

• 论 著 •

血清维生素 B₁₂ 水平和预后营养指数与原发
性肝癌术后患者营养状况的关系*

李 洁¹, 侯婧悦^{2△}, 孟 杨³, 张俊凤², 纪 虹², 宋 丹⁴

开滦总医院: 1. 全科医学科; 2. 肝胆外科二病区; 3. 神经外科, 河北唐山 063000;
4. 开滦精神卫生中心护理部, 河北唐山 063000

摘要:目的 探讨血清维生素 B₁₂ 水平和预后营养指数(PIN)与原发性肝癌术后患者营养状况的关系。
方法 将 2019 年 10 月至 2021 年 6 月在开滦总医院进行手术治疗的 207 例 PHC 患者纳入研究。根据 PHC 术后患者是否出现营养风险分为营养风险组和无营养风险组, 比较两组患者的各项临床、病理资料以及血清维生素 B₁₂ 和 PNI 的分布。采用多因素 Logisitic 回归分析维生素 B₁₂ 和 PNI 是否为 PHC 术后患者出现营养风险的危险因素。**结果** 两组患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、肿瘤最大径、肿瘤数目、TNM 分期、病理类型、组织分化等临床、病理资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 而两组患者血清维生素 B₁₂、PNI 的分布比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示: 血清维生素 B₁₂ 水平和 PNI 降低均为 PHC 术后患者出现营养风险的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 血清维生素 B₁₂ 水平和 PNI 降低与 PHC 术后患者出现营养风险有关。

关键词: 维生素 B₁₂; 预后营养指数; 原发性肝癌; 术后; 营养风险
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.13.013 **中图法分类号:** R446.11
文章编号: 1673-4130(2022)13-1598-04 **文献标志码:** A

The relationship between serum vitamin B₁₂ level and prognostic nutritional index
and nutritional status of patients with primary liver cancer after surgery*

LI Jie¹, HOU Jingyue^{2△}, MENG Yang³, ZHANG Junfeng², JI Hong², SONG Dan⁴

1. Department of General Medicine; 2. Second Ward of Hepatobiliary Surgery; 3. Department
of Neurosurgery, Kailuan General Hospital, Tangshan, Heibei 063000, China; 4. Nursing Department,
Kailuan Mental Health Center, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum vitamin B₁₂ level, prognostic nutritional index (PIN) and nutritional status of patients with primary liver cancer after surgery. **Methods** A total of 207 PHC patients who underwent surgical treatment in Kailuan General Hospital from October 2019 to June 2021 were enrolled in the study. Patients were divided into nutritional risk group and non-nutritional risk group according to whether there was nutritional risk after PHC surgery. The clinical and pathological data as well as the distribution of serum vitamin B₁₂ and PNI were compared between the two groups. Multivariate Logisitic regression was used to analyze whether vitamin B₁₂ and PNI were risk factors for nutritional risk in patients with PHC after surgery. **Results** There was no significant difference in clinical and pathological data such as gender, age, BMI, smoking history, drinking history, maximum tumor diameter, tumor number, TNM stage, pathological type, and tissue differentiation between the two groups ($P>0.05$). However, there were significant differences in the distribution of serum vitamin B₁₂ and PNI in the two groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum vitamin B₁₂ level and PNI decrease were both independent risk factors for nutritional risk in patients with PHC after surgery ($P<0.05$). **Conclusion** Decreased serum vitamin B₁₂ level and PNI are associated with nutritional risk in patients after PHC surgery.

Key words: vitamin B₁₂; prognostic nutritional index; primary liver cancer; postoperative; nutritional risk

原发性肝癌(PHC)是临床常见的恶性肿瘤, 其在全球具有较高的发病率和病死率, 严重威胁人们的生

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20211674)。
作者简介: 李洁, 女, 主管护师, 主要从事临床医学的相关研究。 △ 通信作者, E-mail: lijie0970@163.com。

命健康^[1-2]。据统计,PHC 的发病率位居全球癌症发病率的第 6 位,居我国癌症发病率的第 3 位^[3]。虽然手术是现阶段治疗 PHC 患者的有效手段,PHC 患者术后的营养状况对患者术后治疗、疾病预后等方面均具有重要影响^[4]。研究表明,多数恶性肿瘤患者均有不同程度的营养不良^[5],尤其是 PHC 患者出现营养不良的概率更高。因 PHC 患者肝脏结构和功能的改变,会造成肝功能发生障碍,进而导致患者出现消化不良、食欲下降以及代谢障碍等症状,影响营养物质吸收,导致患者出现不同程度的营养不良^[6]。营养不良不仅会降低患者免疫力,亦不利于患者术后切口恢复,进而增加患者术后感染及病死的风险^[7]。因此,早期明确 PHC 患者是否存在营养风险对促进患者术后康复、提高患者治疗效果等方面均具有重要作用^[8]。然而,现阶段缺乏简单且便捷有效的预测方法。

血清维生素 B₁₂ 水平能够直接反映患者机体的营养情况,亦可有效评估患者预后情况^[9]。预后营养指数(PNI)最早是用于胃肠道肿瘤患者的营养评估和免疫评估指标,它能有效反映患者炎症反应状况^[10]。现阶段上述 2 种指标已在胃癌、结肠癌、非小细胞肺癌等多种恶性肿瘤患者的预后评估中广泛应用^[11-13]。但关于血清维生素 B₁₂ 和 PNI 与 PHC 患者术后出现营养风险的关系研究较为少见,基于此,本研究分析了血清维生素 B₁₂ 水平和 PNI 与 PHC 患者术后出现营养风险的关系,旨在减少 PHC 患者术后出现营养风险提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 10 月至 2021 年 6 月在本院进行手术切除治疗的 207 例 PHC 患者纳入研究,搜集其临床、病理资料,根据患者术后是否出现营养风险分为营养风险组(41 例)和无营养风险组(166 例)。纳入标准:(1)具有手术适应证并接受肝癌肝切除术治疗;(2)临床资料完整;(3)通过病理检查确诊为 PHC;(4)可与医务人员正常沟通。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)伴有影响清蛋白(ALB)以及淋巴细胞计数等疾病;(3)合并精神类疾病;(4)既往进行过器官移植治疗。本研究经本院伦理委员会审批通过。

1.2 方法 患者接受治疗前,抽取 3 mL 晨起空腹静脉血,于 1 h 内以 3 000 r/min 离心 5 min 后分离血清,取出血清后将其放置于-20 ℃的冰箱内待测。同时,使用溴甲酚绿(BCG)法测定患者血清 ALB 水平,检测仪器购自艾力特生命科学(上海)有限公司,仪器型号为罗氏 Cedex Bio 多参数生化分析仪,检测试剂盒购自上海沪震实业有限公司,严格按照说明书步骤进行操作。PNI=ALB(g/L)+5×外周血淋巴细胞计数(×10⁹/L)^[14]。采用化学发光法测定血清维生素 B₁₂ 水平,仪器购自厦门海菲生物技术股份有限公司,仪器型号为全自动化学发光仪 MAGLUMI 2000,试

剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司,严格按照说明书步骤进行操作。采用营养风险筛查表(NRS-2002)评估患者术后营养风险,量表总分=患者疾病的状 态/术中创伤评分+患者营养评分+患者年龄评分(年龄≥70 岁的患者需加 1 分),总分≥3 分者为存在营养风险,总分<3 分的患者为不存在营养风险^[15]。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者的临床、病理资料;(2)通过多因素 Logistic 回归对 PHC 患者术后出现营养风险的独立危险因素进行分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析患者术后出现营养风险的独立危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PHC 术后患者出现营养风险的单因素分析 营养风险组和无营养风险组患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、肿瘤最大径、肿瘤数目、TNM 分期、病理类型、组织分化等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而两组患者清维生素 B₁₂ ($>150\text{ }\mu\text{g/mL}$ vs. $\leq 150\text{ }\mu\text{g/mL}$)、PNI(≥ 45 vs. < 45)的分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 PHC 术后患者出现营养风险的单因素分析(n)

项目	营养风险组 ($n=41$)	无营养风险组 ($n=166$)	χ^2	P
性别				
男	30	116	0.171	0.679
女	11	50		
年龄(岁)				
≥60	25	106	0.117	0.732
<60	16	60		
BMI(kg/m ²)				
≥24	24	94	0.049	0.825
<24	17	72		
吸烟史				
是	20	90	0.390	0.532
否	21	76		
饮酒史				
是	15	72	0.622	0.430
否	26	94		
肿瘤最大径(cm)				
≥5	28	111	0.030	0.862
<5	13	55		
肿瘤数目				
单发	21	85	0.010	0.999
多发	20	81		

续表 1 PHC 术后患者出现营养风险的单因素分析 (n)

项目	营养风险组 (n=41)	无营养风险组 (n=166)	χ^2	P
TNM 分期				
I~II 期	23	89	0.082	0.775
III~IV 期	18	77		
病理类型				
原发性肝细胞癌	39	163	1.315	0.251
胆管细胞性肝癌	2	3		
组织分化				
低分化	23	94	0.004	0.951
中、高分化	18	72		
血清维生素 B ₁₂ (μg/mL)				
>150	10	90	11.714	0.001
≤150	31	76		
PNI				
≥45	13	101	11.281	0.001
<45	28	65		

2.2 PHC 术后患者出现营养风险的多因素 Logistic 回归分析 以 PHC 患者血清维生素 B₁₂ (赋值: >150 μg/mL=0, ≤150 μg/mL=1) 和 PNI (赋值: ≥45=0, <45=1) 作为自变量, 以 PHC 患者术后是否出现营养风险 (赋值: 出现=1, 无=0) 为因变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示血清维生素 B₁₂ 水平降低和 PNI 降低均为 PHC 患者术后出现营养风险的独立危险因素 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 PHC 患者术后出现营养风险的多因素 Logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
血清维生素 B ₁₂	1.38	0.408	11.445	0.001	3.975	1.787~8.842
PNI	1.289	0.385	11.225	0.001	3.629	1.707~7.714
常数	-2.941	0.433	46.189	<0.001	0.053	—

注: —表示该项无数据。

3 讨 论

PHC 属于常见的恶性肿瘤, 尤其我国属于乙型病毒性肝炎高发国家, 其发病率更是居高不下^[16]。随着医学技术的不断发展, 虽然 PHC 切除术对 PHC 患者的整体治疗效果持续提升, 但 PHC 患者的总体预后情况仍不理想。其中营养风险是 PHC 患者预后不佳的主要原因之一^[17]。研究表明, 高达 48.7% 的住院患者会出现营养风险, 术中的有创操作亦会导致患者出现营养不良的风险增加, 进而影响患者术后恢复^[18]。营养不良可直接诱发 PHC 患者术后并发症及影响患者的康复。因此, 对 PHC 患者术后出现营养风险进行有效评估, 有助于医生及早采取营养干预

措施, 可达到促进患者术后康复、改善患者临床结局的目的^[19]。现阶段, NRS-2002 对患者营养风险预测的有效性已在研究中得以证实, 但由于 NRS-2002 的操作流程较为复杂, 部分项目有赖于患者本人的主观评价, 有的项目需要通过专业培训的调查者进行细致辨别, 所需时间相对较长, 进而导致其无法在基层医院以及流行病学等调查研究中得到广泛应用^[20]。因此, 寻找一种简单、便捷且客观有效的营养风险筛查方法可更好地被医患接受。

血清维生素 B₁₂ 又称作钴胺素, 大部分贮存于人体肝脏处 (约占人体总贮存量的 80%), 其余部分分布于皮肤、肌肉以及骨组织, 少数存在于肺、肾、脾。血清维生素 B₁₂ 是人体骨髓造血所需的重要物质, 现阶段血清维生素 B₁₂ 于已应用于各种疾病患者的营养状态判断和预后评估中^[21]。血清维生素 B₁₂ 在健康人体水平相对较高, 而在存在营养风险的患者中, 可出现不同程度水平降低, 同时血清维生素 B₁₂ 降低往往提示机体缺乏营养。闫伟等^[22]将血清维生素 B₁₂ 应用于慢性肾脏病 (CKD) 患者的预后评估中, 研究发现 CKD 患者血清维生素 B₁₂ 表达水平明显低于健康对照组, 且血清维生素 B₁₂ 水平与 CKD 患者病情发展及预后密切相关。李萌等^[23]研究发现, 检测血清维生素 B₁₂ 水平可有效评估患者营养状况, 有利于医生制订有效的干预措施。本研究显示, 营养风险组患者血清维生素 B₁₂ 水平高于无营养风险组患者, 多因素 Logistic 回归分析结果提示, 血清维生素 B₁₂ 水平降低为 PHC 患者术后出现营养风险的危险因素 ($P<0.05$)。因此, 血清维生素 B₁₂ 水平对 PHC 患者术后出现营养风险具有一定预测价值。

PNI 是由日本学者提出的评价肠胃疾病患者术后营养状态的指标, 临床只需要通过检测血清 ALB 以及外周血淋巴细胞计数即可计算出 PNI^[24]。ALB 属人体的血液蛋白之一, 其在血浆胶体渗透压维持、物质转运以及甲状腺素等激素的分泌中发挥着重要作用。此外, ALB 还可增加机体免疫能力, 进而具有一定抗肿瘤作用。PHC 患者常伴有 ALB 降低的情况发生, 一方面是因 PHC 患者营养物质摄入不足, 另一方面与肿瘤的消耗有关^[25]。PNI 是通过计算得出的, 可反映患者机体的综合营养情况。健康人体的 PNI 相对较高, 但在有营养风险的患者中下降。邓岩等^[26]的研究表明, 高 PNI 组患者 5 年生存率为 56.20%, 低 PNI 组患者 5 年生存率仅为 36.10%, 提示 PNI 可有效评估 PHC 肝切除术治疗患者的预后。罗雯等^[27]研究发现, PNI 对胃肠择期手术患者的营养风险有较好的预测价值。本研究中, 多因素 Logistic 回归分析显示, PNI 降低为 PHC 患者术后出现营养风险的独立危险因素 ($P<0.05$)。

综上所述, PHC 患者血清维生素 B₁₂ 水平和 PNI

降低与 PHC 术后患者出现营养风险有关。另外,本研究纳入的样本量较为有限,且研究仅在本院进行,基于上述问题,本研究结果可能存在偏倚,得出的结论还需在今后的研究中加以验证。

参考文献

- [1] WANG J,ZHAO J P,WANG J J,et al. The impact of bile leakage on long-term prognosis in primary liver cancers after hepatectomy:a propensity-score-matched study[J]. Asian J Surg,2020 May;43(5):603-612.
- [2] 张黎,杨荣,赵云. 原发性肝癌中血清 PTN 和 GP73 的表达及其在临床诊断中的意义[J]. 肝脏,2020,25(1):56-58.
- [3] 徐军辉,文习刚,罗金波,等. 术前营养支持对存在营养风险肝癌患者肝动脉化疗栓塞临床结局的影响[J]. 中华肝胆外科杂志,2018,24(4):226-230.
- [4] 张树彬,吕海涛,刘三光,等. 原发性肝癌精准肝切除术临床效果观察及患者血清 miR-199a/b-3p 水平变化[J]. 山东医药,2019,59(5):74-76.
- [5] 袁彬,睢岩,吕云,等. 不同类型Ⅳ期恶性肿瘤住院患者的营养状况调查[J]. 现代肿瘤医学,2018,26(16):2618-2621.
- [6] SATRIANO L,LEWINSKA M,RODRIGUES P M,et al. Metabolic rearrange-ments in primary liver cancers: cause and consequences[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2019,16(12):748-766.
- [7] BOUËTTËG,ESVAN M,APEL K,et al. A visual analogue scale for food intake as a screening test for malnutrition in the primary care setting:prospective non-interventional study[J]. Clin Nutr,2021,40(1):174-180.
- [8] 周健国,黄彪,范文川,等. 肝癌患者围手术期营养风险和营养支持状况的研究[J]. 中国医师进修杂志,2021,44(9):838-841.
- [9] 梁燕霞,伍绍东,肖鸽飞,等. 儿童 25-羟维生素 D、维生素 B₁₂、叶酸与营养状况分析[J]. 检验医学与临床,2018,15(14):2086-2088.
- [10] MEJIA J C,PASKO J. Primary liver cancers:intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma [J]. Surg Clin North Am,2020,100(3):535-549.
- [11] 周红,谢钦,邓明珍,等. 预后营养指数和患者主观整体评估对食管癌患者围手术期营养预测的比较研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2020,27(4):436-440.
- [12] 阎欣,王丽卓,孔研,等. 预后营养指数评估中晚期结直肠癌患者预后的应用价值[J]. 中国医师进修杂志,2018,41(4):293-296.
- [13] 宋国栋,王力,沈洪,等. 预后营养指数在老年胃癌患者治疗与预后中的意义[J]. 中华普通外科杂志,2017,32(4):293-296.
- [14] 李小艳,陈国栋. 预后营养指数评估肝细胞癌患者手术风

- 险及预后的临床意义[J]. 重庆医学,2018,47(31):3998-4002.
- [15] 詹文明,陈芳洁,贾勇士,等. 营养风险筛查工具(NRS-2002)对不可手术的食管鳞癌患者同步放化疗疗效和不良反应的相关性分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2018,27(8):734-739.
- [16] MCKENNA N P,BEWS K A,AL-REFAIE W B,et al. Assessing malnutrition before major oncologic surgery: one size does not fit all[J]. J Am Coll Surg,2020,230(4):451-460.
- [17] WIN AZ,CERESA C,ARNOLD K,et al. High prevalence of malnutrition among elderly veterans in home based primary care[J]. J Nutr Health Aging,2017,21(6):610-613.
- [18] 周鹏,赵秀美,和洁. 肝胆外科住院患者营养风险筛查与营养不足,营养支持现状分析[J]. 重庆医学,2020,49(2):260-263.
- [19] CULBREATH K D,GARCIA A V,LEEDS I L,et al. E-valuation of anemia and nutritional status on children undergoing resection of primary liver tumors[J]. J Surg Res,2018,232:547-552.
- [20] 韩山山,赵君会,叶军,等. NRS-2002 与 MNA-SF 营养评估对恶性梗阻性黄疸患者术后生存期的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(8):1755-1759.
- [21] SUGIHARA T,KODA M,OKAMOTO T,et al. Falsely elevated serum vitamin B₁₂ levels were associated with the severity and prognosis of chronic viral liver disease[J]. Yonago Acta Med,2017,60(1):31-39.
- [22] 闫伟,姜静,汤小山,等. 血清同型半胱氨酸、叶酸和维生素 B₁₂ 在慢性肾脏病各期中的水平分析和临床意义[J]. 实用预防医学,2017,24(5):620-622.
- [23] 李萌,徐鹏飞,杨春梅,等. 血清活性维生素 B₁₂ 评价维生素 B₁₂ 营养状况[J]. 营养学报,2018,40(4):387-391.
- [24] SHIMIZU T,TANIGUCHI K,ASAKUMA M,et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio and prognostic nutritional index predict poor prognosis in patients on chemo-therapy for unresectable pancreatic cancer [J]. Anticancer Res,2019,39(4):2169-2176.
- [25] 张俊丽,杨小莉,欧艳,等. NRS-2002 联合 BMI、ALB 水平检查诊断消化内科患者营养状况的价值研究[J]. 四川医学,2020,41(4):380-383.
- [26] 邓岩,王志鑫,苗润晨,等. 预后营养指数在原发性肝癌肝切除患者预后评估中的价值[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(13):2107-2112.
- [27] 罗雯,王岱,周智勇,等. 小野寺预后营养指数对胃肠择期手术患者营养风险的预测价值研究[J]. 中华胃肠外科杂志,2016,19(5):575-579.

(收稿日期:2021-11-12 修回日期:2022-03-16)