

2023年《ESPEN指南：共病住院患者营养支持》解读

吴太琴，甘秀妮*，高燕，张欢，阳莉

400010 重庆市，重庆医科大学附属第二医院重症医学科

*通信作者：甘秀妮，教授/主任护师/博士生导师；E-mail: 300650@cqmu.edu.cn

【摘要】 由于我国老龄化趋势加快和居民生活行为方式的转变，致使慢性病共病成为公众健康一大挑战。共病现象使患者病情更加复杂、营养状况不佳，给患者健康和社会造成沉重负担。2018年，欧洲临床营养和代谢学会（ESPEN）发布了《共病住院患者营养支持》，从共病住院患者的营养筛查、评估、需求、监测和干预等方面提供了22项建议和4项声明。其基于不断更新的研究证据，2023年6月ESPEN指南工作组对2018版指南进行了更新，即2023年《ESPEN指南：共病住院患者营养支持》，为共病住院患者提供了基于最新循证证据的营养支持建议。本文对该指南进行解读，并就营养筛查和评估、口服营养补充、肠内营养和肠外营养、能量需求量的估算、蛋白质目标量、微量营养素的补充、特定疾病的营养补充、早期营养支持、出院后营养支持、身体功能检测、能量和蛋白质达标量、营养支持的组织管理、基础疾病对营养支持的影响、药物或营养素相互作用、营养生物标志物共15方面内容进行重点分析，旨在为我国临床共病住院患者营养管理实践提供指导。

【关键词】 慢性病共病；共病；共病现象；营养支持；管理；指南；解读

【中图分类号】 R 36 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0824

Interpretation of the 2023 ESPEN Guideline on Nutritional Support for Polymorbid Medical Inpatients

WU Taiqin, GAN Xiuni*, GAO Yan, ZHANG Huan, YANG Li

Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

*Corresponding author: Gan Xiuni, Professor/Chief superintendent nurse/Doctoral supervisor; E-mail: 300650@cqmu.edu.cn

【Abstract】 Due to the accelerating trend of aging and transformation of residents' lifestyles and behaviors in China, multiple chronic conditions have become a major public health challenge. The phenomenon of comorbidities complicates patients' conditions and poor nutritional status, causing a heavy burden on patients' health and society. In 2018, the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) published the ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients, which provides 22 recommendations and four statements on nutritional screening, assessment, requirements, monitoring and procedure of intervention for polymorbid medical inpatients. Based on continuously updated research evidence, the 2018 version of the guideline was updated by the ESPEN guideline Working Group in June 2023, ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients, to provide evidence-based recommendations on nutritional support for the polymorbid patient population hospitalized in medical wards. This article interprets and focuses 15 key points of the guideline, include nutritional screening and assessment, oral nutritional supplements, enteral nutrition and parenteral nutrition, estimation of energy requirements, protein targets, micronutrients supplementation, disease-specific nutritional supplementation, early nutritional support, post-discharge nutritional support, monitoring of physical functions, energy and protein requirements, organizational changes in nutritional support, impact of underlying diseases on nutritional support, drug-nutrient interactions and nutritional biomarkers. In order to provide guidance for nutritional management of polymorbid patients in

基金项目：重庆市自然科学基金面上项目（CSTB2022NSCQ-MSX0816）

引用本文：吴太琴，甘秀妮，高燕，等. 2023年《ESPEN指南：共病住院患者营养支持》解读[J]. 中国全科医学, 2024. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0824 [www.chinagp.net]

WU T Q, GAN X N, GAO Y, et al. Interpretation of the 2023 ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients [J]. Chinese General Practice, 2024. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0824 [Epub ahead of print].

© Chinese General Practice Publishing House Co., Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

China.

【Key words】 Multiple chronic conditions; Multimorbidity; Comorbidity; Nutritional support; Management; Guidelines; Interpretation

慢性病共病通常是指个体同时患有两种或两种以上的慢性疾病，简称“共病”^[1]。超过 70% 以上的成年住院患者存在共病现象，共病可导致残疾、功能衰退、生活质量严重降低、死亡率增加等^[2]。而共病住院患者易发生营养不良，与短期和长期死亡率、疾病康复障碍和医疗费用显著增加有关^[3]。因此，对共病住院患者营养不良进行预防和管理已成为全球公共议题。欧洲临床营养和代谢学会（European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN）于 2023 年 6 月发布了《ESPEN 指南：共病住院患者营养支持》（以下简称《指南》）^[4]从共病住院患者的营养筛查、评估、需求、监测和干预等方面提供了 32 项推荐建议。本文通过对《指南》形成的推荐意见进行解读和分析，以便我国医护人员学习并借鉴该指南，以期减少共病住院患者营养不良及不良预后的发生，助力健康老龄化目标实现提供指导。

1 《指南》简介

1.1 《指南》概述

《指南》项目成员及其他临床营养专家组成的德尔菲（Delphi）小组对包含 32 项建议的指南草案进行在线投票。根据其投票结果判定条目推荐意见的共识强度：投票一致率均 >90%，即所有建议均达成强烈共识（100%）。《指南》基于苏格兰校际指南网络（Scottish Intercollegiate Guideline Network, SIGN）分级系统^[5]，对检索到的相关证据进行 1~4 级分级，并将推荐意见分为 4 类（A/B/O/GPP）见表 1~3。

表 1 证据等级（SIGN 分级系统）

Table 1 Levels of evidence (SIGN grading system)

证据等级	内容
1++	高质量 RCT 的 Meta 分析、系统评价或极低偏倚风险的 RCT
1+	较高质量 RCT 的 Meta 分析、系统评价或低偏倚风险的 RCT
1-	RCT 的 Meta 分析、系统评价或高偏倚风险的 RCT
2++	高质量病例对照或队列研究的系统评价，或极低混杂、偏倚风险而因果关联大的病例对照或队列研究
2+	较低混杂、偏倚风险且因果关联较大的质量较高的病例对照或队列研究
2-	较高混杂、偏倚风险且因果关联较小的病例对照或队列研究
3	非分析性研究，如病例报告、系列病例分析
4	专家意见

注：SIGN= 苏格兰校际指南网络；RCT= 随机对照试验。

表 2 建议推荐等级（SIGN 分级系统）

Table 2 Grades of recommendations (SIGN grading system)

等级	描述
A	直接适用于目标人群的 1++ 或 1+ 级证据
B	直接适用于目标人群的 2++ 或 2+ 级证据；1++ 或 1+ 级证据的外推证据
O	证据级别为 3 或 4；2++ 级证据或 2+ 级证据的外推证据
GPP	最佳实践观点 / 专家意见：基于指南制订小组临床经验推荐的最佳实践

表 3 建议推荐形式（SIGN 分级系统）

Table 3 Forms of recommendations (SIGN grading system)

判断	建议
不良的后果显然大于可取的后果	强烈建议反对
不良的后果可能会大于可取的后果	有条件的建议反对
理想后果和不良后果之间的关系是紧密平衡的或不确定的	研究推荐和可能的有条件推荐使用但仅限于试验
可取的后果可能会大于不良的后果	有条件的建议
可取的后果明显大于不良的后果	强烈的建议

1.2 《指南》主要更新内容

2018 年 ESPEN 发布了《共病住院患者营养支持指南》（简称“2018 版指南”）^[6]，主要从共病住院患者营养支持适应症和途径、能量和蛋白质需求、微量营养素、疾病特定营养素、营养支持时间、监测以及干预、基础疾病和多重用药对营养支持的影响、营养治疗反应等 15 个临床问题进行阐述，为共病住院患者的营养管理提出了 22 项建议和 4 项声明。随着近年来越来越多高质量证据表明营养支持可降低共病住院患者营养不良发生率，故有必要就如何为共病住院患者营养支持问题达成最新循证共识，并加强目前已有证据基础的实践建议。和 2018 版指南相比，新《指南》的变化在于：（1）综合了近 5 年最新研究证据，对原指南中 15 个临床问题的推荐意见和证据来源进行了更新和审查；（2）从蛋白质摄入量角度看，提出高蛋白营养支持更利于改善共病患者的营养状况，增加了肾功能受损共病住院患者的营养管理建议，还探讨了高蛋白干预与体力活动维持肌肉质量的影响；（3）考虑到出院后营养支持的重要性，新增了出院后持续营养干预的推荐时长；（4）新增营养生物标志物用于预测共病住院患者对营养支持反应效果，并讨论了营养生物标志物的研究现状，为今后的研究方向提供了思路。

2 《指南》更新要点解读

2.1 营养筛查和评估

营养筛查和评估是预防和管理共病住院患者营养不良的首要环节。《指南》推荐应使用经过验证的工具对共病住院患者进行快速、简单的营养筛查,以识别营养不良风险(B,强共识,97%)。目前已有多种可用于营养筛查的工具,但各有其优缺点,尚无适用于所有人群的营养筛查工具。因营养风险筛查量表(NRS 2002)识别营养风险的灵敏度和特异度均较高,国内外多个营养指南或共识均推荐其作为住院患者首选的营养筛查工具^[7]。

对于有营养风险的患者,应进行更详细的评估,并制定治疗计划,进行适当的营养治疗(B,强共识,97%)。全球营养不良领导倡议(GLIM)适合于诊断和分级营养不良的严重程度^[8],但尚未有学者将GLIM标准应用于共病住院患者,根据GLIM标准应用于其他人群的研究结果表明,其有望成为可行的“金标准”^[9]。

2.2 口服营养补充(oral nutritional supplements, ONS)

ONS符合生理模式,且干预方式灵活,是经口进食情况下仍不能满足营养需求时的首选营养治疗方法^[10]。《指南》推荐:对于营养不良高危患者或可接受口服营养摄入的营养不良共病住院患者,应通过ONS提供个体化的营养支持,以满足其能量和蛋白质需求,从而改善营养状况、生活质量和总体生存率(A,强共识,100%)。

对于营养不良高危患者或营养不良共病住院患者,应给予特定的高蛋白ONS,以维持机体功能状态和肌肉质量、降低死亡率和改善生活质量(QoL)(B,强共识,96%)。国内外已有较多研究证实含有 β -羟基- β -甲基丁酸(β HMB)的高蛋白ONS对改善共病住院患者的预后具有较好效果^[11],《中国老年患者肠外肠内营养应用指南(2020)》^[12]也推荐添加 β HMB的高蛋白型ONS有助于增加住院患者肌肉量,减少并发症及压疮发生风险。

对于营养不良或营养不良风险较高的共病住院患者,若可以安全地经口补充营养,应将ONS作为营养干预方式,以节约患者费用和改善预后(A,强共识,100%)。

2.3 肠内营养(EN)和肠外营养(PN)

EN因能提供营养底物、防止肠黏膜萎缩、维护肠道微生态已成为临床首选的营养干预方法。对于无法经口满足营养需求的共病住院患者,《指南》建议可在开展PN前给予EN,以确保达到营养目标(O,强共识,100%)。

因EN可降低感染和非感染并发症的风险,并可保持肠道完整性,故使用EN可能优于PN(O,强共识,

100%)。目前在共病住院患者中对EN和PN进行比较的高质量随机对照试验(RCT)研究较少,但已有的证据仍支持选择EN作为共病住院患者的一线疗法。

2.4 能量需求量的估算

能量需求量的估算是患者营养摄入评估过程的重要组成部分,需要确定个人的总能量消耗(TEE),即静息能量消耗(REE)、食物热效应和身体活动消耗的能量之和。《指南》推荐共病住院患者的能量需求可通过间接测热法(IC)、已公认的预测方程或基于体质量的公式进行估算,尽管预测方程在此类人群中的准确性较低(O,强共识,100%)。近年来,国内、外多个营养支持治疗指南均推荐使用IC测量REE^[7, 13],但由于测量设备昂贵、技术要求高,且增加医护工作量,故尚未在国内临床广泛开展。总的来说,目前仍没有经验验证过的单一方法可精准预测能量需求,要求临床医生通过自身临床判断和经验,并结合营养师专业意见充分评估患者能量需求。

在没有IC的情况下,共病老年患者(≥ 65 岁)的TEE可根据 $27 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (按实际体质量计算)进行估算;REE可根据 $18\sim 20 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (按实际体质量计算)进行估算,并加上活动或应激系数来估算TEE(O,强共识,100%)。

体质量严重不足患者的REE可按 30 kcal/kg (按实际体质量计算)来估算(O,强共识,96%)。因这类患者为再喂养综合征高危人群,故应谨慎、缓慢地达到能量目标(GPP,强共识,100%)。

2.5 蛋白质目标量

研究显示,蛋白质供给量是营养支持疗效及预后的独立预测因素^[14]。2018版指南建议每日蛋白质摄入量为 1.0 g/kg ,但最新证据提示,提高蛋白质摄入可能是有益的^[14]。故《指南》建议:对于需要营养支持的共病住院患者,保证蛋白质摄入量为 $1.2\sim 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,可减少并发症,改善预后和生活质量(A,强共识,100%),而患有严重疾病的个体则应保证更高的蛋白质摄入量。《中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南(2023版)》^[7]亦推荐成人患者蛋白质供给应达到上述目标摄入量。此外,ESPEN关于《老年患者临床营养指南》^[10]建议高蛋白摄入与运动相结合以维持或增加营养不良老年患者的肌肉量。NICCOLI等^[15]通过对参加康复计划的47名营养不良共病患者补充与不补充乳清蛋白进行比较,结果表明乳清蛋白对维持患者肌肉量有正向作用。尽管如此,对于有营养风险的共病住院患者,目前尚未有研究将高蛋白干预与是否运动进行比较,运动在高蛋白干预中的作用仍不确定。另外,《指南》在2018版指南基础上增加了肾功能受损的共病住院患者营养支持建议。对于肾功能受损[eGFR <30

$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$] 且未接受肾脏替代治疗的有营养风险的共病住院患者, 应选择 $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的低蛋白质摄入量 (B, 强共识, 96%)。高蛋白质摄入可能导致酸中毒和氮质血症, 2023 年新发布的《中国急性肾损伤的临床实践指南》^[16] 同样也建议不需透析治疗的肾功能受损患者采用低蛋白摄入量, 但目前暂无研究探讨肾功能受损的共病住院患者最佳蛋白质摄入量。

2.6 微量营养素的补充

共病住院患者有发生微量营养素缺乏症的风险, 这可能会损害健康及机体康复^[17]。对于完全经口进食的共病住院患者, 《指南》建议应确保摄入足够的微量营养素 (维生素和微量元素), 以满足每日营养需求量 (GPP, 强共识, 100%)。若已明确缺乏微量营养素或疑似缺乏也应及时补充 (GPP, 强共识, 96%)。一项纳入 26 项 RCT 的系统评价^[18] 指出, 通过每日服用维生素和矿物质组合的营养补充剂, 可降低老年人衰弱发生风险, 改善机体免疫力与躯体功能。微量营养素缺乏是共病患者发生再喂养综合征的高危因素, 故《中国老年患者肠外肠内营养应用指南 (2020)》^[12] 建议对有再喂养综合征风险的老年患者, 营养支持前应常规监测电解质及代谢物水平, 及时纠正电解质紊乱和补充维生素 B1、B2、B6 和维生素 C, 以预防再喂养综合征的发生, 也应定期监测以防止补充过量。

2.7 特定疾病的营养补充

压力性损伤通常与营养不良有关, 会导致机体蛋白质丢失、高代谢和高分解。一项 RCT 结果显示, 特定氨基酸 (精氨酸 / 谷氨酰胺 / β HMB 混合物) 对压力性损伤的愈合有轻微但显著的效果^[19]。对于合并压力性损伤的共病住院患者, 《指南》建议可在口服 /EN 制剂中添加特定氨基酸, 以加速压力性损伤愈合 (O, 强共识, 92%)。韩燕等^[20] 综合最新证据提出在合并多种疾病的老年压力性损伤患者营养补充剂中添加以上特定氨基酸亦可促进组织愈合。

腹泻和便秘是 EN 患者最常见的并发症, 而含膳食纤维的 EN 配方可促进肠道蠕动, 改善粪便性状。因此, 可使用富含可溶性和不可溶性纤维混合物的 EN 配方来改善肠道功能 (O, 强共识, 96%)。国内指南^[21] 建议可适当提高营养液温度及选用益生菌来延迟或降低 EN 相关性腹泻的发生。

此外, 《指南》新增了共病住院患者是否应使用其他特定疾病营养补充剂的内容。但因缺乏高质量干预研究证据, 《指南》不建议共病住院患者使用其他特定疾病营养补充剂 (O, 强共识, 100%)。

2.8 早期营养支持

共病住院患者发生疾病相关营养不良的风险较高, 而早期进食 (EEN) 的治疗理念已得到国内外学者广泛

认可。对于共病住院患者, 同样应尽早开展 EEN (即入院后 48 h 内), 而非延迟营养支持; EEN 可降低共病住院患者不良事件发生率及死亡率, 减少体质量丢失, 提高自理能力 (A, 强共识, 100%)。HERSBERGER 等^[22] 探讨 EEN 与医院常规饮食摄入对 645 例慢性心力衰竭患者衰弱、功能结局和恢复的影响, 结果提示, EEN 可降低患者 30 d 死亡率及心血管事件发生风险。在呼吸道感染共病患者中也得到了类似结论^[23]。

2.9 出院后营养支持

若患者院内发生的营养不良未得到及时纠正, 会导致出院后机体功能下降, 丧失自主能力的风险增加, 增加计划外再住院率^[24]。但目前少有研究将住院期间和出院后的营养干预与仅院内营养支持进行直接比较。国外学者将 80 例有营养不良风险的老年住院患者按照是否接受 ONS 随机分为两组, 探讨每日补充 ONS 是否能减少住院期间和出院后的体质量丢失, 结果提示, 每日补充 ONS 可维持体质量并提高营养评估得分^[25]。基于此, 《指南》建议共病患者出院后应继续提供营养支持, 以维持体质量和改善营养状况 (A, 强共识, 100%)。改善机体功能状态亦是出院后营养治疗的重要目标之一, 对于营养不良的共病住院患者或营养不良的高危患者, 应在出院后继续营养支持, 以维持或改善功能状态和生活质量 (B, 强共识, 100%)。

对于高营养不良风险的共病住院患者或 65 岁及以上已确诊营养不良的患者, 出院后应通过 ONS 或个体化营养干预继续提供营养支持, 以降低死亡率 (A, 强共识, 96%)。一项系统综述提出, 出院后继续营养支持可使患者死亡率显著降低, 但指南制订小组认为该研究质量偏低, 表明仍需进一步的大样本研究^[26]。出院后营养干预的理想持续时间可能因患者年龄、基础疾病、初始营养状况、营养支持类型和关注的结局而异。《指南》基于原指南增加了出院后持续营养支持的时间, 《指南》建议出院后通过 ONS 或个体化营养干预的时间应超过 2 个月, 以改善患者生活质量和降低死亡率 (B, 强共识, 100%)。

2.10 身体功能监测

大多数评估营养支持对共病住院患者预后影响的研究都将营养状态和机体功能作为结局指标, 而不是作为监测营养干预对改善其他结局疗效的评价工具。KAEGI-BRAUNK 等^[27] 在 1 809 例有营养风险的共病住院患者中发现, 个体化营养支持可有效降低握力较差患者的死亡率, 这一结果证明了低握力在预测营养支持反应中的价值。JEEJEBHOY 等^[28] 通过比较不同营养指标对内、外科住院患者住院时长和 30 d 再入院率的预测能力, 结果显示, 主观全面评估评分 (SGA) 是

最佳预测指标,可将其作为预测临床结局的监测工具。故《指南》提出,虽然应监测共病住院患者营养状况和身体功能参数以评估其对营养支持的反应,但功能指标可能更适合评估共病住院患者的其他临床结局(如生存率、生活质量),并应基于此目的而使用(B,强共识,100%)。但目前能准确回答这一临床问题的证据仍有限,仍需大量临床研究进一步探索。

2.11 能量和蛋白质达标量

由厌食、咀嚼和吞咽困难等引起的饮食摄入量减少与共病患者死亡率增加和感染等并发症的发生密切相关^[29]。一项试验表明,达到至少75%的能量和蛋白质需求目标与较低的目标相比,发生不良事件和死亡的风险显著降低^[30]。在共病患者住院期间或疾病处于急性期时,75%的能量和蛋白质摄入量仍可满足机体基本需求^[31]。《指南》推荐:对于食物摄入量减少和营养状况不良的共病住院患者,至少应达到75%的能量和蛋白质需求目标,以降低不良后果和死亡风险(A,强共识,100%)。邓瑛瑛等^[32]基于循证证据提出,危重患者的营养支持可从75%的能量和蛋白质摄入量开始启动,并在4~7 d达到目标需求。

因ONS口味单一、早期饱腹感及胃肠道症状可致患者耐受性较差而降低病人依从性^[7],因此可在普通饮食中添加食物强化剂和营养补充剂来改善患者营养摄入状况。对于营养不良或高营养不良风险的经口补充营养的共病住院患者,若患者不能耐受或不愿接受ONS,食物强化是达到能量和蛋白质需求目标以及改善营养摄入的一种有效方法(O,强共识,100%)。

2.12 营养支持的组织管理

改变共病住院患者营养支持的组织形式可改善营养支持疗效,如培训营养助理、对营养师和多学科团队开展针对性教育以促进ONS的早期应用、膳食强化、引入营养筛查工具等^[33-34]。《指南》推荐:对于营养不良或有营养不良风险的共病住院患者,应在营养支持实施方面进行组织改革,如丰富菜品,以改善患者饮食摄入量和营养状态(B,强共识,100%);建立营养支持团队(NST)和使用多学科营养支持方案(B,强共识,100%)。建立包括临床医生、营养师、康复师、药剂师及专科护士等在内的多学科营养团队,可为患者提供规范的营养支持方案,降低不良结局风险。刘葳等^[35]提出在全科医疗思维模式下进行综合化管理探索,可能是优化管理多病共存的较好方法。王凌霄等^[36]针对老年共病患者构建的多学科延续性管理模式能减少不良事件发生,提高患者满意度,是老年共病患者医疗新模式的探索。近年来,共病管理强调多学科团队参与,有国

内学者^[37]认为应在共病防治过程中充分发挥中医药整体观的特色优势,完善老年人共病中医药防治策略与综合干预方案,但中医药在共病防治方面效果有待进一步探究。

2.13 基础疾病对营养支持的影响

基础疾病的类型、严重程度和急性期反应均对营养治疗疗效有重要影响。炎症是预测疾病相关营养不良预后不良的一个重要因素,通过对细胞水平(如胰岛素抵抗导致营养进入细胞受阻)和不同器官如大脑(导致与疾病相关的厌食症和食物摄入减少)、肠道和肌肉(导致分解代谢和肌肉衰减症)产生多种代谢影响^[38]。GARIBALLA等^[39]对445例共病患者进行的双盲RCT结果显示,急性期反应与较差营养状况和临床结局密切相关,老年患者则更为显著。一项多中心RCT二次分析^[40]表明高水平C反应蛋白(CRP, ≥ 100 mg/L)的患者对营养治疗反应明显减弱,而较低CRP水平患者则可从营养支持治疗中获益。此外,在癌症患者中也得到了同样的结论^[41]。因此,《指南》建议临床医生应将急性期反应的严重程度作为共病住院患者进行营养筛查、随访和干预的标准之一(B,强共识,100%)。合并各种基础疾病会改变患者营养治疗的疗效,因此在开始营养支持时应加以考虑(B,强共识,92%)。

2.14 药物或营养素相互作用

虽然多种药物的使用对于疾病的治疗是必要的,但潜在的药物-药物和/或药物-营养素相互作用会对共病住院患者营养状况产生潜在影响。《指南》建议在药剂师指导下对任何可能发生的相互作用制定有效管理计划,避免药物与营养素相互作用给患者带来的不良危害(GPP,强共识,100%)。郁阿琴等^[42]对362例老年人进行营养状况调查发现,多重用药是其发生营养不良的危险因素。2021年,国内首部《医养结合机构老年共病患者安全用药专家共识》正式发布^[43],提示我国老年共病患者用药安全将逐步得到更好地保障,但此共识并未涉及药物-营养素相互作用对老年共病患者存在的危害以及提高共病多重用药安全性的有效措施,故仍是未来临床实践中需关注的重点。

2.15 营养生物标志物

尽管既往研究提出部分生物标志物(如前白蛋白、白蛋白、视黄醇结合蛋白)可反映机体的营养状况,但真正经过严格科学评估的生物标志物却甚少^[44]。《指南》推荐可使用特定的营养生物标志物预测共病住院患者对营养支持的反应,从而有助于个体化营养治疗(O,强共识,100%)。尽管大型RCT研究的结果表明使用

生物标志物或许会有预测效果,但在应用于临床常规治疗之前仍需对结果行进一步验证。STRUJA 等^[45]使用了一种非靶向蛋白质组学方法来探讨预测营养治疗反应的代谢物,但由于纳入的研究对象多合并各种疾病且样本量较少,代谢物预测营养治疗反应的能力仍较弱,研究建议未来应侧重于特定患者,以了解代谢组学方法是否可作为评价个体营养状况的指标。而目前国内用于预测营养不良常用的生物标志物如血清白蛋白、前白蛋白、血红蛋白等预测内容局限、易受疾病影响,故仍需结合多个指标共同判断患者营养状况。

3 《指南》对我国共病住院患者营养管理的启示

3.1 加强健康教育,强化预防理念

随着老龄化进程加快及对慢性病防控重视不足等因素,群众自我保护意识薄弱,多种疾病共同作用已成为我国居民健康状况的严重威胁。国内研究发现,60岁以上人群患慢性病共病的风险更大,提示年龄是患慢性病共病的重要因素^[46]。而老年患者机体功能越差,越容易患多种慢性病相关营养不良,与恶病质、肌少症、住院时间延长、感染及病死率增高等相关。社区及医疗机构工作人员应结合慢性病共病相关影响因素及疾病特点,对高危人群开展针对性的健康教育和预防保健工作,强化其对于慢性病的预防理念,避免共病加重或急变,尽可能消除发生营养不良相关风险因素。

3.2 积极制定本土化共病诊疗指南

目前国内针对慢性病的治疗指南仍侧重于单一疾病的防治,尚缺乏患有多种慢性病患者整体评估及防控指南,传统的医疗服务管理模式难以满足共病患者需求,临床医师也缺乏相应的治疗和管理经验。尽管在2018年我国首次发布有关居家老年人共病综合评估和防控的管理规范^[47],但并未涉及共病住院患者营养管理相关内容。因此,有必要制定规范化、本土化的共病住院患者临床诊疗,为共病多学科团队建设、患者营养管理提供指导。故借鉴《指南》推荐意见及国外研究结论,结合我国共病患者患病情况、常见共病组合等积极构建并完善适合我国共病住院患者的营养管理策略是共病研究领域亟待解决的问题。

3.3 以患者为中心,建立全科医生主导的多学科团队

《指南》进一步强调了以患者为中心,建立全科医生主导的多学科团队在共病患者营养支持方面发挥的重要作用,尤其是存在营养风险或已发生营养不良的共病患者。国外学者已开始广泛探索以共病患者为中心,全科医生主导的多学科整合照护模型,如欧盟防治慢性病和促进健康老龄化联合行动开发的共病整合照护模式^[48]。周璇等^[49]基于PDSA理论构建的医联体下老年共病整合管理模式,对于慢病共病患者的干预管理提

供了高度概括化的方案和原则指导,但对于共病患者营养干预的管理,仍需进一步细化具体措施。此外,目前我国全科医生相对数量仍不足,致使共病患者诊疗和健康管理不能得到很好保障^[50]。故应加大国内对全科医生的培养力度,通过薪酬激励等措施改善全科医生培养与使用面临的困境,全面提升全科医生职业吸引力。尽早建立以共病患者为中心,全科医生主导的本土化多学科共病管理模式,以达到更好地评估共病住院患者营养风险,更准确管理其营养问题,改善患者营养状况的目的。

4 小结与展望

《指南》基于循证证据和专家共识制订了共病住院患者营养支持的最新国际指南,从共病住院患者的营养筛查、评估、需求、监测和干预等方面提供了32项实用且不针对特定疾病的建议,为我国临床医护人员预防和管理共病住院患者营养问题,维护患者健康提供了指导意义和决策思路。

但《指南》存在以下不足:(1)《指南》仅纳入了英文文献,存在遗漏其他语种发表高质量证据的可能,故运用基于以上证据的推荐意见时仍需谨慎;(2)《指南》虽经过系统检索,但部分临床问题所依据的证据质量仍偏低,如共病住院患者通过EN/PN方式进行营养支持疗效的区别、能量需求量的估算方式等;部分临床问题因证据过少,如肾功能受损共病患者的营养需求、高蛋白摄入与运动结合对共病患者预后的影响、纤维混合物营养制剂对共病住院患者肠道功能的影响、生物标志物对共病患者营养治疗反应的预测效果尚需要更多高质量的干预性研究探讨,这也是未来研究的方向;(3)《指南》制订过程中患者参与度较低,对临床实践可能存在一定影响;(4)《指南》提供的建议可能不适用于所有共病情况,临床医生应根据具体的临床情况和资源可用性进行借鉴。

综上,我国学者在借鉴《指南》相关推荐证据时,注意证据应用的可行性和有效性,考虑我国共病住院患者的偏好及价值观。构建多学科整合团队,立足本土情境制定个体化营养管理方案,提高共病住院患者营养管理质量。此外,致力推进国内相关原始研究进展,为我国慢性病共病营养管理指南的制订和更新提供更多符合本土化的研究证据。

作者贡献:吴太琴负责文献检索、原始指南的翻译及论文初稿的撰写;甘秀妮负责文章质量控制与审校,并对文章整体监督管理及论文修订;高燕、张欢、阳莉负责论文相关资料收集与整理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 何莉, 张逸凡, 沈雪纯, 等. 中国大陆地区居民慢性病共病的流行趋势: 一项 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (29): 3599-3607. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0217.
- [2] STEINER C A, FRIEDMAN B. Hospital utilization, costs, and mortality for adults with multiple chronic conditions, Nationwide Inpatient Sample, 2009 [J]. Prev Chronic Dis, 2013, 10: E62. DOI: 10.5888/pcd10.120292.
- [3] EFTHYMIU A, HERSBERGER L, REBER E, et al. Nutritional risk is a predictor for long-term mortality: 5-Year follow-up of the EFFORT trial [J]. Clin Nutr, 2021, 40 (4): 1546-1554. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.032.
- [4] WUNDERLE C, GOMES F, SCHUETZ P, et al. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients [J]. Clin Nutr, 2023, 42 (9): 1545-1568. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.06.023.
- [5] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [EB/OL]. [2024-01-01]. https://www.researchgate.net/profile/Padhraig-Fleming/publication/273701779_Mandibular_advancement_splint_MAS_therapy_for_obstructive_sleep_apnoea-an_overview_and_quality_assessment_of_systematic_reviews/links/55e60b8208aec74dbe74e21d/Mandibular-advancement-splint-MAS-therapy-for-obstructive-sleep-apnoea-an-overview-and-quality-assessment-of-systematic-reviews.pdf.
- [6] GOMES F, SCHUETZ P, BOUNOURE L, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients [J]. Clin Nutr, 2018, 37 (1): 336-353. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.025.
- [7] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南 (2023 版) [J]. 中华医学杂志, 2023, 103 (13): 946-974. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20221116-02407.
- [8] CEDERHOLM T, JENSEN G L, CORREIA M I T D, 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. DOI: 10.1002/jcsm.12383.
- [9] ZHANG X, TANG M, ZHANG Q, et al. The GLIM criteria as an effective tool for nutrition assessment and survival prediction in older adult cancer patients [J]. Clin Nutr, 2021, 40 (3): 1224-1232. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.08.004.
- [10] VOLKERT D, BECK A M, CEDERHOLM T, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition and hydration in geriatrics [J]. Clin Nutr, 2022, 41 (4): 958-989. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.01.024.
- [11] BALLESTEROS-POMAR M D, MARTÍNEZ LLINÀS D, GOATES S, et al. Cost-effectiveness of a specialized oral nutritional supplementation for malnourished older adult patients in Spain [J]. Nutrients, 2018, 10 (2): 246. DOI: 10.3390/nu10020246.
- [12] 中华医学会肠外肠内营养学分会老年营养支持学组. 中国老年患者肠外肠内营养应用指南 (2020) [J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39 (2): 119-132. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.02.002.
- [13] SINGER P, BLASER A R, BERGER M M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit [J]. Clin Nutr, 2019, 38 (1): 48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- [14] KAEGI-BRAUN N, FAESSLI M, KILCHOER F, et al. Nutritional trials using high protein strategies and long duration of support show strongest clinical effects on mortality: results of an updated systematic review and meta-analysis [J]. Clin Nutr ESPEN, 2021, 45: 45-54. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.08.003.
- [15] NICCOLI S, KOLOBOV A, BON T, et al. Whey protein supplementation improves rehabilitation outcomes in hospitalized geriatric patients: a double blinded, randomized controlled trial [J]. J Nutr Gerontol Geriatr, 2017, 36 (4): 149-165. DOI: 10.1080/21551197.2017.1391732.
- [16] 国家慢性肾病临床医学研究中心, 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国急性肾损伤临床实践指南专家组. 中国急性肾损伤临床实践指南 [J]. 中华医学杂志, 2023, 103 (42): 3332-3366. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230802-00133.
- [17] KAEGI-BRAUN N, GERMANN S, FAESSLI M, et al. Effect of micronutrient supplementation in addition to nutritional therapy on clinical outcomes of medical inpatients: results of an updated systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Clin Nutr, 2022, 76 (7): 964-972. DOI: 10.1038/s41430-021-01061-7.
- [18] PINCOMBE N L, PEARSON M J, SMART N A, et al. Effect of vitamin D supplementation on endothelial function - An updated systematic review with meta-analysis and meta-regression [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2019, 29 (12): 1261-1272. DOI: 10.1016/j.numecd.2019.08.005.
- [19] WONG A, CHEW A, WANG C M, et al. The use of a specialised amino acid mixture for pressure ulcers: a placebo-controlled trial [J]. J Wound Care, 2014, 23 (5): 259-260, 262-4, 266-269. DOI: 10.12968/jowc.2014.23.5.259.
- [20] 韩燕, 王怀远, 孙艳红, 等. 老年住院压力性损伤患者营养支持的最佳证据总结 [J]. 中华护理杂志, 2022, 57 (19): 2339-2344. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2022.19.005.
- [21] 中华医学会老年医学分会, 中国医师协会老年医学科医师分会, 《中华老年医学杂志》编辑委员会. 中国老年危重患者营养支持治疗指南 (2023) [J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42 (9): 1009-1028. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2023.09.001.
- [22] HERSBERGER L, DIETZ A, BÜRGLER H, et al. Individualized nutritional support for hospitalized patients with chronic heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77 (18): 2307-2319. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.03.232.
- [23] BAUMGARTNER A, HASENBOEHLER F, CANTONE J, et al. Effect of nutritional support in patients with lower respiratory tract infection: secondary analysis of a randomized clinical trial [J]. Clin Nutr, 2021, 40 (4): 1843-1850. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.10.009.
- [24] BALDWIN C, DE VAN DER SCHUEREN M A, KRUIZENGA H M, et al. Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 12 (12): CD002008. DOI: 10.1002/14651858.CD002008.pub5.
- [25] GAZZOTTI C, ARNAUD-BATTANDIER F, PARELLO M, et al. Prevention of malnutrition in older people during and after hospitalisation: results from a randomised controlled clinical trial [J]. Age Ageing, 2003, 32 (3): 321-325. DOI:

- 10.1093/ageing/32.3.321.
- [26] KAEGI-BRAUN N, KILCHOER F, DRAGUSHA S, et al. Nutritional support after hospital discharge improves long-term mortality in malnourished adult medical patients: systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Nutr*, 2022, 41 (11): 2431-2441. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.09.011.
- [27] KAEGI-BRAUN N, TRIBOLET P, BAUMGARTNER A, et al. Value of handgrip strength to predict clinical outcomes and therapeutic response in malnourished medical inpatients: secondary analysis of a randomized controlled trial [J]. *Am J Clin Nutr*, 2021, 114 (2): 731-740. DOI: 10.1093/ajcn/nqab042.
- [28] JEEJEEBHOY K N, KELLER H, GRAMLICH L, et al. Nutritional assessment: comparison of clinical assessment and objective variables for the prediction of length of hospital stay and readmission [J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 101 (5): 956-965. DOI: 10.3945/ajcn.114.098665.
- [29] SCHINDLER K, THEMESSL-HUBER M, HIESMAYR M, et al. To eat or not to eat? Indicators for reduced food intake in 91, 245 patients hospitalized on nutritionDays 2006-2014 in 56 countries worldwide: a descriptive analysis [J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 104 (5): 1393-1402. DOI: 10.3945/ajcn.116.137125.
- [30] SCHUETZ P, FEHR R, BAECHLI V, et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10188): 2312-2321. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32776-4.
- [31] CRAMON M Ø, RABEN I, BECK A M, et al. Individual nutritional intervention for prevention of readmission among geriatric patients—a randomized controlled pilot trial [J]. *Pilot Feasibility Stud*, 2021, 7 (1): 206. DOI: 10.1186/s40814-021-00926-9.
- [32] 邓瑛瑛, 任英, 王为杰, 等. 危重患者能量和蛋白质摄入目标及计算方法最佳证据总结 [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35 (8): 849-855. DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20230130-00043.
- [33] LOVESLEY D, PARASURAMAN R, RAMAMURTHY A. Combating hospital malnutrition: Dietitian-led quality improvement initiative [J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2019, 30: 19-25. DOI: 10.1016/j.clnesp.2019.02.011.
- [34] 王淑安, 冯庆钊, 王漪, 等. 营养助理模式在头颈部肿瘤放疗患者营养干预中的应用研究 [J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2023, 10 (3): 348-353. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2023.03.008.
- [35] 刘葳, 于德华, 金花, 等. 社区老年多病共存患者多重用药情况评价研究 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23 (13): 1592-1598. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.026.
- [36] 王凌霄, 陈善萍, 沈静, 等. 住院老年共病患者多学科连续性管理模式研究 [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39 (2): 204-208. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0254-9026.2020.02.019.
- [37] 章轶立, 黄馨懿, 王亮, 等. 中医药防治老年人共病的特色优势、发展机遇与实践路径 [J]. *中国中药杂志*, 2023, 48 (17): 4798-4802. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20230531.601.
- [38] MUSCARITOLI M, IMBIMBO G, JAGER-WITENAAR H, et al. Disease-related malnutrition with inflammation and cachexia [J]. *Clin Nutr*, 2023, 42 (8): 1475-1479. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.05.013.
- [39] GARIBALLA S, FORSTER S. Effects of acute-phase response on nutritional status and clinical outcome of hospitalized patients [J]. *Nutrition*, 2006, 22 (7/8): 750-757. DOI: 10.1016/j.nut.2006.04.011.
- [40] MERKER M, FELDER M, GUEISSAZ L, et al. Association of baseline inflammation with effectiveness of nutritional support among patients with disease-related malnutrition: a secondary analysis of a randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3 (3): e200663. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.0663.
- [41] BARGETZI L, BARGETZI M, LAVIANO A, et al. Inflammation reduces the effect of nutritional therapy on clinical outcomes in cancer patients [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32 (11): 1451-1452. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.08.1989.
- [42] 王雪, 窦秀静, 王嘉钰, 等. 沈阳市养老机构老年人营养状态与认知功能的相关性研究 [J]. *中国疗养医学*, 2023, 32 (10): 1070-1074. DOI: 10.13517/j.cnki.ccm.2023.10.013.
- [43] 国家重点研发计划项目 (YFC、YFC) 课题组, 中国老年医学学会医养结合促进委员会. 医养结合机构老年共病患者安全用药专家共识 [J]. *中华保健医学杂志*, 2021, 23 (6): 561-568. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2021.06.002.
- [44] KELLER U. Nutritional laboratory markers in malnutrition [J]. *J Clin Med*, 2019, 8 (6): 775. DOI: 10.3390/jcm8060775.
- [45] STRUJA T, WOLSKI W, SCHAPBACH R, et al. Association of metabolomic markers and response to nutritional support: a secondary analysis of the EFFORT trial using an untargeted metabolomics approach [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40 (9): 5062-5070. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.07.029.
- [46] 马春芳, 汤榕, 杨晓花, 等. 基于健康社会决定因素的宁夏中老年人慢性病共病的影响因素研究 [J]. *中国全科医学*, 2024, 27 (4): 447-453. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0353.
- [47] 中国老年保健医学研究会老龄健康服务与标准化分会, 《中国老年保健医学》杂志编辑委员会. 居家 (养护) 老年人共病综合评估和防控专家共识 [J]. *中国老年保健医学*, 2018, 16 (3): 28-31. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2671.2018.03.007.
- [48] PALMER K, MARENGONI A, FORJAZ M J, et al. Multimorbidity care model: Recommendations from the consensus meeting of the Joint Action on Chronic Diseases and Promoting Healthy Ageing across the Life Cycle (JA-CHRODIS) [J]. *Health Policy*, 2018, 122 (1): 4-11. DOI: 10.1016/j.healthpol.2017.09.006.
- [49] 周璇, 张丹. 基于PDSA理论构建医联体下老年共病整合管理模式 [J]. *中国全科医学*, 2024, 27 (2): 192-200. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0374.
- [50] 寇儒欣, 梅康妮, 秘玉清, 等. 中国全科医生资源配置公平性现状研究 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26 (19): 2339-2345, 2354. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0686.

(收稿日期: 2023-11-28; 修回日期: 2024-01-04)

(本文编辑: 毛亚敏)