

慢性阻塞性肺疾病患者人体成分变化的研究进展

翟迎凯¹, 王卓亚^{2*}

¹青海大学医学院, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年5月29日; 录用日期: 2022年6月21日; 发布日期: 2022年6月30日

摘要

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的不可逆性持续气流受限的呼吸系统疾病, 在全球范围内具有很高的发病率及死亡率, 对患者的身体、心理及经济造成极大的负担。人体成分分析可针对COPD患者提出个性化诊疗措施, 提供更有价值的诊疗方案。本文通过整理国内外COPD及人体成分相关文献, 对COPD患者人体成分变化的研究进展进行综述。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 人体成分, 去脂体重, 肌少症, 相位角

Research Progress on Changes in Body Composition of Patients with COPD

Yingkai Zhai¹, Zhuoya Wang^{2*}

¹School of Medicine of Qinghai University, Xining Qinghai

²The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: May 29th, 2022; accepted: Jun. 21st, 2022; published: Jun. 30th, 2022

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common respiratory disease with irreversible and persistent airflow limitation. It has high morbidity and mortality worldwide, and causes a great burden on patients' physical, psychological and economic. Body composition analysis can

*通讯作者。

propose personalized diagnosis and treatment measures for COPD and provide more valuable solutions. This article reviews the research progress on changes in body composition in patients with COPD by collating domestic and foreign literature on COPD and body composition.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Body Composition, Fat-Free Mass, Sarcopenia, Phase Angle

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的、可预防和治疗的慢性气道疾病,其特征是持续存在的气流受限和相应的呼吸系统症状,在我国及其他国家都是一种十分常见的疾病。随着医学水平的快速提高,已形成一整套相当完善的针对 COPD 的辅助检查、诊断、治疗及预防的方法。但是,我国 COPD 的发病率及死亡率依然处于逐年上升趋势[1]。早在 2007 年就有人提出体重指数(body mass index, BMI)与 COPD 的发病有关[2],随后,2011 年 COPD 的诊断、处理和预防全球策略就指出营养不良是 COPD 预后不良的独立因子[3]。为了预防 COPD 患者营养不良的发生,并指导已经发生营养不良患者的诊疗,用来测量人体成分的人体成分分析仪应运而生,人体成分分析在 COPD 的诊断、评估和管理中发挥着越来越重要的作用[4]。

COPD 患者经常合并一种或多种合并症(如高血压、动脉粥样硬化、慢性心力衰竭、肺癌、骨质疏松症和抑郁症),这些合并症会导致 COPD 患者的整体病情严重程度加重[5]。除此之外,体重减轻和肌肉无力也很常见,并且与人体成分的改变有关[6],近期相关文章逐渐增多,本文通过整理国内外 COPD 及人体成分相关文献,对 COPD 患者人体成分变化的研究进展进行综述。

2. 人体成分分析的方法

在人体成分分析仪未问世之前,人们大多用体重或者 BMI 来反映人体成分的变化,虽然简单易行,但不够准确和直观,且具有一定的局限性[7]。随着医学技术的发展,人体成分测量的方法也越来越丰富,包括水下称重法,人体测量学(围度、皮褶厚度、上臂肌围、小腿围等)、双能 X 线吸收仪、生物电阻抗(bioelectrical impedance analysis, BIA)、计算机断层扫描、核磁共振、同位素稀释法、光密度测量法和空气置换体积描记法等[8]。2014 年欧洲呼吸学会成立了一个多学科营养评估工作组[9],人体测量学、双能 X 线吸收仪和 BIA 法被推荐用于临床中的人体成分评估。其中 BIA 具有无创、简捷、精确度高、可重复性强等优点,被广泛应用于门诊和住院患者。人体成分分析仪是利用 BIA 技术以及 8 点式接触法,该技术在两手手掌和大拇指,两脚前脚掌和脚后跟共设立了 8 个电极,在手掌和前脚掌通入电流,在大拇指和脚后跟测量电压,这项技术大大减少了因接触电极的方式或位置的不同而产生的测量误差,保障了结果的高再现性,更准确地推算出人体成分,将人体体内的脂肪、蛋白质、水分、无机盐四大基本成分量化,不光可以更直观的呈现出患者体内基本成分所占比例,还可以随着病情的发展动态观察人体成分的变化,从而可以向患者提出更加个性化的治疗、预防及饮食等处理措施。为提高人体成分模型的精度,2021 年有研究提出基于支持向量机的 9 电极人体成分分析模型[10],即在传统 8 电极测量模型的基础上,

在腹部增加一个电极, 利用 9 个测量电极以提高测量数据的准确性。这种方法还未广泛应用, 国外未见类似报道, 且效果及准确性有待考证。

COPD 的发病机制和临床表现通常表现为肺部炎症和结构异常, 在某些情况下, 可能存在全身性病变[11]。营养、饮食和人体成分的评估在 COPD 患者的治疗中被认为非常重要。COPD 患者呼吸功能的进行性损害与营养状况的改变有关, 其后果也会影响到 COPD 的病程[12]。早在 2005 年就有人提出将人体成分评估作为疾病严重程度的系统性标志物纳入 COPD 分期[13], 所以监测 COPD 患者人体成分变化是十分必要的。

3. COPD 患者人体成分常用评估指标

3.1. FFM

COPD 患者的营养不良率随着疾病的严重程度加重而增加, 在 COPD 全球倡议第四阶段(GOLD 4 期)中高达 30% [14]。此外, 有 35% 的 COPD 患者报告的人体成分发生变化, 其中去脂体重(fat-free mass, FFM)及去脂体重指数(fat-free mass index, FFMI)显著低于正常值[15]。即使 BMI 正常, 人体成分的评估也很重要, 因为 FFMI 更为敏感。FFMI 是根据 BIA 计算得出的, 与运动能力、呼吸困难、呼吸肌功能和 FEV1 密切相关, 并且可能是 COPD 严重程度的预测因子[16], FFMI 可能是患者多维评估中更方便的变量[17]。COPD 晚期病人由于饮食摄入和能量消耗之间的不平衡通常容易出现体重减轻及 FFMI 的减少, 其中由疲劳和呼吸困难引起的进食困难和食欲下降会减少食物摄入量, 同时由于慢性肺源性心脏病导致的右心功能衰竭, 造成胃肠道淤血继而发生腹胀、食欲不振也会减少进食量。此外, 由于呼吸的弹性阻力做功、茶碱和 β_2 激动剂的代谢作用, 以及全身炎症引起的蛋白水解作用的增加, 导致肺通气时的耗氧量增加[18]。有研究[17]通过营养不良通用筛查工具问卷与人体成分分析仪一起使用, 对于 50 名样本做出研究, 提出 BMI 和 FFMI 的降低是 COPD 死亡率的独立危险因素, 但是 BMI 与 COPD 的严重程度呈微弱的相关性, 因此 BMI 对 BODE 指数(体重指数、气流阻塞、呼吸困难和运动指数)的影响不太显著。研究发现[17], 女性的 FFM 受损比男性 COPD 患者更常见, 女性的营养消耗率高于男性, 这可以解释为性别是 COPD 特异性风险因素。

Machado [19]等人在 *Respirology* 上发表的文章描述了一些新的观察结果: COPD 患者的 FFM 在 2 年内下降, 而在不吸烟的对照组中 FFM 没有变化, 这表明疾病的特异性因素加速了人体成分的下降。这与之前的研究形成对比, 之前研究发现 COPD 患者中 FFM 随时间的变化(长达 7 年的随访)很小, 并且与非 COPD 对照组相似。此外, 他们还发现基础 FFM 高且有住院经历的受试者随着时间的推移 FFM 下降幅度最大, 另外, FFM 的减少发生在腿部和躯干区域, 手臂 FFM 没有变化。解释是, 大部分的自理活动和日常生活活动都是用手臂完成的, 而腿部功能障碍与较高强度的身体活动密切相关(腿直接参与运动和运动能力), 而后者通常会减少[20]。在老年人中, 蛋白质补充与抗阻力运动训练会促进 FFM 的恢复[21]。

3.2. 肌肉量

肌少症是指与增龄有关的进行性、全身肌肉量减少和/或肌肉强度下降或肌肉生理功能减退的综合征[22]。随着全世界人口老龄化越来越严重, 肌少症患者也随之增加, 有研究表明肌肉量的减少不止是与年龄有关, 还与各种疾病的发生和发展有关[23], 其中 COPD 就会加快肌肉减少的速度[24]。肌少症是肺功能恶化及不良预后的危险因素, 研究表明, 在健康成年人中, 骨骼肌质量指数(skeletal muscle mass index SMI)降低与用力肺活量、1 s 用力呼气容积占预计值百分比的降低独立相关[25]。一项研究指出[26] COPD 患者的肌肉减少与 COPD 的严重程度和不良预后密切相关。在 COPD 患者中, 腿部萎缩, 尤其是大腿肌肉, 在整个身体中占主导地位[27]。肌肉的流失可能会随着时间的推移而增加, 流失的肌肉可能会被脂肪

储存所取代。因此, COPD 患者可能失去了相当多的 FFM, 额外的脂肪储存增加, 从而导致总体 BMI 正常[26]。

杨君红团队[28]认为, 活动受限、营养不良、脂肪沉积、炎症和氧化应激以及微生物菌群是 COPD 患者肌肉质量减少的危险因素。汪晶美[29]等指出, COPD 患者的肌肉功能障碍是由局部和全身因素的相互作用引起的, 具体原因有以下几点: 1) 呼吸肌及股四头肌的结构改变; 2) 炎症与氧化应激; 3) 线粒体功能障碍与细胞自噬异常; 4) 蛋白质合成与分解失衡; 5) 激素及细胞因子水平异常; 6) 营养不良与活动减少。Anita E.M [30]通过基础实验研究得出 COPD 患者骨骼肌中蛋白质降解和合成信号传导增加, 与没有肌肉减少的 COPD 患者相比, 上述过程在合并肌少症的 COPD 患者中会进一步的增多。国外还有研究指出[31], COPD 合并肌少症患者中 I 型纤维比例更显著降低, 肌肉质量和氧化应激调节之间的相互作用会加速 COPD 患者的肌肉萎缩进程。COPD 患者反复的急性加重, 会增加局部和全身炎症标志物的血清水平, 如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素 1、白介素 6、白介素 8, 这已被证明不仅会导致血管和内皮损伤和功能障碍[32]。TNF- α 在全身性炎症发生中扮演者重要的角色, 并且与死亡风险有着密切的联系[33] [34]。TNF- α 由许多细胞类型产生, 包括免疫细胞和非免疫细胞, 并通过其细胞表面受体 TNF-R1 和 TNF-R2 发挥作用, 这些受体存在于大多数组织和细胞中[33]。TNF- α 具有多种功能, 比如刺激炎症过程、诱导细胞凋亡和激活活化 B 细胞(NF- κ B)的核因子 kappa-轻链增强子, 这些会导致成肌细胞决定蛋白 1 的表达降低, 这在肌肉分化中起作用[35], 活化的 NF- κ B 能够抑制蛋白酶体亚基, 从而导致骨骼肌萎缩。由于其对 COPD 中许多炎症过程的高度多样化的影响, TNF- α 是治疗肌肉萎缩的有用的新生物标志物和治疗靶点[17]。

从上述结论可以看出, 各个机制之间并非是独立存在的, 而是互相影响、互相作用的。氧化应激发生, 营养不良等危险因素发生, 会阻碍骨骼肌的合成, 造成体能下降, 免疫力减退, 患者则自感乏力, 活动受限; 当骨骼肌下降到一定水平, 患者的活动耐力则明显下降, 活动减少, 抗阻力运动无法足量完成, 更有甚者造成长期卧床, 胃肠功能减退, 导致肠道菌群失调, 食欲减退, 蛋白质摄入不足, 则更会造成肌肉量的进一步下降, 从而出现恶性循环。

3.3. 相位角

相位角(phase angle, PA)是电抗和电阻之间通过固定公式计算得出的比率, 是 BIA 衍生出的营养指标, 能反应细胞膜完整性和整体细胞质量, 较低 PA 值提示体细胞健康状况差。2015 年有研究表明[36] PA 可以作为细胞数量和/或细胞健康的指标, 最近被证明 PA 与身体健康和疾病严重程度独立相关。有研究[37]通过 BIA 方法测量 1307 名 65 岁以上老年人的身体成分, 其中包括 FFMI 和 PA, 并得出结论老年患者的 PA 与死亡率之间的关联, 且 PA 是比 FFMI 更好的死亡率预测指标。

目前在国内外应用 PA 检测不同疾病营养状况和预测临床预后的研究较多[38] [39] [40] [41], 但应用 PA 评估 COPD 患者病情严重程度及预后的研究非常有限。国内一项研究[42]表明 PA 能有效反映 AECOPD 患者的营养状况和预测住院时间, PA 值越低, 患者的营养风险评分越高, 各营养指标水平越低, 住院时间越长, PA 在一定程度上优于其他人体营养测量指标和生化指标。PA 与 COPD 存在密切关系, 对两者相关性的发病机制和影响因素的研究目前仍处在探索阶段, 尚需开展更多的临床试验和基础研究。

4. 结语

COPD 患者的每次急性发作都会对肺功能造成不可逆转的打击, 晚期 COPD 患者通常处于一个极度营养不良的状态, 被称之为“肺恶病质” [43], 人体成分已经被公认为是检测患者营养状况及评估预后的

独立危险因素[44], 所以 COPD 患者需及早地关注自身人体成分变化, 并且结合 FFM、肌肉量及 PA 等成分变化, 评估患者疾病严重程度, 预测患者预后, 给予相应的营养支持, 积极改变生活方式, 以便制定更为个性化的诊疗方案, 减少急性发作次数, 延缓肺功能进一步恶化, 可以尽早干预并为改善 COPD 患者预后提供客观依据。目前全世界对 COPD 患者人体成分变化的研究日益增多, PA、人体水分比率的研究空间很大, 利用人体成分分析应用于 COPD 病人的评估、预测、疗效判断上将会有更好的前景。

参考文献

- [1] 陈亚红. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 44(3): 170-205.
- [2] 冉丕鑫, 王辰, 姚婉贞, 等. 体重指数与慢性阻塞性肺疾病及生活质量的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 18-22.
- [3] 柳涛葵, 柏蕾. 慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011年修订版)介绍[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(1): 1-12.
- [4] 高福泉. 慢性阻塞性肺疾病病人人体成分分析的应用[J]. 肠外与肠内营养, 2019, 26(5): 311-313.
- [5] Divo, M.J., Martinez, C.H. and Mannino, D.M. (2014) Ageing and the Epidemiology of Multimorbidity. *The European Respiratory Journal*, **44**, 1055-1068. <https://doi.org/10.1183/09031936.00059814>
- [6] de Blasio, F., de Blasio, F., Miracco, B.G., et al. (2016) Evaluation of Body Composition in COPD Patients Using Multifrequency Bioelectrical Impedance Analysis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **11**, 2419-2426. <https://doi.org/10.2147/COPD.S110364>
- [7] Chua, J.R., Albay, J.A.B. and Tee, M.L. (2019) Body Composition of Filipino Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients in Relation to Their Lung Function, Exercise Capacity and Quality of Life. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **14**, 2759-2765. <https://doi.org/10.2147/COPD.S222809>
- [8] Kuriyan, R. (2018) Body Composition Techniques. *Indian Journal of Medical Research*, **5**, 648-658.
- [9] Schols, A.M., Ferreira, I.M., Franssen, F., et al. (2014) Nutritional Assessment and Therapy in COPD: A European Respiratory Society Statement. *The European Respiratory Journal*, **44**, 1504-1520. <https://doi.org/10.1183/09031936.00070914>
- [10] 常甜甜, 霍旭阳. 基于 SVM 的 9 电极人体成分分析模型[J]. 西安邮电大学学报, 2021, 26(4): 40-45.
- [11] Varga, J., Casaburi, R., Ma, S., et al. (2016) Relation of Concavity in the Expiratory Flow-Volume Loop to Dynamic Hyperinflation during Exercise in COPD. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, **234**, 79-84. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.08.005>
- [12] Lumpkin, M.M. (1994) Safety Alert: Hazards of Precipitation Associated with Parenteral Nutrition. *American Journal of Hospital Pharmacy*, **51**, 1427-1428. <https://doi.org/10.1093/ajhp/51.11.1427>
- [13] Schols, A.M., Broekhuizen, R., Wling Scheepers, C.A., et al. (2005) Body Composition and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: *Am J Clin Nutr* 2005 Jul; 82, 53-9. *Respiratory Medicine: COPD Update*, **1**, 69-70. <https://doi.org/10.1016/j.rmedu.2005.09.028>
- [14] Vestbo, J., Prescott, E., Almdal, T., et al. (2006) Body Mass, Fat-Free Body Mass, and Prognosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease from a Random Population Sample. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **173**, 79-83. <https://doi.org/10.1164/rccm.200506-9690C>
- [15] Coronell, C., Orozco-Levi, M. and Gea, J. (2002) COPD and Body Weight in a Mediterranean Population. *Clinical Nutrition*, **21**, 437. <https://doi.org/10.1054/clnu.2002.0572>
- [16] Chen, X., Luo, Y., Li, Y., et al. (2016) Fat Free Mass Index for Evaluating the Nutritional Status and Disease Severity in COPD. *Chest*, **149**, A348. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.02.363>
- [17] Fekete, M., Fazekas-Pongor, V., Balazs, P., et al. (2021) Effect of Malnutrition and Body Composition on the Quality of Life of COPD Patients. *Physiology International*, **108**, 238-250. <https://doi.org/10.1556/2060.2021.00170>
- [18] Vermeeren, M.A., Schols, A.M. and Wouters, E.F. (1997) Effects of an Acute Exacerbation on Nutritional and Metabolic Profile of Patients with COPD. *The European Respiratory Journal*, **10**, 2264-2269. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10102264>
- [19] Machado, F.V.C., Spruit, M.A., Coenjaerts, M., et al. (2021) Longitudinal Changes in Total and Regional Body Composition in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respirology*, **26**, 851-860. <https://doi.org/10.1111/resp.14100>
- [20] Pitta, F., Troosters, T., Spruit, M.A., et al. (2005) Characteristics of Physical Activities in Daily Life in Chronic Ob-

- structive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **171**, 972-977. <https://doi.org/10.1164/rccm.200407-855OC>
- [21] Furutate, R., Ishii, T., Wakabayashi, R., *et al.* (2011) Excessive Visceral Fat Accumulation in Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **6**, 423-430. <https://doi.org/10.2147/COPD.S22885>
- [22] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 肌少症共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(3): 215-227.
- [23] Cruz-Jentoft, A.J. and Sayer, A.A. (2019) Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *The Lancet*, **393**, 2636-2646. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31138-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31138-9)
- [24] Vermeeren, M.A.P., Creutzberg, E.C., Schols, A.M.W.J., *et al.* (2006) Prevalence of Nutritional Depletion in a Large Out-Patient Population of Patients with COPD. *Respiratory Medicine*, **100**, 1349-1355. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.11.023>
- [25] Park, C.H., Yi, Y., Do, J.G., *et al.* (2018) Relationship between Skeletal Muscle Mass and Lung Function in Korean Adults without Clinically Apparent Lung Disease. *Medicine*, **97**, e12281. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012281>
- [26] Demircioğlu, H., Cihan, F.G., Kutlu, R., *et al.* (2020) Frequency of Sarcopenia and Associated Outcomes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Turkish Journal of Medical Sciences*, **50**, 1270-1279. <https://doi.org/10.3906/sag-1909-36>
- [27] Bernard, S., Leblanc, P., Whittom, F., *et al.* (1998) Peripheral Muscle Weakness in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **158**, 629-634. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.2.9711023>
- [28] 杨君红, 梁兰玉, 单清. 慢性阻塞性肺疾病合并肌少症研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(3): 120-124.
- [29] 汪晶美, 杨云梅. 慢性阻塞性肺疾病与肌少症相关性的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(10): 1223-1226.
- [30] Anita, E.M.K., Ramon, C.J.L., Harry, R.G., *et al.* (2017) Increased Myogenic and Protein Turnover Signaling in Skeletal Muscle of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, **18**, 637.E1-637.E11.
- [31] van de Boel, C., Gosker, H.R., van den Borst, B., *et al.* (2016) Muscle Quality Is More Impaired in Sarcopenic Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of the American Medical Directors Association*, **17**, 415-420. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.12.094>
- [32] Barreiro, E. and Gea, J. (2016) Chapter 12—Amino Acid and Protein Metabolism in Pulmonary Diseases and Nutritional Abnormalities: A Special Focus on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: Dardevet, D., Ed., *The Molecular Nutrition of Amino Acids and Proteins*, Academic Press, Boston, 145-159. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802167-5.00012-8>
- [33] Yao, Y., Zhou, J., Diao, X., *et al.* (2019) Association between Tumor Necrosis Factor- α and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, **13**, 1504-1520. <https://doi.org/10.1177/1753466619866096>
- [34] Sevenoaks, M.J. and Stockley, R.A. (2006) Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Inflammation and Co-Morbidity—A Common Inflammatory Phenotype? *Respiratory Research*, **7**, 70. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-7-70>
- [35] Webster, J.M., Kempen, L.J.A.P., Hardy, R.S., *et al.* (2020) Inflammation and Skeletal Muscle Wasting during Cachexia. *Frontiers in Physiology*, **11**, Article ID: 597675. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.597675>
- [36] Maddocks, M., Kon, S.S.C., Jones, S.E., *et al.* (2015) Bioelectrical Impedance Phase Angle Relates to Function, Disease Severity and Prognosis in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinical Nutrition*, **34**, 1245-1250. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.12.020>
- [37] Genton, L., Norman, K., Spoerri, A., *et al.* (2017) Bioimpedance-Derived Phase Angle and Mortality among Older People. *Rejuvenation Research*, **20**, 118-124. <https://doi.org/10.1089/rej.2016.1879>
- [38] Abe, T., Yoshimura, Y., Imai, R., *et al.* (2021) Impact of Phase Angle on Physical Function in Patients with Acute Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **30**, Article ID: 105941. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105941>
- [39] 明福, 乔馨瑶, 马亚, 等. 克罗恩病患者生物电阻抗相位角与营养状况的关系研究[J]. 中华炎症肠病杂志, 2021, 5(4): 327-333.
- [40] Pagano, A.P., Sicchieri, J., Schiavoni, I.L., *et al.* (2020) Phase Angle as a Severity Indicator for Liver Diseases. *Nutrition*, **70**, Article ID: 110607. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110607>
- [41] Kilic, M.K., Kizilarlanoglu, M.C., Arik, G., *et al.* (2017) Association of Bioelectrical Impedance Analysis-Derived

Phase Angle and Sarcopenia in Older Adults. *Nutrition in Clinical Practice*, **32**, 103-109.

<https://doi.org/10.1177/0884533616664503>

- [42] 程玉婷, 徐蕾, 姜金霞, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者相位角与营养状况及住院时间的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(10): 1177-1180.
- [43] Itoh, M., Tsuji, T., Nemoto, K., *et al.* (2013) Undernutrition in Patients with COPD and Its Treatment. *Nutrients*, **5**, 1316-1335. <https://doi.org/10.3390/nu5041316>
- [44] Machado, F., Schneider, L.P., Fonseca, J., *et al.* (2019) Clinical Impact of Body Composition Phenotypes in Patients with COPD: A Retrospective Analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, **73**, 1512-1519. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0390-4>