临床研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003653

# 3种营养指数预测慢性阻塞性肺疾病患者全因死亡率的研究

麦苏颖[1]，南亚昀[2]，王 蔚[1]，吴院波[1]，陈 琼[1]
（1.中南大学湘雅医院老年医学科/国家老年疾病临床医学研究中心，长沙 410008；
2.宁夏回族自治区人民医院老年医学中心，银川 750001）

【摘 要】**目的：**评估3项营养指标在预测慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）患者全因死亡率方面的有效性。**方法：**基于美国国家健康与营养调查（National Health and Nutrition Examination Survey，NHANES），本研究纳入了1999至2018年调查的1 640例COPD患者。通过受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线确定控制营养状况（controlling nutritional status，CONUT）评分、老年营养风险指数（geriatric nutritional risk index，GNRI）、和预后营养指数（prognostic nutritional index，PNI）的最佳临界值。采用ROC曲线下面积（areas under curve，AUC）及C指数评估营养指标的预测价值，并通过净重新分类指数（net reclassification improvement，NRI）和综合判别改善指数（integrated discrimination improvement，IDI）比较各营养指标的预测能力。采用Cox回归分析探讨3个营养指标与全因死亡率之间的关联。**结果：**对数秩检验显示，营养风险较高的患者总生存率较低（均$P$<0.001）。在调整所有协变量的多因素Cox回归中，CONUT评分（$HR$=1.31，95%CI=1.03~1.67，$P$=0.030）、GNRI（$HR$=2.02，95%CI=1.26~3.24，$P$=0.004）和PNI（$HR$=2.05，95%CI=1.53~2.75，$P$<0.001）与全因死亡率独立相关。**结论：**3项营养指标均为COPD患者全因死亡率的有效预测指标。相较于PNI，CONUT评分和GNRI的预测能力更强，因此更推荐用于COPD高危营养不良的常规筛查。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病；营养不良；全因死亡率；营养评价；美国国家健康与营养调查数据库
【中图分类号】R56 【文献标志码】A 【收稿日期】2024-03-13

# Three nutritional indices are effective predictors of all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease

*Mai Suying*[1]，*Nan Yayun*[2]，*Wang Wei*[1]，*Wu Yuanbo*[1]，*Chen Qiong*[1]
（*1. Department of Geriatrics，National Clinical Research Center for Geriatric Disorders，Xiangya Hospital，Central South University；2. Geriatric Center，Ningxia Hui Autonomous Region People's Hospital*）

【**Abstract**】***Objective***：Malnutrition is prevalent among patients with chronic obstructive pulmonary disease（COPD）and closely associated with adverse outcomes. This study aimed to evaluate the effectiveness of three nutritional indices in predicting all-cause mortality among COPD patients. ***Methods***：Based on the National Health and Nutrition Examination Survey（NHANES），this study included 1640 patients with COPD surveyed from 1999 to 2018. The optimal cutoff values for controlling nutritional status（CONUT）score，geriatric nutritional risk index（GNRI），and prognostic nutritional index（PNI）were determined using receiver operating characteristic curves. The predictive value of these nutritional indices was assessed using the area under the receiver operating characteristic curve and C-index. Their predictive abilities were compared using the net reclassification improvement and integrated discrimination improvement. A Cox regression analysis was conducted to explore the association of the three nutritional indices with all-cause mortality. ***Results***：Log-rank tests revealed lower overall survival rates in patients with higher nutritional risks（$P$<0.001）. In multivariate Cox regression adjusting for all covariates，CONUT score（hazard ratio［$HR$］=1.31，95%CI=1.03-1.67，$P$=0.030），GNRI（$HR$=2.02，95%CI=1.26-3.24，$P$=0.004），and PNI（$HR$=2.05，95%CI=1.53-2.75，$P$<0.001）were independently associated with all-cause mortality. ***Conclusion***：This study confirms that the three nutritional indices are effective predictors of all-cause mortality in COPD patients. Compared with PNI，CONUT score and GNRI demonstrate improved predictive abilities，and they are recommended for routine screening for high-risk malnutrition in COPD patients.

【**Key words**】chronic obstructive pulmonary disease；malnutrition；all-cause mortality；nutrition assessment；NHANES database

**作者介绍：**麦苏颖，Email：symai2018@163.com，研究方向：呼吸系统疾病。
**通信作者：**陈 琼，Email：qiongch@csu.edu.cn。
**基金项目：**国家重点研发计划资助项目（编号：2020YFC2008605、2020YFC2008600）；国家自然科学基金资助项目（编号：82370055）。
**优先出版：**https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20241210.1418.020（2024-12-11）

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）是一种在全球范围内广泛存在的慢性炎症性呼吸系统疾病，随着人口老龄化趋势的加剧，其病例数量持续增加[1-2]。事实上，COPD已成为全球第三大死亡原因[2]。随着对COPD患者的深入研究，本研究越来越意识到，与老年综合征相关的诸多问题，如虚弱、营养不良、肌少症、多病、焦虑抑郁等，对COPD患者的健康状况和临床结局产生了重大影响[3]。

营养不良作为COPD患者的常见共病，却往往被忽视[4]。研究显示，约30.0%的COPD患者存在营养不良，而急性加重期的患者这比例更高，约为51.8%[5]。营养不良可能与多种因素相关，包括体力活动减少、情绪抑郁或呼吸困难导致的食欲不振以及慢性炎症反应等。越来越多的证据表明，营养不良对COPD的预后产生了重大影响，包括生活质量下降、肺功能恶化、病情加重和住院次数增加[6]。因此，及早识别COPD患者的营养不良至关重要。

全球领导人营养不良倡议（global leadership initiative on malnutrition，GLIM）制定了1份基于共识的报告，建立了普遍适用的营养不良诊断标准[7]。其中，评估营养不良的筛查工具是诊断和监测患者营养状况的首要手段，常用的筛查工具包括营养风险筛查2002（nutritional risk screening 2002，NRS 2002）、营养不良通用筛查工具（malnutrition universal screening tool，MUST）以及微型营养筛查表（mini-nutritional assessment short form，MNA-SF）等。然而，这些工具需要经验丰富的临床医生根据患者的症状和体格检查进行评估，且由于其主观性，难以进行长期跟踪随访[8]。

因此，探索更为简便、客观且有效的营养不良筛查方法成为了值得研究的一个关注点。控制营养状态（controlling nutritional status，CONUT）评分[9]、老年营养风险指数（geriatric nutritional risk index，GNRI）[10]和预后营养指数（prognostic nutritional index，PNI）[11]是一些新兴的评估工具，它们只需要利用廉价且易于获得的指标进行计算，更为简单、方便[8]。在本研究中，研究目标是探讨CONUT评分、GNRI和PNI这3个营养筛查工具在COPD患者全因死亡风险中的预测能力，并评估它们在临床实践中的潜在应用价值。通过深入研究这些筛查工具，本研究希望能够为COPD患者的营养管理提供更可靠的指导，从而提高生活质量和预后。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究人群

本研究从美国国家健康与营养调查（National Health and Nutrition Examination Survey，NHANES）数据库中选取了在1999年至2018年年龄≥18岁的COPD患者作为研究对象。排除标准包括：①缺乏权重数据或随访资料的参与者；②缺少COUNT评分、GNRI和PNI数据的参与者；③缺乏身体质量指数（body mass index，BMI）、婚姻和教育资料的参与者。最终，本研究纳入了1 640例COPD患者进行研究（图1）。研究的主要结局是全因死亡率，通过美国国家死亡指数记录了死亡数据，随访截止日期为2018年12月31日。

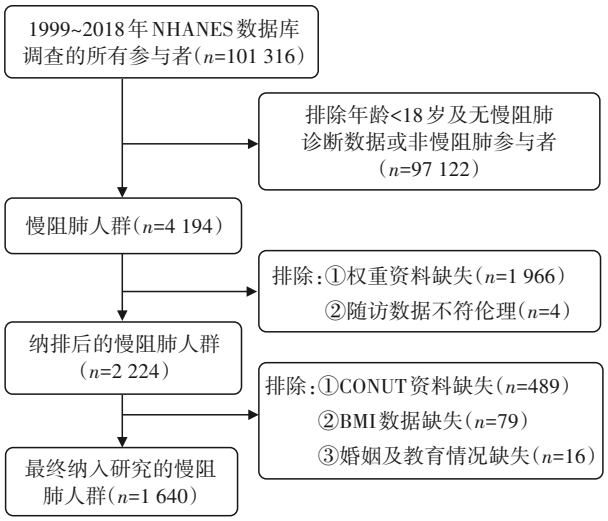



**图1 研究人群纳排流程图**

### 1.2 营养指标的定义

CONUT评分由淋巴细胞计数、总胆固醇和白蛋白浓度组成[9]。GNRI的计算公式为：GNRI=1.489×白蛋白（g/L）+41.7×[体质量（kg）/理想体质量（kg）]。理想体质量计算方法为：男性：H-100-[(H-150)/4]，女性：H-100-[(H-150)/2.5]，其中H表示身高（cm）[10]。PNI的计算公式为：PNI=白蛋白（g/L）+5×淋巴细胞计数（$10^9$/L）[11]。

### 1.3 COPD的界定

COPD的诊断依赖于NHANES数据库医疗状况调查问卷文件。根据以下3个问题中的任何1个肯定回答的参与者被分类为COPD患者："医生是否告诉你患有慢性阻塞性肺疾病（Ever told you had COPD by doctors?）"，"医生是否告诉你患有慢性支气管炎（Ever told you had chronic bronchitis by doctors?）"，以及"医生是否告诉你患有肺气肿（Ever told you had emphysema by doctors?）"。这种识别COPD患者的方法在先前使用NHANES数据进行的大量研究中已成功实施[12]。

### 1.4 协变量评估

根据既往研究，可能与COPD死亡率相关的协变量被纳入了研究，包括年龄、性别、种族、教育水平、婚姻状况、吸烟史、体质指数（body mass index，BMI）、高血压、糖尿病、

心力衰竭以及恶性肿瘤[12]。BMI是通过将1个人的体质量除以身高的平方米来计算的。BMI被分类为正常（18.5~24.9 kg/m$^2$）、消瘦（<18.5 kg/m$^2$）、超重（25.0~29.9 kg/m$^2$）和肥胖（≥30.0 kg/m$^2$）[13]。

### 1.5 统计学方法

NHANES数据库采用复杂的抽样设计和样本加权方案，以确保数据具有全国代表性。因此，本研究根据NHANES推荐的样本权重计算方法对数据进行了加权[14]。偏态分布的连续变量用加权中位数（四分位数）即[$M_d(P_{25},P_{75})$]表示，而分类变量则以加权百分比形式呈现。偏态连续变量和有序等级变量使用Mann-Whitney $U$检验进行组间比较，而无序分类变量的组间比较则使用卡方检验。采用Spearman相关性分析来评估营养指标之间的相关性。本研究利用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析了营养指标在预测全因死亡率时的最佳截止值。使用曲线下面积（areas under curve，AUC）及C指数（C-index）评价营养指标的预测价值，其中通过DeLong检验来进行营养指标间的AUC比较。净重新分类指数（net reclassification improvement，NRI）和综合判别改善指数（integrated discrimination improvement，IDI）比较各营养指标的预测能力。Kaplan-Meier生存曲线和Log-rank检验用于比较总生存期的差异。本研究采用了加权单因素和控制协变量的加权多因素Cox比例风险回归模型来分析营养指标与全因死亡率的关系。随后进行了加权亚组分析，根据年龄、性别、种族、教育水平、婚姻、吸烟状况、BMI和相关并发症进行了分层。本研究使用R软件（R version 4.3.2）进行统计分析。检验水准$\alpha$=0.05。

## 2 结 果

### 2.1 一般人口学特征

本研究纳入了1 640例COPD患者，随访时间的中位数为119个月，随访期间有432例患者死亡。表1展示了研究人群的特征。研究参与者主要为非西班牙裔白人（78.04%）和女性（62.21%）。超过半数的参与者年龄超过50岁（63.57%），而大多数COPD患者伴有超重或肥胖（74.08%）。与存活组相比，死亡组的GNRI评分中位数118.36（108.51，128.66）低于存活组123.31（113.27，135.16），并且死亡组PNI评分中位数50.50（47.00，53.50）也低于存活组51.50（48.50，55.00）（$P$<0.001）。

**表1 加权人群基线特征[$M(Q_1,Q_3)$]**

| 基线资料 | 总人群（1 640例） | 存活组（1 208例） | 死亡组（432例） | U/$\chi^2$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|
| 年龄[加权%] | | | | 64.89 | <0.001 |
| <50 | 36.43 | 43.59 | 11.16 | | |
| 50~59 | 22.75 | 25.03 | 14.70 | | |
| 60~69 | 20.46 | 18.88 | 26.02 | | |
| ≥70 | 20.36 | 12.50 | 48.11 | | |
| 性别[加权%] | | | | 27.82 | <0.001 |
| 男 | 37.79 | 33.92 | 51.49 | | |
| 女 | 62.21 | 66.08 | 48.51 | | |
| 种族[加权%] | | | | 6.34 | 0.001 |
| 非西班牙裔白人 | 78.04 | 75.77 | 86.03 | | |
| 非西班牙裔黑人 | 9.29 | 9.94 | 6.99 | | |
| 墨西哥裔美国人 | 3.25 | 3.74 | 1.53 | | |
| 其他种族 | 9.42 | 10.55 | 5.44 | | |
| 教育水平[加权%] | | | | 8.32 | <0.001 |
| 大学及以上 | 48.27 | 50.24 | 41.30 | | |
| 高中 | 28.63 | 29.30 | 26.25 | | |
| 高中以下 | 23.10 | 20.45 | 32.45 | | |
| 婚姻[加权%] | | | | 4.56 | 0.030 |
| 已婚 | 58.61 | 60.34 | 52.52 | | |
| 未婚 | 41.39 | 39.66 | 47.48 | | |
| 吸烟状况[加权%] | | | | 12.26 | <0.001 |
| 从不吸烟 | 29.81 | 32.44 | 20.51 | | |
| 已经戒烟 | 32.34 | 29.11 | 43.74 | | |
| 一直吸烟 | 37.85 | 38.45 | 35.75 | | |
| BMI[加权%] | | | | 5.52 | 0.001 |
| 正常 | 22.46 | 20.14 | 30.65 | | |
| 消瘦 | 3.46 | 2.98 | 5.16 | | |
| 超重 | 29.71 | 30.65 | 26.38 | | |
| 肥胖 | 44.37 | 46.23 | 37.82 | | |
| 合并症[加权%] | | | | | |
| 高血压 | 49.45 | 45.98 | 61.67 | 18.95 | <0.001 |

续表1

| 基线资料 | 总人群（1 640例） | 存活组（1 208例） | 死亡组（432例） | U/$\chi^2$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|
| 糖尿病 | 15.38 | 13.82 | 20.87 | 9.34 | 0.003 |
| 心力衰竭 | 9.31 | 6.55 | 19.06 | 34.80 | <0.001 |
| 恶性肿瘤 | 17.31 | 15.02 | 25.40 | 11.90 | <0.001 |
| 控制营养状态（CONUT）评分 | 1.00（0.00，1.00） | 1.00（0.00，1.00） | 1.00（0.00，2.00） | 5.40 | <0.001 |
| 老年营养风险指数（GNRI）评分 | 122.35（112.03，133.38） | 123.31（113.27，135.16） | 118.36（108.51，128.66） | 5.23 | <0.001 |
| 预后营养指数（PNI）评分 | 51.50（48.50，54.50） | 51.50（48.50，55.00） | 50.50（47.00，53.50） | 2.35 | <0.001 |

### 2.2 3个营养指标的分析

PNI与CONUT呈中等负相关（$r_s$=−0.48），而GNRI与CONUT（$r_s$=−0.16）、GNRI与PNI（$r_s$=0.08）的相关系数较低，尽管均差异有统计学意义（$P$<0.05），但提示这些指标间的关联性较弱。根据ROC分析，CONUT>1、GNRI<104.8和PNI<46.5的患者被定义为高营养风险组，其他患者被定义为低营养风险组（图2）。CONUT评分的ROC曲线下面积（areas under curve，AUC）为0.660（95%CI=0.610~0.711），GNRI的AUC为0.662（95%CI=0.611~0.713），PNI的AUC为0.657（95%CI=0.602~0.711）。依据DeLong检验，3个营养指标间的AUC比较均无统计学差异（$P$>0.05）。有584例（35.6%）患者被至少1项营养指数确定为高营养不良风险（图3）。CONUT评分的C指数为0.610（95%CI=0.581~0.639），GNRI的C指数为0.628（95%CI=0.599~0.657），PNI的C指数为0.610（95%CI=0.579~0.640）。根据IDI（表2），CONUT评分（IDI：0.023，$P$=0.017）和GNRI（IDI：0.021，$P$=0.044）的预测能力相较于PNI的有提升，而CONUT和GNRI的预测能力无明显差异（IDI：0.002，$P$=0.873）。在根据上述CONUT、GNRI及PNI评分的截止值对COPD患者进行高营养风险与低营养风险分组后，本研究进一步开展了生存分析。所得生存曲线结果表明（图4），这3个营养评估指标均能有效区分患者全因死亡风险（$P$<0.001）。

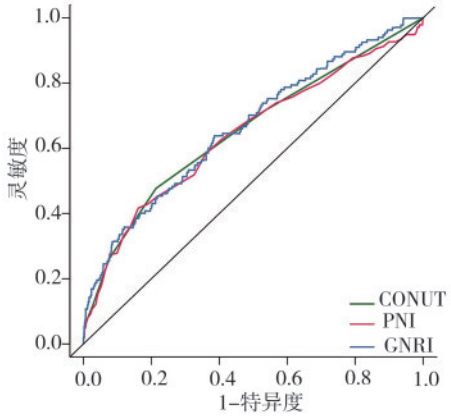
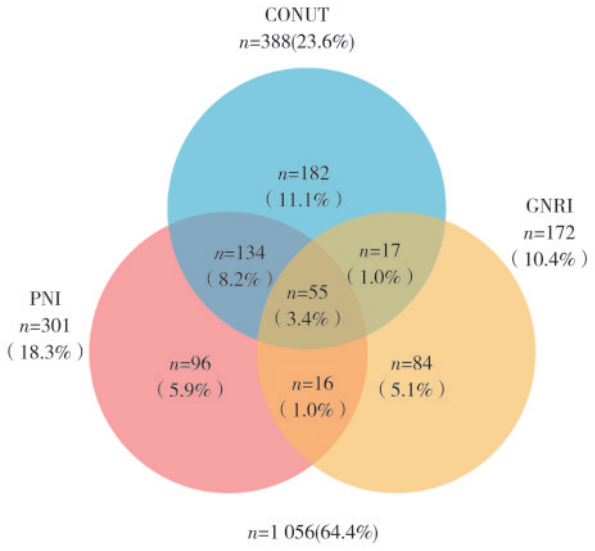



图2 CONUT、PNI和GNRI预测全因死亡率的ROC曲线




注：圆圈外报告的数字表示营养不良的累积频率，圆圈重叠的面积反映了各营养不良诊断与其他诊断重叠的频率

图3 3种评分系统下营养不良在COPD人群的患病率

### 2.3 营养指标与全因死亡率的关联

单因素Cox回归分析显示，根据截止值划分风险等级的营养指标（CONUT、GNRI和PNI）与全因死亡率相关（表3）。在调整所有协变量后（表4），CONUT评分（$HR$=1.31，95%CI=1.03~1.67，$P$=0.030）、GNRI（$HR$=2.02，95%CI=1.26~3.24，$P$=0.004）和PNI（$HR$=2.05，95%CI=1.53~2.75，$P$<0.001）仍然与全因死亡率独立相关。

### 2.4 亚组分析

为了探究营养指标与全因死亡率之间的相关性，进行了亚组分析（表5）。研究发现，在消瘦或肥胖男性中，较高的CONUT评分与全因死亡率的关联更为明显。GNRI与年龄和BMI存在交互作用，其与全因死亡率的关联在肥胖人群中更为明显。而对于PNI，在非西班牙裔白人及其他种族中，其与全因死亡率的相关性更为明显。

表2 不同营养指标在预测全因死亡率方面的区分能力比较

| 指标比较 | IDI（95%CI） | $P$值 | NRI（95%CI） | $P$值 |
|---|---|---|---|---|
| GNRI vs. PNI | 0.021（0.000~0.041） | 0.044 | 0.116（−0.034~0.242） | 0.158 |
| CONUT vs. PNI | 0.023（0.004~0.047） | 0.017 | 0.177（−0.029~0.299） | 0.114 |
| CONUT vs. GNRI | 0.002（−0.019~0.031） | 0.873 | −0.007（−0.017~0.014） | 0.821 |

注：IDI为综合判别改善指数；CI为置信区间；NRI为净重新分类指数；GNRI为老年营养风险指数；PNI为预后营养指数；CONUT为控制营养状况

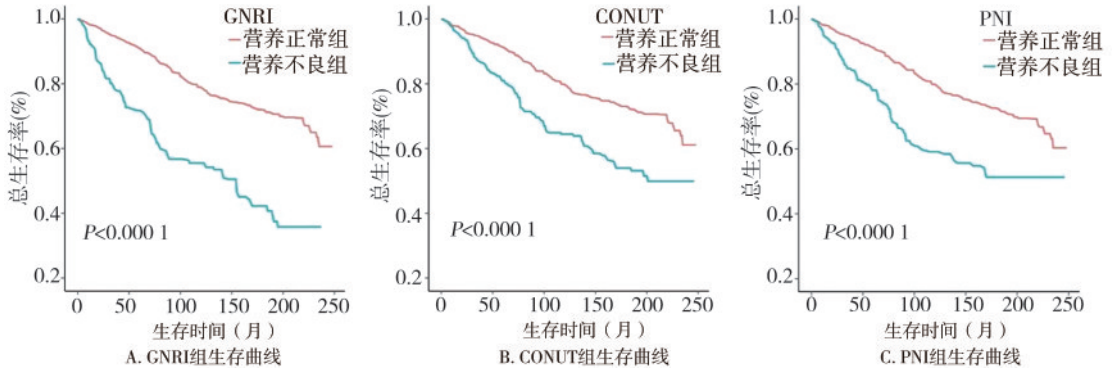



图4　COPD患者总生存期的Kaplan–Meier曲线

表3　全因死亡率的加权单变量Cox回归分析

| 临床特征 | *HR*（95%CI） | *P*值 |
|---|---|---|
| CONUT评分 | | |
| 低营养风险（≤1） | 1 | |
| 高营养风险（>1） | 1.966（1.572~2.459） | <0.001 |
| GNRI评分 | | |
| 低营养风险（≥104.8） | 1 | |
| 高营养风险（<104.8） | 2.909（1.952~4.334） | <0.001 |
| PNI评分 | | |
| 低营养风险（≥46.5） | 1 | |
| 高营养风险（<46.5） | 2.191（1.656~2.898） | <0.001 |
| 年龄（岁） | | |
| <50 | 1 | |
| 50~59 | 2.669（1.518~4.691） | <0.001 |
| 60~69 | 6.321（4.037~9.897） | <0.001 |
| ≥70 | 15.406（10.001~23.734） | <0.001 |
| 性别 | | |
| 男 | 1 | |
| 女 | 0.499（0.395 ~ 0.629） | <0.001 |
| 种族 | | |
| 非西班牙裔白人 | 1 | |
| 非西班牙裔黑人 | 0.676（0.483~0.946） | 0.022 |
| 墨西哥裔美国人 | 0.406（0.230~0.717） | 0.002 |
| 其他种族 | 0.566（0.321~1.000） | 0.050 |
| 教育水平 | | |
| 大学及以上 | 1 | |
| 高中 | 1.227（0.920~1.637） | 0.163 |
| 高中以下 | 1.669（1.228~2.268） | 0.001 |
| 婚姻 | | |
| 已婚 | 1 | |
| 未婚 | 1.386（1.075~1.788） | 0.012 |
| 吸烟状况 | | |
| 从不吸烟 | 1 | |
| 已经戒烟 | 2.389（1.756~3.250） | <0.001 |
| 一直吸烟 | 1.559（1.127~2.156） | 0.007 |
| BMI（$kg/m^2$） | | |
| 正常 | 1 | |
| 消瘦 | 1.199（0.625~2.302） | 0.585 |
| 超重 | 0.673（0.487~0.932） | 0.017 |
| 肥胖 | 0.668（0.495~0.901） | 0.008 |
| 合并症 | | |
| 高血压 | 1.985（1.528~2.577） | <0.001 |
| 糖尿病 | 2.119（1.615~2.781） | <0.001 |
| 心力衰竭 | 3.687（2.687~5.060） | <0.001 |
| 恶性肿瘤 | 1.930（1.388~2.684） | <0.001 |

注：*HR*为风险比；CI为置信区间；CONUT为控制营养状况；GNRI为老年营养风险指数；PNI为预后营养指数

表4　全因死亡率的加权多变量Cox回归分析

| 项目 | 未调整 | | 模型1 | | 模型2 | | 模型3 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *HR*（95%CI） | *P*值 | *HR*（95%CI） | *P*值 | *HR*（95%CI） | *P*值 | *HR*（95%CI） | *P*值 |
| CONUT评分 | | | | | | | | |
| 低营养风险（≤1） | ref | | ref | | ref | | ref | |
| 高营养风险（>1） | 1.97（1.57~2.46） | <0.001 | 1.42（1.12~1.81） | 0.004 | 1.49（1.16~1.90） | 0.002 | 1.31（1.03~1.67） | 0.030 |
| GNRI评分 | | | | | | | | |
| 低营养风险（≥104.8） | ref | | ref | | ref | | ref | |
| 高营养风险（<104.8） | 2.91（1.95~4.33） | <0.001 | 2.38（1.55~3.68） | <0.001 | 2.18（1.39~3.41） | <0.001 | 2.02（1.26~3.24） | 0.004 |
| PNI评分 | | | | | | | | |
| 低营养风险（≥46.5） | ref | | ref | | ref | | ref | |
| 高营养风险（<46.5） | 2.19（1.66~2.90） | <0.001 | 2.14（1.60~2.85） | <0.001 | 2.10（1.57~2.81） | <0.001 | 2.05（1.53~2.75） | <0.001 |

注：*HR*为风险比；CI为置信区间；CONUT为控制营养状况；GNRI为老年营养风险指数；PNI为预后营养指数；Model 1为调整了年龄、性别、种族；Model 2在Model 1基础上调整了婚姻状况、教育水平和吸烟情况；Model 3在Model 2基础上调整了BMI、高血压、糖尿病、心力衰竭和恶性肿瘤

表5　3项营养指标与全因死亡率关系的加权亚组分析

| 临床特征 | 加权（%） | CONUT评分 | | | GNRI评分 | | | PNI评分 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | *HR*（95%CI） | *P*值 | 交互作用*P*值 | *HR*（95%CI） | *P*值 | 交互作用*P*值 | *HR*（95%CI） | *P*值 | 交互作用*P*值 |
| 年龄（岁） | | | | 0.219 | | | 0.020 | | | 0.352 |
| <50 | 36.4 | 1.05（0.39~2.84） | 0.921 | | 3.26（1.19~8.92） | 0.022 | | 0.83（0.27~2.53） | 0.741 | |
| 50~59 | 22.8 | 2.13（0.95~4.77） | 0.065 | | 6.46（2.80~14.92） | <0.001 | | 2.07（0.92~4.69） | 0.080 | |
| 60~69 | 20.5 | 2.00（1.26~3.18） | 0.003 | | 2.57（1.20~5.50） | 0.015 | | 2.43（1.30~4.55） | 0.006 | |
| ≥70 | 20.4 | 1.27（0.92~1.74） | 0.146 | | 2.07（1.41~3.04） | <0.001 | | 1.92（1.43~2.57） | <0.001 | |
| 性别 | | | | 0.013 | | | 0.619 | | | 0.004 |
| 男 | 37.8 | 2.63（1.98~3.50） | <0.001 | | 2.81（1.81~4.36） | <0.001 | | 4.26（2.95~6.16） | <0.001 | |
| 女 | 62.2 | 1.43（0.98~2.08） | 0.064 | | 2.44（1.32~4.51） | 0.004 | | 1.96（1.30~2.95） | 0.001 | |
| 种族 | | | | 0.802 | | | 0.211 | | | 0.046 |
| 非西班牙裔白人 | 78.0 | 1.97（1.52~2.56） | <0.001 | | 2.67（1.68~4.22） | <0.001 | | 1.99（1.46~2.71） | <0.001 | |
| 非西班牙裔黑人 | 9.3 | 1.85（0.95~3.61） | 0.072 | | 2.89（1.38~6.04） | 0.005 | | 1.92（0.88~4.20） | 0.102 | |
| 墨西哥裔美国人 | 3.3 | 1.55（0.47~5.17） | 0.473 | | 3.98（1.13~14.02） | 0.031 | | 2.33（0.76~7.14） | 0.141 | |
| 其他种族 | 9.4 | 3.14（0.99~9.99） | 0.052 | | 10.17（3.29~31.46） | <0.001 | | 9.41（3.34~26.52） | <0.001 | |
| 教育水平 | | | | 0.955 | | | 0.209 | | | 0.479 |
| 大学及以上 | 48.3 | 1.88（1.26~2.80） | 0.002 | | 3.54（1.99~6.30） | <0.001 | | 1.97（1.23~3.15） | 0.005 | |
| 高中 | 28.6 | 2.17（1.41~3.34） | <0.001 | | 1.83（0.96~3.50） | 0.068 | | 1.86（0.96~3.60） | 0.064 | |
| 高中以下 | 23.1 | 2.09（1.30~3.35） | 0.002 | | 3.38（1.94~5.91） | <0.001 | | 3.01（1.93~4.71） | <0.001 | |
| 婚姻 | | | | 0.299 | | | 0.108 | | | 0.966 |
| 已婚 | 58.6 | 2.27（1.57~3.29） | <0.001 | | 3.82（2.30~6.34） | <0.001 | | 2.13（1.36~3.36） | 0.001 | |
| 未婚 | 41.4 | 1.67（1.16~2.39） | 0.006 | | 2.07（1.18~3.62） | 0.011 | | 2.07（1.39~3.09） | <0.001 | |
| 吸烟状况 | | | | 0.259 | | | 0.996 | | | 0.977 |
| 从不吸烟 | 29.8 | 1.32（0.70~2.48） | 0.397 | | 3.23（1.29~8.06） | 0.012 | | 2.53（1.42~4.52） | 0.002 | |
| 已经戒烟 | 32.3 | 2.36（1.61~3.46） | <0.001 | | 2.95（1.70~5.15） | <0.001 | | 2.21（1.44~3.39） | <0.001 | |
| 一直吸烟 | 37.9 | 2.27（1.37~3.75） | 0.001 | | 2.93（1.62~5.28） | <0.001 | | 2.20（1.23~3.94） | 0.008 | |
| BMI（$kg/m^2$） | | | | 0.020 | | | 0.046 | | | 0.431 |
| 正常 | 22.5 | 1.37（0.82~2.27） | 0.226 | | 3.61（2.16~6.03） | <0.001 | | 2.34（1.21~4.54） | 0.012 | |
| 消瘦 | 3.5 | 5.81（2.08~16.22） | <0.001 | | 1.53（0.34~6.82） | 0.579 | | 9.27（3.18~27.02） | <0.001 | |
| 超重 | 29.7 | 1.34（0.86~2.10） | 0.196 | | 1.10（0.33~3.63） | 0.882 | | 1.89（1.17~3.03） | 0.009 | |
| 肥胖 | 44.4 | 2.63（1.83~3.78） | <0.001 | | 25.29（16.16~39.57） | <0.001 | | 2.27（1.43~3.61） | <0.001 | |
| 高血压 | | | | 0.086 | | | 0.151 | | | 0.521 |
| 无 | 50.6 | 1.39（0.89~2.18） | 0.152 | | 2.57（1.49~4.42） | <0.001 | | 1.91（1.17~3.11） | 0.010 | |
| 有 | 49.4 | 2.29（1.71~3.08） | <0.001 | | 4.25（2.63~6.88） | <0.001 | | 2.40（1.73~3.31） | <0.001 | |
| 糖尿病 | | | | 0.074 | | | 0.070 | | | 0.647 |
| 无 | 84.6 | 1.67（1.28~2.19） | <0.001 | | 2.85（1.87~4.35） | <0.001 | | 2.11（1.55~2.87） | <0.001 | |
| 有 | 15.4 | 2.83（1.88~4.25） | <0.001 | | 9.35（3.93~22.24） | <0.001 | | 2.57（1.54~4.27） | <0.001 | |
| 心力衰竭 | | | | 0.807 | | | 0.570 | | | 0.357 |
| 无 | 90.7 | 1.72（1.34~2.21） | <0.001 | | 2.81（1.77~4.47） | <0.001 | | 1.83（1.31~2.57） | <0.001 | |
| 有 | 9.3 | 1.87（1.08~3.23） | 0.025 | | 2.19（1.09~4.40） | 0.029 | | 2.41（1.53~3.80） | <0.001 | |
| 恶性肿瘤 | | | | 0.623 | | | 0.642 | | | 0.612 |
| 无 | 82.7 | 1.88（1.42~2.49） | <0.001 | | 2.92（1.92~4.43） | <0.001 | | 2.19（1.58~3.03） | <0.001 | |
| 有 | 17.3 | 2.18（1.30~3.64） | 0.003 | | 2.33（1.11~4.89） | 0.025 | | 1.89（1.12~3.20） | 0.017 | |

注：CONUT为控制营养状况；GNRI为老年营养风险指数；PNI为预后营养指数；HR为风险比；CI为置信区间

## 3 讨 论

据本研究所知，这是首次全面探索3种营养指标在预测COPD患者疾病预后方面的重要性。结果表明，无论是CONUT评分、GNRI还是PNI，都能够有效地识别出具有高营养风险的COPD患者，并且这些患者的总生存率明显降低。此外，还发现高CONUT、低GNRI和低PNI与较高的全因死亡率独立相关，这一结果在进行了多变量Cox回归分析并调整了潜在的混杂因素后，仍然具有统计学意义。通过使用IDI方法对3种营养指标在预测全因死亡率方面的性能进行比较，发现CONUT和GNRI的预测能力优于PNI，而CONUT和GNRI之间的预测能力则没有明显的差异。

据过去的研究报道，诸如MNA-SF、NRS 2002和GNRI等营养筛查工具已被证实能够有效识别COPD患者的营养不良风险[15]。尽管如此，1项前瞻性研究表明，相较于更权威的全球营养不良领导倡议（Global Leadership Initiative On Malnutrition，GLIM），MNA-SF和NRS-2002在诊断营养不良方面的敏感性不尽如人意[16]。作为更为客观的筛查工具，GNRI和PNI能够作为GLIM的替代品，用于识别急性加重期COPD患者的营养不良风险[17]。然而，目前仅有GNRI已被确定可用于预测COPD患者的全因死亡率风险[15]。因此，本研究基于1个相对较大的COPD患者队列，证实了CONUT、GNRI和PNI 3个客观营养指标的预后价值，并比较了其预测能力。

营养不良的诊断尚无统一标准，营养不良的患病程度因营养筛查方法而异，各营养指标的不同参数可能会影响营养不良的患病率。在本研究中，共有584例（35.6%）患者被至少1项营养指标评估为高营养风险，表明营养不良在COPD患者中很常见。COPD患者发生营养不良是多方面因素综合作用的结果[6]。首先，患者可能因呼吸困难而导致饮食量减少，因为呼吸困难会使患者难以吞咽和摄入足够的食物，胃肠道功能障碍、抑郁焦虑状态及某些药物的副作用也会影响营养吸收[6]。其次，由于呼吸困难和疲劳的限制，患者的体力活动减少，长期缺乏运动可能导致肌肉减少，使得患者更容易发生营养不良[18]。再者，COPD患者常伴有持续的炎症反应，炎症因子的释放可能增加肌肉分解代谢，同时干扰胰岛素抵抗、血糖稳定及脂肪储存，进一步加剧营养不良的状况[19]。

营养状况已被广泛认为是影响各种疾病死亡率的关键预测因素[20]。对于COPD等长期慢性疾病患者，营养不良问题尤为突出，这可能加剧疾病的严重程度并影响预后[6]。各指标中的参数也有助于解释营养指数与全因死亡率之间的关联。白蛋白是3个营养指标的共同组成部分，反映了患者的营养状况和全身炎症程度[21]。低白蛋白血症与COPD患者死亡率密切相关[22]，这一关联甚至不受相关疾病影响，即使在健康人群中也存在[23]。淋巴细胞反映了免疫调节反应的情况[24]。淋巴细胞计数和中性粒细胞与淋巴细胞比率（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）被认为是COPD患者死亡率的预测因素[12]。未经调整的Cox回归分析显示，较低的身体质量指数与全因死亡率呈正相关，尽管未达到统计学明显水平，但这一结论与过往研究一致[25]。

与既往研究一致，COPD患者常伴随超重或肥胖[26]。值得注意的是，本研究的亚组分析提示，在超重或肥胖的COPD患者中，CONUT评分和GNRI与全因死亡率的关联同样明显。同时，近期1项针对469例COPD参与者的横断面研究发现，约一半的超重和肥胖慢性阻塞性肺病患者存在肌肉质量较低的问题[27]。然而，肌肉质量减少是营养不良的一种强烈提示[7]。因此，本研究不能排除大多数COPD患者可能同时承受着营养不良的双重负担，即营养不足或缺乏与超重、肥胖及膳食相关慢性病共存的情况[28]。未来需要进一步研究以明确COPD人群营养不良双重负担的现状。

本项研究有以下有优势。首先，利用了NHANES这一较大的数据集进行数据分析，从而确保了研究结果具有较高的代表性。其次，使用的营养指标客观简单。对于微型营养筛查表等主观营养筛查工具，医务工作者需要根据病史和体检对患者进行主观评估，而本研究中的3个指标可以便捷地用于临床环境。这项研究也有一些局限性。首先，由于NHANES是美国的数据集，因此对于中国人群的代表性可能不足。其次，本研究部分数据来源于问卷调查，由于患者的回忆偏差和理解能力的差异，可能存在一定的偏倚。并且，本研究的分析仅限于全因死亡率，而非疾病特异性死亡率。最后，应当指出的是，作为一篇回顾性研究，本研究的证据等级相较于RCT（随机对照试验）和meta分析等研究方法而言相对较低。因此，为了证实这一结论及其潜在机制，有必要进行更高级别的研究。

## 4 结 语

本研究证实，3项营养指标均为COPD患者全因死亡率的有效预测指标。相较于PNI，CONUT评分和GNRI的预测能力更强，因此更推荐用于COPD高危营养不良的常规筛查。这项研究不仅强调了营养指标在COPD患者疾病预后评估中的重要性，也为临床实践中更有效地利用这些指标提供了有力的证据。

## 参 考 文 献


[1] Agustí A，Celli BR，Criner GJ，et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report：gold executive summary[J]. Eur Respir J，2023，61(4)：2300239.

[2] Organization WH. The top 10 causes of death [J]. 2019.

[3] 琚 慧，唐 玲. 老年综合征研究进展[J]. 护理研究，2020，34(12)：2160-2165.

Ju H，Tang L. Progress in research on aging syndrome[J]. Chin Nurs Res，2020，34(12)：2160-2165.

[4] Zhao T，Chen JY，Li XY，et al. Malnutrition associated with readmission in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin Med J，2023，136(3)：357-359.

[5] Deng MM，Lu Y，Zhang Q，et al. Global prevalence of malnutrition in patients with chronic obstructive pulmonary disease：systemic review and meta-analysis[J]. Clin Nutr，2023，42(6)：848-858.

[6] Keogh E，Williams EM. Managing malnutrition in COPD：a review [J]. Respir Med，2021，176：106248.

[7] Cederholm T，Jensen GL，Correia MITD，et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition-A consensus report from the global clinical nutrition community[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle，2019，10(1)：207-217.

[8] 杨珍珍，彭 瑜，张 钰. 营养状态评估与心血管疾病关系的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志，2018，27(5)：599-602.

Yang ZZ，Peng Y，Zhang Z. Research progress of relationship between nutritional status and cardiovascular disease[J]. Chin J Cardiovasc Rehabil Med，2018，27(5)：599-602.

[9] Ignacio de Ulíbarri J，González-Madroño A，de Villar NG，et al. CONUT：a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population[J]. Nutr Hosp，2005，20(1)：38-45.

[10] Bouillanne O，Morineau G，Dupont C，et al. Geriatric Nutritional Risk Index：a new index for evaluating at-risk elderly medical patients [J]. Am J Clin Nutr，2005，82(4)：777-783.

[11] 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(2)：113-117.

[12] Lan CC，Su WL，Yang MC，et al. Predictive role of neutrophil-percentage-to-albumin，neutrophil-to-lymphocyte and eosinophil-to-lymphocyte ratios for mortality in patients with COPD：evidence from NHANES 2011-2018[J]. Respirology，2023，28(12)：1136-1146.

[13] Physical status：the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee[J]. World Health Organ Tech Rep Ser，1995，854：1-452.

[14] Johnson CL，Dohrmann SM，Burt VL，et al. National health and nutrition examination survey：sample design，2011-2014[J]. Vital Health Stat 2，2014(162)：1-33.

[15] Chai XM，Chen YJ，Li YL，et al. Lower geriatric nutritional risk index is associated with a higher risk of all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease：a cohort study from the National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2018[J]. BMJ Open Respir Res，2023，10(1)：e001518.

[16] Kaluźniak-Szymanowska A，Krzymińska-Siemaszko R，Wieczorowska-Tobis K，et al. Optimal assessment of nutritional status in older subjects with the chronic obstructive pulmonary disease-a comparison of three screening tools used in the GLIM diagnostic algorithm[J]. Int J Environ Res Public Health，2022，19(3)：1025.

[17] Zhang X，Wang Y，Cheng Z，et al. The malnutrition in AECOPD and its association with unfavorable outcomes by comparing PNI，GNRI with the GLIM Criteria：a retrospective cohort study[J]. 2023，20(4)：1125-1210.

[18] Kaluźniak-Szymanowska A，Krzymińska-Siemaszko R，Deskur-Śmielecka E，et al. Malnutrition，sarcopenia，and malnutrition-sarcopenia syndrome in older adults with COPD[J]. Nutrients，2021，14(1)：44.

[19] Dalle S，Koppo K. Is inflammatory signaling involved in disease-related muscle wasting?Evidence from osteoarthritis，chronic obstructive pulmonary disease and type Ⅱ diabetes[J]. Exp Gerontol，2020，137：110964.

[20] Correia MITD，Sulo S，Brunton C，et al. Prevalence of malnutrition risk and its association with mortality：nutritionDay Latin America survey results[J]. Clin Nutr，2021，40(9)：5114-5121.

[21] Soeters PB，Wolfe RR，Shenkin A. Hypoalbuminemia：pathogenesis and clinical significance[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr，2019，43(2)：181-193.

[22] Ma L，Li HY，Chen SL，et al. Relationship between human serum albumin and in-hospital mortality in critical care patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Front Med，2023，10：1109910.

[23] Jin XR，Xiong SZ，Ju SY，et al. Serum 25-hydroxyvitamin D，albumin，and mortality among Chinese older adults：a population-based longitudinal study[J]. J Clin Endocrinol Metab，2020，105(8)：dgaa349.

[24] Chapman NM，Chi HB. Metabolic adaptation of lymphocytes in immunity and disease[J]. Immunity，2022，55(1)：14-30.

[25] Shirai Y，Momosaki R，Kokura Y，et al. Validation of Asian body mass index cutoff values for the classification of malnutrition severity according to the global leadership initiative on malnutrition criteria in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Nutrients，2022，14(22)：4746.

[26] Kahnert K，Jörres RA，Behr J，et al. The diagnosis and treatment of COPD and its comorbidities[J]. Dtsch Arztebl Int，2023，120(25)：434-444.

[27] Machado FVC，Spruit MA，Groenen MTJ，et al. Frequency and functional translation of low muscle mass in overweight and obese patients with COPD[J]. Respir Res，2021，22(1)：93.

[28] World Health Organization. The double burden of malnutrition：policy brief[R]. World Health Organization，2016.


（责任编辑：周一青）

本文引用格式：

麦苏颖，南亚昀，王 蔚，等. 3种营养指数预测慢性阻塞性肺疾病患者全因死亡率的研究[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(3)：344-351.