

基于动态营养风险评估的睡前加餐在肝硬化合并糖尿病患者中的应用效果观察

张曼琦,刘梅红,刘静,黄蕊,陆希

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)消化内科二病区,江苏 南京 210029

【摘要】 目的 探讨基于动态营养风险评估的睡前加餐在肝硬化合并糖尿病患者中的应用效果。方法 选择 2022 年 7 月至 2023 年 6 月我院收治的乙肝肝硬化合并糖尿病患者 85 例,采用随机数字表法分为观察组 43 例与对照组 42 例,对照组给予肝硬化糖尿病常规饮食干预,观察组给予基于动态风险评估的睡前加餐饮食干预。比较两组血清营养学指标、肝功能指标、糖代谢指标及不良反应。**结果** 观察组白蛋白、前白蛋白、总蛋白高于对照组($P<0.05$);天冬氨酸转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素低于对照组($P<0.05$);空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素低于对照组($P<0.05$);不良反应发生率 6.2% 明显低于对照组 30.95% ($\chi^2=4.753, P<0.05$)。**结论** 基于动态营养风险评估的睡前加餐能够改善肝硬化合并糖尿病患者营养状况,修复受损肝功能,控制糖代谢水平,降低不良反应的发生。

【关键词】 肝硬化;糖尿病;营养风险评估;睡前加餐;营养状况;肝功能;糖代谢

【中图分类号】 R575.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-6170(2025)01-0076-0

Observation on the application effect of adding meals before bed based on dynamic nutritional risk assessment in patients with cirrhosis and diabetes ZHANG Man-qi, LIU Mei-hong, LIU Jing, HUANG Rui, LU Xi Department of Gastroenterology, Jiangsu Provincial People's Hospital/The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

【Corresponding author】 LIU Mei-hong

【Abstract】 **Objective** To investigate the application effect of bedtime extra meal based on dynamic nutritional risk assessment in patients with cirrhosis and diabetes. **Methods** A total of 85 patients with hepatitis B cirrhosis and diabetes mellitus treated from July 2022 to June 2023 were selected. The patients were divided into an observation group ($n=43$) and a control group ($n=42$) by random number table method. The control group was given routine diet intervention. The observation group was given dietary intervention with extra meal before bed based on dynamic risk assessment. Serum nutritional indexes, liver function indexes, glucose metabolism indexes and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The levels of albumin, prealbumin and total protein of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The levels of aspartate transferase, alanine aminotransferase and total bilirubin in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin and fasting insulin of the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The adverse reaction of the observation group was lower than 30.95% of the control group ($\chi^2=4.753, P<0.05$). **Conclusions** Bedtime extra meal based on dynamic nutritional risk assessment can improve the nutritional status of patients with cirrhosis and diabetes. It can repair the impaired liver function, control the level of glucose metabolism. It can also reduce the occurrence of adverse reactions.

【Key words】 Cirrhosis; Diabetes; Nutritional risk assessment; Add a meal before bed; Nutritional status; Liver function; Carbohydrate metabolism

肝硬化、2 型糖尿病互为对方发病危险因素,肝硬化合并糖尿病发生率约为 14% ~ 71%^[1]。蛋白质-能量营养不良是肝硬化合并糖尿病的主要并发症,也是影响其预后的独立危险因素^[2]。一日三餐是正常人饮食的基本架构,但并不适合糖代谢异常群体。睡前加餐是在睡前 1h 饮食 1 次,以缩短夜间空腹时间过长引起自身能量消耗负担^[3]。如何识别患者营养风险,给予个性化的营养支持,是营养

疗法的关键。营养风险筛查 2002 (NRS-2002) 的应用,能够为营养支持保驾护航^[4]。本文主要分析基于动态营养风险评估的睡前加餐在肝硬化合并糖尿病患者中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 7 月至 2023 年 6 月我院收治的乙肝肝硬化合并糖尿病患者 85 例,纳入标准:①均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年

[19] Gabriella D, Edina G, Mátyás B, et al. MMP-9 as Prognostic Marker for Brain Tumours: A Comparative Study on Serum-Derived Small Extracellular Vesicles[J]. Cancers, 2023, 15(3): 712.

[20] 王均林,王淑丽,李玉芬,等. 高热惊厥患儿血清和脑脊液中

MMP9 及 IL-18 水平的研究[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2019, 41(2): 105-107.

(收稿日期:2024-03-20;修回日期:2024-04-30)

(本文编辑:彭羽)

版)^[5]、《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[6] 相关乙型肝炎后肝硬化、2 型糖尿病诊断标准;②既往接受过抗病毒及降血糖治疗;③有正常沟通交流能力,能接受营养风险筛查者;④患者或家属均签署知情同意书。排除标准:①酒精性肝病、其他原因所致肝硬化者;②目前正在接受肠内营养或静脉营养者;③近 1 个月服用过影响代谢药物者;④合并精神疾病或认知功能障碍者;⑤无完整病历资料者。其中男 53 例,女 32 例;年龄 42 ~ 76 岁[(67.49

± 4.25) 岁]; 体质量指数 (BMI) 18 ~ 28 kg/m² [(24.05 \pm 3.36) kg/m²]; 乙肝病程 8 ~ 20 年 [(12.78 \pm 2.52) 年]; 糖尿病病史 2 ~ 8 岁 [(5.44 \pm 1.14) 年]; Child-Pugh 分级: A 级 27 例, B 级 45 例, C 级 13 例。按照随机数字表法分为观察组 43 例与对照组 42 例, 两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。本研究经我院伦理委员会批准 (20220520)。

表 1 两组乙型肝炎肝硬化合并糖尿病患者一般资料比较

组别	例数	性别(n)		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	乙肝病程(年)	糖尿病史(年)	Child-Pugh 分级(n)		
		男	女					A 级	B 级	C 级
观察组	43	25	18	68.24 \pm 4.32	23.58 \pm 2.34	13.21 \pm 2.45	5.64 \pm 1.02	12	23	8
对照组	42	28	14	67.15 \pm 4.26	24.14 \pm 2.13	12.54 \pm 2.12	5.45 \pm 1.17	15	22	5
统计学		$\chi^2 = 0.658$		$t = 1.171$	$t = 1.153$	$t = 1.347$	$t = 0.811$	$Z = 1.036$		
P		0.417		0.245	0.252	0.182	0.420	0.596		

1.2 方法 根据《肝硬化合并糖尿病患者血糖管理专家共识》^[7], 所有患者均给予抗病毒(恩替卡韦:北京百奥药业有限责任公司, 国药准字 H20193077, 0.5 mg, 1 次/天)、降糖(二甲双胍:石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H20183289, 0.5 g/次, 1 次/天)、护肝(硫普罗宁片:远大医药(中国)有限公司, 国药准字 H10970266, 0.2 g/次, 3 次/天)治疗。对照组同时给予肝硬化糖尿病饮食管理, 指导患者学习《中国食物成分表》, 掌握每日进食总量、营养摄入及静息能量消耗(REE)计算方法。每日摄入量:非蛋白质 2 ~ 30 kcal/kg, 蛋白质 1.0 ~ 1.5 g/kg。REE(男) = 66.473 + 13.7516 \times W + 5.0053 \times A, REE(女) = 655.0955 + 9.5634 \times W + 1.9174 \times A。其中 W、H、A 分别表示体质量(kg)、身高(m)、年龄(年)。摄入食物总热量 1.2 ~ 1.4 REE, 碳水化合物、蛋白质、脂肪供能分别占 30%、40%、30%^[8]。持续 3 个月。观察组给予动态营养风险评估的睡前加餐饮食管理:①组建睡前加餐营养干预小组(成员包括主治医师、营养师、专科护士), 组织学习肝硬化糖尿病饮食管理、营养风险筛查 2002(NRS-2002)等相关知识, 制定睡前加餐干预方案。②营养风险评估:采用 NRS-2002 量表^[9], 包括疾病严重程度评分(0 ~ 3 分)、营养状态受损评分(0 ~ 3 分)、年龄评分(年龄 \geq 70 岁加 1 分), 总分 0 ~ 7 分。其中 0 分表示营养正常, 1 分表示摄取热量占基本热量的 50% ~ 75%, 2 分表示摄取热量占基本热量的 25% ~ 50%, 3 分及以上表示摄取热量 < 基本热量的 25%。③分层管理:根据 NRS-2002 风险评估结

果, 0 分者, 要求患者与平时一样饮食; 1、2、3 及以上分者, 根据摄入食物总热量 1.2 ~ 1.4 REE 补齐缺失热量, 按照 30%、40%、30% 分配到早、中、晚三餐, 再从每餐中减去 16.7g 碳水化合物(含热量 67 kcal) 作为睡前 1 h 加餐食物, 形成“早、中、晚、睡前 1h”四餐制。④动态管理:营养风险评估每周一次(周日), 根据评估结果重新调整补齐缺失热量份额, 持续干预 3 个月。出院后, 要求患者形成习惯, 持续开展 NRS-2002 筛查的睡前加餐。

1.3 观察指标 干预前、干预后(干预 3 个月后), 采集患者空腹静脉血 4 ml 取血清, 检测营养学指标白蛋白(ALB)、前白蛋白(PALP)、总蛋白(TP), 肝功能指标天冬氨酸基转移酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL), 糖代谢指标空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹胰岛素(FINS)。干预期间, 统计上消化道出血、肺部感染、自发性腹膜炎、肝性脑病等不良反应发生率。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以例数(%)表示, 组间比较行 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差表示, 组间比较行 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组干预前后营养学指标比较 干预前, 两组血清 ALB、PALP、TP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 干预后两组血清 ALB、PALP、TP 均高于干预前 ($P < 0.05$), 且观察组治疗后血清 ALB、PALP、TP 高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组干预前后肝功能指标比较 干预前, 两组血清 AST、ALT、TBIL 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 干预后两组血清 AST、ALT、TBIL 均低于干

【基金项目】江苏省人民医院临床能力提升工程护理项目(编号:JSPH-NC-2020-13;JSPH-NC-2020-18)

【通讯作者】刘梅红

预前($P<0.05$),且观察组治疗后血清 AST、ALT、TBIL 低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组干预前后营养学指标比较

组别	例数	ALB(g/L)		PALP(mg/dl)		TP(g/L)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	43	37.56±4.12	41.45±2.64*	156.26±14.23	176.21±10.36*	63.45±7.12	73.25±5.15*
对照组	42	38.15±4.23	39.65±3.02*	160.14±15.21	169.37±12.35*	64.64±7.25	69.26±5.32*
<i>t</i>		0.734	2.928	1.215	2.679	0.764	3.513
<i>P</i>		0.465	0.004	0.228	0.007	0.447	0.001

*与干预前比较, $P<0.05$

表 3 两组干预前后肝功能指标比较

组别	例数	AST(U/L)		ALT(U/L)		TBIL($\mu\text{mol/L}$)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	43	42.23±6.35	29.52±5.15*	51.35±7.16	33.12±5.34*	44.37±6.12	23.41±4.36*
对照组	42	41.15±6.23	33.36±5.24*	49.56±7.24	35.64±5.26*	43.15±6.12	26.45±4.24*
<i>t</i>		0.791	3.407	1.147	2.191	0.904	3.257
<i>P</i>		0.431	0.001	0.255	0.031	0.369	0.002

*与干预前比较, $P<0.05$

2.3 两组干预前后糖代谢指标比较 干预前,两组 FBG、HbA1c、FINS 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组干预后 FBG、HbA1c、FINS 均低于干预前

($P<0.05$),且观察组干预后 FBG、HbA1c、FINS 低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组干预前后糖代谢指标比较

组别	例数	FBG(mmol/L)		HbA1c(%)		FINS($\mu\text{U/ml}$)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	43	8.42±1.12	6.56±1.05*	8.26±1.22	6.24±1.10*	11.72±0.75	10.21±0.62*
对照组	42	8.16±1.23	7.32±1.14*	8.05±1.16	6.85±1.06*	11.52±0.81	10.64±0.64*
<i>t</i>		1.019	3.108	0.813	2.603	1.182	3.147
<i>P</i>		0.311	0.012	0.419	0.011	0.241	0.002

*与干预前比较, $P<0.05$

2.4 两组不良反应比较 干预期间不良反应发生率(11.63%)明显低于对照组(30.95%),差异有统

计学意义($\chi^2=4.753, P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组干预期间不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	例数	肺部感染	自发性腹膜炎	肝性脑病	合计
观察组	43	1(2.33)	0(0.00)	2(4.65)	5(11.63)
对照组	42	2(4.76)	4(9.52)	4(9.52)	13(30.95)

3 讨论

肝硬化、糖尿病多为老年患者,本身就存在机体代谢能力差、营养不良等生理性改变^[10]。有报道老年肝硬化合并糖尿病患者营养不良发生率高达 80.25%,且与肝硬化病程(OR=2.772, 95% CI=1.107~4.338, $P=0.004$)、Child-Pugh 分级(OR=4.193, 95% CI=2.003~7.938, $P<0.001$)明显相关^[2]。拮抗营养不良风险,是肝硬化合并糖尿病患者综合治疗的关键“靶点”。

肝硬化患者糖原储备能力较差,脂肪氧化和糖异生率增加,且禁食状态下主要能量来源从葡萄糖变为脂质,一夜禁食极易出现糖代谢异常^[11]。采用睡前加餐(或夜间加餐),缩短夜间禁食时间,减少机体储备能量消耗,是国内外肝硬化综合治疗指南

的共同推荐^[12,13]。睡前加餐为机体提供了夜间能量来源,减少自身脂肪和蛋白质的分解,更好维持三大营养物质的代谢平衡^[14]。一项 Meta 分析(14 篇文献,492 例患者)^[15]报道,睡前加餐能提高肝硬化患者碳水化合物利用率,降低蛋白质氧化速率、脂肪氧化速率。但目前睡前加餐多采用“非此即彼”(即一组采用传统三餐模式,另一组采用睡前加餐的四餐模式)的同质化干预模式,一定程度影响到睡前加餐的治疗效果^[16]。肝硬化合并糖尿病患者并非均为营养不良者,即便营养不良也有程度不同的差异,睡前加餐应采取个性的干预策略。在具体实践中,对照组给予肝硬化糖尿病“三餐”饮食管理,观察组采用基于营养风险筛查的睡前加餐饮食管理,而且风险评估及睡前加餐实施动态化管理,

最大限度保障睡前加餐干预效果。本研究结果表明,观察组血清 ALB、PALP、TP 高于对照组,蔺璐^[17]也有类似的文献报道,说明基于营养风险筛查下的睡前加餐能够改善肝硬化合并糖尿病患者营养状况。

肝功能受损、糖代谢异常是肝硬化合并糖尿病患者的典型病理特征,AST、ALT、TBIL 与 FBG、HbA1c、FINS 是判断肝功能、糖代谢的常用敏感性指标,在肝硬化合并糖尿病中异常升高^[18,19]。睡前加餐是在严格遵循肝硬化合并糖尿病饮食管理的基础上,将早中晚三餐中部分碳水化合物(约 200 kcal)转移到睡前 1 h,不仅规避了单餐中摄入过多能量风险,也能防止胰岛 B 细胞功能过载,增强胰岛素敏感性,控制糖代谢水平^[20]。有研究发现,肝硬化患者夜间禁食后营养物质底物(脂肪、蛋白质)氧化率约为正常人的 3 倍^[21]。睡前加餐能够满足机体夜间能量需求,弥补肝硬化患者糖原不足所致供能障碍,矫正分解蛋白与脂肪氧化代谢平衡,恢复受损肝功能^[22]。谭风雷等^[15]通过 Meta 分析发现,夜间加餐能降低肝硬化患者 TBIL 水平。风险评估能够为分层级干预保驾护航,而动态风险评估则更能实现“适时”“精细化”层级管理^[23]。本研究中,观察组的 AST、ALT、TBIL、FBG、HbA1c、FINS 指标水平及不良反应均低于对照组($P < 0.05$),说明动态营养风险评估的睡前加餐在恢复肝功能、糖代谢异常等方面,有明显的比较优势。

综上,基于动脉营养风险筛查的睡前加餐不仅能够改善肝硬化合并糖尿病患者的营养状况,也能够修复受损肝功能、矫正不良反应,降低不良反应的发生。需要指出的,本研究对睡前加餐管理稍显肤浅(如层级设置不够细致、不够系统),也缺乏对不同层级患者相关指标的研究,这均需要后续研究进一步完善。

【参考文献】

- [1] Boursier J, Anty R, Carette C, et al. Management of diabetes mellitus in patients with cirrhosis: an overview and joint statement[J]. *Diabetes Metab*, 2021, 47(5): 1012-1022.
- [2] 步光奎,廖江涛.老年肝硬化合并糖尿病患者的营养状况及影响因素分析[J]. *重庆医学*, 2023, 52(9): 1334-1337, 1342.
- [3] 周晚艳,徐维,曹拥军.整体化睡前饮食规划护理对老年 2 型糖尿病患者夜间血糖及睡眠质量的影响[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(31): 182-185.
- [4] Raupp D, Silva FM, Marcadenti A, et al. Nutrition screening in public hospital emergency rooms: Malnutrition Universal Screening Tool and Nutritional Risk Screening -200 can be applied[J]. *Public Health*, 2018, 165: 6-8.
- [5] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(12): 1309-1331.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409.
- [7] 中国医药生物技术协会慢病管理分会.肝硬化合并糖尿病患者血糖管理专家共识[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(8): 846-858.
- [8] 中华医学会肝病学会,中华医学会消化病学分会.终末期肝病临床营养指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(5): 330-342.
- [9] Raupp D, Silva FM, Marcadenti A, et al. Nutrition screening in public hospital emergency rooms: Malnutrition Universal Screening Tool and Nutritional Risk Screening -200 can be applied[J]. *Public Health*, 2018, 165: 6-8.
- [10] 王笑影,敬丽桦,辛辰,等.小野寺预后营养指数在肝硬化患者营养风险筛查中的应用价值[J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(5): 144-147.
- [11] Nakanishi K, Namisaki T, Mashitani T, et al. Late-Evening Snack with Branched-Chain Amino Acid-Enriched Nutrients Does Not Always Inhibit Overt Diabetes in Patients with Cirrhosis: A Pilot Study[J]. *Nutrients*, 2019, 11(9): 2140.
- [12] 中华医学会消化病学分会.中国肝硬化临床诊治共识意见[J]. *临床肝胆病杂志*, 2013, 39(9): 2057-2073.
- [13] Leon L, Valonni F, Barbieri R, et al. Unlocking the Power of Late-Evening Snacks: Practical Ready-to-Prescribe Chart Menu for Patients with Cirrhosis[J]. *Nutrients*, 2023, 15(15): 3471.
- [14] Chen N, Qiu X, Ruan H, et al. Effects of late evening snacks on glucose homeostasis in cirrhotic patients: A meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(7): e32805.
- [15] 谭风雷,吴亮亮,邓泽润,等.夜间加餐对肝硬化患者影响的 Meta 分析[J]. *实用肝病杂志*, 2021, 24(5): 625-628.
- [16] 马欣,朱姣姣.睡前 1h 加餐对老年乙型肝炎肝硬化合并糖尿病患者糖代谢指标和肝功能指标的影响[J]. *临床护理杂志*, 2020, 19(5): 33-35.
- [17] 蔺璐. NRS2002 筛查下睡前加餐应用于肝硬化合并糖尿病患者效果[J]. *实用中西医结合临床*, 2020, 20(12): 25-26.
- [18] Gupta P, Agrawal A, Bhattacharjee J. Prevalence of Glucose Metabolism Disorder in Liver Cirrhosis and its Correlation with Risk Factors of Diabetes Mellitus: A Hospital-Based Cross Sectional Observational Study from New Delhi[J]. *J Assoc Physicians India*, 2022, 70(3): 11-12.
- [19] 王贺,苟卫,孙风波,等.谷氨酸脱羧酶抗体在乙型肝炎肝硬化并源性糖尿病患者中的临床应用价值[J]. *临床消化病杂志*, 2019, 31(5): 319-323.
- [20] 董金玲,贾琳,王忠英,等.睡前加餐对乙型肝炎肝硬化合并糖尿病患者能量代谢及血糖的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(33): 4047-4052, 4053.
- [21] Hanai T, Shiraki M, Imai K, et al. Late Evening Snack with Branched-Chain Amino Acids Supplementation Improves Survival in Patients with Cirrhosis[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 1013.
- [22] 吴奕萱,张俊,商瑜瑜,等.睡前加餐对老年住院慢加急性肝衰竭患者能量代谢及预后的影响[J]. *老年医学与保健*, 2023, 29(6): 1268-1272, 1278.
- [23] 黄晖,陈满兰.基于营养风险筛查的个体化营养支持在妊娠期糖尿病患者中的应用[J]. *保健医学研究与实践*, 2022, 19(12): 162-166.

(收稿日期:2024-03-28;修回日期:2024-04-20)

(本文编辑:彭羽)