鼻饲极低蛋白匀浆联合 α 酮酸疗法对老年慢性肾功能不全患者 营养状况的影响

李 峰 1 朱旭峥 1 张新胜 2

(1 空军总医院临床营养科 北京 100142 2 解放军总医院临床营养科 北京 100100)

摘要 目的 :评估鼻饲极低蛋白匀浆饮食联合 α 酮酸疗法是否延缓慢性肾功能衰竭(CRF) 老年患者病情发展 ,改善患者营养状况。方法 将我院收治的无法耐受常规低蛋白饮食治疗的肾功能衰竭的老年患者 ,共 24 例 ,随机分为两组 ,每组 12 例 ,一组病人给予极低蛋白匀浆饮食联合 α 酮酸治疗 ,为 α 酮酸组 ;一组病人给予单纯低蛋白匀浆饮食 ,为低蛋白组 ,均进行了 6 个月的治疗 ,然后调查患者营养状况。结果 治疗后两组患者的血清总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)水平较治疗前上升 ,无明显营养不良 ,但 α 酮酸组上升幅度更大(P<0.05)。与治疗前相比 α 酮酸组患者经治疗后 ,血胆固醇(CH)、三酰甘油(TG)、磷(P)水平均下降 ,血钙 (Ca)水平上升(P<0.05) ,上述指标在低蛋白组无显著性改变。两组患者治疗后血肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)在治疗期间均保持稳定。结论:①极低蛋白匀浆饮食联合 α 酮酸疗法和单纯低蛋白匀浆饮食治疗在短期内均可延缓慢性肾功能不全进展并改善营养状况 ,而且前者效果更优 ,②联合 α 酮酸治疗对改善血脂和钙磷代谢紊乱具有明显作用 ,单纯低蛋白肠内营养治疗无显著作用。关键词 :低蛋白匀浆饮食 α 酮酸 慢性肾功能不全 ,肠内营养

中图分类号:R692.5 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)14-2752-04

Effects of Nasal Feeding Low Protein Homogenate plus α Keto Acid Therapy on Nutritional Status of Elderly Patients with Chronic Renal Insufficiency

LI Feng¹, ZHU Xu-zheng¹, ZHANG Xin-sheng²

(1 Nutritional Department of Air Force General Hospital, Beijing 100142, China; 2 Nutritional Department of PLA General Hospital, Beijing 100100, China)

ABSTRACT: Objective: To investigate whether the treatment of nasally feeding very low protein homogenate with α ketoacid delay the progression of chronic renal failure and improve the nutrition status of patient. Methods: 24 aged patients of chronic renal failure who couldn't afford to the treatment of feeding ordinary low protein were randomly divided into two groups, 12 patients in each group. Very low protein homogenate with α ketoacid was administrated to the patients in one group, called α ketoacid group, while only low protein homogenate was administrated to the patients in the other group, called low protein group. The treatment was carried out for 6 months, then the nutrition status of all patients was investigated. Results: The levels of the serum total protein (TP), albumin (ALB) and prealbumin (PA) in both group after treatment were higher than the levels before the treatment, but the rising amplitude in the α ketoacid group was larger (P<0.05). Compared with the level before the treatment, the levels of blood cholesterol (CH), blood triglyceride (TG), phosphorus (P) in the α ketoacid group were descent(P<0.05), and the level of blood calcium(Ca) was ascent(P<0.05), while there were no significant improvement in the levels of all the above-mentioned indicators in the low protein group. The levels of blood creatinine (Cr) and blood urea nitrogen (BUN) in both group kept stable during the treatment. Conclusion: 1. The treatment of nasally feeding very low protein homogenate with α ketoacid and the treatment of only nasally feeding low protein homogenate both delay the progression of chronic renal failure and improve the nutrition status of patient and the former is better. 2. The treatment with α ketoacid improve blood lipid and adjust the metabolic disorders of Ca and P.

Key words: Low protein homogenate; $\boldsymbol{\alpha}$ ketoacid; Chronic renal failure; Eternal nutrition

Chinese Library Classification(CLC): R692.5 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2011)14-2752-04

慢性肾功能衰竭的治疗方法很多,近十几年来国内外学者 提倡的低蛋白饮食联合 α 酮酸疗法是慢性肾功能衰竭非透析 疗法中的重要方法之一。 α 酮酸既可补充必需氨基酸 ,同时又 减少尿素生成,使尿毒症症状减轻,营养状况改善,延缓病程进展,推迟进入肾脏替代治疗的时间。我们在临床实践中发现,慢性肾衰患者一方面普遍存在蛋白质和氨基酸代谢紊乱,处于负氮平衡,另一方面常并发消化系统症状,主要表现为恶心、呕吐和厌食。再加上低蛋白饮食口感味道难以适应,患者饮食治疗顺应性较差,经常导致热卡供给不足,同时限制了必需氨基

作者简介 李峰 男 (1984-) 本科 医师 主要研究方向 临床营养学。电话:13611304418 E-mail:lifengatongmu@hotmail.com (收稿日期 2011-04-05 接受日期 2011-04-30) 酸的摄入,尤其是老年患者存在长期卧床、多器官功能不同程度障碍、营养素代谢能力不足等特点²¹,常引起蛋白质消耗和机体肌容量丢失等蛋白质-能量营养不良问题。虽然董风等引认为对低蛋白饮食长期耐受性较差的病人,可通过做好营养宣教工作并结合其他的治疗计划来协助其自觉遵守低蛋白饮食。但实际工作中,不少病人由于种种原因仍无法长期耐受或接受常规低蛋白饮食,如何解决这方面问题,国内还未见相关报道,本研究就是着重于对常规低蛋白饮食治疗顺应性差甚或无法经口正常进行低蛋白饮食的患者。针对这些具体情况,我科与老年病科积极协作,从鼻饲途径给予不能经口正常足量摄入患者以极低蛋白匀浆饮食联合。酮酸或单纯低蛋白匀浆饮食进行肠内营养支持治疗,来保证老年患者营养平衡,现将有关观察研究结果汇报如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:在我院确诊为"慢性肾功能不全"患者中选择中度 CRF 患者 24 例 ,男 14 例 ,女 10 例 ,平均年龄(75± 6.3)岁 ,病程 $1\sim11(6\pm2.3)$ 年 ,血肌酐(285.50± 89.17) μ mol/L ,原发病为慢性肾小球肾炎 16 例 糖尿病肾病 4 例 ,肾盂肾炎 2 例 ,多囊肾 2 例。所有患者观察期间病情稳定 均未行透析治疗。1.2 治疗方法

所选择病例随机分为极低蛋白匀浆饮食联合 α 酮酸治疗

组 (α 酮酸组)12 例及单纯低蛋白匀浆饮食组 (低蛋白组)12 例 α 酮酸组给予极低蛋白匀浆饮食 (九禾佳匀浆膳肾病专用 型(配料包括麦淀粉、麦芽糊精、乳清蛋白、鱼肉粉、奶粉、鸡蛋 粉、胡萝卜粉、玉米油、异麦芽酮糖醇、膳食纤维、复合维生素、 复合矿物质)和普通麦淀粉或藕粉调制)及复方 α 酮酸片(开 同,北京费森尤斯卡比医药有限公司,国药准字H20041442, 600mg/片,含总氮 36mg、总钙 50mg) 6 片/次 3/日,每日蛋 白摄入量 0.4g/(kg·d)。单纯低蛋白组给予低蛋白匀浆饮食(九 禾佳匀浆膳肾病专用型和甚佳速溶乳清蛋白粉低盐低磷型), 每日蛋白摄入量 0.6g/(kg·d)。为避免肠内营养制剂高渗透性导 致患者腹泻、营养液黏稠引起鼻饲管阻塞等问题出现 配制时 通常使用 20%~25%浓度为宜 250ml~400ml/次,用 50ml 注 射器按 10ml/min 速度缓慢推注 $A\sim6$ 次 / 日 ,两组均保证患者 摄入 25kcal/(kg·d)的热量 水果未作特殊限制 除非有高血糖、 高血钾,详细摄入值见表1。治疗期间常规服用维生素、利尿 剂、降压药 积极预防感染 禁用肾毒性药物 未使用促进或抑 制蛋白分解的药物 未从肠道外途径补充蛋白质。两组患者均 每周查房 2~3 次 观察期为 6 个月 ,查房内容:评价饮食方案 执行情况 指导正确输注肠内营养方法 观察有无肠内营养并 发症如腹泻、便秘、反流误吸等情况出现 积极排除可能引起消 化吸收不良的干扰因素。

1.3 观察指标

表 1 20 例鼻饲老年患者日平均营养素及能量摄入值

Table 1 The average nutrients and energy's intakes of 20 patients with nasal feeding

		_			_		_		
	平均体重(kg) Average weight (kg)	能量(kcal) Energy(kcal)	CHO(g)	Pro(g)	Fat(g)	K(mg)	Na(mg)	Ca(mg)	P(mg)
α 酮酸组α keto acid group	55.5	1395	254.4	26.4①	30.2	311.3	373.6	1522.7②	218.9
低蛋白组 Low protein group	56.1	1405	231.4	33.7	38.2	413.2	495.9	826.5	289.3

注 ①包括每日摄入开同中氨基酸的含量 4.05g ②包括开同中钙含量 900mg

Note: ①Including the Amino Acid's content of aketoacid is 4.05g every day ②Including the Ca's content of aketoacid is 900mg every day

两组患者治疗前及治疗后的血清总蛋白(TP)、血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血红蛋白(Hb)、血钙(Ca)、血磷(P)、胆固醇(CH)、三酰甘油(TG)。

著性检验水准,P<0.05为差异显著。

2 结果

1.4 统计方法

两组间计量资料比较采用 t 检验 以双侧法 α =0.05 作为显 2.1 实施情况

表 2 营养支持前后指标的变化(x± s)

Table 2 The changes of biochemical indicator after and before the nutritional therapy $(\bar{x}\pm s)$

测量指标	α 酮酸组 α keto acid group				低蛋白组 Low protein group				
Measure	治疗前	治疗后	差值	P 值	治疗前	治疗后	差值	P 值	
indices	Before curing	After curing	D-value	P value	Before curing	After curing	D-value	P value	
HB/(g/L)	87.25± 11.41	90.83± 9.56		0.41	87.17± 11.83	93.58± 10.79		0.18	
ALB/(g/L)	30.90 ± 2.78	33.63± 2.12	3.14± 1.04	0.13	31.56± 2.23	33.47± 1.74	1.90± 1.17	0.30	
TP/(g/L)	53.68± 6.17	61.31± 4.77	7.63± 2.60	0.03	54.42± 6.68	59.84± 5.73	5.43± 1.92	0.44	
PA/(g/L)	141.67± 32.39	192.50± 21.8	50.83± 20.51	0.00	185.17± 25.08	214.67± 19.83	29.50± 11.58	0.04	

BUN/	13.25 ± 5.11	12.38± 4.74	0.67	14.20± 5.84	12.70± 5.65	0.53
(mmol/L)	10.20 = 0.11	12.00=	0.07	11.202 5161	12.702 0.00	0.00
$SCr/(\mu mol/L)$	289.00± 90.74	259.67± 81.32	0.41	282.00± 91.46	267.08± 88.87	0.69
TG/(mmol/L)	2.44 ± 0.96	1.75± 0.36	0.03	2.52± 0.61	2.19± 0.53	0.16
TO/(IIIIIOI/L)	2.44 ± 0.90	1.75± 0.50	0.03	2.321 0.01	2.19± 0.33	0.10
CH/(mmol/L)	6.70 ± 2.30	5.07± 1.25	0.04	6.69± 1.24	5.49± 0.96	0.15
Ca/(mmol/L)	1.86 ± 0.34	2.35± 0.26	0.00	1.93± 0.24	2.54± 0.80	0.18
5// 1/5	4.55	4.44005	0.00	4.55. 0.40	4.740.20	0.40
P/(mmol/L)	1.75 ± 0.36	1.41± 0.35	0.03	1.75± 0.42	1.51± 0.39	0.13

注 p 值为各组治疗前后的统计值

Note: P value is a statistic after and before the nutritional therapy in every group

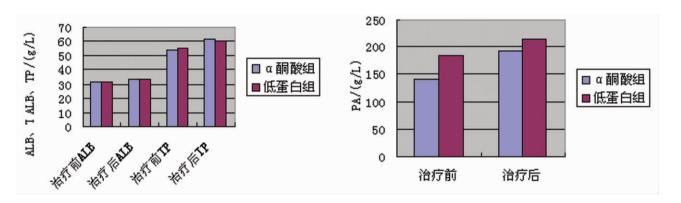


图 1α 酮酸组与低蛋白组治疗后 $ALB\TP\PA$ 组间差异性比较

Fig. 1 To compare the variability of ALB, TP, PA between α ketoacid group and low protein group

在治疗期间,两组患者均能遵从医嘱,按时按量输注指定营养剂。营养医师定期与临床医师会诊,了解患者病情发展情况,确保患者在治疗期间状态良好,不发生严重的并发症。

2.2 营养生化指标变化

两组患者治疗后无明显营养不良,与治疗前相比 TP、ALB、PA 水平均不同程度上升 α 酮酸组 TP、PA 治疗前后差异有显著性(P<0.05),低蛋白组仅 PA 前后差异有显著性(P<0.05),而两组 ALB 水平治疗前后差异均无显著性(P>0.05),见表 2,另外上述指标在 α 酮酸组与低蛋白组治疗后组间存在显著性差异(P<0.05),见表 2、图 1;两组患者治疗后 BUN 和 Cr 有下降趋势,Hb 呈上升改变,但与治疗前相比,差异均无显著性(P>0.05),见表 2。说明极低蛋白匀浆饮食联合 α 酮酸疗法和单纯低蛋白匀浆饮食在延缓肾功能衰竭进展、纠正蛋白质 - 能量营养不良方面均有较好的治疗作用,而且以 α 酮酸疗法效果更优,但两者在纠正贫血方面均无明显作用。

2.3 血脂变化

 α 酮酸组治疗后 CH、TG 水平明显降低,与治疗前比差异有显著性 (P<0.05);低蛋白组治疗后上述指标差异无显著性 (P>0.05),见表 2。提示极低蛋白匀浆饮食联合 α 酮酸疗法可显著改善血脂代谢情况,而单纯低蛋白匀浆饮食无明显作用。

2.4 血钙、磷代谢

 α 酮酸组治疗后血 Ca 明显上升,血 P 显著下降,差异均有显著性(P<0.05);单纯低蛋白组治疗后血 Ca 呈上升趋势、血 P 呈下降趋势,差异无显著性(P>0.05),见表 2。 这表明极低蛋白匀浆饮食联合 α 酮酸疗法可以改善钙磷代谢紊乱,而单纯低蛋

白匀浆饮食作用并不明显。

3 讨论

已经有大量临床实践证明,低蛋白饮食治疗对预防 CRF 持续进展具有重要作用。Brenner 等44提出高蛋白饮食甚至普通 蛋白饮食均可导致肾小球高灌注及高滤过,使肾小球超微结构 改变,包括基膜滤过屏障大小及电荷选择性受损,最终会损害 肾小球 引起肾硬化 加速肾脏病的进展。杨宏等图指出正常人 体能够通过减少氨基酸氧化、抑制或减少蛋白质降解和刺激蛋 白质合成等机制适应低蛋白饮食 而慢性肾衰时由干激活这些 机制的能力受到损伤,以及厌食等原因导致的营养摄入减少, 进一步损伤了氮的保存,会加重患者的高分解代谢状态。低蛋 白饮食则可通过影响肾脏血液动力学来延缓肾功能恶化 还可 通过促进蛋白质合成代谢 减少必需氨基酸分解等 对机体能 量代谢起有利作用 从而减轻尿毒症的症状。我们本次研究的 结果显示 极低蛋白匀浆饮食联合 α 酮酸和单纯低蛋白匀浆饮 食在延缓慢性肾功能衰竭(CRF)、改善 CRF 老年患者营养状况 方面均有较好的治疗作用,而在改善血肌酐和血红蛋白水平方 面无明显作用。极低蛋白匀浆饮食联合 α 酮酸疗法可显著改善 钙磷代谢紊乱与血脂代谢情况 而单纯低蛋白匀浆饮食这方面 作用并不明显。考虑由于开同含氮量仅是等量必需氨基酸的 50%,它对肾脏的超滤没有刺激作用,也不刺激胰高血糖素的 分泌 ,因此抑制了引起肾小球滤过增加的因素 ,有助于维持营 养状态各项指标良好转归。α 酮酸组同时降低了磷的摄入 增 加钙(酮基类似物的钙盐)的补充,这对改善钙磷代谢紊乱有

益。另外,它通过肠道时形成不可溶性钙-磷酸盐而阻挡磷吸 收,具有不可否认的降低血磷作用。而两组患者血红蛋白前后 没有明显的改变,考虑是由于 CRF 病人的贫血主要缘于肾脏 分泌的红细胞生成素减少 而给予极低蛋白匀浆饮食联合开同 疗法或者单纯低蛋白匀浆饮食并不能影响这种激素的分泌。王 虹等问通过6个月观察发现开同加低蛋白饮食可显著降低血胆 固醇、甘油三酯等水平,本研究再次说明了α酮酸改善脂代谢 的作用。蒋琼等也证明 低蛋白饮食及联合 α 酮酸治疗后血 BUN、Scr、Ccr、GFR 水平与治疗前相比,在6个月的随访期间 均维持稳定水平。Teschan 等图对 CRF 患者分别采用低蛋白饮 食治疗、低蛋白饮食加必需氨基酸、极低蛋白饮食加 α 酮酸治 疗 16 个月后比较疗效 结果证实 α 酮酸配合极低蛋白饮食治 疗,对于提高肾小球滤过率,延缓肾衰进程效果优于必需氨基 酸加一般低蛋白饮食治疗。这说明了无论短期还是较长期使用 低蛋白饮食联合 α 酮酸治疗的安全性和有效性是可以保证的, 与我们研究观察鼻饲极低蛋白匀浆饮食联合 α 酮酸或单纯低 蛋白匀浆饮食进行肠内营养支持治疗的结果基本一致。

总之,低蛋白饮食合并开同疗法已是治疗 CRF 的一种非常有效的方法之一 尽管如此,还有不少研究认为长时间低蛋白饮食的有益作用还无法证明,以及动物蛋白与植物蛋白的优劣争论或者推荐摄入比例等等问题,如杨继红等则认为以大豆蛋白为主的低蛋白饮食除了能像以动物蛋白为主的低蛋白饮食一样,延缓肾功能的恶化外,在热卡、蛋白质、磷的摄入等方面顺应性甚至比动物蛋白效果更好;再加上由于患者病情和个人情况的复杂性,低蛋白饮食治疗的内容和给予方式还需要不断丰富和完善,以满足不同患者个性化的需求。我们的经验是,限制蛋白饮食时必须经常进行定期营养监测和查房,并根据病人病情及营养状态变化及时调整营养治疗方案,确保营养支持治疗长期安全、有效进行。

参考文献(References)

- [1] 龙泉, 陈靖, 顾勇. 低蛋白饮食或合并酮酸制剂在慢性肾脏病中的应用及其研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2009, 36(1):113-115 Long Quan, Chen Jing, Gu Yong. Progress in application of low protein diet combined with keto-acids in patients with chronic kidney disease[J]. Fudan Univ J Med Sci, 2009,36(1):113-115
- [2] 李宁, 于健春主编. 临床肠内营养及置管新进展 [M]. 北京: 中华医

学电子音像出版社, 2009,5:18-20

Research, 2008,22(5):1230-1231

Li Ning, Yu Jian-chun chief edited. Clinical Progress of enteral nutrition and home management[M]. Beijing: Chinese Medical Mu ltimedia Press. 2009.5:18-20

- [3] 董风, 金飞, 蒋毓敏. 慢性肾衰竭病人低蛋白饮食研究进展[J]. 护理研究, 2008,22(5):1230-1231

 Dong Feng, Jin Fei, Jiang Yu-min. Research progress on low protein diet of patients with chronic renal failure [J]. Chinese Nursing
- [4] Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease [J]. N Engl J Med, 1982(307): 652-660
- [5] 杨宏, 江骥, 胡蓓. 慢性肾衰时蛋白质和氨基酸代谢的研究[J]. 中国临床营养杂志, 2001,9(3):175-177
 Yang Hong, Jiang Ji, Hu Bei. Metabolism of protein and amino acids during chronic renal failure [J]. Chinese Journal of Clinical Nutrition, 2001,9(3):175-177
- [6] 王虹, 王爱香, 刘淑娟. 开同改善慢性肾衰竭患者脂代谢紊乱的临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2008,8(35):8620
 Wang Hong, Wang Ai-xiang, Liu Shu-juan. Clinical observation of improvement of lipid metabolism in patients with chronic renal failure[J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2008,8(35):8620
- [7] 蒋琼, 徐芳. 低蛋白饮食加开同治疗慢性肾功能衰竭疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2006,15 (12):1625-1626

 Jiang Qiong, Xu Fang. Additional low-protein diet for chronic renal failure with the observation [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2006,15 (12):1625-1626
- [8] Teschan PE, Beck GJ, Dwyer IT, et al. Effect of a ketoaci-daminoacid-supplemented very low protein diet on the progression of advanced renal disease: A reanalysis of the MDRD feasibility study[J]. Clin Nephrol, 1998,50:273-283
- [9] 杨继红, 毕增祺. 对透析前病人低蛋白质饮食中大豆蛋白和酮酸氨基酸的新认识[J]. 国外医学泌尿系统分册,2000,20(6):250-251 Yang Ji-hong, Bi Zeng-qi. The new understanding of soybean Protein and amino acids in low-protein diet of patients before dialysis [J]. International Journal of Urology and Nephrology, 2000,20(6):250-251