

# 慢性阻塞性肺疾病急性加重期与营养不良的研究进展

曹媛, 加孜那·托哈依\*

新疆医科大学第一附属医院呼吸与呼吸危重症中心呼吸一科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年10月21日; 录用日期: 2023年11月15日; 发布日期: 2023年11月22日

## 摘要

慢性阻塞性肺疾病(简称COPD)是一种慢性呼吸道疾病,其作为一种慢性消耗性疾病,发生营养不良合并症的风险相比于其他疾病更高,这也是导致COPD成为全球肺部疾病中发病率和死亡率均较高的疾病之一的原因。同时,营养不良还是慢阻肺急性加重(AECOPD)的诱因,进而成为COPD死亡率的独立预测因素。AECOPD和营养不良的发生机制联系紧密,互相影响,因此,本文就AECOPD患者合并营养不良的相关因素、营养状态评估及营养支持进展进行综述。

## 关键词

慢性阻塞性肺疾病急性加重期, 营养不良, 营养评价, 血尿酸

# Research Progress in Malnutrition in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Yuan Cao, Jiazina·Tuohayi\*

Respiratory Department 1, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Oct. 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Nov. 15<sup>th</sup>, 2023; published: Nov. 22<sup>nd</sup>, 2023

## Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic respiratory disease. As a chronic consumptive disease, the risk of malnutrition complications is higher than other diseases. This is also

\*通讯作者。

the reason why COPD has become one of the global lung diseases with high incidence rate and mortality. At the same time, malnutrition is also a contributing factor to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), which in turn becomes an independent predictor of COPD mortality. The mechanisms of AECOPD and malnutrition are closely related and mutually influencing. Therefore, this article reviews the related factors, nutritional status assessment, and nutritional support progress of AECOPD patients with malnutrition.

## Keywords

Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Malnutrition, Nutrition Evaluation, Blood Uric Acid

Copyright © 2023 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. 引言

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一个重要的全球性的公共卫生问题,根据全球疾病负担调查, COPD 是我国 2016 年第五大死亡原因[1], 2017 年第三大伤残的调整寿命年的原因[2]。慢阻肺急性加重(AECOPD)是指在 14 d 以内原有呼吸困难和(或)咳嗽咳痰增的增加,同时可伴有呼吸急促和(或)心动过速[3]。有研究显示,营养不良不仅可以作为慢阻肺的并发症,也是慢阻肺急性加重期的诱因[4]。另外,营养不良会进一步导致机体免疫力降低,同时炎症也可导致免疫系统激活,机体免疫力进一步下降。本文通过对慢阻肺急性加重期发生营养不良的机制、营养状况评估及营养支持进展进行总结,其目的在于更有效地管理 AECOPD 患者,提高其生存质量,改善预后,降低死亡率。

## 2. COPD 患者发生营养不良的机制

AECOPD 合并营养不良的机制,目前尚未有明确的说法;根据既往研究结果及慢阻肺病理生理过程,可能与能量供需失衡、炎症介质参与及氧化应激相关,具体发生发展机制如下:

### 2.1. 能量供需失衡

AECOPD 患者长期处于慢性缺氧、二氧化碳潴留状态,低氧血症、高碳酸血症可导致消化道淤血,使消化系统相关功能减弱,最终导致食欲减退,能量摄入减少[5];另外缺氧环境同样会导致蛋白合成受阻,其机制是抑制线粒体和细胞质蛋白的合成[6]。长期服用茶碱类药物和抗生素可能会引发肠道菌群失衡,进而对消化系统的症状产生影响,导致食欲下降。COPD 患者通常伴有吞咽力量下降,部分患者可能出现咽喉部感觉障碍,从而导致食欲减弱,且患者的吞咽功能障碍程度与疾病急性加重密切相关[7]。另外, AECOPD 病人处于应激和高分解状态,气道阻力升高,由于需要额外做工,导致能量需求增加;部分患者经常服用激素类药物,导致机体处于高分解状态,能量摄入增加[8]。

### 2.2. 炎症介质参与

COPD 的本质就是慢性气道炎症,感染则是 COPD 患者进入急性期的重要诱因,其炎症反应更加活跃。当感染所导致的炎症发生时,肺实质和肺血管中 CD4 和 CD8 两大亚群的淋巴细胞增多。其中 CD4 淋巴细胞亚型包括辅助型 T 细胞 1 (Th1)、辅助型 T 细胞 17 (Th17),帮助机体识别不同的侵犯病原体[9]。

而 CD8T 淋巴细胞主要为细胞毒性 T 细胞(Tc1), 释放细胞毒素至受感染的细胞内, 导致细胞死亡[10]。同时, 这些细胞连同其他结构共同释放多种炎症介质, 包括白细胞介素 IL-6、IL-8 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )释放[11][12]。IL-6 作为一种促炎因子, 通过促进糖原分解、刺激脂肪代谢分解, 介导 COPD 患者的营养不良[13]。还有研究发现 TNF- $\alpha$  能够加快骨骼肌细胞的消耗, 推动其死亡进程, 这会引发蛋白质分解增加, 进而引起肌肉萎缩, 导致营养不良的发生[14]。IL-6 与 TNF- $\alpha$  共同激活泛素蛋白酶途径, 影响脂肪代谢, 使蛋白质分解代谢能力增强, 而蛋白质合成效率降低, 导致能量分解增加。因此, 两者均可以导致营养不良的发生, 在 COPD 对营养不良的调节中起着重要作用[15]。此外, 通过 IL-6、TNF- $\alpha$  刺激肝脏细胞合成的促炎因子 CRP, 也存在相似的作用。有研究显示, 患者的饮食量会随着 CRP 的升高而下降, 其机制可能为炎症因子通过作用于神经系统, 使得胃酸分泌被抑制并降低了肠胃运动能力, 引起患者消化吸收功能减弱, 从而引起机体所需营养物质供给不足, 增加了营养不良的风险[16]。

### 2.3. 氧化应激

氧化应激是体内氧化与抗氧化失衡, 是慢阻肺主要发病机制之一。COPD 病程中氧化应激引起的活性氧可以在炎症介质表面促进肌球蛋白和肌动蛋白的降解, 导致患者肌肉萎缩[17]。有相关研究指出, 当 AECOPD 患者发生氧化应激时, 血小板活化因子(PAF)、P 选择蛋白(CD62P)升高, 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)水平下降, 且患者营养状况与 GSH-Px、SOD 呈正相关, 与 PAF、CD62P 呈负相关[18], 提示 AECOPD 患者营养状况与氧化应激能力密切相关。

通过以上机制不难发现 AECOPD 患者常处于一种慢性消耗状态, 其可能出现体重下降、皮下脂肪的减少等营养不良状态。

## 3. COPD 患者营养状况评定方法

### 3.1. 一般人体测量

#### 3.1.1. 体质量指数

体质量指数(body mass index, BMI): 是临床上比较常用的评估人体营养不良标准, 2015 年欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)建议将 BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup> 作为营养不良的诊断标准[19]; 有研究显示, BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup> 及 BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> 均为 AECOPD 的高风险因素[20][21], 也有研究指出, 低 BMI 水平是肺功能下降的危险因素, 而高 BMI 水平可能会有保护作用[22]。

#### 3.1.2. 皮下脂肪测定

能量消耗首先是消耗葡萄糖, 但当葡萄糖消耗殆尽时能量消耗过程就由葡萄糖氧化功能转化为脂肪氧化功能, COPD 患者需要额外的能量消耗, 这就会导致脂肪动员进一步增加导致人体体重下降、消瘦, 最终可能引起营养不良。因此, 可选取皮肤皱褶卡钳、指捏法、B 超法、CT 法测定皮下脂肪厚度, 判断营养不良状况。AECOPD 患者常规进行胸部 CT 检查, 有研究指出, 可以通过胸部 CT 看出脂肪分布和肌肉减少情况, 以预测死亡风险[23]。

#### 3.1.3. 身体围度的测定

身体围度测量通常选取部位为上臂围的测量及腹围的测量, 由于腹围的测量通常受到腹水、腹部包块的影响导致结果不准确, 因此上臂围测量是评估肌蛋白储存、消耗的重要营养学指标[24]。

上述三种测定方式相对简便, 但由于各自的局限性, 均需要结合其他指标一起判断营养状况。

### 3.2. 营养风险筛查工具

营养筛查是评估患者营养不良状态或者存在营养不良风险, 确定机体是否需要营养支持的评估

工具, 临床上常见的营养风险筛查工具有营养不良通用筛查工具(malnutrition universal screening tool, MUST)、微型营养评价法(mini nutritional assessment, MNA)及营养风险筛查 2002 (nutritional risk screening 2002, NRS2002)等, 在评估 COPD 患者是否存在营养不良风险中扮演着重要的角色。

### 3.2.1. MUST

MUST 是由英国肠内肠外营养协会开发使用, 其包含 BMI、体质量减轻、合并急性疾病 3 个指标参数, 将患者的营养不良风险分为低、中、高三个等级[25]; 一项在对 752 例患者进行营养不良风险评估, MUST 能够更有效地识别营养不良的风险, 比 MST 和 NRS2002 更为敏感[26], 提示 MUST 在营养筛查中具有较高的预测性与准确性。因其具有操作简单、便捷等优点, 欧洲营养和代谢协会推荐使用 MUST 用于成人社区营养不良的筛查。

### 3.2.2. MNA

MNA 是专为老年人设计的营养风险筛查工具, 由人体测量、整体评价、膳食评定、主观评定共 4 个部分组成, 共由 18 道问题组成。其优点是能在患者出现严重的体重下降之前诊断营养不良并且能够监测患者的营养状态[27] [28]。但因其耗时长、且患者需要进行主观评价, 因此对于有认知功能障碍的老年患者使用受限, 故不适用于老年住院患者营养评估, 更常用于社区老年患者营养评估。简易微型营养评价法(MNA-SF)是在 MNA 基础上发展而来的一种简易营养评价方法, 由 MNA 完整版的其中 6 个问题组成, 因便于操作, 评估时间较短, 相比 MNA 更常用于住院患者营养风险的评估。

### 3.2.3. NRS2002

NRS 2002 是 2002 年由 ESPEN 开发的一种营养风险筛查工具, 该工具结合了患者目前营养状态和疾病严重程度, 由年龄、BMI、体重下降、近期饮食摄入减少及疾病严重程度等组成, 其总分小于等于 2 分提示营养良好, 大于 3 分提示有营养风险。有一项前瞻性研究发现 NRS2002 大于 2 分可预测 AECOPD 患者 90 d 非计划再入院风险[29]。因 NRS2002 是将患者营养状况受损情况及病情严重程度作为评估内容, 并且具有较高的灵敏度和特异度[30], 能简单快速的发现患者存在营养不良风险, 及时基于营养支持, 故其更适用于临床患者。

营养风险筛查工具常用于刚入院的患者, 其可以通过测评方式对患者营养状况进行快速评价, 从而为临床医务人员的诊疗及护理提供相应的依据, 但其并不能客观反映患者真实营养状态, 通常需要结合血液营养指标共同评价患者营养状况。

## 4. 血液营养指标

### 4.1. C 反应蛋白/白蛋白比值

白蛋白(ALB)是由肝脏合成的, 血浆中最主要的蛋白质, 其功能可以维持血浆渗透压、与多种营养物质结合、提高机体抵抗力, 是反应全身营养状况与慢性消耗性疾病严重程度的主要指标之一, 是评估人体营养状况的可靠指标[31]。CRP 是一种急性反应蛋白, 具有激活补体、调理吞噬细胞功能、清除损失、坏死组织和外来病原体的功能。有研究显示, 在 AECOPD 患者体内出现炎症反应 5~7 小时内快速升高, 当随着患者病情好转、炎症控制, CRP 会随之下降, 是反应患者病情变化的敏感指标, 可作为 AECOPD 患者病情严重程度的评估[32]。目前临床上常单独使用 ALB、CPR 去评估的营养状况及预后, 而 CRP/ALB 比值可作为评价炎症反应叠加营养不良的指标, 其具有更高的敏感性。有研究指出, CRP/ALB 相比于单独使用 ALB、CRP 更敏感[33]; 还有研究说明了 CRP/ALB 值是急性加重期 COPD 合并呼吸衰竭患者预后不良的危险因素的重要指标之一[34]。

## 4.2. 血脂分析

COPD 病程长, 不仅仅是肺内改变, 其常导致多种并发症[35]。其可以引发患者的消瘦, 增加患者的死亡率。血脂包括血清中胆固醇、甘油三酯和类脂, 生物学功能是储存能量、其次还参与细胞构成、细胞凋亡及细胞转运等过程, 研究表明脂质代谢紊乱在 AECOPD 病情进展中发挥着重要作用[36], 现阶段考虑可能的机制有以下两点, 一是与机体能量代谢和营养状况有关, 二是脂质代谢参与了 COPD 患者免疫炎症反应和氧化应激[37]。

## 4.3. 新型炎症标记物

AECOPD 患者炎症反应活跃, 以及可能合并糖尿病、代谢综合征等代谢性疾病[38], 而上述疾病会进一步增加感染风险, 增加全身营养的消耗, 因此并发营养不良。COPD 与营养不良疾病的存在的交叉靶点或许能作为常规检查项目, 如中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR), 是两种新型炎症标记物, 前者是非特异性炎症反应, 后者则参与免疫调控。目前已有研究证明了 NLR 和 PLR 不仅可以反应 COPD 患者病情严重程度, 还可用于判断病情严重程度、预测急性加重风险、住院死亡率[39]。但由于炎症通路信号复杂, 涉及靶点众多, 目前关于 MLR 与 COPD 的相关报道尚无定论, 可进一步研究。

## 4.4. 血肌酐与血尿酸

肌酐是评价肌代谢的重要指标, 尿酸是细胞嘌呤代谢的终末产物, 均可用来反应身体的营养状况。低血肌酐[40]、高血尿酸[41]状况常出现在 COPD 患者的身上, 表明 COPD 患者肌代谢水平的下降和嘌呤代谢的增加, 营养状况并不乐观。一项来自美国 NHANES 数据库对两者的比值进行了研究, 认为血尿酸/血肌酐结果的上升预示着 COPD 患者的肺功能受损, 可预测急性加重风险及评估急性加重期病情严重程度[42]。以上均提示血肌酐与血尿酸在评价 COPD 患者合并营养不良的具有重要作用。

## 5. 营养支持治疗现状

AECOPD 患者因食物摄入减少及能量消耗增加, 能量和蛋白质处于负氮平衡状态, 给予营养支持的目标是改善 AECOPD 患者营养状况和提高机体的免疫能力及对延缓病情进展, 以改善预后及降低死亡率。在一项对 2002 名 AECOPD 患者营养风险筛查中显示, 约一半患者营养不良的风险增加, 提示在早期进行营养支持来纠正患者的营养不良并促进代谢的恢复是十分必要的[43]。欧洲呼吸协会的声明建议给予营养支持联合康复运动以改善患者营养不良状态, 并且提出当 AECOPD 患者因各种原因发生营养不良时可以通过少食多餐、高脂高蛋白饮食、提高不饱和脂肪酸含量以改善患者营养状态[19]。此外, AECOPD 患者无法经口饮食或营养状况差时就需要选择其他营养方式改善营养状况, 常规营养支持方式有肠内营养(EN)、肠外营养(PN)及肠内外联合营养, 目前关于 AECOPD 营养方式的选择目前没有明确说法, 可以根据患者消化道功能以及是否可以耐受营养供给途径选择营养支持方式。已有研究表明, AECOPD 患者通过补充不同形式的高蛋白、高能量营养剂, 负氮平衡状态得到了纠正, 肺功能、生活质量同时也得到了显著改善[44], 由此可见, 营养支持在 AECOPD 患者治疗中必不可缺。

## 6. 结论

综上所述, 由于 COPD 病程迁延日久, 因此常常合并营养不良, 成为病情恶化、体力下降、生活质量降低和不良预后的重要危险因素。对于 AECOPD 患者应尽早通过 BMI、血脂、白蛋白等生化指标以及营养风险筛查工具尽早进行营养状况评估, 适时给予适合患者状况的营养支持治疗, 以此减少

潜在的器官衰竭或者其他恶性事件, 对于改善 AECOPD 患者生活质量及预后有着重要的意义和临床价值。

## 参考文献

- [1] GBD 2016 Causes of Death Collaborators (2017) Global, Regional, and National Age-Sex Specific Mortality for 264 Causes of Death, 1980-2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, **390**, 1151-1210.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [3] Celli, B.R., Fabbri, L.M., Aaron, S.D., Agusti, A., Brook, R., Criner, G.J., Franssen, F.M.E., Humbert, M., Hurst, J.R., O'Donnell, D., Pantoni, L., Papi, A., Rodriguez-Roisin, R., Sethi, S., Torres, A., Vogelmeier, C.F. and Wedzicha, J.A. (2021) An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **204**, 1251-1258. <https://doi.org/10.1164/rccm.202108-1819PP>
- [4] Wedzicha, J.A., Singh, R. and Mackay, A.J. (2014) Acute COPD Exacerbations. *Clinics in Chest Medicine*, **35**, 157-163. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2013.11.001>
- [5] 王赛男. 血清白蛋白与球蛋白比值在慢性阻塞性肺疾病急性加重患者中的临床意义[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [6] Farre-Garros, R., Lee, J.Y., Natanek, S.A., et al. (2019) Quadriceps miR-542-3p and -5p Are Elevated in COPD and Reduce Function by Inhibiting Ribosomal and Protein Synthesis. *Journal of Applied Physiology*, **126**, 1514-1524. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00882.2018>
- [7] Gonzalez Lindh, M., Janson, C. and Koyi, H. (2021) Swallowing Dysfunction in Patients Hospitalised Due to a COPD Exacerbation. *ERJ Open Research*, **7**, Article ID: 00515-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00515-2021>
- [8] 曲鑫. 中老年住院患者营养状况评估及分析[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2017.
- [9] Lane, N., Robins, R.A., Corne, J. and Fairclough, L. (2010) Regulation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Role of Regulatory T-Cells and Th17 Cells. *Clinical Science*, **119**, 75-86. <https://doi.org/10.1042/CS20100033>
- [10] Mousset, C.M., Hobo, W., Woestenenk, R., Preijers, F., Dolstra, H. and van der Waart, A.B. (2019) Comprehensive Phenotyping of T Cells Using Flow Cytometry. *Cytometry Part A*, **95**, 647-654. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.23724>
- [11] Kang, S., Narazaki, M., Metwally, H. and Kishimoto, T. (2020) Historical Overview of the Interleukin-6 Family Cytokine. *Journal of Experimental Medicine*, **217**, e20190347. <https://doi.org/10.1084/jem.20190347>
- [12] Kalliolias, G.D. and Ivashkiv, L.B. (2016) TNF Biology, Pathogenic Mechanisms and Emerging Therapeutic Strategies. *Nature Reviews Rheumatology*, **12**, 49-62. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.169>
- [13] Ezzell, L. and Jensen, G.I. (2000) Malnutrition in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **72**, 1415-1416. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.6.1415>
- [14] Raguso, A.C. and Luthy, C. (2010) Nutritional Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Role of Hypoxia. *Nutrition*, **27**, 138-143. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.07.009>
- [15] Macrea, M.M., Owens, R.L., Martin, T., et al. (2019) The Effect of Isolated Nocturnal Oxygen Desaturations on Serum hs-CRP and IL-6 in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Clinical Respiratory Journal*, **13**, 120-124. <https://doi.org/10.1111/crj.12992>
- [16] Pourhassan, M., Cederholm, T., Trampisch, U., et al. (2022) Inflammation as a Diagnostic Criterion in the GLIM Definition of Malnutrition—What CRP-Threshold Relates to Reduced Food Intake in Older Patients with Acute Disease? *European Journal of Clinical Nutrition*, **76**, 397-400. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00977-4>
- [17] Dhakal, N., Lamsal, M., Baral, N., Shrestha, S., Dhakal, S.S., Bhatta, N. and Dubey, R.K. (2015) Oxidative Stress and Nutritional Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **9**, BC01-BC04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/9426.5511>
- [18] 胡蝶, 陈凤玲, 李文军. AECOPD 患者营养状况、氧化应激水平及与肺功能的相关性分析[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(5): 69-72.
- [19] Schols, A.M., Ferreira, I.M., Franssen, F.M., 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>
- [20] Lambert, A.A., Putcha, N., Drummond, M.B., Boriek, A.M., Hanania, N.A., Kim, V., Kinney, G.L., McDonald, M.N.,

- Brigham, E.P., Wise, R.A., McCormack, M.C., Hansel, N.N. and COPDGene Investigators (2017) Obesity Is Associated with Increased Morbidity in Moderate to Severe COPD. *Chest*, **151**, 68-77.  
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1432>
- [21] Hurst, J.R., Han, M.K., Singh, B., Sharma, S., Kaur, G., de Nigris, E., Holmgren, U. and Siddiqui, M.K. (2022) Prognostic Risk Factors for Moderate-to-Severe Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review. *Respiratory Research*, **23**, Article No. 213. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02123-5>
- [22] Sun, Y., Milne, S., Jaw, J.E., Yang, C.X., Xu, F., Li, X., Obeidat, M. and Sin, D.D. (2019) BMI Is Associated with FEV1 Decline in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis of Clinical Trials. *Respiratory Research*, **20**, Article No. 236. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1209-5>
- [23] Pishgar, F., Shabani, M., Quinaglia, A.C., Silva, T., Bluemke, D.A., Budoff, M., Barr, R.G., Allison, M.A., Post, W.S., Lima, J.A.C. and Demehri, S. (2021) Quantitative Analysis of Adipose Depots by Using Chest CT and Associations with All-Cause Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Longitudinal Analysis from MESArthritis Ancillary Study. *Radiology*, **299**, 703-711. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203959>
- [24] Madden, A.M. and Smith, S. (2016) Body Composition and Morphological Assessment of Nutritional Status in Adults: A Review of Anthropometric Variables. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, **29**, 7-25.  
<https://doi.org/10.1111/jhn.12278>
- [25] Dent, E., Hoogendijk, E.O., Visvanathan, R. and Wright, O.R.L. (2019) Malnutrition Screening and Assessment in Hospitalised Older People: A Review. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, **23**, 431-441.  
<https://doi.org/10.1007/s12603-019-1176-z>
- [26] Rabito, I.E., Marcadenti, A., Fink, S.D.J., et al. (2017) Nutritional Risk Screening 2002, Short Nutritional Assessment Questionnaire, Malnutrition Screening Tool, and Malnutrition Universal Screening Tool Are Good Predictors of Nutrition Risk in an Emergency Service. *Nutrition in Clinical Practice*, **32**, 526-532.  
<https://doi.org/10.1177/0884533617692527>
- [27] Cereda, E. (2012) Mini Nutritional Assessment. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, **15**, 29-41.  
<https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32834d7647>
- [28] Guigoz, Y. (2006) The Mini Nutritional Assessment (MNA) Review of the Literature—What Does It Tell Us? *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, **10**, 466-485.
- [29] 鲍姨琴, 魏冰冰, 鲍张民, 等. 基于营养风险筛查 2002 评分构建慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者出院后 90 d 内非计划性再入院风险预测模型[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(8): 814-817, 820.
- [30] Njoku, C.M., Alqahtani, J.S., Wimmer, B.C., Peterson, G.M., Kinsman, L., Hurst, J.R. and Bereznicki, B.J. (2020) Risk Factors and Associated Outcomes of Hospital Readmission in COPD: A Systematic Review. *Respiratory Medicine*, **173**, Article ID: 105988. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105988>
- [31] Eckart, A., Struja, T., Kutz, A., et al. (2020) Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels during Acute Illness: A Prospective Study. *The American Journal of Medicine*, **133**, 713-722.E7.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.10.031>
- [32] 谢文坦, 覃文周. 血清降钙素原和超敏 C-反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病急性加重期早期诊断中的应用[J]. 吉林医学, 2021, 42(5): 1223-1225.
- [33] 卢玉平, 李集正. C 反应蛋白/白蛋白比值、降钙素原与老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的分析[J]. 黑龙江医学, 2022, 46(2): 156-158.
- [34] 李静, 毕煜玲, 陈敏. 急性加重期 COPD 合并呼吸衰竭患者 hs-CRP/Alb、CysC 与预后的相关性分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(3): 311-314.
- [35] Halpin, D.M.G., Criner, G.J., Papi, A., et al. (2021) Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **203**, 24-36.  
<https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO>
- [36] Kotlyarov, S. and Kotlyarova, A. (2021) Molecular Mechanisms of Lipid Metabolism Disorders in Infectious Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 7634.  
<https://doi.org/10.3390/ijms22147634>
- [37] 宋焕玉, 袁开芬. 血清胆红素、尿酸、血脂在 COPD 诊疗中的研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2021, 19(5): 129-132.
- [38] 罗晨阳, 何志义. 慢性阻塞性肺疾病与合并症[J]. 结核与肺部疾病杂志, 2023, 4(5): 407-412.  
<https://doi.org/10.19983/j.issn.2096-8493.20230097>
- [39] Sahin, F., Kosar, A.F., Aslan, A.F., Burcu, Y. and Berat, U. (2019) Serum Biomarkers in Patients with Stable and

- 
- Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comparative Study. *Journal of Medical Biochemistry*, **38**, 503-511. <https://doi.org/10.2478/jomb-2018-0050>
- [40] Afzal, A.B., Khalid, S. and Baksi, S. (2022) Association between Low Serum Creatinine and Mortality in Patients with Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cureus*, **14**, e29376. <https://doi.org/10.7759/cureus.29376>
- [41] Sahana, K. and Sivaranjani, H. (2022) Uric Acid: A Mirror to the Lungs in COPD. *Journal of the Association of Physicians of India*, **70**, 11-12.
- [42] Wen, J., Wei, C., Giri, M., *et al.* (2023) Association between Serum Uric Acid/Serum Creatinine Ratios and Lung Function in the General American Population: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2007-2012. *BMJ Open Respiratory Research*, **10**, e001513. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001513>
- [43] Rôlo Silvestre, C., Dias Domingues, T., Mateus, L., Cavaco, M., Nunes, A., Cordeiro, R., Silva Santos, T., Falcão, T. and Domingos, A. (2022) The Nutritional Status of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbators. *Canadian Respiratory Journal*, **2022**, Article ID: 3101486. <https://doi.org/10.1155/2022/3101486>
- [44] Matheson, E.M., Nelson, J.L., Baggs, G.E., Luo, M. and Deutz, N.E. (2021) Specialized Oral Nutritional Supplement (ONS) Improves Handgrip Strength in Hospitalized, Malnourished Older Patients with Cardiovascular and Pulmonary Disease: A Randomized Clinical Trial. *Clinical Nutrition*, **40**, 844-849. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.035>