

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20161003

优化营养指导模式对改善中晚期慢性肾脏病患者营养状况的作用

严 艳, 简桂花*, 张起铭, 纪星星, 程东生, 陈玉强, 汪年松

上海交通大学附属第六人民医院肾内科, 上海 200233

[摘要] **目的:**探讨以慢性肾脏病(CKD)一体化门诊为平台的优化营养指导模式对提高非透析患者低蛋白饮食依从性并改善其营养状况的作用。**方法:**将 196 例 CKD 3B~4 期非透析 CKD 患者随机分为优化模式组 and 传统模式组。两组均给予饮食蛋白质 0.6 g/(kg·d) 和 30~35 kcal/(kg·d) 的营养处方, 接受两种不同模式的营养管理。随访 12 个月, 每 3 个月通过 MDRD 公式估算肾小球滤过率(eGFR); 运用人体测量、生化营养指标和主观综合营养评估法(SGA)评估营养状况。**结果:**两组患者 eGFR 的变化差异无统计学意义。与传统模式组相比, 优化模式组低蛋白饮食依从性更高, 每日饮食蛋白质摄入量较低, 饮食热量较高, 血清白蛋白水平较高, 体质量增加, 血尿素氮和甲状旁腺激素下降, SGA 评估的营养状况改善, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**优化营养指导模式有助于提高中晚期非透析 CKD 患者对低蛋白饮食的依从性, 改善其营养状况, 且安全性良好。

[关键词] 慢性肾脏病; 营养状况; 低蛋白饮食**[中图分类号]** R 692 **[文献标志码]** A

Effects of optimal nutritional guidance on the improvement of nutritional status of the patients with advanced chronic kidney disease

YAN Yan, JIAN Gui-hua*, ZHANG Qi-ming, JI Xing-xing, CHENG Dong-sheng, CHEN Yu-qiang, WANG Nian-song

Department of Nephrology, Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of optimal nutritional guidance based on chronic kidney disease (CKD) integrative outpatient service in improving adherence to low protein diet and the nutritional status of non-dialysis CKD patients. **Methods:** The 196 stage 3B to 4 CKD patients were randomly assigned to the optimized-nutrition group and the traditional group. All participants received dietary counseling aimed at achieving a daily protein intake of 0.6 g/kg and a daily energy intake of 30-35 kcal/kg by two different modes of nutrition management. By using MDRD to calculate the eGFR, the nutritional status including human body measurement, biochemical indexes and subjective global nutritional assessment (SGA) were assessed every three months in one-year follow-up. **Results:** There was no significant difference in change of the eGFR between the two groups. Compared with the traditional group, the optimized-nutrition group had better low protein diet adherence, lower dietary protein intake, higher dietary calorie, higher serum albumin level and weight, lower serum urea nitrogen and parathyroid hormone, and the nutritional status assessed by SGA improved significantly ($P<0.05$). **Conclusions:** The optimal nutritional guidance is effective in increasing patient adherence, improving the nutrition status and with good safety.

[Key Words] chronic kidney disease; nutritional status; low protein diet

既往研究^[1-3]证实,营养不良是慢性肾脏病(CKD)患者透析阶段死亡的高危预测因素,濒临透析的CKD患者营养不良发生率达48%^[4]。因此如何改善此类患者营养状况并延缓肾功能恶化具有

重要意义。低蛋白饮食(LPD)是治疗CKD的重要手段之一,其通过减少饮食中的蛋白质摄入,减少代谢废物在体内的蓄积,从而降低机体分解代谢、减轻氮质血症,同时有利于维持良好的营养状态。

[收稿日期] 2016-10-29**[接受日期]** 2016-12-15

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81270824),国家自然科学基金青年基金(81400735),上海交通大学医学院转化医学基金(152H2011)。Supported by Surface Project of National Natural Science Foundation of China (81270824), National Natural Science Youth Foundation of China (81400735), and Translational Medicine Foundation of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (No. 152H2011)。

[作者简介] 严 艳, 硕士, 副主任医师。E-mail: shijia1972@163.com

* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021- 64369181, E-mail: gh238@qq.com

LPD 能改善 CKD 患者的营养状况,延缓肾功能恶化,推迟透析开始时间。但目前国内患者 LPD 的依从性仅 21.2%~64.7%^[5]。患者对饮食治疗重要性认识不够、传统营养指导模式缺乏持续监督是其中最主要的因素。因此,本研究从优化 CKD 门诊营养指导模式的角度探讨能否提高患者依从性,进而改善中晚期 CKD 患者的营养状况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 6 月至 2014 年 7 月在上海交通大学附属第六人民医院 CKD 管理中心注册登记并接受随访的非透析阶段 CKD 患者。入选标准:年龄 18 岁以上;肾小球滤过率(eGFR)15~45 mL/(min·1.73 m²);连续 3 个月肾功能稳定(GFR 变化为±15%)。排除标准:影像学证实肾动脉狭窄、先天性肾脏畸形(孤立肾、马蹄肾、多囊肾等)、单肾缺如或无功能、急性梗阻性肾病、肿瘤;免疫性疾病活动期;严重感染;预期 6 个月内行肾替代治疗的患者。所有患者均知情同意并签署知情同意书。本研究通过上海交通大学附属第六人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 入选患者经电脑随机分配进入传统模式组和优化模式组。

优化模式组:患者入组基线评估后,由 1 名专职营养的肾脏科医师根据 K/DOQI 推荐给予其至少 60 min 一对一的个体化建议,并提供营养处方[能量 30~35 kcal/(kg·d),蛋白质 0.6 g/(kg·d)];CKD 管理专职护士每月 1 次每次 15 min 电话督促随访,纠正其不合适的饮食习惯,并采用个人目标设定协助进行食谱制定;由专职医师结合生化营养指标和人体测量指标,作出饮食方案的调整。

传统模式组:患者入组接受基线评估后,对其采用传统教育模式,即将对每人发放纸质宣传资料和课堂集中授课相结合;在家采用自我管理模式,定期门诊随访;入组时同样建议患者按能量 30~35 kcal/(kg·d)、蛋白质 0.6 g/(kg·d)摄食。

两组患者在 12 个月的随访期内均常规接受复方 α 酮酸制剂(开同)治疗,剂量为 0.12 g/(kg·d);其他治疗由主治医师决定。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 营养状况整体评估 由专职医师每 3 个月根据患者体质量下降程度、饮食变化、消化道症状、生理功能状态、皮下脂肪和肌肉消耗情况,对其进

行主观综合营养评估(SGA)。其中,每个方面又分为 3 个等级,A:营养良好;B:轻~中度营养不良;C:严重营养不良。参照 Detsky 等^[6]描述的标准,结果判断为:1 为营养良好;2 为轻~中度营养不良;3 为严重营养不良。SGA 营养评估也由一名营养专科医师负责。

1.3.2 人体学测量 每 3 个月采用身高坐高仪测量身高;大小便后空腹着单衣裤测体质量;计算体质指数(BMI)及相对体质量(RBW)。RBW=(实测体质量/理想体质量×100%)。用卷尺和皮褶厚度仪按标准方法测定三头肌皮褶厚度(TSFT)、上臂周径(AC),并计算上臂中部肌肉周径(AMC,AMC=AC-3.14×TSFT)。

1.3.3 饮食摄入量评估 所有患者每月进行 1 次三日饮食回顾评估其饮食摄入量,即将连续 3 d 内(必须是 2 个工作日加 1 个周末)每天摄入的所有食物及估算质量完整记录。复诊时将其交专职护士,运用臻鼎之星营养软件(临床医师版)计算患者平均每天的营养摄入量(包括总热量,蛋白质、脂肪、碳水化合物及矿物质),由专职医师结合患者病情及执行情况加以分析,指出其饮食的实际情况与饮食医嘱之间的差距,指导患者不断调整优化、改善膳食结构。

1.3.4 生化指标 所有患者入组时及此后每 3 个月采集 1 次清晨空腹外周静脉血,采用 Roche Diagnostics Elecsys 2010 型自动免疫分析仪检测尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、白蛋白(ALB)、C 反应蛋白(CRP),采用 MDRD 公式估算 eGFR,并检测甲状旁腺激素(PTH)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行录入和统计。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分比表示;计量资料用非配对 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料采用精确卡方检验。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 入选患者的基线资料 196 例患者中,男性 95 例,女性 101 例;平均年龄(67.3±12.8)岁(32~85 岁);BMI 为(21.8±3.8) kg/m²;eGFR 为(28.7±7.1) mL/min(15.2~42.7 mL/min)。原发疾病包括糖尿病肾病 81 例(41.3%),原发性肾小球疾病 70 例(35.7%),高血压性肾病 36 例(18.4%),痛风性肾病 4 例(2.0%),原因不明

5 例(2.6%)。

2.2 优化模式组与传统模式组患者基线资料的比较 两组患者年龄、性别构成、体质量、eGFR、血红蛋白(HB)、血清 ALB、CRP 等指标差异均无统计学

意义(表 1)。优化模式组与传统模式组轻~中度营养不良患者的分别为 23 例(23.7%)、25 例(25.2%),差异无统计学意义。两组均无重度营养不良患者。

表 1 优化模式组与传统模式组患者基线资料的比较

				$\bar{x}\pm s$
项 目	优化模式组(N=97)	传统模式组(N=99)	P 值	
年龄(岁)	68.6±10.5	66.9±12.1	0.30	
男性 n(%)	49(50.5)	46(46.5)	0.05	
体质量 m/kg	62.9±13.5	61.0±14.1	0.37	
RBW (%)	98.3±12.8	96.5±14.3	0.35	
BMI (kg/m ²)	21.9±3.6	21.3±3.7	0.25	
eGFR(mL/min)	29.1±7.2	28.6±6.1	0.60	
ALB ρ _B /(g·L ⁻¹)	35.4±8.2	34.9±7.8	0.66	
HB ρ _B /(g·L ⁻¹)	99.0±15	97.1±17	0.38	
CRP ρ _B /(g·L ⁻¹)	6.9±5.6	7.5±6.7	0.50	
Cr _{C_B} /(μmol·L ⁻¹)	174.0±78	179.2±86	0.67	
每日蛋白质摄入(g/kg)	0.97±0.13	0.96±0.08	0.64	
每日总热量摄入(kcal/kg)	29.3±5.1	28.9±4.6	0.56	
SGA n			0.92	
A	74	74		
B	23	25		
C	0	0		

2.3 优化模式组与传统模式组患者随访情况的比较

2.3.1 两组患者临床指标的比较 两组患者均完成 12 个月的随访,随访期间无死亡,无其他不良事件发生。4 例患者(两组各 2 例)分别于第 6、7、11、12 个月时进入透析阶段,组间差异无统计学意义。优化模式组有 2 例基线 SGA 为 B 级的患者营养评级得到改善,而传统模式组患者中 5 例基线 SGA 为 A 级的患者营养状况下降至 B 级。研究结束时,两

组营养不良者分别为 21 例(21.6%)和 30 例(30.3%),两组患者 SGA 分级差异有统计学意义(P<0.05)。结果(表 2)显示:优化模式组营养状况优于传统模式组。优化模式组随访期末每日蛋白质摄入量较干预前显著降低,热量摄入显著升高,ALB 水平显著升高(P<0.001);干预前后 eGFR 和 CRP 差异无统计学意义。与传统模式组相比,优化模式组患者随访期末 ALB 水平较高,体质量改善更明显,差异有统计学意义(P<0.01)。

表 2 优化模式组与传统模式组干预前后各临床指标的比较

					$\bar{x}\pm s$
项 目	优化模式组(N=97)		传统模式组(N=99)		
	基线	12 个月末	基线	12 个月末	
体质量 mB/kg	62.9±13.5	63.8±10.3△△	61.0±14.1	59.8±9.2*	
eGFR(mL/min)	29.1±7.2	28.3±4.8	28.6±6.1	26.8±6.9	
每日蛋白质摄入(g/kg)	0.97±0.13	0.67±0.11**△△	0.96±0.08	0.82±0.11**	
每日总热量摄入(kcal/kg)	29.3±5.1	33.9±6.2**△△	28.9±4.6	29.1±5.9	
CRP ρ _B /(mg·L ⁻¹)	6.9±5.6	5.8±4.5	7.5±6.7	7.6±12.8**	
ALB ρ _B /(g·L ⁻¹)	35.4±8.2	38.6±5.9**△△	34.9±7.8	34.0±6.7	

* P<0.05, ** P<0.01 与组内基线比较;△△P<0.01 与传统模式组比较

2.3.2 两组患者代谢指标的比较 结果(表 3)表明:两组患者各代谢指标基线值差异均无统计学意义。随访 3 个月时,两组患者每日蛋白质的摄入量

较基线值显著降低,且优化模式组更低(P<0.05);随访末组内及组间差异仍有统计学意义(P<0.05)。随访过程中,两组患者 BUN 和 PTH 均呈

现逐渐下降趋势,优化模式组下降更明显,随访至第9个月时组内及组间差异有统计学意义($P<0.05$),并维持至随访结束。与传统模式组相比,优

化模式组血磷值在随访第6个月时显著下降($P<0.01$),尽管此后优势有所缩小,但至随访期末,两组差异仍有统计学意义($P=0.048$)。

表3 优化模式组 and 传统模式组患者随访期间各代谢参数的变化

指标	基线	第3个月	第6个月	第9个月	第12个月
每日蛋白质摄入量 (g/kg)					
优化模式组	0.97±0.13	0.74±0.09*△	0.68±0.11*△	0.63±0.12*△	0.67±0.11*△
传统模式组	0.96±0.08	0.88±0.12*	0.73±0.08*	0.77±0.09*	0.82±0.11*
BUN c _B / (mmol·L ⁻¹)					
优化模式组	13.6±4.9	12.4±4.5	11.6±4.3	10.9±5.0*△	10.8±5.1*△
传统模式组	13.8±5.2	12.2±4.6	12.3±5.5	11.6±4.7	12.1±4.2
PTH ρ _B / (pg·mL ⁻¹)					
优化模式组	258±165	235±153	211±182*	175±198*△	184±177*△
传统模式组	250±157	229±165	204±158*	218±181*	216±159*
血磷 c _B / (mmol·L ⁻¹)					
优化模式组	1.4±0.3	1.5±0.4	1.2±0.4*△△	1.3±0.3*△	1.4±0.4△
传统模式组	1.4±0.4	1.3±0.5	1.5±0.4	1.6±0.4	1.5±0.3

* $P<0.05$ 与组内基线值比较;△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 与传统模式组比较

3 讨 论

低蛋白饮食能有效预防和纠正肾功能衰竭导致的部分临床并发症,包括代谢性酸中毒、继发性甲状旁腺功能亢进、高血压和胰岛素抵抗。因此以控制蛋白质摄入为核心的饮食治疗是指南推荐的CKD管理中最重要的一环之一。然而,目前中国CKD患者群体对低蛋白饮食的依从性普遍较低^[7],可能与患者对饮食治疗重要性的认知不够、传统营养指导模式缺乏持续监督及低蛋白饮食口感较差、制作复杂等多种因素有关。因此,本研究尝试采用门诊CKD一体化管理平台,探索如何通过优化监督指导模式提高患者对营养管理的依从性。

本研究结果显示:在为期12个月的随访中,优化模式组患者低蛋白饮食的依从性高于传统模式组,表现为随访开始后第3个月起优化模式组每日蛋白摄入量低于传统模式组($P<0.05$),且这一优势持续至研究终点($P<0.05$)。而此前研究^[8-9]也显示,这一方法改善了透析前CKD患者的治疗依从性。

SGA是临床常用营养评价方法之一,用于检测营养不良的患病率和判定其预后^[10]。一些研究已证实CKD 4~5期、SGA评分为B/C级的非透析患者有较高的住院率和病死率,进展至透析阶段的可能增高,是预后不良的独立预测因素^[11]。本研究结果显示,优化模式组中2例患者随访期间营养评级

改善,而传统模式组5例评级下降。此外,优化模式组随访期间血浆ALB水平显著升高,而传统模式组保持不变,两组在随访结束时差异有统计学意义($P<0.01$)。上述差异反映了优化模式的饮食干预能更好地改善非透析CKD患者的营养状况。

与基线相比,优化模式组在随访期末每日总热量摄入平均增加4.6 kcal/kg,传统模式组增加0.2 kcal/kg,组间差异有统计学意义($P<0.01$)。结果表明:优化模式组除了饮食蛋白摄入较低以外,充足的每日总热量摄入也是推动该组患者营养状况改善的重要原因。充足的能量摄入对维持氮平衡至关重要。虽然有证据^[12]显示,每日蛋白摄入量 >0.8 g/kg患者的eGFR的下降速率远高于接受低蛋白饮食患者,但也有文献^[13]提示,每日极低蛋白饮食(<0.6 g/kg)的同时,若能量摄入减少,其营养指标的下降风险同样升高^[12]。本研究中,优化模式组在限定蛋白质摄入的同时强调补充麦淀粉、低蛋白米等较低蛋白质的碳水化合物,饮食依从性大大提高,增加热量摄入的同时,进一步提高了蛋白质利用率,有效改善了优化模式组的营养状况。

此外,本研究发现,伴随着食物蛋白质摄入的减少(相当于低磷饮食),优化模式组PTH水平在随访6个月起较基线值和传统模式组下降,差异在随访期结束时仍有统计学意义($P<0.05$);传统模式组患者的PTH值较基线值也有一定程度的降低($P<0.05$)。这再次证实,每日0.6 g/kg的低蛋白

饮食辅以酮酸治疗可以有效纠正肾性甲状旁腺机能亢进。

尽管在 12 个月的随访期间,两组患者 eGFR 的变化差异无统计学意义,但是优化模式组仍然在低蛋白饮食依从性、体质量、血浆 ALB 水平及 SGA 营养评估分级和 PTH 等营养或代谢指标方面看到不同程度的获益。总之,本研究提示,在医护人员定期监督下强化的营养管理优于传统模式,且安全性良好。

此外,本研究设计为前瞻性随机对照研究,但样本量较小、未采用盲法、观察周期较短,均使研究中的某些结论产生一定偏倚。未来还需更大规模的多中心前瞻性研究进一步证明上述结论。

参考文献

- [1] STENVINKEL P, BARANY P, CHUNG S H, et al. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, 17(7): 1266-1274.
- [2] 梁怡然, 衡艳艳, 俞小芳, 等. 低氧诱导因子短期活化后诱导 miR-29c 表达上调可延缓 5/6 肾切除大鼠的肾病进展[J]. *中国临床医学*, 2016, 23(1): 6-12.
- [3] 金瑞日, 鲍晓荣. 慢性肾脏病与血压变异性的关系[J]. *中国临床医学*, 2014, 21(1): 94-97.
- [4] HEIMBÜRGER O, QURESHI A R, BLANER W S, et al. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(6): 1213-1225.
- [5] 韩家强, 练诗梅, 王金萍, 等. 关于慢性肾衰竭患者对低蛋白饮食治疗顺应性的研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2008, 9(9): 818-821.
- [6] DETSKY A S, MCLAUGHLIN J R, BAKER J P, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11(1): 8-13.
- [7] PAES-BARRETO J G, SILVA M I, QURESHI A R, et al. Can renal nutrition education improve adherence to a low-protein diet in patients with stages 3 to 5 chronic kidney disease? [J]. *J Ren Nutr*, 2013, 23(3): 164-171.
- [8] GILLIS B P, CAGGIULA A W, CHIAVACCI A T, et al. Nutrition intervention program of the Modification of Diet in Renal Disease Study: a self-management approach[J]. *J Am Diet Assoc*, 1995, 95(11): 1288-1294.
- [9] DOLECEK T A, OLSON M B, CAGGIULA A W, et al. Registered dietitian time requirements in the Modification of Diet in Renal Disease Study[J]. *J Am Diet Assoc*, 1995, 95(11): 1307-1312.
- [10] KAMIMURA M A, MAJCHRAK K M, CUPPARI L, et al. Protein and energy depletion in chronic hemodialysis patients: clinical applicability of diagnostic tools[J]. *Nutr Clin Pract*, 2005, 20(2): 162-175.
- [11] LAWSON J A, LAZARUS R, KELLY J J. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency[J]. *J Ren Nutr*, 2001, 11(1): 16-22.
- [12] MANDAYAM S, MITCH W E. Dietary protein restriction benefits patients with chronic kidney disease[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2006, 11(1): 53-57.
- [13] SHAH B V. The Changing role of dietary protein restriction in management of chronic kidney disease (CKD)[J]. *J Assoc Physicians India*, 2015, 63(1): 34-40.

[本文编辑] 叶 婷, 贾泽军