

肾病专用营养品在非透析慢性肾功能不全患者中的短期治疗作用

谢颖, 卢味, 方仕

(中山大学附属第一医院 营养科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨肾病专用营养品在非透析慢性肾功能不全患者中对营养状态和钙磷代谢的短期治疗作用。【方法】把 59 例慢性肾脏病(CKD)3 至 4 期的住院患者随机分至试验组(29 例)和对照组(30 例)。两组均给予个体化营养咨询, 试验组另外给予口服肾病专用营养品(60 g, 每日 3 次), 干预 10 ~ 30 d, 检测两组干预前后营养状态、钙磷代谢和肾功能的指标。【结果】试验组和对照组分别干预(15 ± 5)d 和(15 ± 4)d。干预后试验组血磷水平显著下降[$\Delta P = (-0.14 \pm 0.28)$ mmol/L, $P = 0.014$]且变化量与对照组间有显著差异($P = 0.038$); 试验组总蛋白水平无显著变化($P > 0.05$)、对照组显著下降($P < 0.05$), 两组间的变化量有显著差异[试验组(-0.56 ± 5.26)g/L; 对照组(-3.69 ± 6.12)g/L; $P = 0.040$]。干预后两组的肾功能指标均无显著变化($P > 0.05$)。【结论】非透析慢性肾功能不全患者短期补充肾病专用营养品有益于改善钙磷代谢异常和蛋白消耗状态, 对肾功能无明显影响。

关键词:慢性肾功能不全; 营养品; 治疗; 营养状态; 钙磷代谢

中图分类号: R459.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2016)03-0413-05

Short-term Effects of Nutriment for Renal Disease in Nondialyzed Patients with Chronic Renal Insufficiency

XIE Ying, LU Wei, FANG Shi

(Department of Clinical Nutrition, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: FANG Shi, E-mail: fangshi@mail.sysu.edu.cn

Abstract: 【Objective】 To investigate short-term effects of nutriment for renal disease on nutritional status and calcium-phosphorus metabolism in nondialyzed patients with chronic renal insufficiency. 【Methods】 59 in-patients with CKD stages 3-4 were divided into intervention group (29 patients) and control group (30 patients) randomly. Two groups were both supplied individual nutritional counseling. Intervention group was given nutriment for renal disease (60 g, tid) for 10 to 30 days. The parameters of nutritional status, calcium-phosphorus metabolism and renal function were measured on baseline and after interventions. 【Results】 Mean time of intervention in intervention group and control group were 15 ± 5 days and 15 ± 4 days, respectively. Phosphorus level significantly decreased after intervention in intervention group ($\Delta P = -0.14 \pm 0.28$ mmol/L, $P = 0.014$) and it was significantly different from control group ($P = 0.038$). Total protein level had no significant change after intervention in intervention group ($P > 0.05$) but significantly decreased in control group ($P < 0.05$) and the difference of this change between two group was significant (intervention group (-0.56 ± 5.26)g/L; control group (-3.69 ± 6.12)g/L; $P = 0.040$). Renal function had no significant change after intervention in both two groups ($P > 0.05$). 【Conclusions】 Short-term supplement of nutriment for renal disease in nondialyzed patients with chronic renal insufficiency was useful for improvement of calcium-phosphorus disorder and protein wasting status without significant impact on renal function.

Key words: chronic renal insufficiency; nutriment; therapy; nutritional status; calcium-phosphorus metabolism

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(3):413-417]

收稿日期: 2015-12-04

基金项目: 国家“十一·五”科技支撑计划(2008BAD91B03); 广东省科技计划社会发展项目(2013B021800284); 广东省教育部产学研结合项目(2011B090400558)

作者简介: 谢颖, 博士, 住院医师, E-mail: smallshadow25@163.com; 方仕, 通信作者: E-mail: fangshi@mail.sysu.edu.cn

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 在我国成人中的患病率达 10.8%^[1], 随着其进展为慢性肾功能不全, 营养不良和代谢紊乱的发生也增多。营养不良和代谢紊乱是影响慢性肾脏病患者预后的重要因素, 与患者的死亡及主要死因密切相关^[2-3]。因此, 防治营养不良和代谢紊乱是 CKD 综合治疗的重要部分, 而营养干预是有效的防治手段之一。目前的营养干预措施包括控制膳食中蛋白质、维生素 D、钠盐、磷盐、脂肪、膳食纤维的摄入, 口服补充营养, 专业营养咨询以及提供肠内和肠外营养支持^[4]。供肾病患者专用的营养品以低钠低磷、优质低蛋白、高纤维等为特点, 然而其对于非透析慢性肾功能不全患者的辅助作用仍不明确。本文旨在探讨短期内口服补充肾病专用营养品对非透析慢性肾功能不全患者营养状况和钙磷代谢的作用, 并观察其对肾功能的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本试验方案通过中山大学伦理委员会审查 (伦理审批号 (2014)69 号), 选取 2014 年 7 月至 2015 年 9 月期间在中山大学附属第一医院住院的 CKD 3-4 期患者 60 例, 年龄 18 岁至 70 岁, 男女不限, 认知功能良好且能经口进食, 慢性肾脏病用药短期内无变动, 病情稳定且自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准: ①妊娠; ②肝功能不全; ③恶性肿瘤; ④甲状腺功能亢进或减退; ⑤糖尿病之外的消耗性代谢性疾病; ⑥脓毒血症或其他严重全身感染; ⑦系统性红斑狼疮活动期; ⑧活动性消化道出血。

1.2 研究方法

本研究为随机对照试验, 纳入的患者随机分至试验组和对照组, 每组 30 例 (随机方法为完全随机分组, 采用随机数生成器协助进行)。最终共 59 例患者完成试验, 试验组 1 例患者加入试验后

因个人原因退出试验。

1.2.1 营养干预 住院期间, 所有患者干预至少 10 d, 干预满 30 d、出院、死亡或者出现严重腹泻、呕吐、感染等不良反应时终止干预, 并记录不良反应。两组患者由同一名专业营养师提供营养咨询, 确定全日主要营养素 (蛋白质、脂肪、碳水化合物、膳食纤维、维生素 D) 的摄入量 (蛋白质摄入量参照《慢性肾脏病蛋白营养治疗专家共识》(2005 年)^[5], 其余参考 CARI 指南 (2013 年)^[6]) 并按有关原则制定膳食计划。试验组另外给予肾病专用营养品 (Q/HBT.13, 海力生生物科技股份有限公司, 主要成分参见表 1), 每日 3 次, 每次 60 g, 按营养品的使用说明冲水后随餐口服; 营养品的营养素量算入全日摄入总量中, 由营养师对膳食计划作相应调整, 使两组患者全日摄入量按相同原则制定。干预期间, 患者不给予 α -酮酸营养治疗。

1.2.2 资料收集及指标测量 通过患者的电子住院病例, 收集以下资料: 年龄、性别、CKD 分期、CKD 病程、身高、体质量。干预前后, 两组患者分别进行以下检查。①人体测量: 肱三头肌皮褶厚度 (triceps skinfold thickness, TSF)、上臂中点围 (mid arm circumference, MAC); ②实验室检查: 血红蛋白 (Hb)、血淋巴细胞计数 (LC)、血白细胞计数 (WBC)、血浆总蛋白 (TP)、白蛋白 (ALB)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、血钙 (Ca)、血磷 (P)、血肌酐 (SCR)、血尿酸 (UA)、尿素氮 (BUN)、24 h 尿蛋白定量 (UPRO)。记录干预天数及干预过程中出现的严重腹泻、呕吐、感染及其他不良反应。

1.3 数据处理及统计学分析

估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 按 CKD-EPI 公式^[7]计算。计量资料用均数 \pm 标准差表示, 两组间的比较用 ANOVA 分析; 同组内干预前后的计量资料比较用

表 1 肾病专用营养品每 100 g 的主要成分

Table 1 Main components of nutriment special for the patients with renal disease (per 100 g)

Energy	Protein	Fat	Carbohydrate	Fiber	Vitamin D	Sodium	Potassium	Calcium	Phosphorus
1727.6 kJ	4.5 g	6 g	82 g	4 g	3.4 μ g	100 mg	110 mg	160 mg	70 mg

表2 患者基线时的基本特征

Table 2 Baseline basic characteristics of the patients

(cases or mean \pm SD)

Basic characteristics	Intervention group (n = 29)	Control group (n = 30)	F/ χ^2	P
Age/years	42 \pm 12	47 \pm 13	2.092	0.154
Gender(Male, Female)	18, 11	18, 12	0.027	0.871
CKD stages(3, 4)	11, 18	16, 14	1.409	0.235
Duration of CKD/years	45 \pm 55	37 \pm 47	0.376	0.542

配对 *t* 检验(双侧)。计数资料用百分比/百分率表示,组间比较用 χ^2 检验(双侧,非对称)。 $P < 0.05$ 表示组间或前后对比的差异有统计学意义。所有数据处理均由 SPSS 16.0 软件完成。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征

研究对象共 59 例,两组患者一般特征无显著差异($P > 0.05$,表 2)。

表3 两组营养指标、钙磷水平及肾功能的基线值

Table 3 Baseline of nutritional status, calcium and phosphorus and renal function in two groups

	Intervention group	Control group	F	P
n	29	30		
BMI/(kg/m ²)	22.5 \pm 4.5	23.6 \pm 2.6	1.060	0.308
TSF/mm	16.0 \pm 6.3	18.3 \pm 5.3	2.230	0.141
MAC/cm	26.8 \pm 3.3	28.7 \pm 2.3	6.410	0.014
TP/(g/L)	62 \pm 10	62 \pm 11	0.005	0.946
ALB/(g/L)	33.6 \pm 8.0	35.1 \pm 7.4	0.546	0.463
Hb/(g/L)	111 \pm 20	113 \pm 19	0.250	0.619
LC/(10 ⁹ /L)	1.80 \pm 0.67	1.69 \pm 0.80	0.333	0.566
WBC/(10 ⁹ /L)	8.8 \pm 5.3	8.6 \pm 2.7	0.015	0.902
TC/(mmol/L)	5.32 \pm 1.34	5.79 \pm 1.76	1.284	0.262
TG/(mmol/L)	2.06 \pm 1.14	1.99 \pm 1.13	0.061	0.807
HDLC/(mmol/L)	1.21 \pm 0.40	1.21 \pm 0.41	0.001	0.980
LDLC/(mmol/L)	3.41 \pm 0.95	3.78 \pm 1.32	1.572	0.215
P/(mmol/L)	1.43 \pm 0.29	1.29 \pm 0.26	3.546	0.065
Ca/(mmol/L)	2.18 \pm 0.18	2.22 \pm 0.17	0.689	0.410
CaxP/(mg ² /dL ²)	38.7 \pm 8.3	35.6 \pm 7.7	2.207	0.143
BUN/(mmol/L)	14.1 \pm 5.5	13.2 \pm 6.5	0.311	0.579
SCR/(mmol/L)	299 \pm 91	277 \pm 144	0.507	0.479
UA/(μ mol/L)	449 \pm 91	468 \pm 120	0.474	0.494
eGFR/[mL/(min \cdot 1.73 m ²)]	23 \pm 13	27 \pm 15	1.355	0.249
UPRO/(g/24 h)	4.0 \pm 4.3	2.7 \pm 3.2	1.479	0.230

2.2 两组间营养指标及钙磷水平的基线值比较

试验组的 MAC 显著低于对照组($P = 0.014$),两组间其余营养指标和钙磷水平的基线值均无显著差异($P > 0.05$,表 3)。

2.3 两组间营养指标及钙磷水平干预改变量的比较

试验组和对对照组干预的时间分别为(15 \pm 5)d 和(15 \pm 4)d,两组无显著差异($P = 0.623$)。干预后两组的 Hb、LDLC 均显著下降($P < 0.05$),但两组间的变化量无显著差异($P > 0.05$);对照组 TP、TSF、MAC、TC、HDL-C 显著下降($P < 0.05$),试验组则无显著下降($P > 0.05$)且对照组 TP、TSF 的变化量与试验组有显著差异($P < 0.05$);说明两组患者均有部分营养指标下降,但试验组总蛋白下降的程度轻于对照组,TSF 有可能受测量误差影响(表 4)。试验组的血磷、钙磷乘积显著下降且血磷的变化与对照组比较有显著差异($P < 0.05$);试验组血钙无显著变化,对照组血钙显著下降但与试验组比较无显著差异($P > 0.05$);说明试验组通过降血磷改善钙磷代谢,效果显著优于对照组(表 4)。

2.4 两组干预后肾功能变化的比较

干预前两组间肾功能指标无显著差异($P > 0.05$,表 3)。干预后,试验组及对对照组的肾功能指标无显著改变($P > 0.05$),且两组间的变化量亦无显著差异($P > 0.05$,表 4)。

2.5 两组不良反应情况的比较

两组患者在干预期间均无出现严重腹泻、呕吐、感染及其他不良反应。

3 讨论

如何对慢性肾脏病以及慢性肾功能不全的患

表 4 两组间营养状况、钙磷水平及肾功能干预后变化的比较

Table 4 Comparison of changes of nutritional status, calcium and phosphorus level and renal function after intervention between the two groups

Changes after intervention	Intervention group	Control group	P_{i-i}	P_{c-c}	F_{i-c}	P_{i-c}
<i>n</i>	29	30				
Δ TSF/mm	0.36 ± 1.96	-0.83 ± 1.26	0.338	0.001	7.720	0.007
Δ MAC/cm	0.03 ± 0.77	-0.15 ± 0.21	0.811	<0.001	1.612	0.209
Δ TP/(g/L)	-0.56 ± 5.26	-3.69 ± 6.12	0.575	0.003	4.433	0.040
Δ ALB/(g/L)	-0.71 ± 3.70	-1.54 ± 4.12	0.311	0.050	0.665	0.418
Δ Hb/(g/L)	-5.59 ± 9.56	-7.47 ± 11.19	0.004	0.001	0.480	0.491
Δ LC/(10^9 /L)	0.01 ± 0.47	0.10 ± 0.96	0.870	0.577	0.182	0.672
Δ WBC/(10^9 /L)	-1.26 ± 6.02	0.68 ± 3.14	0.270	0.245	2.425	0.125
Δ TC/(mmol/L)	-0.38 ± 1.09	-0.77 ± 1.75	0.072	0.022	1.070	0.305
Δ TG/(mmol/L)	-0.18 ± 0.68	-0.15 ± 1.28	0.166	0.524	0.011	0.916
Δ HDLC/(mmol/L)	-0.06 ± 0.24	-0.14 ± 0.31	0.200	0.018	1.228	0.272
Δ LDLC/(mmol/L)	-0.38 ± 0.74	-0.57 ± 1.19	0.010	0.014	0.541	0.465
Δ P/(mmol/L)	-0.14 ± 0.28	-0.01 ± 0.16	0.014	0.710	4.510	0.038
Δ Ca/(mmol/L)	0.02 ± 0.19	-0.06 ± 0.14	0.554	0.027	3.554	0.064
Δ (Ca×P)/(mg ² /dL ²)	-3.54 ± 8.75	-1.10 ± 5.85	0.038	0.311	1.596	0.212
Δ BUN/(mmol/L)	-0.31 ± 4.52	-0.44 ± 4.96	0.711	0.628	0.011	0.917
Δ SCR/(mmol/L)	-14.0 ± 63.7	-14.8 ± 91.8	0.247	0.384	0.002	0.969
Δ UA/(μ mol/L)	0.21 ± 92.18	3.43 ± 85.95	0.990	0.828	0.019	0.890
Δ eGFR/[mL/(min·1.73 m ²)]	1.83 ± 5.33	3.93 ± 20.35	0.075	0.299	0.289	0.593
Δ UPRO/(g/24 h)	-0.23 ± 0.88	0.20 ± 1.39	0.231	0.484	1.562	0.218

Δ : after intervention minus baseline. P_{i-i} : comparison between before and after intervention in intervention group. P_{c-c} : comparison between before and after intervention in control group. P_{i-c} : comparison between changes (after-before) of two groups.

者进行营养干预以防治营养不良和代谢紊乱是目前的研究热点。本研究 CKD 3-4 期患者中, 比较单纯个体化营养咨询和营养咨询加口服补充肾病专用营养品这两种营养干预方式的短期效果, 试验的肾病专用营养品具有低钠低磷、优质低蛋白(由必需氨基酸构成)、高纤维等特点, 符合 CARI 和 ADA 等指南对透析前 CKD 患者的营养要求^[6,8-9]。

本研究结果显示, 试验组和对照组患者均有营养状态的下降, 但试验组的蛋白消耗程度显著较轻, 提示口服补充肾病专用营养品短期内有助于维持蛋白水平。此作用可能与以下原因有关: ①多项 RCT 试验表明, 口服补充蛋白质可改善蛋白的摄入和营养状态^[10], 本研究的结果也支持该观点。不同之处在于, 其他研究的干预时间较长, 本研究的干预时间较短(少于 1 个月), 因此本研究结果需待延长干预时间加以验证。②酮酸在慢性肾脏病患者中有营养治疗作用, 其在人体可转化

必需氨基酸和非必需氨基酸, 直接供给蛋白合成。研究表明短期内给予非透析慢性肾脏病患者极低蛋白饮食加酮酸与低蛋白饮食相比同样可维持营养状态^[11]。本研究中肾病专用营养品可能与酮酸有类似的作用, 因为其蛋白质含量虽低(100 g 只含 4.5 g), 使得试验组患者摄入的蛋白较对照组的低蛋白饮食进一步减少。但可能由于该营养品的蛋白质均由必需氨基酸组成, 容易用于人体的蛋白合成而表现为蛋白消耗减少。

钙磷代谢异常在慢性肾脏病患者中常见, 与骨代谢异常和心血管疾病紧密相关, 且血磷升高可加快慢性肾脏病患者的疾病进展和增加死亡率^[3,12]。低蛋白饮食和植物蛋白比例高的膳食可减少磷的摄入, 降低血磷、PTH、FGF23 水平, 改善钙磷代谢, 降低慢性肾脏病患者的死亡率^[12-15]。试验组有降磷效果可能与肾病专用营养品蛋白质含量低、含磷量低(100 g 含磷 70 mg)、含钙、含维生素

D有关。该营养品的降磷效果,也提示其有应用于高磷血症的可能性,可进一步把高磷血症的患者作为研究对象观察其应用效果。

另外,本研究观察到,口服补充肾病专用营养品短期内对肾功能无显著影响,且无出现严重不良反应,表明该营养品短期内使用安全。

本研究不足之处在于:①由于本研究关注短期效果,干预时间较短;②研究对象的样本量较少,均为住院患者;③本研究仅提供个体化营养咨询及协助其制定膳食计划,未能精确地控制研究对象的营养摄入;④未对比两组患者药物使用的情况。从本研究的观察结果来看,肾病专用营养品短期补充有降磷、维持蛋白水平的作用,但由于以上不足之处,其效果仍有待其他研究加以验证。

参考文献

- [1] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.
- [2] KOVESDY CP, KALANTAR-ZADEH K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? [J]. *Semin Nephrol*, 2009, 29(1): 3-14.
- [3] SEIFERT ME, HRUSKA KA. The kidney-vascular-bone axis in the chronic kidney disease-mineral bone disorder[J]. *Transplantation*, 2016, 100(3): 497-505.
- [4] ASH S, CAMPBELL KL, BOGARD J, et al. Nutrition prescription to achieve positive outcomes in chronic kidney disease: a systematic review [J]. *Nutrients*, 2014, 6(1): 416-451.
- [5] 国外医学编辑部. 慢性肾脏病蛋白营养治疗专家共识[J]. *国外医学(内分泌学分册)*, 2005, 25(6): 437-438.
Editorial Office of Foreign Medical Sciences. Expert consensus on protein therapy for chronic kidney disease [J]. *Foreign Med Sci: Section Endocrinol*, 2005, 25(6): 437-438.
- [6] JOHNSON DW, ATAI E, CHAN M, et al. KHA-CARI. KHA-CARI guideline: early chronic kidney disease: detection, prevention and management[J]. *Nephrology*, 2013, 18(5): 340-350.
- [7] LEVEY AS, STEVENS LA, SCHMID CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612.
- [8] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2015 [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(Suppl 1): S1-S2.
- [9] National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care [M]. London: Royal College of Physicians(UK), 2008.
- [10] TEIXIDÓ-PLANAS J, ORTIZ A, CORONEL F, et al. Oral protein-energy supplements in peritoneal dialysis: a multicenter study [J]. *Peritoneal Dialysis Int*, 2005, 25(2): 163-172.
- [11] FEITEN SF, DRAIBE SA, WATANABE R, et al. Short-term effects of a very-low-protein diet supplemented with ketoacids in nondialyzed chronic kidney disease patients [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2005, 59(1): 129-136.
- [12] GONZÁLEZ-PARRA E, GRACIA-IGUACEL C, EGIDO J, et al. Phosphorus and nutrition in chronic kidney disease [J]. *Int J Nephrol*, 2012, 2012(11): 597-605.
- [13] RUSSO D, BELLASI A, POTA A, et al. Effects of phosphorus-restricted diet and phosphate-binding therapy on outcomes in patients with chronic kidney disease [J]. *J Nephrol*, 2015, 28(1): 73-80.
- [14] MOORTHI RN, ARMSTRONG CL, JANDA K, et al. The effect of a diet containing 70% protein from plants on mineral metabolism and musculoskeletal health in chronic kidney disease [J]. *Am J Nephrol*, 2014, 40(6): 582-591.
- [15] GOTO S, NAKAI K, KONO K, et al. Dietary phosphorus restriction by a standard low-protein diet decreased serum fibroblast growth factor 23 levels in patients with early and advanced stage chronic kidney disease [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2014, 18(6): 925-931.

(编辑 刘清海)