	28.8±5.7	0.296	0.768

a:NRS2002 评分、改良 SGA 评分、SF-36 总分检测样本量 A 组 29 例,B 组 30 例

2.4 非透析 CKD 患者相位角与可能影响因素的相关性分析

对以上两组有统计学差异,且可能作为相位角影响因素的变量与相位角进行斯皮尔曼相关性分析,结果显示血总蛋白、白蛋白、前白蛋白与相位角呈正相关($P<0.05$)。超敏 C 反应蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、24 h 尿白蛋白总量、改良 SGA 评分、细胞外水分比率与相位角呈负相关($P<0.05$)。24 h 尿蛋白总量及尿白蛋白肌酐比值与相位角无明显相关性($P>0.05$)。具体见表 4。

表 4 非透析 CKD 患者相位角与可能影响因素的相关性分析

变量	斯皮尔曼相关系数	*P* 值
总蛋白	0.370	0.004
白蛋白	0.411	0.001
前白蛋白	0.460	0.002
超敏 C 反应蛋白	−0.373	0.010
总胆固醇	−0.385	0.003
低密度脂蛋白	−0.403	0.002
24 h 尿蛋白总量	−0.252	0.060
24 h 尿白蛋白总量	−0.269	0.045
尿白蛋白肌酐比值	−0.322	0.052
改良 SGA 评分	−0.387	0.002
细胞外水分比率	−0.901	0.000

2.5 非透析 CKD 患者相位角的逐步多元线性回归分析

以相位角为因变量,以总蛋白、白蛋白、前白蛋白、超敏 C 反应蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、改良 SGA 评分、细胞外水分比率为自变量进行逐步多元线性回归分析。统计学结果显示,只有细胞外水分比率为相位角的独立影响因素,细胞外水分比率越大,相位角越小。具体见表 5。

表 5 影响非透析 CKD 患者相位角的逐步多元线性回归分析

相关变量	偏回归系数	标准误差	标准回归系数	*t* 值	*P* 值
常量	28.048	1.815	—	15.453	0.000
细胞外水分比率	−0.589	0.046	−0.904	−12.884	0.000

2.6 相位角对于非透析 CKD 患者临床结局的预测

对两组共 60 名患者进行随访,近 4 年共 8 位患者死亡,原因包括心血管意外(3 例)、脑血管意外(1 例)、重症肺炎(2 例)、高钾血症(1 例)及肿瘤(1 例)。B 组(相位角≤4.5°)患者的死亡率(20%,6/30)高于 A 组(相位角>4.5°)的死亡率(6.67%,2/30)。为了探究影响非透析 CKD 患者生存率的因素,先以死亡作为终点事件,对本研究中所有可能影响因素(年龄、BMI、糖尿病史、高血压史、肌酐、尿素氮、eGFR、前白蛋白、白蛋白、超敏 C 反应蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、24 h 尿蛋白总量、24 h 尿白蛋白总量、尿白蛋白肌酐比值、骨骼肌指数、细胞外水分比率及相位角)进行单因素 Cox 回归生存分析,发现只有年龄和相位角是影响生存率的因素($P<0.05$)。然后结合临床意义,将 BMI、基础疾病史(高血压史、糖尿病史)、CKD 疾病阶段(eGFR)因素与年龄、相位角共同作为协变量,进行 Cox 回归生存分析。结果显示在校正 BMI、高血压史、糖尿病史、eGFR 这些混杂因素后,年龄和相位角仍是非透析 CKD 患者生存率的影响因素,年龄越大,死亡风险越大(*HR* 值为 1.129);相位角越小,死亡风险越大(*HR* 值为 0.384),即相位角每减少 1°,其死亡风险增加至 2.605 倍($P<0.05$)。总之,相位角能有效预测非透析 CKD 患者的生存率,对于年龄越大且相位角越小的患者,其死亡风险将显著增加。具体见表 6。

3 讨论

生物电阻抗法人体成分检测的基本原理,是将人体作为一个导电的圆柱体,利用人体细胞内、外液及细胞膜的电学特性,测量不同电频率下的电阻(R)和电抗(X_C),然后通过经验回归方程式估算出人体成分,其中包含细胞内外水的含量及比率、去脂体质量、骨骼肌、脂肪、身体细胞数、相位角等。电阻(R)主要由细胞内、外液电学特性所决定,可分别计算出细胞内外水的含量。电抗(X_C)主要由细胞膜的电容特性决定,反映的是体细胞群。相位角(PhA)是表示 X_C 和 R 之间关系的一项指标,同细胞内外水分比率一样,检测结果均不受被检测者的基本信息如性别、年龄、身高、体质量的影响,比较客观[7-8]。

目前相位角在慢性肾脏病透析患者的营养管理中研究较多,主要包括营养不良和肌肉减少。有研究表明低 PhA 值与维持性血液透析(maintenance hemodialysis,MHD)患者的营养不良相关,可以作为早期预测 MHD 患者营养状况的指标[9]。在腹膜透析患者中,相位角也可作为患者营养状况的一种标志物[10],

表 6 相位角对于非透析 CKD 患者生存率的影响

相关变量	*β*	标准误差	瓦尔德	*P* 值	*HR*	*HR* 的 95%置信区间	
						下限	上限
全身相位角	−0.957	0.423	5.111	0.024	0.384	0.167	0.880
年龄	0.121	0.055	4.897	0.027	1.129	1.014	1.256
BMI	−0.171	0.147	1.361	0.243	0.842	0.632	1.124
高血压	−1.236	1.669	0.548	0.459	0.291	0.011	7.656
糖尿病	0.879	0.856	1.055	0.304	2.409	0.450	12.893
eGFR	0.001	0.016	0.005	0.941	1.001	0.970	1.033

其中相位角与老年人营养风险指数(geriatric nutritional risk index,GNRI)、瘦体组织指数和白蛋白水平呈正相关。有些研究直接将相位角小于4.5°者判定为营养不良[11]。相位角被证实与MHD患者的肌肉质量、肌肉力量、体能、生活质量相关[12]。有研究表明相位角是亚洲MHD患者肌少症发生的重要预测指标,低PhA值的MHD患者发生蛋白质能量消耗和肌肉质量减少的风险较高[13-14]。

本研究结果显示,相位角>4.5°(A组)的患者前白蛋白水平明显高于相位角≤4.5°(B组)。且A组的改良SGA评分低于B组,A组的SF-36评分高于B组,代表相位角较大组的营养状态和生活质量较好。而且相位角较大组的握力更大,而握力代表肌肉力量。但是两组间身体质量指数、骨骼肌指数、身体细胞数这些营养相关指标并无明显差异。分析原因,主要考虑B组的细胞外水分比率平均值为40.9%,超过正常范围(36%~39%),因此骨骼肌实际测的值较真实值偏高,会消除两组之间骨骼肌指数的差异。在其他生化指标方面,B组的超敏C反应蛋白水平高于A组,代表相位角较小者存在更大的心血管疾病发生风险。B组的总胆固醇、低密度脂蛋白水平高于A组,且均超过正常范围。B组的24 h尿蛋白总量、24 h尿白蛋白总量、尿白蛋白肌酐比值均明显高于A组,同时B组的血总蛋白、白蛋白水平明显低于A组,且均低于正常范围。这可能是B组细胞外水分比率偏高的原因。

本研究结果显示,在非透析CKD患者的相位角与可能影响因素相关性分析中,前白蛋白、白蛋白、总蛋白与相位角呈正相关,细胞外水分比率与相位角呈负相关,与相关研究结果一致[15]。另外,还发现超敏C反应蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、24 h尿白蛋白总量、改良SGA评分与相位角呈负相关。相关研究证实在非透析糖尿病CKD5期患者中,相位角与肾小球滤过率呈正相关[16]。本研究并未发现相位角与肾小球滤过率存在明显相关性,可能与纳入的患者类型有关。本研究逐步多元线性回归分析结果显示,细胞外水分比率是相位角的独立影响因素,说明与前白蛋白、白蛋白相比,细胞外水分比率对相位角的影响更为明显。这可能与细胞内外水分失衡导致细胞膜结构或者功能受损有关。有研究表明相位角作为生存预后因素,细胞外水分比率可能是直接介导因素[17]。

相位角被证实能良好预测透析患者的生存率[18]。对于CKD患者,在相同的残余肾功能下,低水平的肌肉量、相位角、血清白蛋白和总胆固醇可预示不良预后[19]。本研究同样对被纳入的患者进行为期约4年的随访,结果显示,相位角≤4.5°组患者的死亡率高于相位角>4.5°组。经过单因素Cox回归生存分析发现只有年龄和相位角是影响生存率的因素。在校正BMI、高血压史、糖尿病史、eGFR这些混杂因素后,Cox回归生存分析结果显示,年龄和相位角仍是非透析CKD患者生存率的影响因素,年龄越大,相位角越小,死亡风险越大。以上结果提示除了年龄因素,相位角能有效预测非透析CKD患者的生存率,年龄偏大,相位角偏小的患者生存预后较差。

总之,本研究对非透析CKD患者的相位角及相关影响因素进行了探索,发现相位角>4.5°者较相位角≤4.5°者拥有更优的营养状态、肌肉力量和生活质量,主要影响相位角的因素为细胞外水分比率,相位角能有效预测非透析CKD患者的生存率,为相位角在非透析CKD患者营养管理的临床应用上提供了理论依据。本研究也存在一定的局限性,首先纳入的非透析CKD患者疾病分期不集中,CKD1~5期的患者均有,另外纳入人数不够多,其他有意义的数据可能未被充分挖掘。有研究对CKD患者从非透析到透析整个过程持续随访发现,相位角的变化与透析后的不良临床事件发生无关[20]。本研究未对患者的人体成分进行随访复测,例如治疗过程中,当细胞外水分比率发生变化时,相位角如何变化,对临床结局影响如何,后续值得更深入地研究。

参考文献:

[1] BELLIDO D, GARCÍA-GARCÍA C, TALLURI A, *et al*. Future lines of research on phase angle: strengths and limitations[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2023, 24(3): 563-583. DOI: 10.1007/s11154-023-09803-7.

[2] JIANG N, ZHANG J X, CHENG S M, *et al*. The role of standardized phase angle in the assessment of nutritional status and clinical outcomes in cancer patients: a systematic review of the literature[J]. Nutrients, 2022, 15(1): 50. DOI: 10.3390/nu15010050.

[3] REIS F M, DA SILVA M Z C, REIS N S D C, *et al*. Association between phase angle and coronary artery calcium score in patients on peritoneal dialysis[J]. Front Nutr, 2022, 9: 912642. DOI: 10.3389/fnut.2022.912642.

[4] 刘静, 尹道馨, 徐睿, 等. 改良主观全面营养评价法在慢性肾脏病患者中的应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(4): 243-246. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2012.04.002.
LIU J, YIN D X, XU R, *et al*. The application of modified Subjective Global Assessment of Nutrition (SGAN) in patients with chronic kidney diseases[J]. J Clin Exp Med,

2012, 11(4): 243-246. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2012.04.002.

[5] ABBASI-GHAHRAMANLOO A, SOLTANI-KERMANSHAHI M, MANSORI K, *et al*. Comparison of SF-36 and WHOQoL-BREF in measuring quality of life in patients with type 2 diabetes[J]. Int J Gen Med, 2020, 13: 497-506. DOI: 10.2147/IJGM.S258953.

[6] SHIN J H, KIM C R, PARK K H, *et al*. Predicting clinical outcomes using phase angle as assessed by bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients[J]. Nutrition, 2017, 41: 7-13. DOI: 10.1016/j.nut.2017.02.013.

[7] WARD L C. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation[J]. Eur J Clin Nutr, 2019, 73(2): 194-199. DOI: 10.1038/s41430-018-0335-3.

[8] 黄春玲, 闫国胜, 张宏涛. 相位角在维持性血液透析中的研究进展[J]. 中国血液净化, 2022, 21(4): 273-275. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2022.04.011.
HUANG C L, YAN G S, ZHANG H T. Research progresses in the phase angle in maintenance hemodialysis[J]. Chin J Blood Purif, 2022, 21(4): 273-275. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2022.04.011.

[9] TAN R S, LIANG D H, LIU Y, *et al*. Bioelectrical impedance analysis-derived phase angle predicts protein-energy wasting in maintenance hemodialysis patients[J]. J Ren Nutr, 2019, 29(4): 295-301. DOI: 10.1053/j.jrn.2018.09.001.

[10] HAN B G, LEE J Y, KIM J S, *et al*. Clinical significance of phase angle in non-dialysis CKD stage 5 and peritoneal dialysis patients[J]. Nutrients, 2018, 10(9): 1331. DOI: 10.3390/nu10091331.

[11] LEE J Y, KIM J S, YANG J W, *et al*. Serum leptin level is associated with phase angle in CKD5 patients not undergoing dialysis[J]. PLoS One, 2018, 13(8): e0202055. DOI: 10.1371/journal.pone.0202055.

[12] KANG S, DO J, KIM J C. Impedance-derived phase angle is associated with muscle mass, strength, quality of life, and clinical outcomes in maintenance hemodialysis patients[J]. PLoS One, 2022, 17(1): e0261070. DOI: 10.1371/journal.pone.0261070.

[13] SAITOH M, OGAWA M, KONDO H, *et al*. Bioelectrical impedance analysis-derived phase angle as a determinant of protein-energy wasting and frailty in maintenance hemodialysis patients: retrospective cohort study[J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 438. DOI: 10.1186/s12882-020-02102-2.

[14] CHEN Y, WU J L, RAN L, *et al*. The combination of phase angle and age has a good diagnostic value for sarcopenia in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J]. Front Nutr, 2022, 9: 1036796. DOI: 10.3389/fnut.2022.1036796.

[15] YOSHIDA M, ASAGIRI K, FUKAHORI S, *et al*. The utility of a phase angle analysis in patients with severe motor and intellectual disabilities[J]. Brain Dev, 2017, 39(7): 557-563. DOI: 10.1016/j.braindev.2017.03.003.

[16] HAN B G, LEE J Y, KIM J S, *et al*. Decreased bioimpedance phase angle in patients with diabetic chronic kidney disease stage 5[J]. Nutrients, 2019, 11(12): 2874. DOI: 10.3390/nu11122874.

[17] KATSURA N, YAMASHITA M, ISHIHARA T. Extracellular water to total body water ratio may mediate the association between phase angle and mortality in patients with cancer cachexia: a single-center, retrospective study[J]. Clin Nutr ESPEN, 2021, 46: 193-199. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.10.009.

[18] BAE E, LEE T W, BAE W, *et al*. Impact of phase angle and sarcopenia estimated by bioimpedance analysis on clinical prognosis in patients undergoing hemodialysis: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(25): e29375. DOI: 10.1097/MD.0000000000029375.

[19] D'ALESSANDRO C, BARSOTTI M, CIANCHI C, *et al*. Nutritional aspects in diabetic CKD patients on tertiary care[J]. Medicina, 2019, 55(8): 427. DOI: 10.3390/medicina55080427.

[20] WANG K, ZELNICK L R, CHERTOW G M, *et al*. Body composition changes following dialysis initiation and cardiovascular and mortality outcomes in CRIC (chronic renal insufficiency cohort): a bioimpedance analysis substudy[J]. Kidney Med, 2021, 3(3): 327-334.e1. DOI: 10.1016/j.xkme.2020.12.008.

(收稿:2023-05-05;修回:2023-06-18)

(编辑 汪勤俭)