

• 综述 •

NUTRIC 评分和 mNUTRIC 评分在
危重症患者中的研究现状王小雪¹ 杨永丽¹ 马丁¹ 张康瑞² 周荣^{1△}

[关键词] NUTRIC 评分; mNUTRIC 评分; 危重症; 营养风险评估; 研究现状

doi: 10.13201/j.issn.1009-5918.2020.10.016

[中图分类号] R459.3 [文献标志码] A

Status of NUTRIC and mNUTRIC scores in critically ill patients

Summary NUTRIC score is a new nutritional risk assessment tool for critically ill patients. A modified NUTRIC score—mNUTRIC score, containing all variables except interleukin-6 in the NUTRIC score, was proposed because of the limitations of the interleukin-6 test. The review of studies related to NUTRIC and mNUTRIC scores was conducted to provide guidance for clinical assessment of nutritional risk and nutritional support for critically ill patients.

Key words NUTRIC score; mNUTRIC score; critically ill; nutritional risk assessment; research status

欧洲营养协会指出:营养风险评估可以识别营养不良或存在营养不良风险的患者,进而评估营养治疗在患者临床预后中的作用^[1]。传统的营养风险评估工具有:营养风险筛查(nutritional risk screening 2002, NRS2002)、营养不良通用筛选工具(malnutrition universal screening tool, MUST)、主观全球评估(subjective global assessment, SGA)、营养风险指数(nutritional risk index, NRI),最常用的是 NRS2002。这些工具通常需要身高、近期体重变化、膳食摄入变化等指标。在危重症患者这一特殊群体中,大多数患者处于昏迷状态或需要机械通气、镇静,上述指标无法准确获得^[2],营养评估及营养支持治疗成为其治疗的难点^[3]。传统的营养风险评估工具未考虑急性应激、炎症反应下的高代谢状态和肌肉损耗等因素,所以选择传统营养风险评估工具不能准确评估危重症患者的营养风险。营养不良现象在危重症患者中普遍存在^[4],正确评估危重症患者的营养风险,并予以合适的营养支持治疗不仅可以改善患者体质、提高抗病能力,还可改善免疫功能^[5]和疾病预后。本文就针对危重症患者的营养风险评估工具的研究进展进行概述,从而为危重症患者的营养风险评估和营养支持治疗提供临床指导。

1 NUTRIC 评分、mNUTRIC 评分的提出

1.1 NUTRIC 评分的提出

Helyland 等^[6]提出了危重症患者的营养风险评估工具——NUTRIC 评分,该研究主要针对入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)超过 24 h 的患者,通过纳入基础情况(年龄、APACHE II 评分、SOFA 评分)、急性饥饿情况(入院前 1 周内经口摄入量的变化)、长期饥饿情况(最近 6 个月体重减轻、BMI < 20)、急性炎症(IL-6、PCT、CRP)、慢性炎症(合并症)5 个方面的数据建立模型,通过分析这 5 个方面因素对 28 d 患者病死率、机械通气时间的影响来确定营养风险评估的指标。结果显示:除了 BMI、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、前 1 周的口服摄入量百分比和过去 3 个月的体重减轻百分比,所剩的候选预测因子都与 28 d 病死率显著相关($P < 0.01$),遂确定了 NUTRIC 评分的指标(表 1)。同时使用 Logistic 回归分析发现:28 d 病死率随 NUTRIC 评分增加显著增加, NUTRIC 评分与机械通气天数密切相关($P < 0.01$),并且高营养风险患者接受积极营养支持治疗后病死率降低。NUTRIC 这种新的评分工具,主要辨别出 ICU 中处于营养不良或存在营养不良风险并能从积极蛋白质、能量供应中获益更多的患者。

1.2 mNUTRIC 评分的提出

2016 年, Rahman 等^[7]首次明确验证了 mNUTRIC 评分(表 1),该研究采用了 NUTRIC 评分开发时完全相同的阈值和评分系统。建立 mNU-

¹兰州大学第一医院(兰州, 730000)

²兰州大学第二临床医学院

[△]审校者

通信作者:周荣, E-mail: zhourong0204@163.com

TRIC 评分、营养充分性及其相互作用的 Logistic 模型,来评估 mNUTRIC 评分是否影响营养充足与 28 d 病死率之间的关系,并增加了 6 个月病死率这一结局指标。研究发现:mNUTRIC 评分预测 28 d 病死率的整体辨别能力低于原始开发样本 (0.648 vs. 0.783)。mNUTRIC 评分最高为 9 的病死率仅为 53% (8/15),原始样本中为 71% (12/17)。该研究未能证明这些差异是否由 IL-6 导致。尽管该研究结果与 Helyland 等^[6]的研究存在一些差异,但并不影响 mNUTRIC 评分对主要结局指标的预测。mNUTRIC 评分可以显著改善营养充分性和病死率之间的关系,高营养风险与较高的 6 个月病死率显著相关 ($P < 0.01$)。mNUTRIC 评分可以辨别出从积极营养治疗中获益的危重症患者,特别是对存在高营养风险的患者意义更大。

近年来大多数研究均以 mNUTRIC 评分作为营养风险评估工具,也证明了 mNUTRIC 评分的有效性。

表 1 NUTRIC 评分和 mNUTRIC 评分的指标及得分

指标	范围	得分
年龄/岁	<50	0
	50~75	1
	≥75	2
APACHE II/分	15~20	1
	>20~28	2
	>28	3
SOFA/分	<6	0
	6~10	1
	>10	2
合并症/个	0~1	0
	≥2	1
ICU 之前住院时间/d	0~1	0
	>1	2
IL-6 ^a /(pg·mL ⁻¹)	0~400	0
	>400	1

NUTRIC 评分最高得分 10 分,≥6 分代表具有高营养风险。^a mNUTRIC 评分不包含该指标。mNUTRIC 评分最高得分 9 分,≥5 分代表具有高营养风险。

2 NUTRIC 评分、mNUTRIC 评分在危重症患者中的临床应用及意义

2.1 NUTRIC 评分在危重症患者中的临床应用及意义

NUTRIC 评分可以辨别 ICU 中处于营养不良或存在营养不良风险的患者,进而通过积极营养治疗让患者最大获益。但因 IL-6 检测的限制,目前

关于 NUTRIC 评分的研究极少。2018 年 Jeong 等^[8]比较了 NUTRIC 和 mNUTRIC 评分对脓毒症患者 28 d 病死率的预测意义。该研究纳入 482 例患者,NUTRIC ≥6、mNUTRIC 评分 ≥5 分为高营养风险患者,61 例 NUTRIC 评分中低营养风险组患者在 mNUTRIC 评分中属于高营养风险组,并且有 12 例在 28 d 死亡;在预测 28 d 病死率时,两者的曲线下面积 (area under curve, AUC) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明 mNUTRIC 评分与 NUTRIC 评分一样是很好的预测工具。

2.2 mNUTRIC 评分在危重症患者中的临床应用及意义

2.2.1 mNUTRIC 评分的临床应用 有研究用 mNUTRIC 评分评估了 678 例机械通气患者的营养风险,发现 42.5% 的患者具有高营养风险;高营养风险患者 ICU 住院时间 (length of stay, LOS) 明显延长,病死率明显升高^[9]。这在包括目前流行的 COVID-19 在内的危重症患者的研究中也得到了一致结果^[10]。Mendes 等^[11]将 mNUTRIC 评分翻译成本土语言,并在全国多个 ICU 进行该评分的验证,研究发现:虽然跟原始验证样本之间存在差异,但 mNUTRIC 分数高的患者,ICU LOS 延长 ($P < 0.01$)、机械通气天数增加 ($P = 0.002$)、28 d 病死率升高 ($P < 0.01$)。这与 mNUTRIC 验证结果一致。Ata Ur-Rehman 等^[12]在巴基斯坦人群的研究也得出肯定结论:较高的 mNUTRIC 分数与 ICU LOS 及病死率成正比。说明 mNUTRIC 评分跨地域和文化也同样适用,该评分可以被广泛使用^[13]。

2.2.2 mNUTRIC 评分的临床意义 mNUTRIC 评分中营养风险高的危重症患者,ICU LOS 和机械通气时间延长、28 d 病死率升高。给高营养风险的危重症患者予以积极的能量、蛋白质治疗后,病死率明显降低。一项多中心观察性研究发现,对于高营养风险的患者,不论积极予以蛋白质或能量,都可以降低患者的病死率,该影响在住院时间较长的患者中更明显;但给低风险患者积极予以蛋白质、能量支持后,并没有明显改善病死率^[14]。所以有学者建议营养风险高的患者每天摄入的热量可超过 800 kcal^[15],Jeong 等^[16]建议:入住 ICU 第 1 周内,应该积极给予高营养风险患者营养支持治疗 (能量 ≥25 kcal/kg、蛋白质 ≥1.2 g/kg)。mNUTRIC 评分可以很好的识别 ICU 中营养不良或存在营养风险的患者,对于存在高营养风险的患者,积极予以营养支持后可明显改善患者的预后,而积极营养支持治疗对低风险患者的疗效不明显。

mNUTRIC 评分作为一种快速、实用的营养评估工具,还可以预测 ICU 患者的营养需求^[17]。最近的一篇系统综述进一步肯定了 mNUTRIC 评分的有效性以及对危重症患者的临床意义^[4]。

2.2.3 mNUTRIC 评分在危重症患者中的应用优势 一些研究将 mNUTRIC 评分与常用的营养风险评估工具进行比较。Özbilgin 等^[18]使用 SAG、NRI、NRS2002、mNUTRIC 等多个评分评估了患者的营养风险发生率、病死率及并发症。研究发现:NRS2002 评分中 80.3% 的患者 >3 分,SAG 评分、NRI 评分中 57.9%、98.7% 的患者存在不同程度的营养不良,mNUTRIC 评分中 22.4% 的患者 ≥5 分。mNUTRIC 评分与患者病死率呈正相关、与较多的并发症具有相关性($P < 0.01$);在识别高营养风险、预测结局指标方面,其他常用评估工具并没有显示出优势。de Vries 等^[19]在一项 475 例机械通气患者的队列研究中,比较了 mNUTRIC 评分和 MUST 评分对 28 d 病死率的鉴别能力。结果提示:mNUTRIC 评分对 28 d 病死率有较好的预测效果[AUC 0.768,95% 可信区间(confidence interval, CI) 0.722 ~ 0.814]、MUST 评分(0.513,0.445 ~ 0.587);可见 mNUTRIC 评分对危重症患者 28 d 病死率比 MUST 评分具有更好的预测能力。推荐 mNUTRIC 评分用于危重症患者的营养风险评估。

NRS2002 是住院患者最常用的营养评估工具,相对于 mNUTRIC 评分,后者更适用于 ICU 患者。主要体现在以下几个方面:①适用性:一些患者因病情重需要卧床、液体复苏或存在水肿、积液等情况,导致 NRS2002 评分中的体重变化指标很难准确获得。在 mNUTRIC 模型中体重、膳食等变量对 28 d 病死率并无预测意义。mNUTRIC 评分中“合并症的数量”和“入住 ICU 之前的住院天数”作为慢性炎症和医源性食物摄入减少的评价指标更客观,并且包括了长期和短期食物摄入量减少和近期体重减轻的可能性^[20]。②合理性:尽管 NRS2002 评分和 mNUTRIC 评分一样纳入了危重症患者疾病严重程度评分系统 APACHE II,但 NRS2002 评分将 APACHE II 评分 >10 的患者均视为营养风险患者,认为不论患者营养状况如何,大多数都是有风险的^[20]。NRS2002 不能很好地分辨出 ICU 营养显著缺乏的患者。有研究提出 NRS2002 评分 ≥5 为高营养风险,发现高营养风险是 ICU 患者病死率的预测因子^[21],但该结果还需要进一步研究证实。炎症程度是危重病急性期营养风险的决定因素,mNUTRIC 评分纳入 A-

PACHE II 和 SOFA 评分更合理^[20]。③有效性:在危重症患者中,mNUTRIC 评分与蛋白质和热量的缺乏都有密切的关系,但在 NRS2002 评分中并没有发现相关性^[22]。一些研究已经证明 mNUTRIC 中高营养风险患者接受积极的蛋白质和能量治疗后可降低患者 28 d 病死率^[14,16]。有学者将 NRS2002 和 mNUTRIC 评分比较发现 mNUTRIC 在量化危重症患者住院死亡风险方面鉴别能力更好^[23]。与其他营养评估工具相比,mNUTRIC 评分可操作性强、准确性高、预测能力好,在危重症患者中更具优势^[24]。

3 NUTRIC、mNUTRIC 评分目前存在的问题

尽管 NUTRIC 评分、mNUTRIC 评分的有效性、实用性已经得到证实,但该评分仍存在一些问题有待解决。

3.1 NUTRIC 评分的应用前景

mNUTRIC 评分删除 IL-6 起初是因为其检测困难;IL-6 是固有免疫系统对损伤和感染最初反应所表达的重要细胞因子,对危重症患者具有重要的临床意义;不仅可以作为危重症患者感染的诊断标志物,而且还有作为急性肾衰竭的诊断辅助标志物的价值^[25]。相对于 CRP、PCT,IL-6 对脓毒症患者更具治疗指导意义^[26]。所以 IL-6 检测技术的普及是必然趋势。目前已经有一些大型医院可以检测,当 IL-6 检测不再是问题时,关于 NUTRIC 评分的使用也不再是问题。如何选择 NUTRIC、mNUTRIC 评分,目前关于 2 个评分比较的研究较少,还需要大量相关研究来指导临床。

3.2 mNUTRIC 评分的营养风险分界点存在争议

对于 mNUTRIC 评分的临床价值得到所有研究者的肯定,但 mNUTRIC 评分的高营养风险分界点仍存在分歧。起初,由 Heyland 等^[6]提出 NUTRIC 分数为 0~10 分,≥6 分与病死率相关,最有可能受益于积极的营养治疗;mNUTRIC 分数为 0~9 分,≥5 分最有可能在积极的营养治疗中受益^[19]。2016 年 Rahman 等^[7]以 mNUTRIC 评分作为唯一的连续自变量来预测病死率,mNUTRIC 评分每增加 1 分,死亡的概率乘以 1.4(95% CI:1.3 ~ 1.5)。并证明当 mNUTRIC 评分 ≥6 时,营养的充足性与生存的增加有关;但对 mNUTRIC 评分 ≤5 的患者无效。对于 mNUTRIC 评分分界点,Jeong 等^[8]也提出:mNUTRIC 评分的受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curves,ROC 曲线)为 6(特异度为 64%,敏感度为 75%),说明 mNUTRIC 评分的分界点为 6(相对于分界点为 5)在预测 28 d 病死率方面较好。

也有学者提出 $mNUTRIC \geq 4$ 在预测 28 d 病死率方面具有最佳的特异度 (68.2%) 和敏感度 (84.6%)^[27]。Gonzalez 等^[28] 发现:在观察死亡风险与 $mNUTRIC$ 分值之间的关系时,因分界点不同而看到不同的结果。在 $mNUTRIC \geq 6$ 和 $mNUTRIC \geq 5$ 的高营养风险患者中,病死率分别高出 2.37 倍和 2.97 倍。使用该样本新的分界点 $mNUTRIC \geq 4$,高营养风险的患者 28 d 死亡人数几乎是低营养风险的患者的 6 倍 (95% CI: 2.87~11.37, $P < 0.01$), 并建议 $mNUTRIC$ 评分 ≥ 4 分更适合作为分界点。有研究采用 $mNUTRIC$ 评分 ≥ 4 为高营养风险的分界点,给高营养风险患者积极营养支持治疗后患者的 28 d 病死率明显降低^[16]。

4 总结和展望

危重症患者营养不良与住院时间延长、病死率升高相关。当处于应激状态时,引发应激性高血糖、骨骼肌萎缩等多种代谢反应;早期适当的营养支持可减弱对应激的代谢反应,防止细胞氧化损伤,防止病情进一步加重。正确评估营养风险、识别营养不良患者,及时予以合适的营养支持治疗对危重症患者的预后意义重大。NUTRIC 和 $mNUTRIC$ 评分均是快速、实用的营养风险评估工具,可以纳入 ICU 的日常管理。就目前相关研究来看,尽管 $mNUTRIC$ 评分可以很好地识别 ICU 中营养不良或存在营养风险的患者,但 $mNUTRIC$ 评分中营养风险高低的分界点目前尚未统一,可能会限制了它的使用。

目前关于 $mNUTRIC$ 评分的研究均为观察性研究,主要以 28 d 病死率、机械通气时间、ICU 住院天数为结局指标,可以适当增加研究的结局指标,如并发症、90 d 病死率等。目前营养干预性研究也较少,而营养干预性的研究更能评价营养风险评估工具的价值,应增加关于营养干预性的研究;为寻求最佳的临床指导证据,还需要一些规范的、更高质量的相关研究。

$mNUTRIC$ 评分作为第一个应用于危重症患者的营养风险评估工具,可以预测危重症患者的 28 d 病死率、ICU LOS、机械通气时间;高营养风险患者接受积极营养治疗后,病死率显著降低。

参考文献

- [1] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. Clin Nutr, 2019, 38(1): 48-79.
- [2] Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies[J]. Crit Care, 2015, 19(1): 35.
- [3] 张志忠, 王艳, 王振洲, 等. 空肠营养支持在危重症患者中的应用研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(6): 415-418.
- [4] Cattani A, Eckert IC, Brito JE, et al. Nutritional risk in critically ill patients: how it is assessed, its prevalence and prognostic value: a systematic review[J]. Nutr Rev, 2020.
- [5] 黎介寿. 学用临床营养支持治疗半世纪有感[J]. 肠外与肠内营养, 2019, 26(6): 321-322.
- [6] Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool[J]. Crit Care, 2011, 15(6): R268.
- [7] Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, et al. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool[J]. Clin Nutr, 2016, 35(1): 158-162.
- [8] Jeong DH, Hong SB, Lim CM, et al. Comparison of Accuracy of NUTRIC and modified NUTRIC scores in predicting 28-day mortality in patients with sepsis: A single center retrospective study[J]. Nutrients, 2018, 10(7): 911.
- [9] Kalaiselvan MS, Renuka MK, Arunkumar AS. Use of Nutrition Risk in Critically ill (NUTRIC) Score to Assess Nutritional Risk in Mechanically Ventilated Patients: A Prospective Observational Study[J]. Indian J Crit Care Med, 2017, 21(5): 253-256.
- [10] Zhang P, He Z, Yu G, et al. The modified NUTRIC score can be used for nutritional risk assessment as well as prognosis prediction in critically ill COVID-19 patients[J]. Clin Nutr, 2020.
- [11] Mendes R, Policarpo S, Fortuna P, et al. Nutritional risk assessment and cultural validation of the modified NUTRIC score in critically ill patients-A multicenter prospective cohort study[J]. J Crit Care, 2017, 37: 45-49.
- [12] Ata Ur-Rehman HM, Ishtiaq W, Yousaf M, et al. Modified Nutrition Risk in Critically Ill (mNUTRIC) Score to Assess Nutritional Risk in Mechanically Ventilated Patients: A Prospective Observational Study from the Pakistani Population[J]. Cureus, 2018, 10(12): e3786.
- [13] Mukhopadhyay A, Henry J, Ong V, et al. Association of modified NUTRIC score with 28-day mortality in critically ill patients[J]. Clin Nutr, 2017, 36(4): 1143-1148.
- [14] Compher C, Chittams J, Sammarco T, et al. Greater

- protein and energy intake may be associated with improved mortality in higher risk critically ill patients: A multicenter, multinational observational study[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(2):156-163.
- [15] Wang CY, Fu PK, Huang CT, et al. Targeted energy intake is the important determinant of clinical outcomes in medical critically ill patients with high nutrition risk[J]. *Nutrients*, 2018, 10(11):1731.
- [16] Jeong DH, Hong SB, Lim CM, et al. Relationship between nutrition intake and 28-day mortality using modified NUTRIC score in patients with sepsis[J]. *Nutrients*, 2019, 11(8):1906.
- [17] Javid Z, Shadnough M, Khadem-Rezaiyan M, et al. Nutritional adequacy in critically ill patients: Result of PNSI study[J]. *Clin Nutr*, 2020.
- [18] Özbilgin Ş, Hancı V, Ömür D, et al. Morbidity and mortality predictivity of nutritional assessment tools in the postoperative care unit [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(40):e5038.
- [19] de Vries MC, Koekkoek WK, Opdam MH, et al. Nutritional assessment of critically ill patients: validation of the modified NUTRIC score[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72(3):428-435.
- [20] Lee ZY, Heyland DK. Determination of nutrition risk and status in critically ill patients; what are our considerations? [J]. *Nutr Clin Pract*, 2019, 34(1):96-111.
- [21] Maciel L, Franzosi OS, Nunes D, et al. Nutritional Risk Screening 2002 Cut-Off to Identify High-Risk Is a Good Predictor of ICU Mortality in Critically Ill Patients[J]. *Nutr Clin Pract*, 2019, 34(1):137-141.
- [22] Canales C, Elsayes A, Yeh DD, et al. Nutrition risk in critically ill versus the nutritional risk screening 2002; are they comparable for assessing risk of malnutrition in critically ill patients? [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(1):81-87.
- [23] Machado Dos Reis A, Marchetti J, Forte Dos Santos A, et al. NUTRIC Score: Isolated and combined use with the NRS-2002 to predict hospital mortality in critically ill patients[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020.
- [24] Reis A, Fruchthenticht A, Moreira LF. NUTRIC score use around the world: a systematic review [J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2019, 31(3):379-385.
- [25] Iwase S, Nakada TA, Hattori N, et al. Interleukin-6 as a diagnostic marker for infection in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37(2):260-265.
- [26] Weidhase L, Wellhöfer D, Schulze G, et al. Is Interleukin-6 a better predictor of successful antibiotic therapy than procalcitonin and C-reactive protein? A single center study in critically ill adults [J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1):150.
- [27] Braunschweig CL, Freels S, Sheean PM, et al. Role of timing and dose of energy received in patients with acute lung injury on mortality in the Intensive Nutrition in Acute Lung Injury Trial (INTACT): a post hoc analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2017, 105(2):411-416.
- [28] Gonzalez MC, Bielemann RM, Kruschardt PP, et al. Complementarity of nutric score and subjective global assessment for predicting 28-day mortality in critically ill patients [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(6):2846-2850.

(收稿日期:2020-08-08)