XXXX DOI:

基于炎症因子与肠道菌群失调对老年衰弱患者营养干预疗效的预测模型构建

牛俪轩,陈希瑶,王 庆,王晓欣
(空军军医大学第一附属医院老年医学二科二病区,西安 710032)

【摘 要】目的:探讨老年衰弱患者营养干预疗效,并构建基于炎症因子与肠道菌群失调的疗效预测模型。**方法:**本研究为前瞻性随机对照研究,纳入2023年6月至2025年5月就诊于空军军医大学第一附属医院的老年衰弱患者301例,按随机数字表法分为观察组(n=151,系统性营养管理)和对照组(n=150,常规营养支持),干预3个月。收集临床资料,比较2组血清营养指标、营养和生活状态评分、衰弱程度,通过单因素和多因素logistic回归分析营养干预疗效的影响因素,并构建基础模型(临床特征)和完整模型(临床特征+炎症因子+肠道菌群失调);通过受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估预测效能,采用DeLong检验比较曲线下面积(area under the curve,AUC);并绘制列线图(Nomogram)(Bootstrap内部验证),通过校准曲线及决策曲线综合评价模型的效能。**结果:**干预后,观察组血清总蛋白(serum total protein,STP)、血清前白蛋白(prealbumin,PA)、白蛋白(albumin,Alb)、转铁蛋白(transferrin,TF)水平、微型营养评估(mini nutritional assessment,MNA)评分、日常生活能力(activities of daily living,ADL)评分均高于对照组(P<0.05);观察组Tilburg衰弱指数(Tilburg frailty indicator,TFI)量表的躯体衰弱、社会衰弱、心理衰弱评分和总分均低于对照组(P<0.05)。干预3个月后根据营养干预疗效分为良好组(n=219,MNA≥24分)与不良组(n=82,MNA<24分),logistic回归分析结果显示,年龄≥75岁(OR=1.943,95%CI=1.039~3.631)、认知障碍(OR=2.451,95%CI=1.069~5.618)、肠道菌群失调(OR=4.658,95%CI=1.336~16.244)、Charlson合并症指数≥3分(OR=2.501,95%CI=1.257~4.976)以及血清C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)升高(OR=1.226,95%CI=1.142~1.316)、血清白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)升高(OR=1.141,95%CI=1.080~1.205)是老年衰弱患者营养干预疗效的独立危险因素(P<0.05),而体质指数(body mass index,BMI)升高(OR=0.577,95%CI=0.481~0.692)、采用系统性营养管理(OR=0.330,95%CI=0.178~0.615)是老年衰弱患者营养干预疗效的独立保护因素(P<0.05)。ROC分析结果显示,完整模型预测效能(AUC=0.982,95%CI=0.965~0.998)优于基础模型(AUC=0.825,95%CI=0.771~0.879),DeLong检验P<0.001,灵敏度为0.951,特异度为0.959。Nomogram预测模型内部验证显示完整模型校正后的C-index=0.982(95%CI=0.975~0.984),校准度良好,且在广泛的阈值概率范围内具有较高的临床净获益。**结论:**系统性营养管理可改善老年衰弱患者的营养状况、衰弱状态及日常生活能力。年龄≥75岁、认知障碍、肠道菌群失调、Charlson合并症≥3分、CRP及IL-6升高是老年衰弱患者营养干预疗效不佳的独立危险因素,而BMI升高及系统性营养管理为独立保护因素,基于上述因素构建的预测模型可用于早期疗效风险评估。

【关键词】炎症因子;肠道菌群失调;老年衰弱;老年营养干预;疗效;预测模型
【中图分类号】R459.3 **【文献标志码】**A

Construction of a predictive model for the outcome after nutritional intervention in elderly patients with frailty based on inflammatory factors and gut microbiota dysbiosis

Niu Lixuan, Chen Xiyao, Wang Qing, Wang Xiaoxin
(*Ward 2, Second Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the efficacy of nutritional intervention in elderly patients with frailty, and to construct a predictive model for the outcome after nutritional intervention based on inflammatory factors and gut microbiota dysbiosis. ***Methods*:** This prospective randomized controlled trial was conducted among 301 elderly patients with frailty who were treated in The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University from June 2023 to May 2025, and the patients were divided into observation group (151 patients receiving systematic nutritional management) and control group (150 patients receiving routine nutritional support) using a random

作者介绍:牛俪轩,Email:baopeng26421@163.com,研究方向:老年病医学。
通信作者:王晓欣,Email:xjyy112233@163.com。
基金项目:国家自然科学基金面上资助项目(编号:82270389)。

number table. Both groups received intervention for 3 months. Clinical data were collected, and the two groups were compared in terms of serum nutritional indices, nutritional and functional scores, and frailty status. The univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify the influencing factors for the efficacy of nutritional intervention, and a basic model (clinical features) and a complete model (clinical features+inflammatory factors+gut microbiota dysbiosis) were constructed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the predictive performance of the models, and the DeLong test was used for comparison of the area under the ROC curve (AUC). A nomogram was constructed, and the Bootstrap method was used for internal validation. Calibration and decision curves were used to assess model performance. ***Results***: After intervention, compared with the control group, the observation group had significantly higher levels of serum total protein (STP), prealbumin (PA), albumin (Alb), and transferrin (TF) and significantly higher scores of Mini-Nutritional Assessment (MNA) and Activities of Daily Living (ADL) (P<0.05), as well as significantly lower Tilburg Frailty Indicator (TFI) scores for physical, social, and psychological frailty and total TFI score (P<0.05). After intervention for 3 months, the patients were divided into good outcome group (219 patients with an MNA score of ≥24) and poor outcome group (82 patients with an MNA score of <24) according to their outcome after nutritional intervention. The logistic regression analysis showed that age ≥75 years (odds ratio [OR]=1.943, 95%CI=1.039-3.631, P<0.05), cognitive impairment (OR=2.451, 95%CI=1.069-5.618, P<0.05), gut microbiota dysbiosis (OR=4.658, 95%CI=1.336-16.244, P<0.05), Charlson Comorbidity Index ≥3 (OR=2.501, 95%CI=1.257-4.976, P<0.05), elevated serum C-reactive protein (CRP) (OR=1.226, 95%CI: 1.142-1.316, P<0.05), and elevated serum interleukin-6 (IL-6) (OR=1.141, 95%CI=1.080-1.205, P<0.05) were independent risk factors for the outcome after nutritional intervention in elderly patients with frailty, whereas an increase in body mass index (BMI) (OR=0.577, 95%CI=0.481-0.692, P<0.05) and systematic nutritional management (OR=0.330, 95%CI=0.178-0.615, P<0.05) were independent protective factors. The ROC curve analysis showed that the complete model (AUC=0.982, 95%CI=0.965-0.998) had a significantly better predictive performance than the basic model (AUC=0.825, 95%CI=0.771-0.879) (DeLong test P<0.001), with a sensitivity of 0.951 and a specificity of 0.959. Internal validation of the nomogram prediction model yielded a corrected C-index of 0.982 (95%CI=0.975-0.984), suggesting that the model had good calibration and a high net clinical benefit across a wide range of threshold probabilities. ***Conclusion***: Systematic nutritional management improves nutritional status, frailty status, and activities of daily living in frail elderly patients. Independent risk factors for poor efficacy of nutritional intervention include age ≥75 years, cognitive impairment, gut microbiota dysbiosis, Charlson comorbidity index ≥3, and elevated CRP and IL-6 levels; whereas higher BMI and systematic nutritional management are independent protective factors. A predictive model constructed based on these factors can be used for early risk assessment of treatment efficacy.

【Key words】inflammatory factors; gut microbiota dysbiosis; elderly frailty; nutritional intervention; outcome; predictive model

老年衰弱是一种与年龄相关的临床综合征，主要表现为生理储备下降、多系统功能减退，机体对外界应激源的易感性增加，可能导致失能、跌倒、住院甚至死亡等不良结局。营养不良是老年衰弱患者最常见且严重的并发症之一，临床上常表现为体重下降、免疫功能减退，二者常同时存在并相互影响，严重威胁老年患者的生存质量与远期预后，研究显示，住院老年患者中衰弱合并营养不良的发生率可高达33.5%[1]。目前，临床上针对老年衰弱患者的干预措施多集中于常规营养支持与健康宣教，虽在一定程度上可以改善患者的营养状况，但部分患者疗效不佳，个体差异显著[2]。近年来，越来越多的证据表明，慢性低度炎症与肠道菌群失调可能通过影响营养物质的消化吸收、破坏肠道屏障功能从而削弱营养干预的效果[3]。然而，目前针对老年衰弱患者营养干预疗效的预测研究，多聚焦于年龄、合并症等传统临床特征，较少将炎症因子与肠道菌群失调等生物学指标进行综合评估。基于此，本研究在验证系统性营养管理对老年衰弱患者营养干预疗效的基础上，构建了基于炎症因子与肠道菌群失调的疗效预测模型，以期为老年衰弱患者的个体化营养干预策略的制定提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究根据前期研究结果，老年住院患者衰弱合并营养不良发生率约为33.33%[4]，按照建模样本量计算公式N=自变量×(5~10)÷患病率，每个自变量需5~10个样本，计算得出所需样本量为151~301例，本研究最终前瞻性纳入2023年6月至2025年5月就诊于空军军医大学第一附属医院老年医学科的301例老年衰弱患者为研究对象，按随机数字表法分为观察组(n=151)和对照组(n=150)。纳入标准：①年龄≥60岁；②衰弱诊断符合Fried衰弱表型标准[5]，即以下5项

中至少满足3项：不明原因体质量下降、自述疲乏、握力减弱、步速减慢、体力活动减少；③入院时微型营养评估（mini-nutritional assessment，MNA）评分<24分，存在营养不良或营养不良风险；④意识清楚，能够配合问卷调查及临床评估；⑤预计生存期>6个月，能够完成3个月干预及随访；⑥能经口进食或接受肠内营养支持；⑦患者及家属自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准：①合并恶性肿瘤、终末期肝病、终末期肾病等严重消耗性疾病者；②存在严重认知功能障碍或精神疾病无法配合研究者；③近1个月内曾接受系统性抗生素、益生菌或糖皮质激素治疗者，可能影响肠道菌群及炎症指标；④存在严重吞咽障碍、肠梗阻或消化道活动性出血等肠内营养禁忌证者；⑤合并急性感染、急性心肌梗死、脑卒中等处于严重应激状态者；⑥同期参与其他临床干预研究的受试者；⑦临床资料不完整或中途失访者。本研究经本院医学伦理委员会批准（批准号：KY20230507-1）。

1.2 *方法*

1.2.1 营养干预方案 对照组按照常规进行营养支持：保证每日热量供应充足（2 000~2 400 kcal），其中蛋白质约占13%，碳水化合物占15%~25%，脂肪占25%~30%。建议患者增加摄入营养丰富的食物，确保种类齐全、数量充足、比例适当：谷物类300 g/d~500 g/d、蔬菜400~500 g/d、水果100~200 g/d、肉类50~100 g/d、鱼虾类50 g/d、鸡蛋25~50 g/d、豆类及其制品50 g/d，油脂摄入量<25 g/d，食盐摄入量<6 g/d。对于合并消化功能减退者，以软食为主，每日热量约1 800 kcal，少食多餐；合并糖尿病者，严格控制糖摄入，保证碳水化合物占55%~60%、脂肪占20%~30%、胆固醇<300 mg/d、蛋白质摄入量1.0 g/（kg·d）。

观察组在对照组常规营养支持基础上，参照《老年人营养不良多学科决策模式中国专家共识（2023）》[6]，实施系统性营养管理：（1）成立多学科营养管理小组：由老年医学科主任医师1名、主治医师1名、营养师1名、主管护师2名、护师2名组成。小组成员接受系统性培训，内容包括老年衰弱病理生理、营养不良筛查与评估、肠内营养支持技术、炎症因子与肠道菌群失调相关知识等[7]。（2）个体化评估与分层营养干预：入院后24 h内，采用Fried衰弱表型评估衰弱程度，并采用MNA量表完成营养状况筛查，根据评估结果，参照营养护理过程模型（nutrition care process model，NCPM）制定个体化方案[8]：①蛋白质-能量补充：以理想体质量[kg，身高（cm）-105]为基准，每日蛋白质摄入量1.2~1.5 g/kg，能量摄入量30~35 kcal/kg，优先选择优质蛋白质（乳清蛋白、酪蛋白）及支链氨基酸补充剂；②微量营养素调整：常规补充维生素D（800~1 200 IU/d）、钙（1 000~1 200 mg/d）、铁剂、类胡萝卜素、肌酸、氨基酸等；③抗炎膳食指导：基于膳食炎症指数（dietary inflammatory index，DII）[9]，指导患者增加深色蔬菜、食用菌、深海鱼类等抗炎食物摄入，减少精制碳水化合物、红肉及加工肉类等促炎食物；④肠道菌群失调调节：对存在肠道菌群失调者，补充双歧杆菌、乳杆菌三联活菌制剂（每次2粒，每日2次），并增加膳食纤维摄入（25~30 g/d）；⑤喂养方式调整：对吞咽功能障碍者，调整食物质地为糊状或半流质，必要时采用鼻胃管或鼻空肠管进行肠内营养支持。（3）动态监测与调整：每周复评MNA评分、体重、握力及实验室指标，每2周复评肠道菌群失调状况，根据评估结果及时调整营养方案。同时，通过微信群、电话随访等方式进行连续性营养管理，督促患者记录饮食日记，确保方案落实。

1.2.2 疗效评价与分组 干预3个月后，根据MNA评分将301例患者分为营养干预疗效良好组（MNA≥24分）与营养干预疗效不良组（MNA 17~24分为存在营养不良风险，0~17分判定为营养不良）[10]。

1.3 观察指标

1.3.1 血清营养指标 分别于干预前及干预3个月后，采集患者晨起空腹肘静脉血5 mL，注入不含抗凝剂的干燥试管中，室温静置30 min后，以3 500 r/min离心10 min（离心半径8 cm），分离血清。采用AU5821型全自动生化分析仪（美国贝克曼库尔特）检测血清总蛋白（serum total protein，STP）、白蛋白（albumin，Alb）、前白蛋白（prealbumin，PA）、转铁蛋白（transferrin，TF）水平。所有操作严格按照仪器及试剂盒说明书执行，室内质控在控。

1.3.2 营养及生活状态评分 分别于干预前及干预3个月后，采用MNA量表评定患者营养状态，该量表包括营养筛检（体质量下降、活动能力、神经心理等6项，共14分）、一般评估（生活类型、用药情况、自评营养状况、自评健康状况、食欲、餐次等12项，共16分）共18个条目，总分30分，评分越高患者营养状况越好[10]。采用日常生活能力（activity of daily living，ADL）量表评定患者日常生活能力[11]，该量表包括躯体生活自理量表（上厕所、进食、穿衣、梳洗、行走、洗澡等6项）和工具性日常生活能力量表（打电话、购物、做饭、家务、洗衣、使用交通工具、服药、理财等8项）共14个条目。每个条目采用1~4级评分，总分14~56分，换算为标准分0~100分，得分越高表示日常生活能力越好。

1.3.3 衰弱情况评分 分别于干预前及干预3个月后，采用Tilburg衰弱指数（Tilburg frailty indicator，TFI）量表进行评估[12]。该量表包含躯体衰弱（8项）、社会衰弱（3项）、心理衰弱（4项）共3个维度15个条目，每个条目计0或1分，总分0~15分，得分越高提示衰弱程度越严重。由同一名经过培训的营养师通过面对面访谈完成评估。

1.3.4 营养干预疗效相关因素收集 于患者入院后24 h内，通过电子病历系统及面对面访谈收集人口学特征及基线临床资料。

1.3.4.1 人口统计学指标 年龄、性别、吸烟史、饮酒史、文化程度（小学及以下/中学/大专及以上）、婚姻状况（已婚/未婚）、居住情况（独居/共居）。

1.3.4.2 体格与基础生理指标 身高、体质量、体质指数（body mass index，BMI）、平均握力（采用电子握力器测定，取3次测量平均值）、平均收缩压、平均舒张压、视力、听力、睡眠、认知功能[采用简易精神状态检查量表（mini-mental state examination，MMSE）评估患者认知功能，该量表总分为

0~30分，根据受教育程度制定认知障碍标准：文盲组≤17分，小学组≤20分，中学及以上组≤24分]、吞咽功能、肠道功能[肠道菌群失调的判定通过采集患者新鲜粪便标本（约5 g）置于无菌粪便采集容器中，30 min内送检，采用无菌棉签挑取粪便中的黏液或脓血部分（若无肉眼可见异常，则多点挑取），于洁净载玻片上均匀涂布成薄片，自然干燥后经火焰固定。然后进行革兰染色，依次滴加结晶紫染液染色1 min，碘液媒染1 min，95%乙醇脱色30 s，沙黄复染1 min，每步染色后以细流水冲洗。油镜（放大倍数1 000×）下观察至少10个视野，评估革兰阳性球菌与革兰阴性杆菌的比例]。依据《中国微生态调节剂临床应用专家共识（2025版）》[13]及《肠道菌群失调诊断治疗建议》[14]中的标准进行判定：若临床出现腹泻、腹胀或腹痛等症状；且粪便涂片镜检显示革兰阳性球菌比例>40%，或粪便镜检球菌/杆菌比值>健康成人参考值为1∶3，或双歧杆菌/肠杆菌比值（B/E值）<1，或粪便培养发现艰难梭菌、金黄色葡萄球菌等条件致病菌明显增多，则判定为肠道菌群失调。本研究纳入的老年衰弱患者中，均表现为一度失调（潜伏型）和二度失调（局限型），观察组和对照组肠道菌群失调程度比较，差异无统计学意义（P>0.05）。质控措施：所有涂片由2名经过标准化培训的检验技师独立阅片，结果不一致时由第3名高级检验技师复核；每批次检测均以已知正常菌群标本作为对照；涂片制备和染色操作严格遵循《全国临床检验操作规程》[15]。合并症评估采用Charlson合并症指数评估患者共病负担，该指数涵盖19种基础疾病（如心肌梗死、心力衰竭、脑血管疾病、糖尿病、慢性肝病、慢性肾病等），根据疾病权重赋予1、2、3或6分，最终得分为各项分值之和。本研究根据文献将Charlson合并症指数评分分为0~2分与≥3分的2组进行分析[16]。

1.3.4.3 住院期间情况 住院时间、衰弱人群类型。

1.3.4.4 实验室指标 采集患者晨起空腹外周静脉血5 mL，分离血清（方法同1.3.1），采用AU5821型全自动生化分析仪检测甘油三酯（triglyceride，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）水平，采用酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）检测血清C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）及白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）水平。ELISA试剂盒均购自武汉赛培生物科技有限公司，CRP ELISA试剂盒货号：SP11257，IL-6 ELISA试剂盒货号：SP10234。检测步骤严格按说明书进行：将待测血清及标准品加入预包被抗体的微孔板中，37 ℃孵育60 min，洗涤后加入酶标抗体，再次孵育并洗涤后加入底物后显色，最后在450 nm波长处测定各孔吸光度值，根据标准曲线计算样本浓度。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计分析。采用S-W检验对计量资料进行正态性检验，Levene检验方差齐性，符合正态分布、符合方差齐性的计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组件比较采用t检验，不符合则用中位数（四分位间距）[M_d（P_{25}，P_{75}）]表示，组间用Mann-Whitney U检验。计数资料用频数和百分比表示，组间用卡方检验，经单因素分析筛选出有统计学意义的指标纳入logistic回归分析。采用R语言软件4.5.0构建Nomogram模型，采用Bootstrap法（重复抽样1 000次）以进行内部验证，用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线及曲线下面积（area under the curve，AUC）评估模型预测效能，用校准曲线及决策曲线评估校准度和临床净获益。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 观察组和对照组基线资料比较

本研究共纳入301例患者，年龄75.0（68.0，81.0）岁，男133例，女168例；2组年龄、性别、吸烟史、饮酒史、文化程度、婚姻状况、居住情况、体格测量指标、BMI、平均握力、平均收缩压、平均舒张压、甘油三酯、总胆固醇、HDL-C、LDL-C比较，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。

2.2 观察组和对照组干预前后血清营养指标比较

干预后，观察组STP、PA、Alb、TF水平均高于对照组（P<0.05），见表1。

2.3 观察组和对照组干预前后营养或生活状态评分比较

干预后，观察组的MNA评分、ADL评分均高于对照组（P<0.05），见表2。

2.4 观察组和对照组干预前后衰弱情况比较

观察组TFI量表躯体衰弱、社会衰弱、心理衰弱评分和总分均低于对照组（P<0.05），见表3。

表1 观察组和对照组干预前后血清营养指标比较[M_d（P_{25}，P_{75}）；$\bar{x}\pm s$]

项目	阶段	观察组（n=151）	对照组（n=150）	Z/t值	P值
STP（g/L）	干预前	68.0（65.8，70.6）	68.6（65.6，70.5）	−0.570	0.569
	干预后	74.4（72.2，76.7）	72.1（69.8，74.3）	6.073	<0.001
PA（mg/L）	干预前	155.30±10.47	157.21±11.34	−1.517	0.130
	干预后	201.85±44.27	180.28±42.58	4.307	<0.001
Alb（g/L）	干预前	84.91±11.19	83.86±9.90	0.861	0.390
	干预后	100.68±13.31	91.99±11.78	5.996	<0.001
TF（mg/L）	干预前	2.1（1.6，2.5）	2.1（1.6，2.6）	0.294	0.769
	干预后	3.6（2.6，4.3）	2.7（1.9，3.3）	6.382	<0.001

表2 观察组和对照组营养或生活状态评分比较[分，$M_d(P_{25},P_{75})$]

项目	阶段	观察组(n=151)	对照组(n=150)	Z值	P值
MNA	干预前	14.0(13.0,15.0)	14.0(13.0,15.0)	−0.896	0.370
	干预后	24.0(24.0,26.0)	24.0(19.0,25.0)	4.810	<0.001
ADL	干预前	48.0(42.0,54.0)	49.0(43.0,55.0)	−1.073	0.283
	干预后	69.0(60.0,82.0)	64.5(55.0,73.3)	3.174	0.002

表3 观察组和对照组干预前后衰弱情况比较[分，$M_d(P_{25},P_{75})$]

项目	阶段	观察组(n=151)	对照组(n=150)	Z值	P值
躯体衰弱	干预前	4.0(4.0,4.0)	4.0(4.0,4.0)	−0.146	0.884
	干预后	2.0(2.0,2.0)	3.0(3.0,3.0)	−15.591	<0.001
社会衰弱	干预前	3.0(3.0,3.0)	3.0(3.0,3.0)	0.762	0.446
	干预后	2.0(2.0,2.0)	2.0(2.0,2.0)	−4.353	<0.001
心理衰弱	干预前	4.0(4.0,4.0)	4.0(4.0,4.0)	−0.998	0.318
	干预后	3.0(3.0,3.0)	3.0(3.0,3.0)	−4.837	<0.001
总分	干预前	11.0(11.0,11.0)	11.0(11.0,11.0)	0.030	0.976
	干预后	7.0(7.0,7.0)	8.0(8.0,8.0)	−15.289	<0.001

2.5 *老年衰弱患者营养干预疗效的单因素分析*

干预3个月后根据营养干预疗效分为良好组[n=219，MNA≥24分]与不良组[(n=82)，MNA<24分]，单因素分析显示，营养干预疗效不良组年龄≥75岁、Charlson合并症指数≥3分、认知障碍、肠道菌群失调患者比例以及血清CRP、IL-6水平高于营养干预疗效良好组(P<0.05)；营养干预疗效不良组BMI以及采用系统性营养管理患者比例低于营养干预疗效良好组(P<0.05)，见表4。

表4 老年衰弱患者营养干预疗效的单因素分析[n,%;$\bar{x}\pm s$;$M_d(P_{25},P_{75})$]

因素	不良组(n=82)	良好组(n=219)	$\chi^2/t/Z$值	P值
年龄(岁)				
≥75	53(64.63)	103(47.03)	7.404	0.007
65~<75	29(35.37)	116(52.97)		
性别				
男	36(43.90)	97(44.29)	0.004	0.952
女	46(56.10)	122(55.71)		
吸烟史	28(34.15)	72(32.88)	0.043	0.835
饮酒史	18(21.95)	57(26.03)	0.530	0.467
文化程度				
小学及以下	22(26.83)	48(21.92)		
中学	47(57.32)	135(61.64)	0.816	0.665
大专及以上	13(15.85)	36(16.44)		
婚姻状况				
已婚	50(60.98)	149(68.04)	1.328	0.249
未婚	32(39.02)	70(31.96)		
居住情况				
独居	42(51.22)	94(42.92)	1.658	0.198
共居(家人/保姆)	40(48.78)	125(57.08)		
体格与基础生理指标				
BMI(kg/m^2)	21.67 ± 1.87	23.58 ± 1.84	−8.006	<0.001
平均握力(kg)	18.04 ± 6.63	19.44 ± 6.28	−1.691	0.092
平均收缩压(mmHg)	117.0(104.0,128.3)	110.0(97.0,131.0)	1.277	0.202
平均舒张压(mmHg)	75.0(67.8,82.3)	74.0(68.0,84.0)	−0.594	0.553
视力				

续表4

因素	不良组（n=82）	良好组（n=219）	$\chi^2/t/Z$值	P值
正常	32（39.02）	71（32.42）	1.156	0.282
下降	50（60.98）	148（67.58）		
听力				
正常	29（35.37）	94（42.92）	1.410	0.235
下降	53（64.63）	125（57.08）		
睡眠障碍	51（62.20）	129（58.90）	0.269	0.604
认知障碍	21（25.61）	20（9.13）	13.767	<0.001
吞咽困难危险	28（34.15）	87（39.73）	0.787	0.375
肠道菌群失调	37（45.12）	48（21.92）	15.852	<0.001
Charlson合并症				
0~2分	52（63.41）	175（79.91）	8.754	0.003
≥3分	30（36.59）	44（20.09）		
住院时间（d）	16.28 ± 4.98	15.48 ± 4.46	1.336	0.183
衰弱人群类型				
器官功能不全	23（28.05）	69（31.51）	0.606	0.895
外科手术	17（20.73）	44（20.09）		
心血管疾病	12（14.63）	26（11.87）		
消化系统疾病	30（36.59）	80（36.53）		
营养支持方式				
系统性营养管理	24（29.27）	127（57.99）	19.688	<0.001
常规营养支持	58（70.73）	92（42.01）		
实验室指标				
三酰甘油（mmol/L）	1.41 ± 0.32	1.42 ± 0.34	−0.077	0.938
总胆固醇（mmol/L）	3.44 ± 1.04	3.47 ± 1.06	−0.208	0.835
HDL-C（mmol/L）	1.03（0.88，1.25）	1.06（0.72，1.38）	−0.060	0.952
LDL-C（mmol/L）	2.00 ± 0.82	2.20 ± 0.98	−1.652	0.100
CRP（mg/L）	53.4（42.2，66.1）	26.1（17.6，36.5）	10.265	<0.001
IL-6（pg/mL）	57.5（40.4，70.4）	34.5（23.6，45.6）	7.963	<0.001

2.6 老年衰弱患者营养干预疗效的多因素分析

依据老年衰弱患者营养干预疗效情况将其作为因变量（良好组=0，不良组=1），将表4具有统计学意义的年龄（≥75岁=1，<75岁=0）、BMI（连续变量）、认知障碍（是=1，否=0）、肠道菌群失调（是=1，否=0）、Charlson合并症指数（≥3分=1，0~2分=0）、营养支持方式（系统性营养管理=1，常规营养支持=0）、血清CRP及IL-6（均为连续变量）作为分类变量纳入logistic回归模型，并构建2个嵌套模型：基础模型（年龄、BMI、认知障碍、Charlson合并症指数、营养支持方式），完整模型（基础模型+肠道菌群失调以及血清CRP及IL-6）。

分析结果显示，在基础模型中，年龄≥75岁（OR=1.943，95%CI=1.039~3.631）、认知障碍（OR=2.451，95%CI=1.069~5.618）、Charlson合并症指数≥3分（OR=2.501，95%CI=1.257~4.976）是老年衰弱患者营养干预疗效的独立危险因素（P<0.05），而BMI升高（OR=0.577，95%CI=0.481~0.692）、采用系统性营养管理（OR=0.330，95%CI=0.178~0.615）是老年衰弱患者营养干预疗效的独立保护因素（P<0.05）；完整模型中，在调整了上述因素后，肠道菌群失调（OR=4.658，95%CI=1.336~16.244）以及血清CRP升高（OR=1.226，95%CI=1.142~1.316）、血清IL-6升高（OR=1.141，95%CI=1.080~1.205）均为老年衰弱患者营养干预疗效的独立危险因素（P<0.05）。见表5。

2.7 老年衰弱患者营养干预疗效的诊断效能的比较与验证

依据老年衰弱患者营养干预疗效情况将其作为因变量（良好组=0，不良组=1），以表5中具有统计学意义的指标及logistic回归模型中的联合预测概率值绘制ROC曲线。结果显示：各单一预测指标对老年衰弱患者营养干预疗效均有一定区分能力（P<0.05），在此基础上，包含临床特征（年龄、BMI、认知障碍、Charlson合并症指数、营养支持方式）的基础模型预测效能高（AUC=0.825，95%CI=0.771~0.879），完整模型在此基础上加入肠道菌群失调以及血清CRP及IL-6，其预测效能（AUC=0.982，95%CI=0.965~0.998）较基础模型显著更高，且显著优于任一单一预测变量（DeLong检验，P<0.001）。似然比检验显示，完整模型拟合优度显著优于基础模型（χ^2=183.798，P<0.001），见表6、图1。

表5 老年衰弱患者营养干预疗效的多因素分析

因素	*B*	*SE*	Wald χ^2	*P*	*OR*	95%CI
基础模型						
年龄≥75岁	0.664	0.319	4.332	0.037	1.943	1.039~3.631
BMI	−0.550	0.093	35.032	<0.001	0.577	0.481~0.692
认知障碍	0.896	0.423	4.487	0.034	2.451	1.069~5.618
Charlson合并症≥3分	0.917	0.351	6.820	0.009	2.501	1.257~4.976
系统性营养管理	−1.107	0.317	12.206	<0.001	0.330	0.178~0.615
完整模型						
年龄≥75岁	2.075	0.690	9.034	0.003	7.968	2.059~30.837
BMI	−0.810	0.175	21.492	<0.001	0.445	0.316~0.627
认知障碍	2.268	0.908	6.243	0.012	9.657	1.630~57.198
肠道菌群失调	1.539	0.637	5.828	0.016	4.658	1.336~16.244
Charlson合并症≥3分	1.434	0.664	4.660	0.031	4.197	1.141~15.433
系统性营养管理	−1.454	0.622	5.468	0.019	0.234	0.069~0.790
CRP	0.204	0.036	31.674	<0.001	1.226	1.142~1.316
IL-6	0.132	0.028	22.591	<0.001	1.141	1.080~1.205

表6 老年衰弱患者营养干预疗效的诊断效能的比较与验证

因素	AUC	*P*	95%CI	灵敏度	特异度
年龄	0.588	0.019	0.516~0.660	0.646	0.530
BMI	0.767	<0.001	0.706~0.827	0.671	0.740
认知障碍	0.582	0.028	0.506~0.658	0.256	0.909
肠道菌群失调	0.616	0.002	0.542~0.690	0.451	0.781
Charlson合并症	0.582	0.028	0.508~0.657	0.366	0.799
营养支持方式	0.644	<0.001	0.575~0.713	0.707	0.580
CRP	0.884	<0.001	0.844~0.925	0.793	0.817
IL-6	0.798	<0.001	0.740~0.857	0.610	0.868
基础模型	0.825	<0.001	0.771~0.879	0.878	0.676
完整模型	0.982	<0.001	0.965~0.998	0.951	0.959

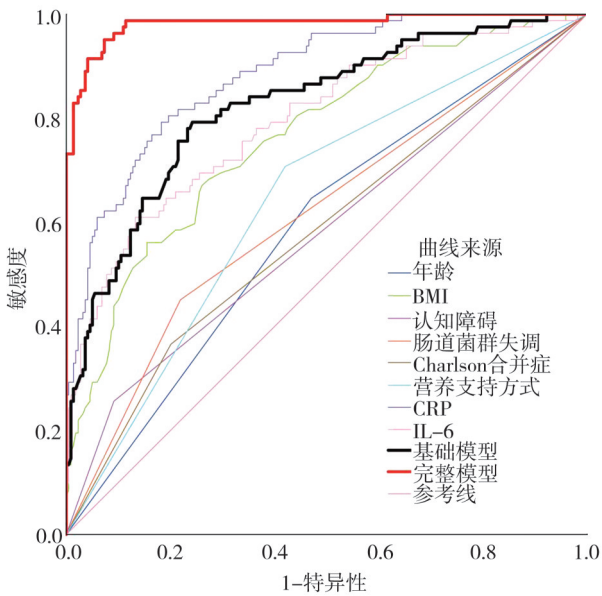


图1 老年衰弱患者营养干预疗效的ROC曲线

2.8 完整模型预测变量的多重共线性诊断与相关性评估

为评估完整模型中预测变量之间是否因多重共线性而导致模型不稳定，本研究进行了共线性诊断。方差膨胀因子（variance inflation factor，VIF）的分析结果显示，所有纳入变量的VIF值为1.027~1.128，远低于经验阈值5，表明模型中不存在显著的多重共线性问题，见表7。此外，Spearman相关性分析显示，新增变量（CRP、IL-6、肠道菌群失调）与基础模型变量（年龄、BMI、认知障碍、Charlson合并症指数、营养支持方式）之间虽存在部分具有统计学意义的相关性，但相关系数绝对值均小于0.3，提示变量间存在独立的预测信息，而非信息重叠，见表8。因此本模型变量选择合理，无显著共线性问题。

2.9 老年衰弱患者营养干预疗效的Nomogram模型及评价

以logistic回归分析确认的年龄、BMI、认知障碍、肠道菌群失调、Charlson合并症指数、营养支持方式、血清CRP及IL-6共8个因素为预测因子，并基于这些因子构建老年衰弱患者营养干预疗效的Nomogram模型，见图2。采用Bootstrap

法重复抽样1 000次内部验证，原始C-index为0.982（95%CI=0.965~0.998），校正C-index为0.982（95%CI=0.975~0.984）。校准曲线分析显示预测概率与实际概率接近，Brier分数为0.035，模型校准度良好，见图3A；决策曲线显示在0.0~1.0的广阔阈值范围内，完整模型可提供较好临床净获益，且均高于任一单一预测变量，见图3B。

为全面评估模型的泛化能力并排除过拟合可能，在完整模型的基础上进行了100次重复的5折交叉验证。结果显示，模型在500次验证中的平均AUC为0.977（95%CI=0.932~1.000），与原始Bootstrap内部验证结果高度一致，见图4；结果表明本模型具有良好的稳定性和泛化性能，不存在明显的过拟合现象。

表7 完整模型预测变量的多重共线性诊断

变量	*B*	*SE*	*β*	*t*	*P*	容差	VIF
年龄	0.078	0.032	0.088	2.431	0.016	0.973	1.027
BMI	−0.050	0.008	−0.229	−6.152	<0.001	0.915	1.093
认知障碍	0.134	0.048	0.103	2.818	0.005	0.947	1.056
肠道菌群失调	0.080	0.036	0.081	2.230	0.027	0.954	1.048
Charlson合并症	0.083	0.038	0.081	2.217	0.027	0.961	1.041
营养支持方式	−0.072	0.033	−0.081	−2.218	0.027	0.944	1.060
CRP	0.011	0.001	0.471	12.428	<0.001	0.886	1.128
IL-6	0.007	0.001	0.297	7.833	<0.001	0.886	1.128

表8 完整模型增量变量与基础模型变量的相关性评估

变量		年龄	BMI	认知障碍	Charlson合并症	营养支持方式
肠道菌群失调	*r*值	0.014	−0.078	0.009	0.002	−0.098
	*P*值	0.809	0.179	0.875	0.976	0.090
CRP	*r*值	0.069	−0.204[a]	0.028	0.088	−0.116[b]
	*P*值	0.233	<0.001	0.623	0.126	0.043
IL-6	*r*值	−0.015	−0.146[b]	0.121[b]	0.029	−0.136[b]
	*P*值	0.797	0.011	0.035	0.614	0.018

注：a，*P*<0.01；b，*P*<0.05

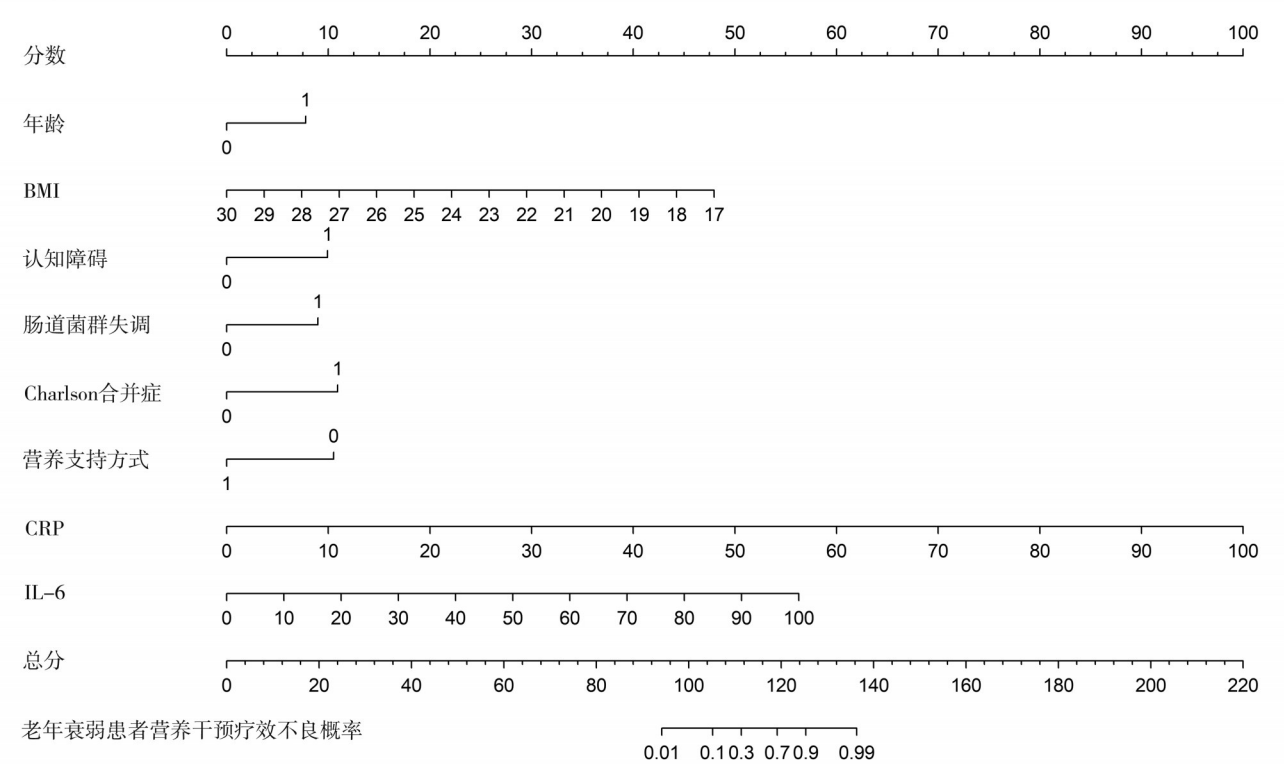


图2 老年衰弱患者营养干预疗效的Nomogram模型

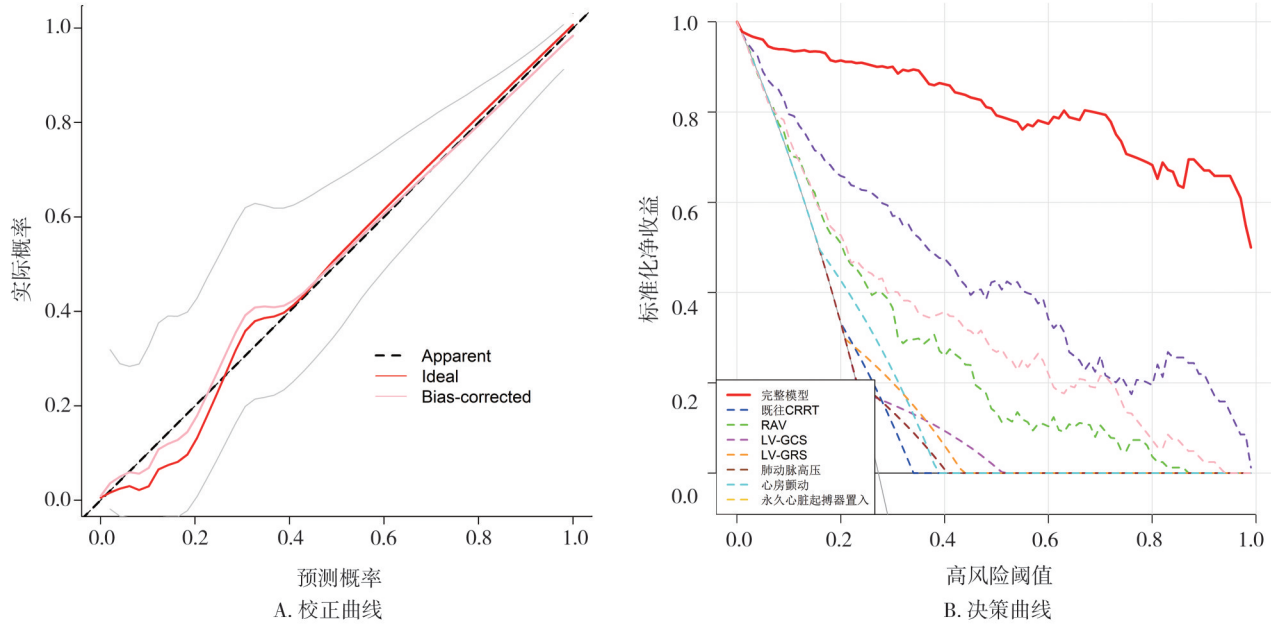


图3 老年衰弱患者营养干预疗效的Nomogram模型评价

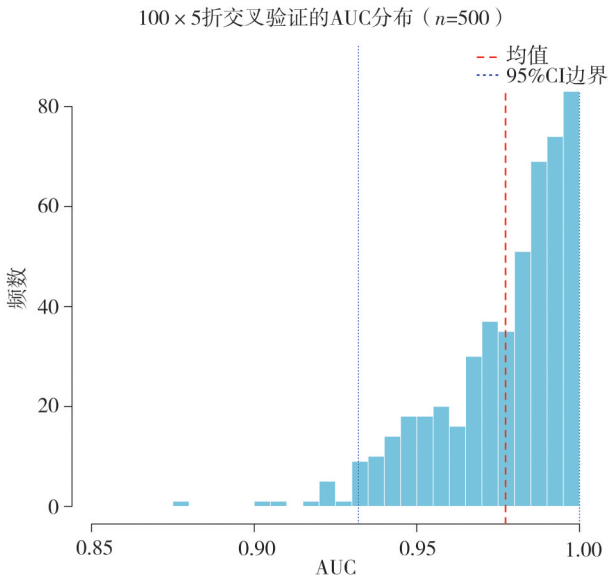


图4 老年衰弱患者营养干预疗效的Nomogram模型稳定性评估（100次重复的5折交叉验证）

3 讨 论

随着我国人口老龄化进程不断加快，老年医学作为一门新兴学科逐渐受到关注，老年衰弱、老年慢性病等概念逐渐被引入。老年衰弱是老年失能的前期阶段，通过早期识别与干预，有望延缓或有效改善衰弱进程，从而降低失能风险、减少并发症，提高老年人群生活质量并改善预后。老年人普遍患有多种慢性病，营养状况在其病情转归中起着至关重要的作用[17]，因此，探索有效的营养干预策略并精准识别疗效不良的高危人群，对于优化临床决策、改善患者结局具有重要意义。

本研究首先通过随机对照研究设计证实，系统性营养管理能够显著改善老年衰弱患者的营养状况及功能状态。干预3个月后，观察组STP、PA、Alb、TF水平均显著高于对照组，MNA评分及ADL评分亦显著提升，而TFI量表各维度评分及总分均显著降低。这一结果与Kaur D等[18]、Khor PY等[19]通过营养干预改善老人衰弱、营养不良和功能衰退的研究结论具有一致性，表明基于个体化评估的系统性营养管理相较于常规营养支持，能更有效地纠正老年衰弱患者的营养不良状态，更好地缓解衰弱程度。其机制可能在于：系统性营养管理不仅保证热量与蛋白质的充足供给，更强调根据患者基础疾病、吞咽功能、消化吸收能力及代谢特征进行个体化方案设计；同时，通过评估膳食中的食物成分，精准调整营养素比例，有助于提高氨基酸、维生素D联合钙剂、胡萝卜素等关键营养素的均衡摄入和吸收利用，进而改善骨骼肌功能、骨密度及握力等功能指标；此外，抗炎食物成分还可通过增强肠道蛋白酶水解食物蛋白的作用、调节核黄素代谢通路、促进免疫球蛋白A分泌等多重机制维持肠道菌群稳定，促进营养物质吸收，从而全面改善患者营养状态，并通过动态监测与调整确保方案落实，进而

最大化营养干预效益[17,20-21]。

本研究通过多重共线性诊断证实，完整模型中的部分新增变量与部分临床指标存在相关性，但各变量效应是独立的，并未造成变量间信息冗余，这为构建包含多维变量的预测模型提供了统计学基础。本研究多因素logistic回归分析结果显示，年龄≥75岁、认知障碍、Charlson合并症评分≥3分是老年衰弱患者营养干预疗效不良的独立危险因素，而BMI升高、采用系统性营养管理是独立保护因素。分析其原因：①年龄≥75岁：高龄患者常伴有生理性器官功能减退、免疫功能减退及多系统储备能力下降，机体对应激源的适应能力减弱，胃肠道消化酶分泌不足，营养物质的消化、吸收与利用效率降低；且高龄患者往往合并多种基础疾病，药物相互作用及慢性病的额外营养消耗状态进一步削弱营养干预效果[22]。②认知障碍：认知功能下降可导致患者独立准备和进食能力受损，食物摄入量显著低于认知功能正常者，蛋白质与能量摄入不足直接影响营养干预效果，且认知障碍患者对营养指导的理解与执行能力下降，依从性较差，影响了干预措施的落实[23]；Yu WH等[24]报道，认知障碍与营养不良风险显著相关。③Charlson合并症指数≥3分：共病较多反映患者存在更多的系统功能损害，慢性炎症状态与代谢紊乱共存，可诱导机体分解代谢增强、导致合成代谢受阻，影响机体氮平衡，从而削弱营养干预效果[25-26]。④BMI升高：BMI作为反映机体能量储备的简易指标，较高水平提示患者具备一定的营养储备，可在应激状态下弥补疾病消耗，从而降低营养不良发生风险[27]。Yeung SSY等[28]对1 577例社区老年人的研究发现，按全球营养领导层倡议营养不良诊断（Global Leadership Initiative on Malnutrition，GLIM）标准判定的营养不良组BMI水平显著低于非营养不良组，且营养不良与衰弱风险显著相关（调整后 OR=4.00，95%CI=1.34~11.9，P=0.013）。⑤系统性营养管理：与常规营养支持相比，系统性营养管理依托多学科团队协作，针对老年人基础代谢率降低、消化功能减退及吸收能力下降的特点，制定个体化干预方案。除补充微量元素外，对于单纯肠外营养难以满足需求者，采用肠内与肠外联合营养支持；针对吞咽困难或无法经口进食的患者，则通过鼻饲联合肠外营养补充不足的部分，并结合动态监测与调整，确保营养方案的精准实施，从而提升干预的有效性与针对性[29]。蔡嫦姗和刘丹[30]的研究亦指出，合理的饮食指导对于预防营养不良至关重要。

本研究发现肠道菌群失调、CRP及IL-6水平升高是老年衰弱患者营养干预效果不佳的独立影响因素。分析其机制：①肠道菌群失调：肠道微生态在维持机体能量代谢平衡中发挥关键作用[31]。肠道菌群失调可导致肠黏膜屏障完整性受损，通透性增加，内毒素及细菌代谢产物进入血液循环，激活全身免疫系统，促进炎症因子释放，引起炎症性肌肉蛋白丢失[32]；且菌群失调可影响维生素合成、胆汁酸代谢及短链脂肪酸生成，干扰营养物质的消化吸收过程，从而削弱营养干预效果[33]。Yu RY等[34]的研究亦显示，营养不良可能通过影响肠脑轴与肠道菌群失调之间存在密切联系。②CRP与IL-6升高：CRP与IL-6作为反映全身性低度炎症状态的敏感指标，其升高提示机体处于促炎状态[35]。慢性炎症可通过激活核因子-κB（nuclear factor-kappa B，NF-κB）信号通路，上调泛素-蛋白酶体系统活性，加速骨骼肌蛋白质分解代谢，抑制肌肉合成[36]；且机体长期处于低度炎症状态，微量元素的吸收率较低，提示炎症会限制微量元素吸收，从而影响营养干预效果，但具体的微量元素相关机制尚需进一步研究[37]。Arosio B等[38]的系统综述亦指出，炎症与衰弱的发生发展密切相关，高浓度的炎症因子是导致老年患者功能衰退的关键因素。

本研究通过构建嵌套模型，进一步验证了炎症因子与肠道菌群失调在预测营养干预疗效中的增量价值。ROC分析显示，完整模型预测效能显著优于仅含传统临床特征的基础模型，AUC提高了0.157，虽CRP、IL-6及肠道菌群失调单一指标的AUC分别仅为0.884、0.798及0.616，但这3个指标分别从系统炎症水平和肠道菌群失调2个关键且与基础临床特征低度相关的维度（相关系数r<0.3）提供信息。Logistic回归模型有效整合了这些互补信息，从而实现了单一变量组合后效能较高的提升。该结果表明，老年衰弱患者对营养干预的应答可能并非仅取决于年龄、营养储备等反映患者衰弱风险提高的指标，还会受其体内炎症环境及肠道菌群反应的影响，这对临床具有警示意义，基础条件尚可但存在隐性炎症或菌群失调的患者，其疗效可能被传统评估所高估。本研究完整模型提示临床需捕

捉基础表象与体内环境，以期提升对老年衰弱患者营养干预疗效预测性能。本研究Nomogram模型内部验证显示完整模型区分度良好，校准曲线与决策曲线分析进一步证实该模型具有良好的校准度与临床净收益。基于此，临床实践中可借助该模型对老年衰弱患者进行早期风险分层：对于高龄、高合并症负担、认知障碍者，应加强系统性的营养管理；而对于存在肠道菌群失调、炎症因子水平升高者，在实施营养支持的同时，需同步进行抗炎治疗及肠道微生态调节，以消除阻碍疗效的因素，提升营养干预的整体效果。

此外，本研究从基础模型扩展至完整模型后，观察到年龄、认知障碍及Charlson合并症指数的*OR*值出现明显增大，95%CI较宽，为探究原因：①经多重共线性诊断，结果显示所有预测变量的VIF均远低于经验阈值5，表明模型不存在有临床意义的多重共线性，因此*OR*值的增大并非由变量间的线性依赖所致。②考虑到炎症因子可能是年龄或认知障碍影响疗效的中介变量，依据Baron和Kenny的中介效应判断框架进行了分析。虽然认知障碍与IL-6存在相关性（r=0.121，P=0.035），但中介效应的核心判据是在控制中介变量后，自变量对因变量的效应应该减小，但在本研究中，完整模型纳入CRP、IL-6及肠道菌群失调后，年龄和认知障碍的*OR*值显著增大，这不符合中介效应方向；且年龄与CRP、IL-6均无显著相关性。因此，CRP、IL-6及肠道菌群失调不应被视为年龄或认知障碍与疗效之间的中介变量，而应作为独立的预后因子。③推测上述*OR*值增大的合理解释是统计学上的抑制效应。在基础模型中，年龄和认知障碍的*OR*值代表其对疗效的总效应，其中混杂了未测量的炎症和菌群状态的间接影响。当完整模型纳入与年龄、认知障碍呈弱相关且本身预测能力强的CRP、IL-6及肠道菌群失调后，这些新增变量将年龄和认知障碍在排除炎症影响后的直接效应更清晰地分离，因此表现为*OR*值增大。但本模型整体区分度（校正后C-index=0.982）和校准度均表现较好，故上述系数变化并未损害模型的预测性能，不过临床应用中，建议使用Nomogram模型进行综合风险评分，而非孤立解读某一变量的OR值。

但本研究尚存在一定局限性：单中心研究，样本来源单一，缺乏独立外部队列验证，可能限制模型的泛化能力。疗效不良组仅82例，样本量相对有限，尽管100次重复5折交叉验证显示模型具有良好的稳定性（平均AUC=0.977），但在小样本二分类模型中仍可能出现模型性能的乐观估计，未来需在独立外部验证队列中进一步确认其泛化能力。此外，完整模型中部分变量的95%CI较宽，尤其是认知障碍的（*OR*=9.657，95%CI=1.630～57.198）区间较宽，系由样本量有限所致，其预测效应的方向是明确的，但效应量的精确估计仍需更大样本验证。干预及随访周期均为3个月，仅评估了短期疗效，未能观察到营养干预对远期预后的影响，考虑在未来研究中延长随访周期，以进一步评估远期预后影响因素。本研究对肠道菌群失调的判定主要依赖粪便涂片镜检和培养法，其灵敏度存在局限性，涂片镜检仅能观察优势菌群比例变化，难以检测低丰度菌种及菌群多样性；培养法仅覆盖部分可培养细菌，上述局限可能导致部分轻中度菌群失调漏诊；本研究对部分病例（20例）的宏基因组测序验证显示，涂片镜检的检测灵敏度为80.0%、特异度为93.3%，提示有20%的菌群失调可能被漏诊；这些被漏诊患者可能多为轻中度菌群失调，其营养干预疗效可能相对较好，并更多分布于疗效良好组，此时由于良好组中混入了实际存在肠道菌群失调但未被检出的个体，将导致本研究报道的肠道菌群失调的OR值为4.658，存在被低估的可能。反之，若漏诊者在疗效不良组分布更多，则*OR*值可能被高估，但鉴于临床实际中重度菌群失调更易被常规镜检检出，效应被低估的可能性更大；未来应考虑采用宏基因组测序或16S rRNA扩增子测序对菌群失调进行精准评估，以进一步提高模型的实用价值。同时，受限于研究方法本身，本研究未能获取肠道菌群α多样性指标及具体的菌属变化信息，未对肠道菌群失调与营养干预疗效之间的机制进行探讨。

综上所述，系统性营养管理能够提高老年衰弱患者治疗后营养状态，改善其衰弱和日常生活能力，年龄≥75岁、认知障碍、肠道菌群失调、Charlson合并症指数≥3分、血清CRP及IL-6水平升高是老年衰弱患者营养干预效果不佳的独立危险因素；而BMI升高、采用系统性营养管理是营养干预效果良好的独立保护因素。临床应早期识别疗效不良高危人群，制定个体化干预策略以提升疗效。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 牛俪轩：研究方案设计、实施研究、分析数据、论文撰写；陈希瑶：数据收集；王庆：实验技术指导；王晓欣：研究方案设计、实验技术指导、实施研究、分析数据、论文撰写、论文修改

参 考 文 献

[1] Sharma Y, Avina P, Ross E, et al. The overlap of frailty and malnutrition in older hospitalised patients: An observational study[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2021, 30(3): 457-463.

[2] 沈晓雯，吴 添，苏静霞. 标准个性化营养护理对老年衰弱患者治疗后营养及免疫功能的改善效果[J]. 国际护理学杂志，2023，42(24)：4573-4577.
Shen XW, Wu T, Su JX. Effect of standard personalized nutrition nursing on nutrition and immune function improvement in elderly frailty patients after treatment[J]. Int J Nurs, 2023, 42(24): 4573-4577.

[3] 席俊男，毋少华，薛惠元，等. 肠内营养治疗对重症脑卒中患者炎症应激程度的影响及肠道菌群失调的影响因素[J]. 现代生物医学进展，2024，24(12)：2310-2313，2278.
Xi JN, Wu SH, Xue HY, et al. Effects of enteral nutrition on inflammatory stress and the influencing factors of intestinal flora disorder in patients with severe stroke[J]. Prog Mod Biomed, 2024, 24(12): 2310-2313, 2278.

[4] 梁丽花，袁玉冰，陈花娇，等. 老年医学科患者衰弱合并营养不良的危险因素分析[J]. 长春中医药大学学报，2024，40(5)：547-551.
Liang LH, Yuan YB, Chen HJ, et al. Analysis of risk factors for frailty combined with malnutrition in elderly patients of geriatric medicine[J]. J Changchun Univ Chin Med, 2024, 40(5): 547-551.

[5] Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype[J]. J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci, 2001, 56(3): M146-M157.

[6] 马丽娜，吉 彤，李海龙，等. 老年人营养不良多学科决策模式中国专家共识(2023)[J]. 中国临床保健杂志，2023，26(4)：433-445.
Ma LN, Ji T, Li HL, et al. Chinese expert consensus on multidisciplinary decision models for the elderly with malnutrition(2023)[J]. Chin J Clin Healthc, 2023, 26(4): 433-445.

[7] 于 溯，任龙兵，孙艳格，等. 运动处方联合个体化营养干预对社区老年肌肉减少症患者的干预效果[J]. 中华全科医学，2025，23(7)：1167-1170，1187.
Yu S, Ren LB, Sun YG, et al. Effectiveness of exercise prescription combined with personalized nutrition intervention for community-dwelling older adults with sarcopenia[J]. Chin J Gen Pract, 2025, 23(7): 1167-1170, 1187.

[8] 田 熠，包晓燕，丁 洁，等. 营养护理过程模型在改善老年维持性血液透析患者营养素养及营养管理中的干预效果[J]. 国际护理学杂志，2025，44(16)：2895-2900.
Tian Y, Bao XY, Ding J, et al. Intervention effect of nutrition care process model on nutritional literacy and nutrition management in elderly maintenance hemodialysis patients[J]. Int J Nurs, 2025, 44(16): 2895-2900.

[9] 冯耀清，郭丹丹，苏恩惠，等. 膳食模式、炎症指数与慢性病代谢指标的相关性[J]. 护理研究，2024，38(11)：1927-1933.
Feng YQ, Guo DD, Su EH, et al. Study on relationship between dietary pattern, inflammatory index and metabolic index of chronic diseases[J]. Chin Nurs Res, 2024, 38(11): 1927-1933.

[10] 季单单，徐建鸣. 微型饮食观察营养筛查量表的汉化及信度效度检验[J]. 中国护理管理，2021，21(8)：1158-1163.
Ji DD, Xu JM. Translation and reliability and validity of Chinese version of Minimal Eating Observation and Nutrition Form-Version Ⅱ (MEONF-Ⅱ)[J]. Chin Nurs Manag, 2021, 21(8): 1158-1163.

[11] 丁丽丽，杨丽恒. 老年人日常生活活动能力与自我忽视和抑郁情绪关系的纵向研究[J]. 中国心理卫生杂志，2025，39(6)：502-506.
Ding LL, Yang LH. A longitudinal study of self-neglect and relationship with depression and activities of daily living in elderly[J]. Chin Ment Heal J, 2025, 39(6): 502-506.

[12] 葛 凤，刘民辉，鲁永锦，等. FRAIL-NH量表和Tilburg衰弱量表对养老机构老年人衰弱评估比较[J]. 中国护理管理，2019，19(4)：513-517.
Ge F, Liu MH, Lu YJ, et al. Comparison of frail status with FRAIL-NH Scale and Tilburg Frailty Indicator among institutional older adults[J]. Chin Nurs Manag, 2019, 19(4): 513-517.

[13] 中华预防医学会微生态学分会，中国医师协会感染科医师分会. 中国微生态调节剂临床应用专家共识(2025版)[J]. 中国微生态学杂志，2025，37(8)：869-887.
Microecology Branch of Chinese Preventive Medicine Association, China Medical Doctor Association Infectious Diseases Physician Branch. Expert consensus on clinical application of microecological regulators in China (2025 edition)[J]. Chin J Microecol, 2025, 37(8): 869-887.

[14] 《中华消化杂志》编委会，王兴鹏. 肠道菌群失调诊断治疗建议[J]. 中华消化杂志，2009，29(5)：335-337.
Editorial Board of Chin J Dig, Wang XP. Suggestions on diagnosis and treatment of intestinal flora imbalance[J]. Chin J Dig, 2009, 29(5): 335-337.

[15] 尚 红，王毓三，申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京：人民卫生出版社，2015：629-790.
Shang H, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures[M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 629-790.

[16] 王一帅，石 芳，童 冉，等. 温州市养老机构老年人营养状态与日常生活活动能力的相关性研究[J]. 中国慢性病预防与控制，2025，33(10)：744-748.
Wang YS, Shi F, Tong R, et al. A study on the correlation between nutritional status and activities of daily living of the elderly in senior care organizations in Wenzhou[J]. Chin J Prev Control Chronic Dis, 2025, 33(10): 744-748.

[17] 张 佟，王 涛，李 耘，等. 运动联合营养干预在老年衰弱病人中的应用效果[J]. 护理研究，2021，35(15)：2806-2809.
Zhang T, Wang T, Li Y, et al. Application effect of exercise combined with nutrition intervention in frail elderly patients[J]. Chin Nurs Res,

2021,35(15):2806-2809.

[18] Kaur D, Rasane P, Singh J, et al. Nutritional interventions for elderly and considerations for the development of geriatric foods[J]. Curr Aging Sci, 2019, 12(1): 15-27.

[19] Khor PY, Vearing RM, Charlton KE. The effectiveness of nutrition interventions in improving frailty and its associated constructs related to malnutrition and functional decline among community-dwelling older adults: A systematic review[J]. J Hum Nutr Diet, 2022, 35(3): 566-582.

[20] 汪 乐,王亚青. 基于膳食炎症指数的营养干预方案对老年住院患者营养状况、衰弱和饮食行为的影响[J]. 河北医药,2025,47(2):271-274.

Wang L, Wang YQ. Impact of nutritional intervention on the nutritional status, frailty and dietary behavior of elderly hospitalized patients: based on dietary inflammation index[J]. Hebei Med J, 2025, 47(2): 271-274.

[21] 刘 庆,刘瑜钰,严士玲. 基于奥马哈系统为框架的营养干预模式在老年衰弱患者中的构建及临床应用[J]. 中国老年学杂志,2024,44(2):501-504.

Liu Q, Liu YY, Yan SL. Construction and clinical application of nutrition intervention model based on Omaha system in elderly patients with weakness[J]. Chin J Gerontol, 2024, 44(2): 501-504.

[22] 邹 蓉,俞沛文,谈 萍,等. 老年糖尿病合并认知衰弱患者发生营养不良风险预测模型的构建[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2025,45(12):1784-1791,1798.

Zou R, Yu PW, Tan P, et al. Construction of a risk prediction model for malnutrition in elderly diabetic patients with cognitive frailty[J]. J Nanjing Med Univ(Nat Sci), 2025, 45(12): 1784-1791, 1798.

[23] 李娇娇,王秋梅. 老年人营养状态与认知功能的相关性分析[J]. 中国临床保健杂志,2025,28(1):67-71.

Li JJ, Wang QM. Correlation analysis between nutritional status and cognitive function in elderly people[J]. Chin J Clin Healthc, 2025, 28(1): 67-71.

[24] Yu WH, Yu WH, Liu XT, et al. Associations between malnutrition and cognitive impairment in an elderly Chinese population: an analysis based on a 7-year database[J]. Psychogeriatrics, 2021, 21(1): 80-88.

[25] 衡艳林,齐 桂,刘非凡. 老年衰弱综合征发生情况及其相关因素[J]. 中国老年学杂志,2023,43(9):2270-2273.

Heng YL, Qi G, Liu FF. Prevalence and related factors of senile *Asthenia* syndrome[J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(9): 2270-2273.

[26] Zhu YB, Yao Y, Xu Y, et al. Nitrogen balance and outcomes in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Nutr, 2022, 9: 961207.

[27] 诸凌霞,吕菊梅,游 晖,等. 重症肺炎患者营养不良的影响因素分析及预测模型构建[J]. 实用预防医学,2025,32(3):349-353.

Zhu LX, Lyu JM, You H, et al. Factors influencing malnutrition in patients with severe pneumonia and construction of Nomogram prediction model[J]. Pract Prev Med, 2025, 32(3): 349-353.

[28] Yeung SSY, Chan JHY, Chan RSM, et al. Predictive value of the GLIM criteria in Chinese community-dwelling and institutionalized older adults aged 70 years and over[J]. J Nutr Heal Aging, 2021, 25(5): 645-652.

[29] 陈 梅,林群先,蒋 越,等. 口腔癌老年患者合并营养不良的危险因素及防治策略[J]. 国际老年医学杂志,2025,46(6):711-715.

Chen M, Lin QX, Jiang Y, et al. Investigation of risk factors for malnutrition in elderly patients with oral cancer and control strategies[J]. Int J Geriatr, 2025, 46(6): 711-715.

[30] 蔡嫦姗,刘 丹. 老年结直肠癌患者术后化疗期间发生营养不良的相关危险因素分析[J]. 中国病案,2025,26(12):65-68.

Cai CS, Liu D. Analysis on risk factors related to malnutrition during postoperative chemotherapy in elderly patients with colorectal cancer[J]. Chin Med Rec, 2025, 26(12): 65-68.

[31] Ma ZF, Lee YY. The role of the gut microbiota in health, diet, and disease with a focus on obesity[J]. Foods, 2025, 14(3): 492.

[32] 孙 钰,刘 锋,李 娜,等. 慢性肾脏病患者营养不良与肠道菌群紊乱之间关系的研究[J]. 中国实验诊断学,2020,24(2):362-364.

Sun Y, Liu F, Li N, et al. Study on the relationship between malnutrition and intestinal flora disorder in patients with chronic kidney disease[J]. Chin J Lab Diagn, 2020, 24(2): 362-364.

[33] Hrncir T. Gut microbiota dysbiosis: triggers, consequences, diagnostic and therapeutic options[J]. Microorganisms, 2022, 10(3): 578.

[34] Yu RY, Wang LX, Liu YF, et al. Dual challenges in the context of healthy aging: a comprehensive exploration of the association between malnutrition and cognitive decline in disabled elderly[J]. Aging Dis, 2025, 17(2): 760-779.

[35] 方亚军,王开成,唐 莉,等. 简易营养评估与老年衰弱患者免疫、炎症特征的相关性[J]. 中国老年学杂志,2026,46(2):289-292.

Fang YJ, Wang KC, Tang L, et al. Correlation between simple nutritional assessment and immune and inflammatory characteristics of elderly patients with weakness[J]. Chin J Gerontol, 2026, 46(2): 289-292.

[36] Ji LL. Nuclear factor κB signaling revisited: Its role in skeletal muscle and exercise[J]. Free Radic Biol Med, 2025, 232: 158-170.

[37] Roth-Walter F, Berni Canani R, O'Mahony L, et al. Nutrition in chronic inflammatory conditions: Bypassing the mucosal block for micronutrients[J]. Allergy, 2024, 79(2): 353-383.

[38] Arosio B, Ferri E, Mari D, et al. The influence of inflammation and frailty in the aging continuum[J]. Mech Ageing Dev, 2023, 215: 111872.

(收稿:2026-04-02;修回:2026-06-23;录用:2026-07-16)

(责任编辑:曾 玲)

本文引用格式:

牛俪轩,陈希瑶,王 庆,等. 基于炎症因子与肠道菌群失调对老年衰弱患者营养干预疗效的预测模型构建[J]. 重庆医科大学学报,XXXX,XX(XX):1-12.