

微营养素测定在老年慢性心力衰竭合并衰弱患者中的临床意义

马宁, 边瓯, 乔锐, 丁亮, 闫思蒙, 胡婉申

(北部战区总医院干部病房一科, 沈阳 110016)

[摘要] **目的** 探讨微营养素在老年慢性心力衰竭合并衰弱患者中水平及其临床意义。**方法** 选取住院 46 例老年慢性心力衰竭患者(年龄 ≥ 70 岁, NYHA 心功能分级在 II—III 级), 收集相关资料包括一般情况、慢性疾病、用药史及衰弱评分量表。采集相关血标本测定微营养素浓度。以门诊参加体检的无心力衰竭病史或症状的老年人作为健康对照组。**结果** 与对照组相比, 无论是心力衰竭或心力衰竭合并衰弱组的血清镁、血清钙、血清铁、维生素 B₁₂ 以及 25-羟维生素 D[25-(OH)D] 的浓度明显低于健康对照组($P < 0.05$)。其中心力衰竭合并衰弱组的 25-(OH)D 的浓度明显低于心力衰竭组($P < 0.05$)。logistic 回归分析显示 25-(OH)D (降低) 是心力衰竭合并衰弱的危险影响因素($P < 0.05$)。**结论** 老年慢性心力衰竭患者易发生部分微营养素的不足或缺乏, 其中维生素 D 水平的低下与衰弱的发生有相关性。

[关键词] 心力衰竭; 蛋白质能量营养不良; 微量营养系; 老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2019.02.006

Clinical significance of micronutrients determination in elderly patients with chronic heart failure accompanied with frailty Ma Ning, Bian Ou, Qiao Rui, Ding Liang, Yan Simeng, Hu Wanshen (The First Department of Cardre's Ward, the General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China)

Corresponding author: Bian Ou, Email: bo136114@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical significance of micronutrients detect in elderly patients with chronic heart failure merged with frailty. **Methods** A total of 46 elderly chronic heart failure (NYHA grade II – III level) patients aged 70 and over were enrolled. The information on demographic characteristics, chronic diseases and medication history were collected. All considered patients underwent Fried criteria. Blood samples were collected to determine the level of micronutrients. The elderly patients without heart failure histories who underwent routine physical examinations in our hospital were in normal control group. **Results** Compared with the control group, the serum magnesium, serum calcium, serum iron, vitamin B₁₂ and 25-(OH) VitD concentrations in heart failure group or heart failure combined with asthenia group were significantly lower than those in the normal control group. The concentration of 25-(OH) VitD in the group of heart failure combined with frailty was significantly lower than that in the heart failure group. Logistic regression analysis showed that 25-(OH) VitD deficiency was independently associated with frailty. **Conclusion** Elderly patients with chronic heart failure are prone to have partial micronutrient deficiencies, the decreased vitamin D level is related to the occurrence of weakness.

[Keywords] Heart failure; Protein-energy malnutrition; Micronutrients; Aged

慢性心力衰竭患者中有 35% ~ 53% 的人群患有营养不良或面临营养风险。一旦发生心源性恶液质是该类人群死亡率增加的强烈独立危险因素。此外, 有研究显示微营养素的缺乏也与慢性心力衰竭患者的不良预后有关。因此, 早期发现并及时

干预营养素缺乏可能会逆转或延缓疾病相关不良预后的发生。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取我院 2016 年 1 月至 2017 年 6 月在我院干诊科住院的慢性心力衰竭患者, 所有患

基金项目: 黎介寿院士肠道屏障专项研究基金资助 (LJS-201411)

作者简介: 马宁, 主治医师, Email: 68258756@qq.com

通信作者: 边瓯, 副主任医师, Email: bo136114@163.com

者均≥70 岁[年龄(81.8±10.5)岁],共 46 例。其中男性 42 例,女性 4 例,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级在Ⅱ—Ⅲ级。以我院门诊参加体检的无心力衰竭病史老年人为健康对照组,年龄(78.9±11.5)岁,共 33 例。其中男性 30 例,女性 3 例。排除标准:(1)近 6 个月有心肌梗死病史或冠脉介入史;(2)酗酒;(3)严重肝肾功能不全或控制不佳的糖尿病;(4)血液系统疾病或肿瘤;(5)中重度慢性阻塞性肺疾病或呼吸衰竭;(6)中重度认知功能损害。

1.2 资料项目 相关收集资料包括身高、体质量、慢性疾病、合并用药。身体衰弱由衰弱问卷调查进行评估,包括非自主性体质量下降、疲劳、体力下降,可测量的握力下降和步行速度下降等 5 项内容,分为身体衰弱组(衰弱前期和衰弱)和非衰弱组。

1.3 样本收集 清晨空腹收集血尿标本,测定血糖、血脂、肝、肾功以及微营养素测定。

1.4 微营养素测定方法 微量元素钙(Ca),铁(Fe),镁(Mg),锌(Zn),铜(Cu)采用化学发光法或原子吸收光谱法测定。维生素 A(Vit A),25-羟维生素 D[25-(OH)D],维生素 B₁₂(Vit B₁₂)及维生素 E(Vit E)采用高效液相色谱分析法。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析+多重比较 LSD-*t* 检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用整体+分割 χ^2 检验。此外应用 logistic 回归分析筛选衰弱的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线比较 试验组共调查老年心力衰竭患者 46 例,男性 40 例,女性 6 例,年龄范围 70~93 岁,年龄(81.8±10.5)岁,其中检出衰弱的患者 16 例(34.8%)。合并衰弱患者的年龄高于非衰弱者($P < 0.05$),而且其糖尿病、慢性肾脏疾病、多病共存在衰弱组患病率较高($P < 0.05$),基线各指标比较详见表 1。

2.2 微营养素测定结果 整体比较(单因素方差分析)知:各指标整体差异多有统计学意义。多重比较并结合主要数据分析:与对照组相比,心力衰竭组无论是否合并衰弱,其血钙浓度、血镁、血清铁、Vit B₁₂、25-(OH)D 的水平都相对低下。在心力衰竭合并衰弱组中,25-(OH)D 的浓度较心力衰竭组进一步降低。见表 2。

表 1 各组患者基线资料比较

项目	对照组 (<i>n</i> =33)	心力衰竭组 (<i>n</i> =30)	心力衰竭合并 衰弱组(<i>n</i> =16)	$\chi^2(F)$ 值	<i>P</i> 值
男性(例)	10	14	7	1.936	0.380
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	78.9±11.5	79.3±9.5	81.4±10.6	(0.164)	0.849
体质指数($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	23.7±2.2	23.3±2.1	22.7±1.8 ^{ab}	(1.714)	0.187
心肌梗死病史(例)	0	6 ^a	3 ^a	7.303	0.026
冠脉血运重建术(例)	0	10 ^a	5 ^a	13.312	0.001
糖尿病(例)	2	5	6 ^{ab}	7.749	0.021
高血压(例)	6	10	4	1.909	0.385
高脂血症(例)	5	4	3	0.238	0.888
既往吸烟(例)	5	12 ^a	5 ^a	4.944	0.084
慢性肾脏病(例)	0	4 ^a	6 ^{ab}	17.286	<0.001
ACEI/ARB(例)	4	22 ^a	6 ^{ab}	24.508	<0.001
β受体阻滞剂(例)	3	21 ^a	11 ^a	28.485	<0.001
利尿剂(例)	0	28 ^a	14 ^a	64.475	<0.001
地高辛(例)	0	3 ^a	1	3.328	0.189
抗血小板药物(例)	10	25 ^a	14 ^a	24.290	<0.001
抗凝药物(例)	0	2	1	2.242	0.326
他汀药物(例)	10	28 ^a	14 ^a	31.942	<0.001
多病共存($\bar{x} \pm s$,种)	1.43±1.12	2.33±1.22 ^a	2.65±1.04 ^{ab}	(7.478)	0.001

注:ACEI为血管紧张素转化酶抑制剂,ARB为血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂;两两比较显著性标记 a、b 分别为和对照组、心力衰竭组相比, $P < 0.05$

表 2 各组患者微营养素测定结果

类别	对照组 (<i>n</i> =33)	心力衰竭组 (<i>n</i> =30)	心力衰竭合并 衰弱组(<i>n</i> =16)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
Vit A(mg/L)	0.54±0.11	0.53±0.21	0.52±0.23	0.034	0.967
Vit E(μg/mL)	14.1±0.21	14.2±2.34	13.9±2.89	0.169	0.845
Vit B ₁₂ (ng/L)	400.8±76.9	387.8±67.4 ^a	385.9±87.1 ^a	2.036	0.138
25-(OH)-Vit D(μg/L)	24.6±2.34	20.4±7.4 ^a	18.3±3.34 ^{ab}	8.466	<0.001
铁(mmol/L)	11.3±1.13	9.43±1.34 ^a	9.37±1.21 ^a	24.205	<0.001
锌(μmol/L)	82.4±25.5	80.4±27.4	81.6±28.7	0.070	0.932
钙(mmol/L)	1.85±0.24	1.74±0.34 ^a	1.61±0.36 ^a	3.944	0.024
镁(mmol/L)	1.84±0.24	1.77±0.13 ^a	1.74±0.18 ^a	2.027	0.139
铜(μmol/L)	1.64±0.23	1.63±0.24	1.62±0.22	0.024	0.976

注:Vit A 为维生素 A,Vit E 为维生素 E,Vit B₁₂为维生素 B₁₂,25-(OH)D 为 25-羟维生素 D,下表同;两两比较显著性标记 a、b 分别为和对照组、心力衰竭组相比, $P < 0.05$

2.3 多因素 logistic 回归分析 以是否发生衰弱为因变量,以年龄、糖尿病、慢性肾脏病、多病共存、VitB₁₂、25-(OH)-VitD、血清铁、血清钙、血清镁为自变量,进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,年龄、25-(OH)-VitD 为老年心力衰竭患者发生衰弱的危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 3 心力衰竭患者发生衰弱的危险因素
logistic 回归分析结果

影响因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI) 值
年龄	0.699	0.245	8.127	0.004	2.011 (1.244~3.251)
糖尿病	0.548	1.963	0.078	0.780	1.730 (0.037~81.080)
慢性肾脏病	0.687	4.630	0.022	0.882	1.988 (<0.001~17 364.635)
多病共存	0.803	2.007	0.160	0.689	2.232 (0.044~114.057)
Vit B ₁₂	0.398	0.292	1.863	0.172	1.489 (0.841~2.637)
25-(OH)-VitD	0.624	0.294	4.523	0.033	1.867 (1.050~3.319)
钙	0.747	0.442	2.850	0.091	2.110 (0.887~5.021)
镁	0.515	0.382	1.819	0.177	1.673 (0.792~3.534)
铁	0.378	0.213	3.169	0.075	1.460 (0.962~2.215)

3 讨论

在发达国家中成人心力衰竭的发病率为 1% ~ 2%, 在大于 70 岁老年人群中这一比例超过 10%^[1]。尽管医疗技术不断进步, 但是在高龄心力衰竭人群中仍存在较高的死亡率及再住院率, 这与他们同时伴有多病共存、衰弱、多重用药以及认知功能损害等有关^[2-3]。目前所有关于心力衰竭的指南制定及大型临床实验的实施恰恰缺少这一部分群体, 因此单纯按照现行指南管理老年人群并没有取得满意的效果。

衰弱是一个复杂的临床综合征, 是指机体对各种刺激的应激反应下降导致功能降低的一种状态^[4]。荟萃分析^[5]显示衰弱的发生与年龄有着显著的相关性, 在 65 岁以上的人群中有 10% ~ 14% 的人群发生不同形式的衰弱。流行病学调查研究显示^[6-7]对于伴有心血管疾病的老年人群衰弱的发生率可达到 10% ~ 60%, 虽然与调查人群或调查工具的不同有关。但是更多的临床资料表明伴有衰弱的心血管疾病患者较非衰弱者有着更差的不良预后^[8-9]。我们的研究结果显示在心力衰竭人群中衰弱的发病率为 34.8%, 可能与研究对象年龄偏高有关。

心力衰竭患者由于活动量的限制及肌肉锻炼的减少直接导致该类人群衰弱发生率的明显增高可达 15% ~ 74%。同时心力衰竭导致慢性脑供血不足可促发认知功能的损害及跌倒的发生, 加速衰弱及失能的出现。对于慢性心力衰竭患者衰弱的出现是其死亡率、再住院率及生活质量降低的强预测因子。衰弱是一种动态的可逆的状态^[10]。质量化的管理可逆转心血管疾病或多病共存的衰弱老年患者的不良预后。对于心力衰竭患者多重用药是导致其衰弱

发生的原因之一。因此对于该类人群的治疗不再是药物的增加而是综合化的健康管理, 如肌肉阻力性锻炼、增加热量和蛋白质的摄入, 维生素 D 的补充等。

微营养素缺乏在慢性心力衰竭患者中是一常见问题^[11]。一系列临床研究显示在慢性心力衰竭的大部分患者中主要缺乏的矿物质为钙和镁; 同样也有研究显示心力衰竭的患者中常缺乏叶酸、维生素 B₂、维生素 D 和维生素 E。不同研究针对的种族人群不同研究结果也是不同的, 如韩国的调查研究显示的这类人群中以钙和维生素 D 的缺乏更为显著。我们的研究结果显示心力衰竭患者以钙、镁、铁和维生素 B₁₂、维生素 D 的不足有关, 可能与地处北方日晒时间短、老年活动量减少、饮食结构中偏重碳水化合物摄入、蛋白质和新鲜蔬菜和水果摄入减少有关。同时对于慢性心力衰竭患者长期利尿剂不规范的使用均导致微营养素的缺乏。衰弱的老年患者由于主观或客观的食物摄入量减少、摄入食物种类不均衡、肠道消化吸收功能降低等会进一步增加微营养素缺乏的风险。一旦缺乏就会影响代谢过程和酶促功能, 表现器官功能障碍、伤口愈合不良、免疫状态改变以及其他不良后果。Song 等^[12]调查 113 例慢性心力衰竭患者发现半数以上的患者存在 4 种以上的微营养素缺乏, 随访 1 年发现微营养素的缺乏与心力衰竭患者的生活质量降低、心血管不良事件的增加有独立的相关性。给予这类患者补充多种微营养素后能够提高生活质量, 升高左室射血分数^[13], 降低左室舒张末期容量^[14]。

心力衰竭和衰弱的发生中存在着共同的关联机制, 表现氧化应激反应的活化及致炎因子的激活, 而微营养素的缺乏可能会加剧这一过程的发生发展^[15]。单一微营养素的补充能够拮抗氧化应激和炎症过程。Ghatak 等^[16]报道维生素 E 能够降低氧化应激反应。Schleithoff 等^[17]发现维生素 D 的补充能够增加心力衰竭患者体内抗炎因子 IL-10 的水平。Tabesh 等^[18]给予心力衰竭合并糖尿病的患者联合补充钙和维生素 D 后能够显著降低体内 TNF- α 浓度和 C-反应蛋白水平。

本研究结果显示在老年慢性心力衰竭患者中尤其合并衰弱者中存在着微营养素的缺乏, 主要表现在钙、镁、铁及维生素 B₁₂、25-羟维生素 D 的不足, 与既往报道大致相同。这些微营养素的不足影响该类人群的生活质量, 使其生活自理能力下降, 更多依赖

照料者,增加了家庭和社会负担。提示我们对于该类人群管理不应该严格按照心力衰竭患者进行水、电解质管理,应该在保证恰当的热量摄入情况下,保证食物摄入的全面均衡性,以改善不良预后发生。本研究因观察对象数量偏少、地区区域限制、男性居多等因素影响,可能造成研究结果偏倚。同时血微量营养素的表达测定并不能完全反映机体微营养状态实际水平,需要结合膳食结构分析来进一步明确分析。关于慢性心力衰竭尤其合并衰弱患者微量营养素的补充种类或微量营养素的补充量需要更多的临床研究进一步探索证实。

参考文献

- [1] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S F, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2016, 37(27): 2129-2200.
- [2] JERMYN R, PATEL S. The biologic syndrome of frailty in heart failure[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2014, 8(Suppl 1): 87-92.
- [3] GOLDWATER D S, PINNEY S P. Frailty in advanced heart failure: a consequence of aging or a separate entity? [J]. Clin Med Insights Cardiol, 2015, 9(Suppl 2): 39-46.
- [4] CLEGG A, YOUNG J, ILIFFE S, et al. Frailty in elderly people[J]. Lancet, 2013, 381(9868): 752-762.
- [5] COLLARD R M, BOTER H, SCHOEVEERS R A, et al. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review[J]. J Am Geriatr Soc, 2012, 60(8): 1487-1492.
- [6] AFILALO J, ALEXANDER K P, MACK M J, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(8): 747-762.
- [7] SINGH M, STEWART R, WHITE H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease[J]. Eur Heart J, 2014, 35(26): 1726-1731.
- [8] NEWMAN A B, GOTTDIENER J S, MCBURNIE M A, et al. Cardiovascular Health Study Research Group: Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56(3): M158-M166.
- [9] SINGH M, STEWART R, WHITE H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease[J]. Eur Heart J, 2014, 35(26): 1726-1731.
- [10] MORLEY J E, VELLAS B, VAN KAN G A, et al. Frailty consensus: a call to action[J]. J Am Med Dir Assoc, 2013, 14(6): 392-397.
- [11] FREDIANI J K, REILLY CM, HIGGINS M, et al. Quality and adequacy of dietary intake in a Southern urban heart failure population[J]. J Cardiovasc Nurs, 2013, 28(2): 119-128.
- [12] SONG E K, KANG S M. Micronutrient deficiency independently predicts adverse health outcomes in patients with heart failure[J]. J Cardiovasc Nurs, 2017, 32(1): 47-53.
- [13] WITTE K K, NIKITIN N P, PARKER A C, et al. The effect of micronutrient supplementation on quality-of-life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2005, 26(21): 2238-2244.
- [14] JEEJEEBHOY F, KEITH M, FREEMAN M, et al. Nutritional supplementation with MyoVive repletes essential cardiac myocyte nutrients and reduces left ventricular size in patients with left ventricular dysfunction[J]. Am Heart J, 2002, 143(6): 1092-1100.
- [15] CATAPANO G, PEDONE C, NUNZIATA E, et al. Nutrient intake and serum cytokine pattern in elderly people with heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10(4): 428-434.
- [16] GHATAK A, BRAR M J, AGARWAL A, et al. Oxy free radical system in heart failure and therapeutic role of oral vitamin E[J]. Int J Cardiol, 1996, 57(2): 119-127.
- [17] SCHLEITHOFF S S, ZITTERMANN A, TENDERICH G, et al. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2006, 83(4): 754-759.
- [18] TABESH M, AZADBAKHT L, FAGHIHIMANI E, et al. Calcium-vitamin D cosupplementation influences circulating inflammatory biomarkers and adipocytokines in vitamin D-insufficient diabetics: a randomized controlled clinical trial[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(12): E2485-E2493.

(收稿日期:2018-09-17)