

老年营养风险指数与老年人群全因死亡和心血管死亡风险的相关性研究:心血管-肾脏-代谢综合征对关联强度的调节作用分析

吴政燮, 刘铭玥, 韩才均, 崔海霞, 曲政, 朴美花

延边大学附属医院医学检验科, 吉林 延吉 133000

摘要:目的 分析老年营养风险指数 (geriatric nutritional risk index, GNRI) 与老年人群全因死亡和心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 死亡风险的相关性, 并探讨心血管-肾脏-代谢综合征 (cardiovascular-renal-metabolic syndrome, CKM) 是否调节该关联性。方法 基于中国老年健康影响因素跟踪调查 (chinese longitudinal healthy longevity survey, CLHLS) 2014-2018 队列数据, 以 2014 年为基线时间, 对参与者进行为期 4 年的前瞻性观察, 直至 2018 年随访结束。将参与者根据 GNRI 划分为营养正常组 (GNRI \geq 98) 和不良组 (GNRI $<$ 98)。采用 Kaplan-Meier 法和 log-rank 检验评估不同组别的生存率差异, 采用限制性立方样条图 (restricted cubic spline, RCS) 探讨 GNRI 与生存风险的非线性关系。应用 Cox 比例风险模型, 评估 GNRI 分组和 CKM 分期与生存风险的关系, 并探讨 CKM 分期的调节作用。结果 共纳入 1 725 名老年人, 在 4 年随访期间, 记录到 530 例全因死亡和 160 例 CVD 死亡。不同 GNRI 分组的老年人群在全因死亡和 CVD 死亡的生存概率上存在显著差异 (均 $P < 0.001$), GNRI 与全因死亡和 CVD 死亡风险之间存在线性负相关 ($P < 0.001$, $P_{\text{non linear}} > 0.05$)。在校正混杂因素后, 与营养正常组相比, 营养不良组的老年人群全因死亡风险增加 63% ($HR = 1.63$, 95% $CI: 1.34 \sim 1.97$), CVD 死亡风险增加 45% ($HR = 1.45$, 95% $CI: 1.01 \sim 2.07$)。且 CKM 分期对 GNRI 与全因死亡风险联具有显著的调节作用 ($P_{\text{for interaction}} < 0.05$), 对 GNRI 与 CVD 死亡风险的关联调节作用不显著 ($P_{\text{for interaction}} > 0.05$)。结论 GNRI 是老年人群全因死亡和 CVD 死亡风险的独立预测因子, 且在 CKM 分期较早的患者中, GNRI 对全因死亡风险的保护作用更为显著。

关键词: 老年人; 老年营养风险指数; 心血管-肾脏-代谢综合征; 全因死亡; 心血管死亡

中图分类号: R54 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-8507(2025)10-1742-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202412244

Study on the correlation between geriatric nutritional risk index and the risk of all-cause and cardiovascular mortality in elderly populations: analysis of the modulating role of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome on association strength

WU Zheng-xie, LIU Ming-yue, HAN Cai-jun, CUI Hai-xia, QU Zheng, PIAO Mei-hua

Department of Laboratory, Yanbian University Hospital, Yanji, Jilin 133000, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between the Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) and the risk of all-cause and cardiovascular disease (CVD) mortality in elderly populations, and to investigate whether the Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome (CKM) modulates this association. **Methods** This study was based on the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS) cohort data from 2014 to 2018. The baseline was set in 2014, and participants were prospectively followed for 4 years until the follow-up ended in 2018. Participants were divided into two groups according to the Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI): the nutritionally normal group (GNRI \geq 98) and the malnutrition group (GNRI $<$ 98). Kaplan-Meier analysis and log-rank tests were used to assess differences in survival rates between the groups. Restricted cubic spline (RCS) analysis was employed to explore the non-linear relationship between GNRI and survival risk. Cox proportional hazards models were used to evaluate the associations of GNRI and CKM stratifications with survival risk and to investigate the interaction effect of CKM staging. **Results** A total of 1 725 elderly

participants were included, and during the 4 - year follow - up, 530 cases of all - cause mortality and 160 cases of CVD mortality were recorded. Significant differences in survival probabilities of all - cause and CVD mortality were observed among different GNRI groups (both $P < 0.001$). GNRI showed a linear negative correlation with both all - cause and CVD mortality risks ($P < 0.001$, P for non - linearity > 0.05). After adjusting for confounding factors, compared to the nutritionally normal group, the elderly in the poor nutrition group had a 63% higher risk of all - cause mortality ($HR = 1.63$, 95% CI : 1.34 - 1.97) and a 45% higher risk of CVD mortality ($HR = 1.45$, 95% CI : 1.01 - 2.07). Additionally, CKM staging had a significant modulating effect on the association between GNRI and all - cause mortality risk (P for interaction < 0.05), but it did not have a significant modulating effect on the association between GNRI and CVD mortality risk (P for interaction > 0.05). **Conclusion** GNRI is an independent predictor of all - cause and CVD mortality risk in elderly populations, and its protective effect against all - cause mortality risk is more pronounced in patients with earlier CKM staging.

Keywords: Elderly; Geriatric nutritional risk index; Cardiovascular - Kidney - Metabolic Syndrome; All - cause mortality; Cardiovascular mortality

心血管 - 肾脏 - 代谢综合征 (cardiovascular - renal - metabolic syndrome, CKM) 是一个新定义的疾病概念, 涉及代谢综合征 (metabolic syndrome, MS)、心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 和慢性肾病 (chronic kidney disease, CKD) 之间的复杂相互作用。CKM 的病理生理机制涉及胰岛素抵抗、内皮功能障碍、炎症反应及氧化应激等关键因素^[1], 这些机制也可能因营养不良而加剧, 从而导致多器官功能障碍, 并显著增加心血管事件的风险^[2-4]。老年营养风险指数 (geriatric nutritional risk index, GNRI), 由 Bouillanne 等^[5]于 2005 年提出, 作为评估老年人营养状态的工具, 已被证明能够早期识别营养不良的患者, 并且在特定人群中, GNRI 与全因死亡率及心血管死亡率之间存在密切关联^[6-8]。然而, 目前针对 GNRI 与 CKM 在老年群体中的综合研究仍较少。

因此, 本研究基于前瞻性队列研究设计, 探讨 GNRI 与老年人群的全因死亡和 CVD 死亡风险之间的相关性, 并研究 CKM 分期是否调节该关联性。本研究旨在为 CKM 老年人群的早期干预和主动预防提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究数据来源于中国老年健康影响因素跟踪调查 (chinese longitudinal healthy longevity survey, CLHLS), 选用 CLHLS 2014 - 2018 队列随访数据^[9]。该项目由北京大学健康老龄与发展研究中心开展, 并获得北京大学生物医学伦理委员会批准 (IRB00001052 - 13074), 被访者及其家属对调查和样本采集均已签署知情同意。本研究以 2014 年为基线时间, 对参与者进行为期 4 年的前瞻性观察, 直至 2018 年随访结束。研究初筛时纳入 2 546 人, 排除 2018 年失访 ($n = 333$)、缺失健康体检指标 ($n = 190$)、缺失生物医学指标 ($n = 228$)、极端值 (身高 < 100 cm、体重 < 30 kg、腰围 < 40 cm) ($n = 70$) 的研究对象,

最终纳入分析 1 725 名研究对象。

1.2 资料收集 问卷调查的方式获取研究对象的一般人口学特征 (年龄、性别、吸烟、饮酒、社交、教育), 通过现场测量的方式获取健康体检指标 [身高、体重、腰围、收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 和舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)], 通过现场采集的方式获得实验室指标 [血清白蛋白 (serum albumin, ALB)、空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、胆固醇 (cholesterol, CHO)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL - C)、肌酐 (creatinine, Scr)、尿酸 (uric acid, UA)、维生素 D3、超敏 C - 反应蛋白 (high - sensitivity c - reactive protein, hs - CRP)]。通过 2018 年随访确定调查对象是否存活, 对死亡老人的家属进行死亡问卷调查, 收集死亡日期和死亡原因等信息。

1.3 变量计算和分组 (1) $GNRI = [1.489 \times ALB (g/L)] + [41.7 \times \text{实际体重} (kg) / \text{理想体重} (kg)]$, 理想体重 (男性) = 身高 (cm) - 100 - [(身高 - 150) / 4]; 理想体重 (女性) = 身高 (cm) - 100 - [(身高 - 150) / 2.5]。如果实际体重大于理想体重, 则实际体重 / 理想体重设为 1。所有研究对象根据 GNRI 评分划分为正常组 ($GNRI \geq 98$) 和不良组 ($GNRI < 98$)^[5]。(2) 肾小球滤过率 (eGFR) 计算公式: ①女性: 若 $Scr \leq 0.7$ mg/L, $eGFR = 144 \times (Scr / 0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{年龄}}$; 若 $Scr > 0.7$ mg/L, $eGFR = 144 \times (Scr / 0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}$; ②男性: 若 $Scr \leq 0.9$ mg/L, $eGFR = 141 \times (Scr / 0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{年龄}}$; 若 $Scr > 0.9$ mg/L, $eGFR = 141 \times (Scr / 0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}}$ [10]。(3) 身体质量指数 (body mass index, BMI) 计算公式: $BMI = \text{体重} (kg) / \text{身高的平方} (m^2)$ 。

1.4 相关定义 (1) 超重/肥胖: $BMI \geq 23$ kg/m²; 腹部肥胖: 腰围 $\geq 80/90$ cm (女/男); 糖尿病前期: $FPG: 5.56 \sim 6.93$ mmol/L, 且没有自我报告的糖尿病诊断; 糖尿病: $FPG \geq 6.94$ mmol/L 或自我报告的糖尿病诊

断;高血压:SBP \geq 130 mmHg 或 DBP \geq 80 mmHg 或自我报告的高血压诊断;高甘油三酯: TG \geq 1.52 mmol/L。(2)代谢综合征:以下三项及以上:①腰围 \geq 80/90 cm(女/男);②HDL-C \leq 1.29/1.03 mmol/L(女/男);③TG \geq 1.69 mmol/L;④SBP \geq 130 mmHg 或 DBP \geq 80 mmHg 或自我报告的高血压诊断;⑤FPG \geq 5.56 mmol/L。(3)临床 CVD:慢性心力衰竭、冠心病、心脏病发作或中风的病史。(4)亚临床 CVD:符合改善全球肾脏病预后组织(kidney disease: improving global outcomes, KDIGO)分类中的高风险 CKD 或预测的 10 年心血管疾病风险 \geq 20%^[11]。

1.5 CKM 分期标准 (1)CKM 0 期:个体无任何 CKM 风险因素;(2)CKM 1 期:个体存在超重/肥胖、腹部肥胖,但无其他代谢风险因素(高甘油三酯、高血压、代谢综合征、糖尿病)或 CKD;(3)CKM 2 期:个体存在代谢风险因素或 CKD 的个体;(4)CKM 3 期:存在超重/肥胖、腹部肥胖、其他代谢风险因素或 CKD 的个体中,亚临床 CVD;(5)CKM 4 期:具有超重/肥胖、腹部肥胖、其他代谢风险因素或 CKD 的个体中,临床心血管疾病 CVD^[1]。

1.6 统计学方法 采用 R 4.3.2 软件进行统计分析

和制图。本研究连续性变量均不符合正态分布,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间差异采用 Wilcoxon 秩和检验;以 $[n(\%)]$ 表示计数数据,两组间差异采用 χ^2 检验。使用 Kaplan - Meier 法分别绘制全因死亡和 CVD 死亡的生存曲线,并通过 log - rank 检验评估不同组别间生存概率的差异。采用限制性立方样条图(RCS)探讨 GNRI 与生存风险之间的非线性关系,使用 Cox 比例风险模型调整混杂因素,评估 GNRI 分组和 CKM 分期与生存风险的关系,并探讨 CKM 分期是否会调节这种关系。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同 GNRI 分组的 CKM 患者基线资料比较 1 725 人研究对象的年龄 83(74,92)岁,其中男性 886 人(51.36%),4 年随访期间共计全因死亡 530 例和 CVD 死亡 160 例。营养正常组有 1 302 人(75.48%),不良组的有 423 人(24.52%)。两组研究对象在年龄、性别、吸烟史、饮酒史、社交、教育、BMI、FPG、CHO、TG、hs - CRP、UA、维生素 D3、CKM 分期、全因死亡和 CVD 死亡等特征的组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

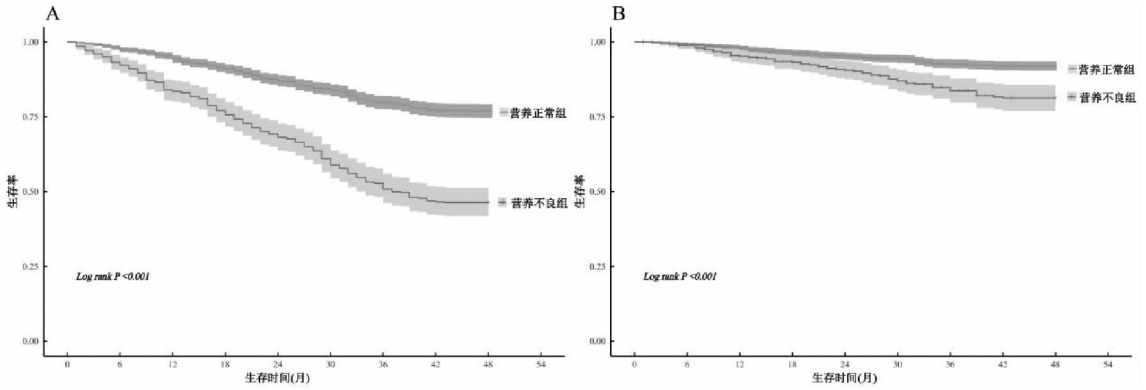
表 1 不同 GNRI 分组研究对象基线资料比较 [$n(\%)$, $M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Comparison of baseline data of study subjects in different GNRI groups [$n(\%)$, $M(P_{25}, P_{75})$]

研究变量	营养正常组 ($n = 1\ 302$)	营养不良组 ($n = 423$)	z/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	81(72, 90)	91(85, 100)	-14.34	<0.001
男性	712(54.69)	174(41.13)	23.47	<0.001
吸烟	412(31.64)	107(25.30)	6.12	0.013
饮酒	386(29.65)	102(24.11)	4.82	0.028
社交(每天参加)	223(17.13)	36(8.51)	18.58	<0.001
教育(文盲)	698(53.61)	309(73.05)	54.11	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.45(20.54, 24.65)	18.38(17.06, 20.26)	-20.93	<0.001
FPG(mmol/L)	5.09(4.53, 5.90)	4.95(4.34, 5.75)	-2.39	0.017
CHO(mmol/L)	4.83(4.27, 5.54)	4.36(3.83, 5.04)	-8.64	<0.001
TG(mmol/L)	1.13(0.83, 1.59)	0.94(0.73, 1.23)	-7.41	<0.001
hs - CRP(mg/L)	1.03(0.52, 2.13)	1.56(0.64, 4.17)	-6.52	<0.001
UA(umol/L)	292(245, 346)	275(223, 338)	-3.35	<0.001
维生素 D3(ng/ml)	41.50(30.50, 56.08)	34.80(25.10, 48.65)	-6.17	<0.001
GNRI	105.43(102.30, 108.56)	94.25(90.75, 96.26)	-30.94	<0.001
CKM 分期			78.40	<0.001
0 期	77(5.91)	44(10.40)		
1 期	48(3.69)	7(1.65)		
2 期	262(20.12)	17(4.02)		
3 期	741(56.91)	307(72.58)		
4 期	174(13.36)	48(11.35)		
全因死亡	303(23.27)	227(53.66)	138.56	<0.001
CVD 死亡	99(7.60)	61(14.42)	17.63	<0.001

2.2 不同 GNRI 分组的老年人群全因死亡和 CVD 死亡的 Kaplan - Meier 生存分析 Log - rank 检验结果表明,不同 GNRI 分组的老年人群全因死亡和 CVD 死

亡生存概率存在差异,差异有统计学意义(均 $P < 0.001$),见图 1。



注:图 A 为全因死亡率;图 B 为 CVD 死亡率。

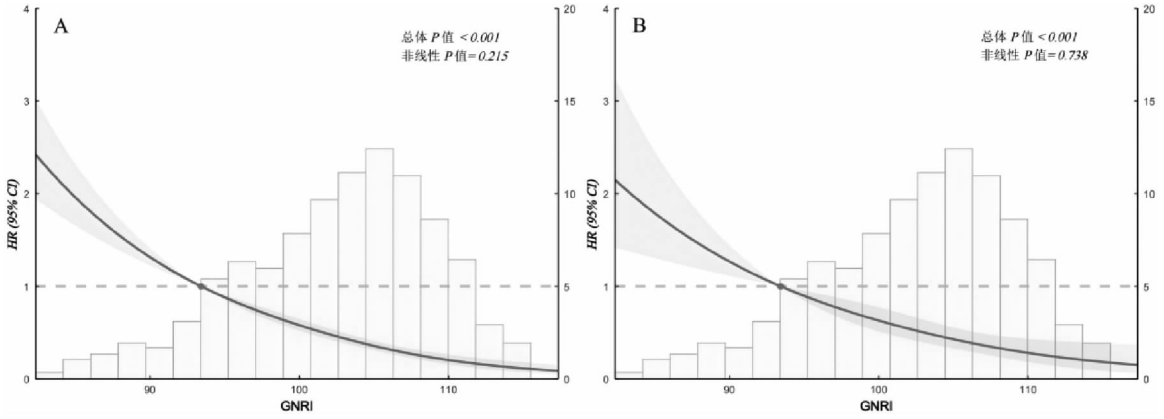
图 1 不同 GNRI 分组的老年人随访 4 年时的 Kaplan - Meier 生存曲线

Fig. 1 Kaplan - Meier Survival Curves of Elderly Populations in Different GNRI Groups at 4 - Year Follow - Up

2.3 GNRI 与全因死亡和 CVD 死亡 RCS 分析

RCS 分析结果表明,GNRI 与全因死亡和 CVD 死亡风

险之间存在线性负相关(均 $P < 0.001$, $P_{non\ linear} > 0.05$),见图 2。



注:图 A 为全因死亡;图 B 为 CVD 死亡。

图 2 GNRI 与全因死亡风险和 CVD 死亡风险的 RCS 分析

Fig. 2 Restricted Cubic Spline Analysis of GNRI and Risk of All - Cause Mortality and CVD Mortality

2.4 不同 GNRI 分组和 CKM 分期与全因死亡和 CVD 死亡风险比较

在校正了人口学特征和实验室指标等混杂因素后,与营养正常组相比,营养不良组在随访 4 年时全因死亡风险增加了 63% ($HR = 1.63$, $95\% CI: 1.34 \sim 1.97$),CVD 死亡风险增加了 45% ($HR = 1.45$, $95\% CI: 1.01 \sim 2.07$)。与 CKM 0 期相

比,3 期的全因死亡风险增加了 60% ($HR = 1.60$, $95\% CI: 1.03 \sim 2.49$),4 期的全因死亡风险增加了 84% ($HR = 1.84$, $95\% CI: 1.13 \sim 2.99$);CVD 死亡风险增加了 557% ($HR = 6.57$, $95\% CI: 1.59 \sim 27.14$),4 期的 CVD 死亡风险增加了 873% ($HR = 9.73$, $95\% CI: 2.27 \sim 41.63$),见表 2。

表 2 不同 GNRI 分组和 CKM 分期与全因死亡和 CVD 死亡风险比较

Table 2 Comparison of All - Cause Mortality and CVD Mortality Risks by Different GNRI Groups and CKM stages

研究结局	分组	模型 1		模型 2		模型 3	
		HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
全因死亡	GNRI 分组						
	正常组	1.00		1.00		1.00	
	不良组	2.90(2.44 ~ 3.45)	<0.001	1.73(1.45 ~ 2.08)	<0.001	1.63(1.34 ~ 1.97)	<0.001

(续表)

研究结局	分组	模型 1		模型 2		模型 3	
		HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
CVD 死亡	CKM 分期						
	0 期	1.00		1.00		1.00	
	1 期	0.37(0.13~1.06)	0.064	1.03(0.35~3.00)	0.964	0.98(0.33~2.86)	0.964
	2 期	0.25(0.13~0.48)	<0.001	0.89(0.44~1.78)	0.737	0.87(0.43~1.75)	0.701
	3 期	2.38(1.56~3.62)	<0.001	1.72(1.12~2.65)	0.013	1.60(1.03~2.49)	0.036
	4 期	1.97(1.23~3.14)	0.004	2.08(1.29~3.34)	0.003	1.84(1.13~2.99)	0.014
	GNRI 分组						
	正常组	1.00		1.00		1.00	
	不良组	2.38(1.73~3.28)	<0.001	1.55(1.11~2.18)	0.011	1.45(1.01~2.07)	0.043
	CKM 分期						
0 期	1.00		1.00		1.00		
1 期	1.05(0.10~11.63)	0.965	2.42(0.22~27.15)	0.474	2.19(0.19~24.72)	0.526	
2 期	0.81(0.15~4.42)	0.807	2.44(0.43~13.81)	0.314	2.66(0.47~15.15)	0.271	
3 期	8.06(1.99~32.59)	0.003	6.40(1.56~26.18)	0.010	6.57(1.59~27.14)	0.009	
4 期	9.02(2.16~37.75)	0.003	9.71(2.30~41.05)	0.002	9.73(2.27~41.63)	0.002	

注:模型 1:未进行调整;模型 2 在模型 1 的基础上调整了年龄、性别、吸烟、饮酒、社交、教育;模型 3 在模型 2 的基础上调整了 FGP、CHO、TG、hs-CRP、UA、维生素 D3、eGFR。

2.5 CKM 分期对 GNRI 与全因死亡及 CVD 死亡之间关联的调节效应 调节效应结果表明,GNRI 与全因死亡风险在 CKM 0~2 期和 CKM 3~4 期患者中均显著相关($P < 0.05$),CKM 分期对 GNRI 与全因死亡风险的关联具有显著的调节作用(P for interaction <

0.05)。GNRI 与 CVD 死亡风险在 CKM 0~2 期存在关联,但该差异不具备统计学意义($P > 0.05$),而在 CKM3~4 期患者中显著相关($P < 0.05$),CKM 分期对 GNRI 与 CVD 死亡风险的关联无显著调节作用(P for interaction >0.05),见表 3。

表 3 CKM 分期对 GNRI 与全因死亡及 CVD 死亡之间关联的调节效应

Table 3 Moderating effect of CKM staging on the association between GNRI and all-cause mortality as well as CVD mortality

项目	全部对象 (n = 1 725)	全因死亡			CVD 死亡		
		HR(95% CI)	P 值	P 交互	HR(95% CI)	P 值	P 交互
CKM 分期				0.049			0.451
0~2 期	455(26.38)	0.91(0.86~0.95)	<0.001		1.05(0.89~1.25)	0.570	
3~4 期	1 270(73.62)	0.96(0.94~0.97)	<0.001		0.96(0.94~0.99)	0.008	

注:模型调整了年龄、性别、吸烟、饮酒、社交、教育、FGP、CHO、TG、hs-CRP、UA、维生素 D3、eGFR。

3 讨论

本研究利用 CLHLS 这一全国代表性队列数据,采用 GNRI 作为评估工具,探究了 CKM 分期对老年人群的全因死亡及 CVD 死亡风险之间的关联调节作用。研究发现,营养不良组显著增加了老年人群的全因死亡和 CVD 死亡风险,且 CKM 分期对 GNRI 与全因死亡风险的关联具有显著的调节作用。

GNRI 通过结合 ALB、身高和体重,提供了一种客观、全面的营养评估方法,尤其适用于老年人群的营养风险评估^[12]。本研究发现,与营养正常组相比,不良组的多项生理指标(如 BMI、FPG、CHO、TG、UA、维生素 D3)均有所降低,这表明 GNRI 能够有效反映营养不良状态。特别是在 CKM 3 期和 4 期中,营养不良的比例显著高于正常组,进一步证实了 GNRI 在预测 CKM 进展中的价值。相关研究表明,营养不良

可能导致胰岛素抵抗、炎症和氧化应激等^[13-15],这些因素有可能促进 CKM 的发展,并增加相关死亡风险^[16-17]。

本研究发现,在四年随访中,营养不良组的全因死亡风险增加了 63% ($HR = 1.63, 95\% CI: 1.34 \sim 1.97$),CVD 死亡风险增加了 45% ($HR = 1.45, 95\% CI: 1.01 \sim 2.07$)。与杨苏瑞等人^[18]的研究类似,分析其可能原因:首先,营养不良会导致免疫系统功能下降,更容易受到感染威胁^[19]。其次,营养摄入减少、机体高消耗状态及营养素生物利用率降低等因素可能会加速慢性病的发展^[20]。然后,营养不良迫使心脏消耗更多能量,影响心肌收缩和舒张功能^[19-21]。本研究发现,与 CKM 0 期相比,CKM 3 期和 4 期患者的全因死亡风险和 CVD 死亡风险显著增加,这不仅归因于代谢异常和慢性肾病本身的影响,年龄也是一个关键因素^[2]。因为老年人的心血管和肾脏功能更

容易受到损害,对医疗干预也迟钝,这些因素共同作用,使得 CVD 风险显著上升^[22]。

本研究发现,不同 GNRI 分组的老年人群在全因死亡和 CVD 死亡的生存概率上存在显著差异,GNRI 与全因死亡和 CVD 死亡风险之间存在线性负相关,这说明随着 GNRI 值的增加,老年人的全因死亡和 CVD 死亡风险逐渐降低。这种线性关系的发现进一步支持了 GNRI 作为评估老年人营养状况和预测生存结局的有效工具,与 Cheng 等人^[8]报道一致。进一步的调节效应分析表明,GNRI 与全因死亡风险在 CKM 0~2 期和 CKM 3~4 期患者中均显著相关,且 CKM 0~2 期的老年人群,高 GNRI 值的保护作用更为显著。这一结果提示,在 CKM 早期阶段,改善营养状况可能对降低全因死亡风险具有更大的益处^[23]。另一方面,GNRI 与 CVD 死亡风险在 CKM 0~2 期患者中存在关联^[7],但该差异不具备统计学意义($P > 0.05$),而在 CKM3~4 期患者中显著相关。这一发现提示,尽管 GNRI 在 CKM3~4 期患者中对 CVD 死亡风险的预测能力较强^[24-25],但在其他 CKM 分期中的应用仍需进一步探讨和验证。

综上所述,GNRI 是老年人群全因死亡和 CVD 死亡风险的独立预测因子,且在 CKM 分期较早的患者中,GNRI 对全因死亡风险的保护作用可能更为显著。这一发现强调了在老年人群中,尤其是在 CKM 0~2 期患者中,改善营养状况对降低死亡风险的重要性。未来研究可进一步探讨 GNRI 与 CKM 分期相互作用的具体机制,并为个体化干预提供依据。

本研究存在一定的局限性:首先,特定亚组(如 CKM 0~2 期)的 CVD 死亡数量有限,这可能影响结果的普遍性,适用性需要谨慎评估;其次,某些未测量的因素(如社会支持、医学干预、运动锻炼等)仍可能对结果产生影响。鉴于上述局限性,有必要建立多中心、大样本的研究来进一步验证这些发现,并探索适合这些特殊人群的营养评价工具。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular - Kidney - Metabolic health: a presidential advisory from the American heart association [J]. *Circulation*, 2023, 148 (20): 1606 - 1635.

[2] Li N, Li YQ, Cui LF, et al. Association between different stages of cardiovascular - kidney - metabolic syndrome and the risk of all - cause mortality[J]. *Atherosclerosis*, 2024, 397: 118585.

[3] Li W, Shen C, Kong W, et al. Association between the triglyceride glucose - body mass index and future cardiovascular disease risk in a population with Cardiovascular - Kidney - Metabolic syndrome stage 0 - 3: a nationwide prospective cohort study[J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2024, 23(1): 292.

[4] Biagini D, Ghimenti S, Lenzi A, et al. Salivary lipid mediators: Key indexes of inflammation regulation in heart failure disease[J]. *Free Radical Biology & Medicine*, 2023, 201: 55 - 65.

[5] Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at - risk elderly medical patients[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2005, 82 (4): 777 - 783.

[6] Zou PL, Zhang YC, Chen LK, et al. Associations between the geriatric nutritional risk index and the risk of and mortality associated with chronic kidney disease in older individuals [J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 2893.

[7] Shen X, Yang L, Gu X, et al. Geriatric nutrition risk index as a predictor of cardiovascular and all - cause mortality in older Americans with diabetes[J]. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2023, 15(1): 89.

[8] Cheng K, Zhang J, Ye LY, et al. Geriatric nutrition risk index in the prediction of all - cause and cardiovascular mortality in older adults with hyperlipidemia; NHANES 1999 - 2018 [J]. *BMC Geriatrics*, 2024, 24(1): 634.

[9] 北京大学开放研究数据平台. 中国老年健康影响因素跟踪调查 (CLHLS) - 追踪数据 (1998 - 2018) [EB/OL]. [2025 - 04 - 06]. <https://opendata.pku.edu.cn/dataset.xhtml?persistentId=doi:10.18170/DVN/WB07LK>.

Peking University Open Research Data. The Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS) - Longitudinal Data (1998 - 2018) [EB/OL]. [2025 - 04 - 06]. <https://opendata.pku.edu.cn/dataset.xhtml?persistentId=doi:10.18170/DVN/WB07LK>. (In Chinese)

[10] Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C [J]. *New England Journal of Medicine*, 2012, 367(1): 20 - 29.

[11] Li JK, Lei LB, Wang W, et al. Social risk profile and Cardiovascular - Kidney - Metabolic syndrome in US adults [J]. *Journal of the American Heart Association*, 2024, 13 (16): e034996.

[12] Zhang XY, Wang Y, Xu MM, et al. The malnutrition in AECOPD and its association with unfavorable outcomes by comparing PNI, GNRI with the GLIM criteria: a retrospective cohort study [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2024, 11: 1365462.

[13] Stumpf F, Keller B, Gressies C, et al. Inflammation and nutrition: friend or foe? [J]. *Nutrients*, 2023, 15(5): 1159.

[14] Wunderle C, Stumpf F, Schuetz P. Inflammation and response to nutrition interventions[J]. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2024, 48(1): 27 - 36.

[15] Mađra - Gackowska K, Szewczyk - Golec K, Gackowski M, et al. Evaluation of selected parameters of oxidative stress and adipokine levels in hospitalized older patients with diverse nutritional status [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(3): 569.

[16] Peev V, Nayer A, Dyslipidemia CG, et al. Cardiovascular disease and mortality in chronic kidney disease [J]. *Current Opinion in Lipidology*, 2014, 25(1): 54 - 60.

[17] Hou XZ, Lv YF, Li YS, et al. Association between different insulin resistance surrogates and all - cause mortality in patients with coronary heart disease and hypertension; NHANES longitudinal cohort study [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2024, 23(1): 86.

- [J]. *Cancers*, 2020, 12(3): 555.
- [7] Inui N, Sakai S, Kitagawa M. Molecular pathogenesis of pulmonary fibrosis, with focus on pathways related to TGF- β and the Ubiquitin-Proteasome pathway [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(11): 6107.
- [8] Wang RX, Zhao YD, Zhou L, et al. Costunolide ameliorates MNNG-induced chronic atrophic gastritis through inhibiting oxidative stress and DNA damage via activation of Nr2 [J]. *Phytomedicine*, 2024, 130: 155581.
- [9] Tong YL, Wang RL, Liu X, et al. Zuojin pill ameliorates chronic atrophic gastritis induced by MNNG through TGF- β /PI3K/Akt axis [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 271: 113893.
- [10] Ratajczak AE, Szymczak-Tomczak A, Rychter AM, et al. Does folic acid protect patients with inflammatory bowel disease from complications? [J]. *Nutrients*, 2021, 13(11): 4036.
- [11] Qin XH, Shen L, Zhang R, et al. Effect of folic acid supplementation on cancer risk among adults with hypertension in China: A randomized clinical trial [J]. *International Journal of Cancer. Journal International du Cancer*, 2017, 141(4): 837-847.
- [12] Dong Y, Yi X, Yujie Z, et al. Relationship between the Methylation of Folic Acid metabolism-related genes and the incidence and prognosis of esophageal cancer among ethnic Kazakhs [J]. *Journal of Cancer*, 2018, 9(16): 2865-2875.
- [13] 杨欢,孙宛怡,王建炳,等. 中国食管癌病因学、筛查及早期诊断研究进展[J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49(3): 169-175.
- Yang H, Sun WY, Wang JB, et al. Research progress of etiology, screening and early diagnosis of esophageal cancer in China [J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2022, 49(3): 169-175. (In Chinese)
- [14] 张慧霞,韩菲,李旭峰,等. 叶酸和维生素 A 在 MNNG 致哈萨克族食管上皮细胞恶变中肿瘤相关基因表达的干预研究[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(14): 2612-2616.
- Zhang HX, Han F, Li XF, et al. Intervention effect of folic acid and vitamin A on the expression of tumor-associated gene in MNNG induced Kazakh esophageal epithelial cell [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2019, 46(14): 2612-2616. (In Chinese)
- [15] Zhang Y, Ma Y, Zhao C, et al. Synergistic carcinogenesis of HPV18 and MNNG in Het-1A cells through p62-KEAP1-NRF2 and PI3K/AKT/mTOR pathway [J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 2020: 6352876.
- [16] Xiao Q, Freedman ND, Ren J, et al. Intakes of folate, methionine, vitamin B6, and vitamin B12 with risk of esophageal and gastric cancer in a large cohort study [J]. *British Journal of Cancer*, 2014, 110(5): 1328-1333.
- [17] 杨树星. 叶酸诱导 EMT 在宫颈癌细胞中的作用研究 [D]. 太原:山西医科大学, 2019.
- Yang SX. The role of folic acid-induced EMT in cervical cancer cells [D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2019. (In Chinese)
- [18] 朱晓婷. 叶酸在肝癌发生发展过程中的防护作用及其分子机制研究 [D]. 上海:第二军医大学, 2013.
- Zhu XT. A study on the role of folic acid in hepatocellular carcinoma prevention and its molecular mechanisms [D]. Shanghai: Second Military Medical University, 2013. (In Chinese)
- [19] 屈杭帅,田雄,潘怡晓,等. CDK8 通过 JAK2/STAT3/EMT 途径促进食管鳞状细胞癌的细胞增殖、迁移和侵袭 [J]. *生物化学与生物物理进展*, 2024, 51(12): 3238-3252.
- Qu HS, Tian X, Pan YX, et al. CDK8 promotes the proliferation, migration and invasion of esophageal squamous cell carcinoma through JAK2/STAT3/EMT pathway [J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2024, 51(12): 3238-3252. (In Chinese)
- [20] 谭豆豆. JAK2/STAT3 信号通路的调控对食管癌侵袭转移作用的研究 [D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2019.
- Tan DD. The regulation of JAK2/STAT3 signaling pathway on invasion and metastasis of esophageal cancer [D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2019. (In Chinese)

收稿日期:2024-11-14

(上接第 1747 页)

- [18] 杨苏瑞,张驰,李哲林,等. 老年营养风险指数与社区老年人全因死亡风险的相关性研究 [J]. *中华老年医学杂志*, 2024, 43(8): 1059-1064.
- Yang SR, Zhang C, Li ZL, et al. Associations of the geriatric nutritional risk index (GNRI) and all-cause mortality risk in community-dwelling older adults [J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2024, 43(8): 1059-1064. (In Chinese)
- [19] 于冬妮,邱蕾,齐海梅,等. 增龄对老年男性营养和免疫功能的影响 [J]. *中华老年医学杂志*, 2022, 41(5): 565-569.
- Yu DN, Qiu L, Qi HM, et al. Effects of aging on nutrition and immune function among elderly men [J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2022, 41(5): 565-569. (In Chinese)
- [20] 毛拥军,吴剑卿,刘龚翔,等. 老年人营养不良防控干预中国专家共识(2022) [J]. *中华老年医学杂志*, 2022, 41(7): 749-759.
- Mao YJ, Wu JQ, Liu GX, et al. Chinese expert consensus on prevention and intervention for the elderly with malnutrition (2022) [J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2022, 41(7): 749-759. (In Chinese)
- [21] 汪芳,陈洁,陈敏,等. 老年心力衰竭患者血清免疫球蛋白水平与病情程度及营养指标的相关性研究 [J]. *中国医师进修杂志*, 2023, 46(1): 24-29.
- Wang F, Chen J, Chen M, et al. Correlation of serum immunoglobulins levels with disease severity and nutritional indexes in elderly patients with heart failure [J]. *Chinese Journal of Postgraduates of Medicine*, 2023, 46(1): 24-29. (In Chinese)
- [22] Batko K, Sączek A, Banaszekiewicz M, et al. Comprehensive assessment of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: Novel tools for assessment of cardiovascular risk and kidney outcomes in long-term kidney transplant patients [J]. *Kardiologia Polska*, 2024, 82(7/8): 760-770.
- [23] Huo X, Wu M, Gao D, et al. Geriatric nutrition risk index in the prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly hypertensive population: NHANES 1999-2016 [J]. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2023, 10: 1203130.
- [24] Li Y, Shen J, Hou XL, et al. Geriatric nutritional risk index predicts all-cause mortality in the oldest-old patients with acute coronary syndrome: A 10-year cohort study [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2023, 10: 1129978.
- [25] Xing LZ, Xiong JC, Hu QY, et al. Comparative analysis of four nutritional scores in predicting adverse outcomes in biopsy-confirmed diabetic kidney disease [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2024, 11: 1352030.

收稿日期:2024-12-13