

肝硬化患者的营养评价与营养治疗

周永健, 余祖江

背景资料
肝硬化发病率高, 慢性肝病会引起体内物质和能量代谢失衡, 导致不同程度的营养不良, 并影响疾病的预后, 需引起临床医生的关注, 但目前关于肝硬化患者营养评估及营养干预缺乏有效的方法及措施。

周永健, 余祖江, 郑州大学第一附属医院感染科 河南省郑州市 450052

周永健, 主要从事肝细胞生长发育的研究。

作者贡献分布: 本文综述由周永健完成; 余祖江审校。

通讯作者: 余祖江, 教授, 主任医师, 450052, 河南省郑州市建设东路1号, 郑州大学第一附属医院感染科。

johnyuem@zzu.edu.cn

电话: 0371-67966942

收稿日期: 2014-08-06 修回日期: 2014-08-26

接受日期: 2014-09-10 在线出版日期: 2014-11-08

Nutritional assessment and treatment in patients with liver cirrhosis

Yong-Jian Zhou, Zu-Jiang Yu

Yong-Jian Zhou, Zu-Jiang Yu, Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China
Correspondence to: Zu-Jiang Yu, Professor, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 1 Jianshe East Road, Zhengzhou 450052, Henan Province, China. johnyuem@zzu.edu.cn
Received: 2014-08-06 Revised: 2014-08-26
Accepted: 2014-09-10 Published online: 2014-11-08

Abstract

Liver cirrhosis is a worldwide disease with high morbidity. Patients with liver cirrhosis are often complicated with malnutrition, and nutritional status has close relationship with prognosis. Currently, there has been no unified standard to assess the nutrition status of patients with liver cirrhosis; several tools should be combined in order to generate more accurate evaluation. A reasonable nutritional intervention should be given to improve the prognosis of patients with cirrhosis. This review focuses on essential aspects in the nutritional assessment and support in cirrhotic patients to provide a basis for correctly assessing the patient's nutritional status and providing adequate nutritional treatment.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver cirrhosis; Malnutrition; Nutritional

assessment; Nutrition treatment

Zhou YJ, Yu ZJ. Nutritional assessment and treatment in patients with liver cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(31): 4750-4756 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4750.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i31.4750>

摘要

肝硬化发病率高, 肝硬化患者往往并发营养不良, 而营养状况与预后关系紧密。肝硬化患者目前无统一营养评估方法, 需要多种评估方法相结合以提高准确性。应给予肝硬化患者合理的营养干预以改善预后。以下就目前肝硬化患者营养评估方法及营养支持方面的研究进展作一综述, 旨在为正确评价肝硬化患者营养状况及实施合适的营养治疗提供参考。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝硬化; 营养不良; 营养评估; 营养治疗

核心提示: 脂联素、瘦素及肿瘤坏死因子- α 等细胞因子以及L3骨骼肌指数也可作为肝硬化患者营养评估指标。肝硬化患者营养干预除了营养素比例合适外, 营养干预的时期及时间也需要注意。

周永健, 余祖江. 肝硬化患者的营养评价与营养治疗. *世界华人消化杂志* 2014; 22(31): 4750-4756 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4750.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i31.4750>

0 引言

肝硬化是慢性肝脏损伤引起的肝纤维化及肝脏再生结节的发展, 最终会引起门脉高压及终末期肝病^[1]。肝硬化已成为全球第14位成年人最常见的死亡原因, 每年可导致103万例死亡^[2,3]。Di Marco等^[4]调查结果显示肝硬化的病死率是未发生肝硬化的3倍以上。我国一组大样本肝硬化住院病例调查结果显示肝硬化临床发病构比为1.39%, 占全部肝病住院病例的51.07%, 其

同行评议者
英卫东, 教授, 安徽省立院肝脏外科

中88%的病例与乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染相关^[4]. 营养不良在肝脏疾病中普遍存在, Alberino等^[5]的研究结果显示30%左右肝硬化患者存在营养不良, 随着肝硬化程度加重, 营养不良比例增加, 并证实营养不良是肝硬化患者死亡率的独立危险因素. 营养不良也可影响住院肝硬化患者短期生存率^[6], 并与腹水、肝性脑病、自发性细菌性腹膜炎、肝肾综合征等并发症的发生率相关^[7]. 营养状态最初是Child-Turcotte分级中的组成部分, 在1973年被凝血酶原时间取代^[8]. 本文就目前肝硬化患者营养评价方法及营养干预做一综述.

1 肝硬化患者营养不良发生原因

1.1 营养摄入不足 腹水、脾脏肿大导致胃受压引起早饱感^[9]. 锌缺乏引起的味觉减退^[10]. 肝脏对胆囊收缩素等激素的清除能力下降以及炎症因子水平的升高引起下丘脑食欲刺激信号受抑制. 另外, 合并肝性脑病患者限制蛋白质的摄入, 肝硬化患者反复感染均可导致患者营养摄入不足.

1.2 营养物质吸收障碍 肝硬化引起的食管及胃黏膜病变、胆盐排泄减少、胃肠道淤血引起肠壁水肿及肠道蠕动能力减退、肠道菌群失调以及合并慢性胰腺炎均可引起营养素吸收障碍^[11].

1.3 肝脏代谢的紊乱 肝硬化患者易合并胰岛素抵抗, 肝糖原储备减少、糖异生代谢途径增强等均可引起蛋白质过度分解, 导致肌肉组织消耗及高氨血症. 高血氨可引起中性粒细胞功能受损, 增加肝硬化患者感染几率, 持续的感染状态加重患者营养不良^[12]. 晚期肝硬化患者肝脏合成及储备能力下降, 白蛋白等物质合成受阻, 而将近34%的肝硬化患者处于高分解状态, 静息能量消耗为正常的120%^[13].

2 肝硬化患者营养状态的评价

2.1 生化指标

2.1.1 白蛋白与前白蛋白: 评估患者营养状态的生化指标中最常用的是白蛋白和前白蛋白, 然而, 因他们在肝脏合成, 与肝硬化程度相关, 在晚期肝病中作为评估营养状态的准确性及敏感性受到影响^[14]. Ferreira等^[15]的研究发现在拟行肝移植的患者中, 血清白蛋白水平与营养状态无关. 在对肝硬化患者检查中, 反应营养状

态的人体测量指标与白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白也无相关性^[16]. 尽管不能很好地单独作为反应患者的营养状态的指标, 但他们能反应肝脏疾病的严重程度^[17], 与肝病预后及死亡率相关^[18].

2.1.2 脂联素、瘦素及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)等细胞因子: 脂联素是由脂肪细胞分泌的大分子多肽蛋白, 有胰岛素增敏作用, 但其生理作用并不十分清楚. 研究发现, 慢性肝病患者脂联素水平升高, 并与疾病严重程度直接相关, 因此能预测肝功能失代偿的程度^[19]. 另外, 脂联素还与营养不良的程度相关, 有望成为反应患者营养状况的生物指标. 脂联素水平的升高会引起一系列炎症反应, 导致某些细胞因子, 如白介素-1(interleukin-1, IL-1)、IL-6、IL-10、TNF- α 水平的升高, 而这些细胞因子与患者代谢状态, 甚至一定程度上与厌食及抑郁相关^[20]. Wang等^[21]发现肝硬化患者TNF- α 浓度明显高于正常人, 并且其水平与患者营养不良程度肝细胞肝癌发展程度相关. 瘦素是直接由脂肪组织产生的肽激素, 通过下丘脑调节支配饥饿、食物摄取、能量代谢的交感神经系统发挥其主要作用.

2.1.3 其他指标: 肌酐身高指数(creatinine height index, CHI)可反映体内蛋白合成和分解代谢状态. 若肾功能正常且无特殊感染等并发症, 可作为评价肝硬化患者营养不良的灵敏指标^[22]. 外周血淋巴细胞计数(total lymphocyte count, TLC)反应机体的免疫功能, 营养不良的患者常会伴随免疫功能下降, 可以应用TLC来评价肝硬化患者的营养状况^[23].

2.2 人体测量学参数 人体测量学指标主要包括体质量指数(body mass index, BMI)、肱三头肌皮褶厚度(triceps skinfold, TSF)、上臂肌围(arm muscle circumference, MAMC). 尽管BMI受肝硬化患者钠水潴留及腹水的影响, Campillo等^[24]通过研究发现, 其仍是评价肝硬化患者营养不良的一个可靠指标, 在无腹水、轻度腹水、张力腹水中参考值分别为22、23、25 kg/m², 其特异度及灵敏度分别为90%和86%. TSF、MAMC分别反映患者的脂肪及肌肉贮存情况, 且不受腹水及下肢水肿的影响, 在肝病营养状况的评价中是公认的基本指标. 随着肝脏疾病的进展, TSF、MAMC均呈现降低趋势, 女性患者TSF降低比MAMC明显, 而男性患者

相关报道
2001年Alberino文章中以人体测量指标为营养状态评估的方法, 分析了营养状态与预后的关系, 并分析不同性别营养不良的表现形式不同. Gonsar在主观全面评估(subjective global assessment, SGA)的基础上加上客观指标, 建立RFH-SGA方法, 加入了客观的营养指标.

创新盘点
本文总结了国内外较普遍及较新的营养指标,并且除了营养素的比例搭配外,还提出了营养干预的时期及时间的问题,可以较好地指导临床应用。

MAMC降低更加明显^[25]。

2.3 主观全面评价 主观全面评估(subjective global assessment, SGA)是一种临床上根据病史及体格检查评估营养状态的方法。1987年Detsky等^[26]提出,主要包括五部分:体质量改变、饮食摄入改变、消化系症状、活动能力及体格检查,最终被分为营养良好(A级)、轻度营养不良(B级)、重度营养不良(C级)。SGA是简单可行的评估营养状态,预测营养不良的工具,有研究提示SGA与白蛋白、人体测量指标、体质量等其他反应营养状态的指标有很好的相关性^[27]。然而还有学者认为SGA易受主观因素的影响,并缺乏反应肝脏代谢能力的指标,不适用于肝硬化患者营养评估。

2.4 人体成分分析 人体成分分析是一种较精确的应用于肝病营养评价的方法,常用的是生物电阻抗法和双能X线吸收法。体细胞量(body cell mass, BCM)是机体代谢活跃的参数,主要反映机体肌肉成分。总脂肪量(total body fat, TBF)主要用于能量贮存。Figueiredo等^[28]的研究发现,肝硬化患者体内BCM和TBF下降,且体内水分重新分布。人体成分的变化已经被证明与Child评分相关,能够预测肝脏疾病的严重程度和预后。及时认识到人体成分的变化,可以评估患者营养状态并提出合理的营养建议。2006年欧洲肠外肠内营养学会(European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN)肝病营养指南中也推荐有条件可行BCM等检查评价肝脏营养状况^[29]。

2.5 L3骨骼肌指数 L3骨骼肌指数是根据患者的身高,将横断面骨骼肌面积在横断层扫描图像上分层量化,一般在L3水平上进行测量。肌肉减少症是指男性该指数 $\leq 38.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$,女性 $\leq 52.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 。因其客观并且可定量,是评价肌肉减少症的较好的工具。在最近的研究中发现,以骨骼肌指数定义的肌肉减少症,是肝硬化患者死亡率的独立预测因素^[30]。然而男性患者雄性激素缺乏,合并全身炎症等情况的出现可能是肌肉减少症的混杂因素,需要更多这方面的研究^[31]。

3 肝硬化患者营养治疗

完成肝硬化患者营养状态的评估后,就要根据患者营养状态给予合理的营养建议。营养的目标是满足患者能量需求,并防止进一步的蛋白

质分解代谢,主要通过饮食、肠内营养、肠外营养或相结合的方式实现。一项纳入90例肝功能在Child A级或B级的丙型肝炎肝硬化患者,给予热量为 $30-40 \text{ kcal}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,其中含有16%的蛋白质。3 mo后随访,白蛋白浓度和其他营养参数均明显增加^[32]。另一项针对28例酒精性肝硬化患者的研究有相似的结果^[33]。营养干预主要可归纳为营养干预的时期、营养干预的时间和营养干预的成分。

3.1 营养干预的时期 合并营养不良的肝硬化患者支持早期的营养干预。2003年,Campillo等^[34]的研究中对肝硬化患者给予肠内营养后,Child A及B级患者预后得到明显改善,Child C级患者预后无明显改善,支持对肝病早期营养干预。另一项研究也发现早期营养干预可以改善患者的治疗效果和减轻肝脏移植手术后的并发症^[13]。

3.2 营养干预的时间 肝硬化患者营养干预除了给予合适的营养物质外,还应注意避免长时间的禁食,以避免增加脂类和蛋白质的糖异生作用。Owen等^[35]已经证明,由于有限的糖原储备,肝硬化患者禁食一夜相当于健康人禁食3 d。经过1夜的禁食后,在健康人及肝硬化患者分别35%、75%能量来源于蛋白质的分解。一项纳入42例肝功能在Child A级的丙型肝炎肝硬化患者的研究,实验组较对照组相比每晚给予相当于200 kcal的碳水化合物及蛋白质,6 mo后实验组营养参数及生活质量明显提高^[36]。因此建议肝硬化患者晚上加餐约200 kcal的食物以阻止蛋白质分解,每天给予4-6餐以保证其氮平衡^[37]。新近推出的针对不同阶段肝性脑病的营养干预共识中也提出避免患者长于3-6 h的禁食,并鼓励少量多餐的营养补充方式^[38]。

3.3 营养干预的成分

3.3.1 蛋白质: 肝病晚期患者往往被建议限制蛋白质摄入以降低血氨浓度,降低肝性脑病发生风险。然而最近的研究发现,高蛋白饮食能改善肝硬化患者营养状态,从而改善预后,而不加重肝性脑病。Córdoba等^[39]研究发现,限制蛋白质摄入导致内源性蛋白质分解,伴随血氨浓度的增加,导致肝性脑病的加重。推荐肝硬化患者蛋白质的摄入量为 $1.0-1.5 \text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 以防止肌肉组织分解代谢^[40]。

3.3.2 碳水化合物和脂类: 碳水化合物和脂类分别提供每日卡路里摄入量的57%-80%和

25%-30%^[41]. 很多肝硬化患者合并糖耐量减退或糖尿病, 此类患者往往合并较差的预后^[42]. 应密切监测肝硬化患者血糖变化, 并且每日糖摄入量不应 $>5-6 \text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ^[43]. 肝硬化患者存在脂类代谢障碍, 应避免摄入过多, 否则会引起脂类在肝脏的合成及堆积.

3.3.3 水电解质、维生素和矿物质: 随着肝功能的恶化, 因摄入减少、脂类代谢异常、肠壁水肿、肝脏合成能力的下降, 这些物质的缺乏更常见. 合并腹水的患者应限制钠的摄入 $\leq 2 \text{ g}/\text{d}$, 肝硬化患者限水的问题仍有争议, 而在合并低血容量的腹水患者或轻至中度低钠血症时均不推荐^[44]. 肝硬化患者脂类代谢异常, 脂溶性维生素均减少. 水溶性维生素, 尤其是维生素B的缺乏与广泛的神经精神症状相关. 维生素D缺乏在肝硬化患者中也很常见. Trépo等^[45]研究发现慢性肝病患者血清中25(OH)D水平与Child分级高度负相关, 持续维生素D缺乏可增加患者肝损伤及死亡率, 经补充治疗后可降低TNF- α 的表达和产生, 改善患者预后. 在肝硬化患者中锌缺乏也很常见, 常规补充后可能会降低肝细胞肝癌的发生率, 并改善高氨血症. 另外, 锌缺乏可改变味觉和嗅觉, 加重神经性厌食. 铁在肝脏的沉积会增加肝细胞肝癌发生的风险, 除非合并严重的贫血, 应限制铁摄入量为 $<7 \text{ mg}/\text{d}$ ^[42].

3.3.4 支链氨基酸(branched chain amino acids, BCAA): 肝硬化患者血清BCAA因参与分解供能与氨的代谢而水平较低. 给予BCAA支持治疗后可以阻止脂肪氧化及蛋白质水解^[46]. 有研究已证明将BCAAs加入肝硬化患者饮食后, 患者肝功能趋于稳定, 白蛋白水平较前升高, 失代偿期肝硬化患者生存质量得到改善^[47]. 另一项研究也证实在丙型肝炎肝硬化患者中, 与日常规律饮食相比, 给予富含BCAAs的饮食后白蛋白水平及能量代谢均明显升高^[48]. 对于肝性脑病患者, 补充BCAAs对肝性脑病的改善没有显著的作用^[49], 但是对于少数蛋白质不耐受的患者来说口服常规量的BCAAs能够保证足够的氮源^[50]. 然而最近的一项Meta分析对肝病患者的口服营养补充的常规应用提出了质疑^[51].

4 结论

营养不良是肝硬化常见并发症, 也对预后的评估有重要意义. 随着肝脏疾病的进展, 对营养

状态的评估及营养状态的维持上提出了挑战. 因在肝硬化患者中营养不良发生率较高, 并且可能导致严重的后果, 营养评定及营养干预在提高肝硬化患者临床疗效上是关键. 在评估肝硬化患者的营养状态时单一的营养评估方法有局限性, 可根据患者具体情况采用多种评估方式相结合的方法以全面了解并及早发现患者的营养问题, 以采取适当的方式营养干预, 从而提高患者长期无症状生存率及生活质量, 并降低肝硬化失代偿的发生率, 减少并发症的发生.

5 参考文献

- Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet* 2008; 371: 838-851 [PMID: 18328931 DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60383-9]
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, De Leo D, Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoen B, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Karthikeyan G, Kassebaum N, Keren A, Khoo JP, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lipnick M, Lipshultz SE, Ohno SL, Mabweijano J, MacIntyre MF, Mallinger L, March L, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGrath J, Mensah GA, Merriman TR, Michaud C, Miller M, Miller TR, Mock C, Mocumbi AO, Mokdad AA, Moran A, Mulholland K, Nair MN, Naldi L, Narayan KM, Nasseri K, Norman P, O'Donnell M, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Phillips D, Pierce K, Pope CA, Porrini E, Pourmalek F, Raju M, Ranganathan D, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Rivara FP, Roberts T, De León FR, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Salomon JA, Sampson U, Sanman E, Schwebel DC, Segui-Gomez M, Shepard DS, Singh D, Singleton J, Sliwa K, Smith E, Steer A, Taylor JA, Thomas B, Tleyjeh IM, Towbin JA, Truelsen T, Undurraga EA, Venketasubramanian N, Vijayakumar L, Vos T, Wagner GR, Wang M, Wang W, Watt

应用要点
可以提高临床医生对肝硬化患者营养问题的注意, 应用多种方法相结合评估肝硬化患者营养状况以提高营养评估的准确性, 并可在实际中实现早期合适的营养干预以改善患者预后.

名词解释

肌酐身高指数 (creatinine height index, CHI): 是24 h尿肌酐量(mg)与身高(cm)的比值。肌酐是肌肉的分解产物, 正常时每天的排出量比较恒定。蛋白质贮存下降时, 肌肉萎缩, 导致肌酐生成量减少, 因此CHI减少。CHI可反映蛋白质的摄入量能否满足机体的需要以及体内蛋白合成和分解代谢状态。

- K, Weinstock MA, Weintraub R, Wilkinson JD, Woolf AD, Wulf S, Yeh PH, Yip P, Zabetian A, Zheng ZJ, Lopez AD, Murray CJ, AlMazroa MA, Memish ZA. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095-2128 [PMID: 23245604 DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0]
- 3 姚桢, 姚宗歌, 汪耘, 连云鹏, 王辉, 关东威, 赵宏伟. 肝硬化的临床流行病学分析. *临床肝胆病杂志* 2001; 17: 38-40
 - 4 Di Marco V, Lo Iacono O, Cammà C, Vaccaro A, Giunta M, Martorana G, Fuschi P, Almasio PL, Craxi A. The long-term course of chronic hepatitis B. *Hepatology* 1999; 30: 257-264 [PMID: 10385664 DOI: 10.1002/hep.510300109]
 - 5 Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, Caregaro L. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001; 17: 445-450 [PMID: 11399401 DOI: 10.1016/S0899-9007(01)00521-4]
 - 6 O'Keefe SJ, El-Zayadi AR, Carraher TE, Davis M, Williams R. Malnutrition and immunoincompetence in patients with liver disease. *Lancet* 1980; 2: 615-617 [PMID: 6107408 DOI: 10.1016/S0140-6736(80)90284-6]
 - 7 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. *Nutrition* 2005; 21: 113-117 [PMID: 15723736 DOI: 10.1016/j.nut.2004.02.002]
 - 8 Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646-649 [PMID: 4541913 DOI: 10.1002/bjs.1800600817]
 - 9 Aqel BA, Scolapio JS, Dickson RC, Burton DD, Bouras EP. Contribution of ascites to impaired gastric function and nutritional intake in patients with cirrhosis and ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1095-1100 [PMID: 16271340 DOI: 10.1016/S1542-3565(05)00531-8]
 - 10 Bianchi GP, Marchesini G, Brizi M, Rossi B, Forlani G, Boni P, Melchionda N, Thomaseth K, Pacini G. Nutritional effects of oral zinc supplementation in cirrhosis. *Nutrition Research* 2000; 20: 1079-1089 [DOI: 10.1016/S0271-5317(00)00194-9]
 - 11 Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition assessment and management in advanced liver disease. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 15-29 [PMID: 23319353 DOI: 10.1177/0884533612469027]
 - 12 Shawcross DL, Shabbir SS, Taylor NJ, Hughes RD. Ammonia and the neutrophil in the pathogenesis of hepatic encephalopathy in cirrhosis. *Hepatology* 2010; 51: 1062-1069 [PMID: 19890967 DOI: 10.1002/hep.23367]
 - 13 Tsiaousi ET, Hatzitolios AI, Trygonis SK, Savopoulos CG. Malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 527-533 [PMID: 18397483 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05369.x]
 - 14 Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1258-1264 [PMID: 15281044 DOI: 10.1016/j.jada.2004.05.213]
 - 15 Ferreira LG, Anastácio LR, Lima AS, Correia MI. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant* 2011; 25: 248-254 [PMID: 20236138 DOI: 10.1111/j.1399-0012.2010.01228.x]
 - 16 Chang WT, Ker CG, Hung HC, Lee KT, Chen LS, Chiang HC, Huang MC. Albumin and prealbumin may predict retinol status in patients with liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1681-1685 [PMID: 19102369]
 - 17 Yasmin MY, Aziz B, Nazim M, Madhavan RK. Prealbumin rather than albumin is a more sensitive indicator of acute liver disease. *Malays J Pathol* 1993; 15: 147-150 [PMID: 8065177]
 - 18 Sreedhara R, Avram MM, Blanco M, Batish R, Avram MM, Mittman N. Prealbumin is the best nutritional predictor of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 937-942 [PMID: 8957050 DOI: 10.1016/S0272-6386(96)90398-4]
 - 19 Tietge UJ, Böker KH, Manns MP, Bahr MJ. Elevated circulating adiponectin levels in liver cirrhosis are associated with reduced liver function and altered hepatic hemodynamics. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287: E82-E89 [PMID: 15010338 DOI: 10.1152/ajpendo.00494.2003]
 - 20 Marra F, Bertolani C. Adipokines in liver diseases. *Hepatology* 2009; 50: 957-969 [PMID: 19585655 DOI: 10.1002/hep.23046]
 - 21 Wang YY, Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Lin CK, Hsu PI. Increased serum concentrations of tumor necrosis factor-alpha are associated with disease progression and malnutrition in hepatocellular carcinoma. *J Chin Med Assoc* 2003; 66: 593-598 [PMID: 14703276]
 - 22 Pirlich M, Selberg O, Böker K, Schwarze M, Müller MJ. The creatinine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1996; 24: 1422-1427 [PMID: 8938174 DOI: 10.1002/hep.510240620]
 - 23 孟庆华, 李玉贤, 王金环, 李娟, 于红卫, 刘娅. 126例乙肝肝硬化患者营养状况评价. *中国临床营养杂志* 2008; 16: 233-237
 - 24 Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30: 1137-1143 [PMID: 17075467 DOI: 10.1016/S0399-8320(06)73491-1]
 - 25 Nutritional status in cirrhosis. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 21: 317-325 [PMID: 7836699]
 - 26 Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13 [PMID: 3820522 DOI: 10.1177/014860718701100108]
 - 27 Sungurtekin H, Sungurtekin U, Hanci V, Erdem E. Comparison of two nutrition assessment techniques in hospitalized patients. *Nutrition* 2004; 20: 428-432 [PMID: 15105029 DOI: 10.1016/

- j.nut.2004.01.006]
- 28 Figueiredo FA, De Mello Perez R, Kondo M. Effect of liver cirrhosis on body composition: evidence of significant depletion even in mild disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 209-216 [PMID: 15683423 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2004.03544.x]
- 29 Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, Ferenci P, Holm E, Vom Dahl S, Müller MJ, Nolte W. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* 2006; 25: 285-294 [PMID: 16707194 DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.018]
- 30 Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Liefers JR, Baracos VE, Bain VG, Sawyer MB. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 166-173, 173.e1 [PMID: 21893129 DOI: 10.1016/j.cgh.2011.08.028]
- 31 Holt EW, Frederick RT, Verhille MS. Prognostic value of muscle wasting in cirrhotic patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1056; author reply 1056-1057 [PMID: 22503996 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.03.019]
- 32 Manguso F, D'Ambra G, Menchise A, Sollazzo R, D'Agostino L. Effects of an appropriate oral diet on the nutritional status of patients with HCV-related liver cirrhosis: a prospective study. *Clin Nutr* 2005; 24: 751-759 [PMID: 16182039 DOI: 10.1016/j.clnu.2005.02.010]
- 33 Cunha L, Happi Nono M, Guibert AL, Nidegger D, Beau P, Beauchant M. Effects of prolonged oral nutritional support in malnourished cirrhotic patients: results of a pilot study. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28: 36-39 [PMID: 15041808 DOI: 10.1016/S0399-8320(04)94838-5]
- 34 Campillo B, Richardet JP, Scherman E, Bories PN. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. *Nutrition* 2003; 19: 515-521 [PMID: 12781851 DOI: 10.1016/S0899-9007(02)01071-7]
- 35 Owen OE, Trapp VE, Reichard GA, Mozzoli MA, Moctezuma J, Paul P, Skutches CL, Boden G. Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. *J Clin Invest* 1983; 72: 1821-1832 [PMID: 6630528 DOI: 10.1172/JCI111142]
- 36 Yamanaka-Okumura H, Nakamura T, Miyake H, Takeuchi H, Katayama T, Morine Y, Imura S, Shimada M, Takeda E. Effect of long-term late-evening snack on health-related quality of life in cirrhotic patients. *Hepatol Res* 2010; 40: 470-476 [PMID: 20412329 DOI: 10.1111/j.1872-034X.2010.00637.x]
- 37 Swart GR, Zillikens MC, van Vuure JK, van den Berg JW. Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. *BMJ* 1989; 299: 1202-1203 [PMID: 2513050 DOI: 10.1136/bmj.299.6709.1202]
- 38 Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, Cordoba J, Kato A, Montagnese S, Uribe M, Vilstrup H, Morgan MY. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology* 2013; 58: 325-336 [PMID: 23471642 DOI: 10.1002/hep.26370]
- 39 Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, Sabín P, Sanpedro F, Castro F, Esteban R, Guardia J. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004; 41: 38-43 [PMID: 15246205 DOI: 10.1016/j.jhep.2004.03.023]
- 40 Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Müller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997; 16: 43-55 [PMID: 16844569 DOI: 10.1016/S0261-5614(97)80022-2]
- 41 Suzuki K, Endo R, Kohgo Y, Ohtake T, Ueno Y, Kato A, Suzuki K, Shiraki R, Moriwaki H, Habu D, Saito M, Nishiguchi S, Katayama K, Sakaida I. Guidelines on nutritional management in Japanese patients with liver cirrhosis from the perspective of preventing hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2012; 42: 621-626 [PMID: 22686857 DOI: 10.1111/j.1872-034X.2012.00990.x]
- 42 Somi MH, Rahimi AO, Moshrefi B, Rezaeifar P, Maghami JG. Nutritional status and blood trace elements in cirrhotic patients. *Hepatitis Monthly* 2007; 7: 27-32
- 43 Plauth M, Cabré E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schütz T, Shenkin A, Wendon J. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. *Clin Nutr* 2009; 28: 436-444 [PMID: 19520466 DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.019]
- 44 Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2006; 55 Suppl 6: vi1-v12 [PMID: 16966752 DOI: 10.1136/gut.2006.099580]
- 45 Trépo E, Ouziel R, Pradat P, Momozawa Y, Quertinmont E, Gervy C, Gustot T, Degré D, Vercruysse V, Deltenre P, Verset L, Gulbis B, Franchimont D, Devière J, Lemmers A, Moreno C. Marked 25-hydroxyvitamin D deficiency is associated with poor prognosis in patients with alcoholic liver disease. *J Hepatol* 2013; 59: 344-350 [PMID: 23557869 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.03.024]
- 46 Kato M, Miwa Y, Tajika M, Hiraoka T, Muto Y, Moriwaki H. Preferential use of branched-chain amino acids as an energy substrate in patients with liver cirrhosis. *Intern Med* 1998; 37: 429-434 [PMID: 9652895 DOI: 10.2169/internalmedicine.37.429]
- 47 Muto Y, Sato S, Watanabe A, Moriwaki H, Suzuki K, Kato A, Kato M, Nakamura T, Higuchi K, Nishiguchi S, Kumada H. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 705-713 [PMID: 16206505 DOI: 10.1016/S1542-3565(05)00017-0]
- 48 Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, Moriwaki H, Kato A, Miwa Y, Shiraiishi K, Okuda H, Onji M, Kanazawa H, Tsubouchi H, Kato S, Kaito M, Watanabe A, Habu D, Ito S, Ishikawa T, Kawamura N, Arakawa Y. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition* 2007; 23: 113-120 [PMID: 17234504 DOI: 10.1016/j.nut.2006.10.008]
- 49 Les I, Doval E, García-Martínez R, Planas M, Cárdenas G, Gómez P, Flavià M, Jacas C, Mínguez B, Vergara M, Soriano G, Vila C, Esteban R, Córdoba J. Effects of branched-chain amino acids supplementation in patients with cirrhosis and a previous episode of hepatic encephalopathy: a randomized

同行评价
本文条理清晰, 概括了肝硬化患者营养不良发生的原因、营养评估方法及营养干预, 为临床正确评价肝硬化患者营养状况及实施合适的营养治疗提供参考。

- study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1081-1088 [PMID: 21326220 DOI: 10.1038/ajg.2011.9]
- 50 Dam G, Ott P, Aagaard NK, Vilstrup H. Branched-chain amino acids and muscle ammonia detoxification in cirrhosis. *Metab Brain Dis* 2013; 28: 217-220 [PMID: 23315357 DOI: 10.1007/s11011-013-9377-3]
- 51 Koretz RL, Avenell A, Lipman TO. Nutritional support for liver disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD008344 [PMID: 22592729 DOI: 10.1002/14651858.CD008344]

编辑 郭鹏 电编 都珍珠



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》被评为中国精品科技期刊

本刊讯 2011-12-02, 中国科学技术信息研究所在北京发布2010年中国科技论文统计结果, 经过中国精品科技期刊遴选指标体系综合评价, 《世界华人消化杂志》被评为2011年度中国精品科技期刊. 中国精品科技期刊以其整体的高质量示范作用, 带动我国科技期刊学术水平的提高. 精品科技期刊的遴选周期为三年. (《世界华人消化杂志》编辑部)