

用[J].现代临床医学,2005,31(2):89-90.

[13]林兰,倪青,刘喜明,等.糖尿病治疗早期2型糖尿病肾病195例临床研究[J].医学研究杂志,2008,37(1):46-50.

[14]贾洪华,肖正大,高薇.虎杖虎煎剂对糖尿病大鼠肾脏 RAGE 及 VEGF 表达的影响[J].山东大学学报(医学版),2008,46(1):43-47.

[15]唐红,徐蓉娟,李红,等.中药调控血小板衍化生长因子逆转早期 DN 机制的实验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(9):510-513.

[16]赵玲,顾江萍,秉德林.细胞凋亡与 DN 的关系及糖肾康作用机制的研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(8):439-441.

慢性肾脏病低蛋白饮食现况

贺忠惠^{*} 陈洪宇^{**}

关键词:慢性肾脏病;低蛋白饮食;大豆蛋白

中图分类号:R692

文献标识码:B

文章编号:1006-0979(2011)04-0120-02

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)在全球发病率呈逐年上升趋势,美国和荷兰的统计资料显示,CKD在普通人群中发病率为6.5%~10.0%,目前我国尚无全国性调查资料,但是据2006年北京大学第一医院在北京市石景山区完成的40岁以上人群调查,慢性肾脏病发病率为9.4%^[1],而且这个数据还在上升,同时也为临床治疗CKD带来更多的困难。低蛋白饮食(low protein diet,LPD)作为CKD治疗重要组成部分已得到越来越多医务人员的重视,目前认为LPD是指由肾脏科医生和营养师处方并监控的,一种限制饮食中蛋白质,补充或不补充酮酸/氨基酸,同时保证足够能量摄入的饮食治疗方法。低蛋白饮食主要针对CKD 2期之后透析之前的患者,多年的研究发现LPD能够延缓CKD进展,推迟CKD患者进入透析的时间,以下对LPD的现况作一简单综述。

1 低蛋白饮食有效性

虽然1994年发表的大型多中心前瞻性随机临床试验MDRD^[2]对LPD是否可延缓慢性肾衰进展没有肯定结果,但这与本次研究设计上的缺陷是分不开的,此后MDRD研究组对实验结果进行了重新分析,结果发现,B组患者实际蛋白入量越少,到达终末期肾衰竭或死亡的相对危险度越小,对A组患者也有延缓肾损害进展趋势。Mandayam与Mitch^[3]结合130多年的临床研究资料,认为LPD可以减少CKD患者盐、磷、尿酸、以及许多含氮代谢废物的积聚,从而减少因代谢废物积聚所导致的代谢性酸中毒、肾性骨病、胰岛素抵抗的发生,同时可以减少尿蛋白的排泄。由此我们可以认为LPD是延缓CKD进展的一种有效治疗方法。

2 低蛋白饮食分类^[4]

①GFR在25~60ml/min.1.73m²时,每日蛋白质摄入0.6~0.75g/kg;GFR<25ml/min.1.73m²时,每日蛋白质摄入0.6g/kg。其中蛋白质应是高生物价蛋白质,即富含必需氨基酸的蛋白质;②极低蛋白饮食(VLPD),每日蛋白质摄入0.3~0.4g/kg,加必需氨基酸混合物;③极低蛋白饮食加不含氮的必需氨基酸类似物,后者进入人体后和代谢废物中的氮结合转化为必需氨基酸。以上三种方法都必需保证充足的热量摄入。近几年国内的一些研究^[5-7]发现极低蛋白饮食加复方a-酮酸(开同)疗效较低蛋白饮食加必需氨基酸或复方a-酮酸更好,而单纯的低蛋白饮食效果最差,这结果与复方a-酮酸组成是分不开的,复方a-酮酸是由4种氨基酸钙、1种羟氨基酸钙和5种氨基酸混合物,由于酮或羟氨基酸本身不含有氨基,其利用非必需氨基酸的氮转化为氨基酸,因此可减少尿素合成,尿毒症毒性产物的蓄积也减少,酮或羟氨基酸不引起残存肾单位的超滤,酮酸的钙盐是一种有效的磷结合剂,可以与磷在肠道结合,减少磷的肠道吸收,并可抑制磷从细胞内释放,从而可以改善肾性高磷血症,另一方面通过降低甲状腺激素的分泌,改善肾性骨营养不良,而单纯的必需氨基酸混合物除了补充必需氨基酸,改善CKD患者营养状况之外并无复方a-酮酸的类似的特殊作用。以往有VLPD易造成CKD患者营养不良的报道,但是据美国的Walser等^[8]对76例慢性肾衰竭患者的资料分析显示:给予患者VLPD辅予酮酸及必需氨基酸治疗,不但没有营养不良发生,而且还能消除或减轻尿毒症的症状,推迟

CKD患者进入透析的时间,据此还需要更多的临床研究进一步证实。

3 大豆蛋白的应用

早期认为大豆及大豆制品因含有较多的非必需氨基酸,而被误认为对CKD患者有害而不宜过多食用,所以当时的观念是优质低蛋白饮食应是含必需氨基酸较多的动物蛋白。近10多年来的研究发现植物蛋白特别是大豆蛋白在延缓CKD进展中有独到的作用,Soroka^[9]等研究了不同种类低蛋白饮食对15例CKD(GFR为15~50ml/min)患者肾功能的影响,分为低动物蛋白组和低大豆蛋白组,6个月的治疗结束后对换饮食,共计1年时间。结果发现,1年后两组GFR的水平相近,但比实验前GFR的下降速度减慢75%,说明两种低蛋白饮食均能延缓慢性肾脏病的进展,同时发现以大豆蛋白为主患者饮食依从性好,蛋白质摄入较低,热量较高,磷摄入较低,两种低蛋白饮食过程中营养水平差异无统计学意义,大豆蛋白为主的患者尿素氮、蛋白分解率、尿磷低于动物蛋白组,提示低大豆蛋白饮食治疗CKD患者是安全的,该研究中可以说明低大豆蛋白饮食与低动物蛋白饮食一样具有延缓CKD进展的作用,但是不能表现出对肾功能或肾脏疾病进展的更加有益的作用,这与本研究本身的样本数量太少时间也不够充足有关。Riabov等^[10]对150例透析前的CKD患者进行不同种类的低蛋白饮食干预,观察CKD的进程和蛋白质能量代谢状态,两组患者实际蛋白质总量、能量摄入差异无统计学意义,历时26个月,每4个月监测肾功能及营养状态,结果表明摄入低大豆蛋白饮食组患者肾功能较低动物蛋白饮食组下降慢,大豆蛋白对纠正机体氨基酸代谢紊乱有益,而两者都未表现营养不良情况。张红梅等^[11]观察研究42例CKD3-4期(eGFR 15~59ml/min)患者分成大豆蛋白为主的低蛋白饮食(LVPD)22例和动物蛋白为主的低蛋白饮食(LAPD)20例两组。LAPD组要求动物蛋白摄入量占总蛋白的50%,LVPD组要求动、植物蛋白之比30%和70%,且植物蛋白中大豆蛋白占50%以上,研究为期12个月,结果:LVPD和LAPD对CKD3-4期患者均有一定的减少尿蛋白,延缓肾功能减退的作用,两者在这方面没有显著差异性,但LVPD在调节脂质及钙磷代谢方面交LAPD更具有优势。大豆蛋白的独到作用与其含有的成分是极其相关的,目前有报道大豆蛋白中的大豆异黄酮能抗氧化、减少尿蛋白、减轻脂质肾毒性、阻断1L-1和LPS刺激系膜细胞产生PGE₂、iNos及抑制因物理牵拉而致TGF- β 的激活、减少缺氧状态下血管紧张素II的产生,有利于延缓肾间质纤维化的发生,大豆蛋白更多的作用还需临床进一步研究与证实。

4 低蛋白饮食顺应性及现状

早在1991年Locatelli F^[12]等观察456例慢性肾功能不全患者,其中LPD组0.69kg/d 226例,正常蛋白饮食1.0g/kg/d对照组230例,根据血肌酐浓度分为A-C三个亚组,随访2年或到达终点即基础肌酐值翻倍或开始透析,结果提示虽然LPD可以延缓CKD的进展,然而其顺从性较正常蛋白质饮食组低。最近的国内韩家强等^[13]对CKD患者597例,血清肌酐132.6~1317.2gmol/L,蛋白质处方指示量20~40g/d。坚持低蛋白饮食1年以上,每日实际蛋白摄入量超过指示量不足5g的定为顺应性良好,即使超过指示量在5g以内,但持续时间不足1年以及超过指示量在5g以上为不良。结果:每日摄入蛋白质30g以下的患者中,顺应性良好的

* 浙江中医药大学(300053)

** 杭州市中医院(310007)

2010年12月14日收稿

占65%。在性别、年龄、肾功能程度方面没有差异。鲁新红等^[6]对52例CKD4-5期的患者的营养情况、饮食蛋白质、热量和盐的摄入量以及是否曾接受过营养师的指导。结果:明确诊断为慢性肾功能不全的时间3.03年±3.60年,仅1人回答曾经接受过营养师的指导。其中营养良好者占82.7%,营养不良者占17.3%;仅有21.2%的人饮食蛋白质摄入量符合推荐要求,病人饮食中高生物价蛋白质占总蛋白质摄入量的比例仅9.6%的病人符合推荐要求;在饮食热量摄入方面符合推荐要求的病人仅为21.2%;在饮食盐控制方面42.3%的人自己报告符合推荐要求。由上可以说明目前低蛋白饮食的顺应性较差,而加强文字宣传,医师及营养师进行营养指导及制定方案,病人自己对此的重视都能提高顺应性,有利于低蛋白饮食的实施。

5 讨论

低蛋白饮食目前作为CKD治疗的重要组成部分,具有明确的延缓CKD的进展的作用,从而推迟CKD患者进入透析的时间,为了提高低蛋白饮食的疗效,需要医师及营养师能制定个体营养模式方案^[7],而大豆蛋白等植物蛋白的独到作用还有待继续深入研究及更多的临床实验验证,同时加强宣传、改善方案提高病人的顺应性也是重要的一方面。

参考文献

- [1]张路霞,左力,徐国宾,等.北京市石景山地区中老年人中慢性肾脏病的流行病学研究.中华肾脏病杂志,2006,22(2):67-71.
- [2]Levey AS, Greene T, Beck GJ, Caggula AW, Kusek JW, Hunsicker LG, Klahr S. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown[J]. J Am Soc Nephrol, 1999; 1 (11): 2426-2439.
- [3]Mandayam S, Mitch WE. Dietary protein restriction benefits patients with chronic kidney disease. Nephrology, 2006; 11: 53-57.
- [4]Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure., K/DOQI. Nation Kidney Foundation. Am J Kidney Dis, 2000, 35 (6s2): s1-s140.
- [5]Mandayam S, Mitch WE. Dietary factors in the treatment of chronic kidney disease. In: Robert & Schrier. Disease of The Kidney & Urinary Tract. 8th ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 2672-2695.

- [6]杨云芳,王凯,宋爱平,等.低蛋白饮食加复方α酮酸片治疗慢性肾功能衰竭36例疗效观察[J].山西医药杂志,2009,38(4):378-379.
- [7]王立靖.低蛋白饮食加开同治疗慢性肾衰竭疗效观察[J].中国医药指南,2008,6(13):133-134.
- [8]李桂花,黄涛,柯亨记,等.极低蛋白饮食加叶酮酸制剂和大黄苏打片治疗慢性肾功能不全15例临床观察[J].咸宁学院学报(医学版),2008,22(6):503-504.
- [9]孙珉升,迟宝荣,马利.慢性肾功能衰竭病人低蛋白饮食+复合氨基酸和低蛋白饮食+复方α酮酸的临床疗效比较.中国全科医学,2004,7(19):1454-1455.
- [10]Walser M, Hill S. Can renal replacement be deferred by a supplemented very low protein diet[J]. J Am Soc Nephrol, 1999, 10(1): 110-116.
- [11]Soroks N, Silverberg DS, Greenlund M, et al. Comparison of a vegetable-based Soua and an animal-based low-protein diets in predialysis chronic renal failure patients. Nephron, 1998, 79(2): 173-180.
- [12]Riabov SI, Kucher AG, Grigor'eva ND, et al. Effects of different variants of low-protein diet on progression of chronic renal failure and indices of nutritional StatUS in predialysis stage. Ter Arkh, 2001, 73 (6): 10-15.
- [13]张红梅,徐佳美,常立阳,等.不同低蛋白饮食延缓CRF进程的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(6):502-505.
- [14]Locatelli F, Alberti D, Graziani G, Bucciatti G, Redaelli B, Giangrande A. Prospective, Randomized, Multicenter Trial of Effect of Protein Restriction on Progression of Chronic Renal-insufficiency. Lancet June 1, 1991; 337(8753): 1299-1304.
- [15]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.
- [16]鲁新红,陆潜,汪涛.慢性肾衰竭病人的饮食现状调查[J].护理研究,2008,22(10):2560-2562.
- [17]谭琪,徐勇,沈蕾,等.慢性肾病患者营养模式的研究[J].肠外与肠内营养,2007,14(6):356-358.

中医药治疗阻塞性黄疸所致肝脏损害的研究现状

朱小刚* 指导老师:梁久银** 但震宇**

摘要:阻塞性黄疸是肝胆外科常见病,临床上并发症较多,但首先造成肝脏损伤。大量的研究证明中医药治疗改善所阻塞性黄疸致的肝脏损害具有很好的效果。

关键词:阻塞性黄疸;肝脏损害;中医药

中图分类号:R575

文献标识码:B

文章编号:1006-0979(2011)04-0121-02

阻塞性黄疸(简称阻黄)是由于胆道系统机械性阻塞,胆汁引流障碍,胆汁不能通过胆管排入十二指肠,胆汁中的胆红素反流入血所致。临床上并发症较多,但首先造成肝脏损伤,它是影响阻黄术后治疗效果和预后的最重要的因素。本文就近几年来中医药治疗改善阻黄所致的肝脏损害作一简要概述。

1 中医药治疗改善阻黄所致肝脏损害的实验研究

大量的动物实验证明中药有减轻阻黄所致肝脏损害的作用。傅廷亮等^[1]将幼鼠随机分为正常对照组、假手术组、梗阻性黄疸(OJ)组和OJ+黄芪(A)组。OJ组结扎胆总管,假手术组仅做游离不结扎胆总管。OJ+A组术后1d开始腹腔注射黄芪注射液共7d,其余组相同时间腹腔注射生理盐水0.5ml。检测肝脏超微结构改变,肝组织IL-10mRNA表达。结果发现OJ+A组肝细胞超微结构改变较轻,肝组织IL-10mRNA的表达弱于OJ组($P<0.05$),证实黄芪有减轻肝组织IL-10mRNA的表达,从而对梗阻性黄疸诱发的肝脏损

害有保护作用。秦冰等^[2]将大鼠分为假手术对照组、阻塞性黄疸组、肝复康预防治疗组。观察血清直接胆红素、丙氨酸转氨酶、血清内毒素、肝细胞浆内游离钙和肝脏组织病理学变化。结果阻塞性黄疸组上述各指标水平均明显增高,而肝复康预防治疗组均呈不同程度的低值,与假手术对照组相比差异有显著性($P<0.05$)。肝脏组织病理学显示,预防应用肝复康能显著减轻肝细胞变性、坏死及纤维组织形成。实验证实中药制剂肝复康可将抗内毒素血症与拮抗肝细胞浆内游离钙离子浓度升高的作用结合起来,延缓阻黄所致肝脏损害。谢毅等^[3]制作急性阻塞性黄疸大鼠模型,分为3个时段,每个时段分为胆总管结扎+加味大柴胡汤组(BDL+MMDB)、胆总管结扎+生理盐水组(BDL+NS)、假手术+生理盐水组(SO+NS)3组。在不同时段点,检测内毒素、肝功能及TLR4 mRNA的表达情况。结果发现不同时相点门静脉血浆内毒素的含量逐渐增加,TLR4 mRNA表达上调,总胆红素(TB)增加。BDL+MMDB组治疗后门静脉血浆内毒素的含量下降,TLR4 mRNA表达逐渐下调,TB降低,肝功能损伤减轻。结果证实加味大柴胡汤可以通过下调TLR4 mRNA表达来降低血浆内毒素水平,从而减

* 安徽中医学院(230038)

** 武警安徽省总队医院(230036)

2010年12月23日收稿