

· 临床研究 ·

老年维持性血液透析患者肠道菌群分布与营养状态研究

向平¹, 李云平², 胡小容¹, 尤小英¹, 屈小燕^{1*}(¹ 重庆医科大学附属大足医院血液透析室, 重庆 402360; ² 重庆市第五人民医院血透室, 重庆 400062)

【摘要】目的 探讨老年维持性血液透析(MHD)患者肠道菌群分布与营养状态和生活质量的相关性。**方法** 选取2021年2月至2023年2月于重庆医科大学附属大足医院接受规律MHD治疗的156例慢性肾功能衰竭患者为研究对象。采集患者新鲜粪便标本,根据肠道菌群涂片检查结果将其分为菌群正常组($n=53$)和菌群失衡组($n=103$)。经16S rDNA实时荧光定量聚合酶链式反应法检测并比较两组患者粪便双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌以及肠球菌定量分析结果。收集患者营养状况指标,包括体质量指数(BMI)、血红蛋白、白蛋白(Alb)以及微型营养评价量表(MNA)评分。采用肾脏疾病生存质量量表1.3评估患者生存质量。采用Pearson相关性分析评估MHD患者肠道菌群定量检测结果与营养状态和生活质量的相关性。**结果** 156例MHD患者中肠道菌群正常者53例(33.97%), I度菌群失衡者67例(42.95%), II度菌群失衡者31例(19.87%), III度菌群失衡者5例(3.21%)。菌群失衡组双歧杆菌[(6.73±1.09)和(9.45±1.26)lg CFU/g]及乳酸杆菌数量[(7.14±0.86)和(9.92±1.03)lg CFU/g]显著低于正常组,大肠杆菌[(8.75±1.12)和(8.06±0.94)lg CFU/g]及肠球菌数量[(9.68±1.05)和(9.13±1.27)lg CFU/g]显著高于正常组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。菌群失衡组BMI[(20.34±3.51)和(21.68±3.27)kg/m²]、ALB[(28.53±4.29)和(31.47±4.05)g/L]、MNA评分[(21.36±4.27)和(25.14±3.98)分]及36条目简明健康状况调查问卷(SF-36)评分[(52.64±9.13)和(58.71±9.48)分]显著低于正常组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。Pearson相关性分析显示,BMI、Alb、MNA评分和SF-36评分与肠道双歧杆菌($r=0.417, 0.309, 0.461, 0.382; P<0.05$)和乳酸杆菌($r=0.463, 0.357, 0.507, 0.417; P<0.001$)数量均呈正相关,与肠道大肠杆菌($r=-0.389, -0.426, -0.435, -0.354; P<0.001$)和肠球菌($r=-0.326, -0.512, -0.548, -0.496; P<0.001$)数量均呈负相关。**结论** 老年MHD患者营养状态和生活质量较差,且两者均与肠道菌群数量存在密切联系。

【关键词】 老年人;维持性血液透析;肠道菌群;营养状态;生活质量**【中图分类号】** R692.5;R459.5;R592**【文献标志码】** A**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.01.009

Relationship between gut microbiota distribution and nutritional status in elderly patients with maintenance hemodialysis

Xiang Ping¹, Li Yunping², Hu Xiaorong¹, You Xiaoying¹, Qu Xiaoyan^{1*}(¹ Hemodialysis Room, Affiliated Dazu's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402360, China; ² Hemodialysis Room, Fifth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400062, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between gut microbiota distribution and the nutritional status and quality of life in elderly patients undergoing maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** From February 2021 to February 2023, 156 chronic renal failure patients who received regular MHD in the Affiliated Dazu's Hospital of Chongqing Medical University were selected as the study subjects. Fresh fecal samples were collected, and the patients were divided into a normal group ($n=53$) and a dysbiosis group ($n=103$) according to the results of gut microbiota smear examination. The real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (PCR) of the bacterial 16S rDNA gen was performed, and the two groups were compared in the quantitative results of fecal *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia coli*, and *Enterococcus*. The nutritional status indicators, including body mass index (BMI), hemoglobin (Hb), albumin (Alb), and scores on mini-nutritional assessment (MNA), were collected for both groups. The quality of life was evaluated using kidney disease quality of life short form (KDQOL-SF) 1.3. Pearson correlation analysis was conducted to analyze the correlation between quantitative findings of gut microbiota and the nutritional status and quality of life in MHD patients. **Results** Among 156 MHD patients, 53 (33.97%) were of normal gut microbiota, 67 (42.95%) of Degree I gut microbiota dysbiosis, 31 (19.87%) of Degree II gut microbiota dysbiosis, and 5 (3.21%) of Degree III gut microbiota dysbiosis. The *Bifidobacterium* count [(6.73±1.09) vs (9.45±1.26) lg CFU/g] and *Lactobacillus* count [(7.14±0.86) vs (9.92±1.03) lg CFU/g] in the dysbiosis group were lower, while the *Escherichia coli* count [(8.75±1.12) vs (8.06±0.94) lg CFU/g] and *Enterococcus* count [(9.68±1.05) vs (9.13±1.27) lg CFU/g] were higher than those in the normal group, with all differences being statistically significant ($P<0.05$ for all).

收稿日期: 2023-10-31; 接受日期: 2023-12-22

基金项目: 重庆市科技局科研基金(2022L027); 重庆市科技计划项目(DZKJ2021ACC1025)

通信作者: 屈小燕, E-mail: 15215107338@163.com

The BMI [(20.34 ± 3.51) vs (21.68 ± 3.27) kg/m²], Alb [(28.53 ± 4.29) vs (31.47 ± 4.05) g/L], MNA score [(21.36 ± 4.27) vs (25.14 ± 3.98) points] and 36-item short-form (SF-36) score [(52.64 ± 9.13) vs (58.71 ± 9.48) points] in the dysbiosis group were lower than those in the normal group, with all differences being statistically significant ($P < 0.05$ for all). Pearson product-moment coefficient analysis showed that BMI, Alb, MNA score and SF-36 score were positively correlated with intestinal *Bifidobacterium* count ($r = 0.417, 0.309, 0.461, 0.382$; $P < 0.05$) and *Lactobacillus* count ($r = 0.463, 0.357, 0.507, 0.417$; $P < 0.001$), and were negatively correlated with intestinal *Escherichia coli* count ($r = -0.389, -0.426, -0.435, -0.354$; $P < 0.001$) and *Enterococcus* count ($r = -0.326, -0.512, -0.548, -0.496$; $P < 0.001$). **Conclusion** The nutritional status and quality of life in elderly MHD patients are poor, and both are closely related to the gut microbiota count.

【Key words】 aged; maintenance hemodialysis; gut microbiota; nutritional status; quality of life

This work was supported by Research Fund of Chongqing Science and Technology Bureau (2022L027) and Chongqing Science and Technology Project (DZKJ2021ACC1025).

Corresponding author: Qu Xiaoyan, E-mail: 15215107338@163.com

慢性肾脏病是现阶段常见慢性进展性病变,既往研究表明慢性肾脏病最终演变为慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)的患者占比可达30%,除疾病自身负担外,CRF还将引起肠道菌群紊乱和营养不良等并发症,进一步降低患者生活质量^[1]。维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是目前CRF患者替代治疗的主要方式,对维持内环境平衡和延长生存时间具有积极作用,但无法促使体内肌酐等代谢产物水平完全恢复正常,因此患者常存在肠道菌群紊乱和营养不良,生存质量普遍较差^[2]。既往文献报道MHD患者营养不良的常见原因包括分解代谢异常、营养摄入减少以及微炎症状态等,而肠道菌群紊乱是造成微炎症状态的重要原因,因此分析MHD患者肠道菌群分布与营养状态和生活质量的关系有利于完善治疗策略并提升治疗效果^[3]。由于老年人群胃肠功能、营养代谢和免疫功能均存在明显特异性,有必要作为特定对象进行分析,本研究选取156例老年MHD患者为研究对象,探讨肠道菌群分布与营养状态和生活质量的相关性,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2021年2月至2023年2月于重庆医科大学附属大足医院接受规律MHD治疗的CRF患者156例为研究对象。纳入标准:(1)确诊为CRF^[4];(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)透析时间 ≥ 3 个月;(4)自愿签署知情同意书。排除标准:(1)伴恶性肿瘤、严重感染或心脑血管疾病;(2)伴炎症性肠病、肠易激综合征以及肠梗阻等其他胃肠道疾病;(3)伴肠道手术或腹膜透析;(4)伴免疫功能障碍;(5)近1个月内曾应用激素、抗生素或微生物制剂等影响肠道菌群的药物;(6)已接受营养支持或心理支持等针对性干预;(7)伴其他可能影响营养状态和生活质量的因素;(8)伴精神疾病或其他因素导致无法交流。

1.2 方法

1.2.1 粪便标本采集及处理 (1)粪便涂片。收集受试者新鲜大便,直接涂抹于洁净玻片,并参照《肠道菌群粪便涂片检查图谱》^[5]相关操作及诊断标准,对肠道菌群失调情况进行判断。正常粪便涂片中革兰阳性杆菌占比50.20%~74.00%,革兰阴性杆菌占比23.50%~44.00%,革兰阳性球菌占比2.00%~13.00%,革兰阴性球菌占比0.50%~9.00%。若仅出现菌群数量改变,按改变程度分为I、II度失调,若同时出现菌群质量改变则为III度失调。根据患者肠道菌群粪便涂片结果,分为正常组($n = 53$)与失衡组($n = 103$,包括I、II、III度失调)。(2)采用16S rDNA实时荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)法对受试者肠道中双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌以及肠球菌进行定量分析。收集受试者新鲜粪便约5g,置于无菌冷冻试管,于-80℃冰箱保存待用。试验试剂及仪器:长双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、肠球菌以及大肠杆菌标准菌株冻干粉购自广东环凯生物科技有限公司;细菌基因组DNA提取试剂盒购自美国爱思进公司;引物合成由上海生工生物股份公司完成;BioPhotometer Plus 6132型核酸蛋白检测仪、凝胶成像系统以及电泳系统均购自北京六一仪器厂;Realplex4型荧光定量PCR仪购自Eppendorf公司。实验步骤:将标准菌株冻干粉0.05g溶解于200μl磷酸盐缓冲液,细菌基因组提取试剂盒提取标准菌株DNA,于-20℃保存。参照Rintilä等^[6]设计的双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌以及肠球菌特异菌16S rDNA引物序列,取4种标准菌株基因组DNA与正常对照者粪便基因组DNA行常规PCR反应。反应体系25μl,其中脱氧核糖核苷三磷酸2.0μl,上下引物各0.5μl,水生栖热菌酶0.5μl,细菌基因组DNA模版2.0μl,加二次去离子水(distillation-distillation H₂O, ddH₂O)补齐至25μl。反应条件:94℃预变性3min,94℃变性30s。退火温度:双歧杆菌61℃、乳酸杆菌55℃、

大肠杆菌 51℃、肠球菌 52℃,退火 30 s,72℃ 延伸 1 min,循环 35 次,72℃ 复性 5 min。以 50 bp DNA Ladder 为标准,1.0%琼脂糖凝胶分析 PCR 扩增产物。所得标准菌株 DNA 片段回收纯化后作为荧光定量 PCR 标准品,以核酸蛋白检测仪测定浓度,制作标准曲线,将待测粪便样品提取肠道菌群 DNA 后进行 4 种细菌的 16S rDNA 荧光定量 PCR 反应,反应体系及条件与制备标准曲线时相同,每次试验同时设标准品校正与 ddH₂O 代替 DNA 模板的阴性对照,每个样品均做 3 个平行复孔。

1.2.2 资料收集 收集老年 MDH 患者包括体重指数(body mass index, BMI)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)以及白蛋白(albumin, Alb)水平等资料。采用微型营养评价量表(mini-nutritional assessment, MNA)评估营养状态,内容包括整体评估及饮食情况测量结果等 18 个条目,总分 0~27 分,以得分≥24 分为营养良好,17~24 分为存在营养不良风险,<17 分为营养不良^[7]。采用肾脏疾病生存质量评估简表(kidney disease quality of life short form, KDQOL-SF) 1.3 评估生存质量,其内容由 36 条目简明健康状况调查问卷(36-item short-form, SF-36)以及肾脏和透析相关生存质量(kidney disease targeted areas, KDTA)两个部分组成,其中 SF-36 包括 9 个维度 36 个项目,KDTA 包括 11 个维度 43 个项目,总分均转化为 0~100 分,得分越高说明生存质量越好^[8]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料呈正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析肠道菌群分布与营养状态和生活质量的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌群正常组与失衡组患者基线资料比较

156 例 MHD 患者中肠道菌群正常者 53 例(33.97%), I 度失衡者 67 例(42.95%), II 度失衡者 31 例(19.87%), III 度失衡者 5 例(3.21%)。正常组和失衡组患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史、透析时间、原发肾脏疾病、慢性肾炎、高血压肾病、糖尿病肾病比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 1)。

2.2 菌群正常组与失衡组患者肠道主要菌群的定量分析

菌群失衡组患者双歧杆菌和乳酸杆菌数量显著低于正常组,大肠杆菌和肠球菌数量显著高于正常

组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$;表 2)。

表 1 菌群正常组与失衡组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between normal and dysbiosis microbiota groups

Item	Normal group (n=53)	Dysbiosis group (n=103)	χ^2/t	P value
Gender[n(%)]			0.081	0.776
Male	27(50.94)	50(48.54)		
Female	26(49.06)	53(51.46)		
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	71.34±5.08	69.87±4.92	1.748	0.082
Smoking history[n(%)]	13(24.53)	34(33.01)	1.196	0.274
Drinking history[n(%)]	16(30.19)	29(28.16)	0.070	0.791
Dialysis time(months, $\bar{x} \pm s$)	19.25±3.86	19.74±3.59	0.787	0.433
Primary kidney disease [n(%)]			2.919	0.404
Chronic nephritis	24(45.28)	61(59.22)		
Hypertensive nephropathy	16(30.19)	23(22.33)		
Diabetic nephropathy	11(20.75)	15(14.56)		
Others	2(3.77)	4(3.88)		

表 2 菌群正常组与失衡组患者肠道主要菌群的定量分析
Table 2 Quantitative analysis of main gut microbiota in normal and dysbiosis microbiota groups (lg CFU/g, $\bar{x} \pm s$)

Group	n	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus</i>
Normal	53	9.45±1.26	9.92±1.03	8.06±0.94	9.13±1.27
Dysbiosis	103	6.73±1.09	7.14±0.86	8.75±1.12	9.68±1.05
<i>t</i>		13.989	17.857	3.841	2.882
<i>P</i> value		<0.001	<0.001	<0.001	0.005

2.3 菌群失衡组中不同失调程度患者主要菌群的定量分析

菌群失衡组中 I 度失调者与 II~III 度失调者肠道菌群主要菌群定量分析结果比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 3)。

表 3 不同菌群失调程度患者主要菌群的定量分析

Table 3 Quantitative analysis of main microbiota in patients with different degrees of dysbiosis (lg CFU/g, $\bar{x} \pm s$)

Group	n	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus</i>
Degree I	67	6.88±1.62	7.21±1.34	8.62±1.43	9.55±1.29
Degree II-III	36	6.46±1.38	7.02±1.28	8.99±1.21	9.93±1.31
<i>t</i>		1.319	0.697	1.319	1.418
<i>P</i> value		0.190	0.488	0.190	0.159

2.4 菌群正常组与失衡组患者营养及生活质量水平比较

菌群失衡组 BMI、ALB 和 MNA 评分以及 SF-36 评分显著低于正常组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$;表 4)。

表 4 菌群正常组与失衡组营养状态及生活质量水平比较

Table 4 Comparison of nutritional status and quality of life between normal and dysbiosis microbiota groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Nutritional status			Quality of life (points)		
		BMI (kg/m ²)	Hb (g/L)	Alb (g/L)	MNA score	SF-36	KDTA
Normal	53	21.68±3.27	102.39±14.26	31.47±4.05	25.14±3.98	58.71±9.48	61.34±8.25
Unbalanced	103	20.34±3.51	100.92±13.78	28.53±4.29	21.36±4.27	52.64±9.13	59.06±8.92
t		2.310	0.624	4.131	5.357	3.882	1.550
P value		0.022	0.534	<0.001	<0.001	<0.001	0.123

BMI: body mass index; Hb; hemoglobin; Alb; albumin; MNA; mini-nutritional assessment; SF-36; 36-item short-form; KDTA; kidney disease targeted areas.

2.5 老年 MHD 患者肠道主要菌群定量分析与营养状态及生活质量的相关性分析

老年 MHD 患者 BMI、ALB 和 MNA 评分与肠道双歧杆菌和乳酸杆菌数量呈正相关,与肠道大肠杆菌和肠球菌数量呈负相关($P<0.05$);SF-36 评分与肠道双歧杆菌和乳酸杆菌数量呈正相关,与肠道大肠杆菌和肠球菌数量呈负相关性(均 $P<0.05$;表 5)。

3 讨论

MHD 是目前 CRF 患者维持生命的主要方式,随着医学观念的改变,临床对行 MHD 治疗的老年 CRF 患者的关注逐渐从治疗延伸至生存质量状况^[9]。其中,CRF 患者的营养状态及生活质量是备受临床关注的话题。近年来研究表明,肠道菌群紊乱可导致肠黏膜屏障受损,内毒素入血造成的全身性微炎症反应,不仅会加重 CRF 患者肾功能恶化,还会引起患者食欲减退和消化不良,导致营养代谢异常,且该现象在老年 CRF 患者中表现更为严重^[10],提示肠道菌群可能对行 MHD 治疗的老年 CRF 患者营养状态及生活质量存在影响。

本研究通过粪便涂片检查发现,老年 MHD 患者肠道菌群 I 度失衡占比 42.95%, II 度失衡占比 19.87%, III 度失衡占比 3.21%,提示老年 MHD 患者肠道菌群失衡较为常见。其次,本研究选择常见的双歧杆菌、大肠杆菌、乳酸杆菌、肠球菌 4 种代表性菌株行 16S rDNA 实时荧光定量 PCR 法定量分析,其中双歧杆菌与大肠杆菌分别属于放线菌门及变形菌门,而乳酸杆菌与肠球菌均属于厚壁菌门,4 者占

肠道微生物种类的 98%。正常情况下,双歧杆菌和乳酸杆菌为肠道优势菌种,其代谢产物有利于维持机体营养代谢并抑制病原菌增殖。而本研究发现失衡组主要表现为双歧杆菌和乳酸杆菌数量明显降低,大肠杆菌和肠球菌数量明显升高,这可能由于老年 MHD 患者肌酐等代谢产物蓄积和血流动力学变化,导致肠道内细菌移位,有益菌减少,大肠杆菌和肠球菌增多^[11]。但失衡组中不同菌群失调程度患者肠道主要菌群定量分析结果并没有明显差异,提示菌群失调加剧并没有增加患者肠道菌群定量分析的异常表现,但该结果也可能是本研究样本量不高所引起的误差导致,为进一步探讨肠道菌群失调程度与主要菌群定量分析结果之间的关系,后续可增加研究样本进行深入分析。

既往研究显示 MHD 可致分解代谢增加,从而加重患者营养不良风险,文献报道 MHD 患者营养不良发生率约为 15%~75%,其中严重营养不良占比约 6%~8%^[12]。本研究中菌群失衡组营养相关指标如 BMI、Alb 和 MNA 评分等均显著低于正常组。同时行 Pearson 相关性分析发现,患者 BMI、Alb 和 MNA 评分与其肠道双歧杆菌和乳酸杆菌数量呈正相关性,与大肠杆菌和肠球菌数量均呈负相关性,提示肠道菌群失衡可能是导致老年 MHD 患者营养不良的重要原因。此外,失衡组生活质量 SF-36 评分显著降低,且与肠道双歧杆菌和乳酸杆菌数量呈正相关性,与肠道大肠杆菌和肠球菌数量呈负相关性,可见肠道菌群也与老年 MHD 患者生活质量之间具有一定关系。

表 5 老年 MHD 患者肠道主要菌群定量分析与营养状态及生活质量的相关性

Table 5 Correlation analysis between quantitative analysis of gut microbiota and nutritional status and quality of life in elderly patients with MHD

Gut microbiota	Nutritional status						Quality of life			
	BMI		Alb		MNA score		SF-36		KDTA	
	r	P value	r	P value	r	P value	r	P value	r	P value
<i>Bifidobacterium</i>	0.417	<0.001	0.309	0.018	0.461	<0.001	0.382	<0.001	0.206	0.095
<i>Lactobacillus</i>	0.463	<0.001	0.357	<0.001	0.507	<0.001	0.417	<0.001	0.153	0.176
<i>Escherichia coli</i>	-0.389	<0.001	-0.426	<0.001	-0.435	<0.001	-0.354	<0.001	-0.129	0.231
<i>Enterococcus</i>	-0.326	0.004	-0.512	<0.001	-0.548	<0.001	-0.496	<0.001	-0.087	0.402

MHD; maintenance hemodialysis; BMI; body mass index; Alb; albumin; MNA; mini-nutritional assessment; SF-36; 36-item short-form; KDTA; kidney disease targeted areas.

分析其中的原因:(1)肠道菌群失衡伴随着肠球菌科、假单胞菌科或红杆菌科等病原菌丰度增加,这将造成脂多糖等毒素蓄积,进而激活机体免疫系统,促进细胞因子、炎症介质和氧自由基等毒性物质表达,导致炎症性肌肉蛋白丢失与低Alb血症,造成营养不良^[12]。(2)肠道菌群失衡降低生活质量可能与肠道菌群失衡会造成胃肠道功能减退,降低机体营养物质吸收率,影响机体免疫力,以及引起腹胀、腹泻、便秘、消化不良等不适症状有关^[13]。

由此可见,MHD虽然可定期清除CRF患者代谢产物和炎症因子,但仍无法完全纠正微炎症状态对营养代谢的不利影响,必要时需通过调整饮食或应用益生菌改善肠道菌群,从而达到提升营养水平的目的。Li等^[14]通过一项前瞻性、随机、安慰剂对照研究发现,采用膳食纤维调节肠道微生物群及其代谢物短链脂肪酸有利于改善MHD患者贫血等营养不良症状。靳政玺等^[15]研究表明益生菌能改善MHD患者便秘等症状,同时纠正肠道菌群失衡并提升生活质量。

综上,MHD患者营养水平和生活质量均与肠道菌群分布存在明显相关性,但其在临床实践中还可能受胃肠并发症、药物和生活方式等多种因素影响,故后续还需分别开展深入研究,以进一步明确肠道菌群对MHD患者营养水平和生活质量的影响,为决定是否开展益生菌和营养支持等针对性治疗提供详细参考依据。

【参考文献】

- [1] 梅长林,陈晓农,郝传明,等.慢性肾脏病高钾血症风险评估及管理专家建议(2020版)[J].中华医学杂志,2020,100(44):3489-3493. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200918-02669.
- [2] Hu C, Zhang Y, Bi X, *et al.* Correlation between serum trimethylamine-N-oxide concentration and protein energy wasting in patients on maintenance hemodialysis[J]. *Ren Fail*, 2022, 44(1): 1669-1676. DOI: 10.1080/0886022X.2022.2131572.
- [3] Mori K. Maintenance of skeletal muscle to counteract sarcopenia in patients with advanced chronic kidney disease and especially those undergoing hemodialysis[J]. *Nutrients*, 2021, 13(5): 1538. DOI: 10.3390/nu13051538.
- [4] 中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会.中国慢性肾脏病早期评价与管理指南[J].中华内科杂志,2023,62(8):902-930. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221013-00755.
- [5] 张秀荣.肠道菌群粪便涂片检查图谱[M].北京:人民军医出版社,2000:1-23.
- [6] Rinttilä T, Kassinen A, Malinen E, *et al.* Development of an extensive set of 16S rDNA-targeted primers for quantification of pathogenic and indigenous bacteria in faecal samples by real-time PCR[J]. *J Appl Microbiol*, 2004, 97(6): 1166-1177. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2004.02409.x.
- [7] Chu CS, Liang CK, Chou MY, *et al.* Short-form mini nutritional assessment as a useful method of predicting the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing orthopedic surgery[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2016, 38(1): 15-20. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2015.08.006.
- [8] 王丽雅,王德光,张秀军,等.应用KDQOL-SFTM 1.3量表评价多中心维持性血液透析患者的生活质量[J].中华肾脏病杂志,2016,32(11):839-846. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2016.11.007.
- [9] Zhou B, Yuan Y, Zhang S, *et al.* Intestinal flora and disease mutually shape the regional immune system in the intestinal tract[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 575. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00575.
- [10] 李晟,陈宏,孙岩,等.维持性血液透析终末期肾病患者肠道菌群特点探讨[J].武警医学,2019,30(10):838-841. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3594.2019.10.003.
- [11] Song HC, Shin J, Hwang JH, *et al.* Utility of the global leadership initiative on malnutrition criteria for the nutritional assessment of patients with end-stage renal disease receiving chronic hemodialysis[J]. *J Hum Nutr Diet*, 2023, 36(1): 97-107. DOI: 10.1111/jhn.13019.
- [12] 乔德丽,山岚,吴红耀,等.营养不良-炎症状态对老年血液透析病人生活质量影响[J].蚌埠医学院学报,2022,47(2):184-187. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.02.011.
- [13] Bramania PK, Ruggajo P, Bramania R, *et al.* Prevalence of malnutrition inflammation complex syndrome among patients on maintenance haemodialysis at Muhimbili National Hospital in Tanzania: a cross-sectional study[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 521. DOI: 10.1186/s12882-020-02171-3.
- [14] Li Y, Han M, Song J, *et al.* The prebiotic effects of soluble dietary fiber mixture on renal anemia and the gut microbiota in end-stage renal disease patients on maintenance hemodialysis: a prospective, randomized, placebo-controlled study[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 599. DOI: 10.1186/s12967-022-03812-x.
- [15] 靳政玺,黎曼,王红梅,等.益生菌对维持性血液透析的慢性便秘患者肠道菌群及生存质量的影响[J].中国血液净化,2022,21(4):244-248. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2022.04.005.

(编辑:和雨璇)