

# 慢性腎臟病與營養不良

林家弘 高銘聰 黃秋錦

中國醫藥大學附設醫院 腎臟科

## 前言

慢性腎臟病的重要併發症包括心血管疾病、貧血、鈣磷不平衡、腎性骨病變、神經病變等，**營養不良**也是其中一個重要的併發症。根據1993年Owen WF Jr等人在New England Journal of Medicine的報告，血中白蛋白(albumin)的濃度與慢性腎臟病患者的死亡率呈反比[1]，而血中白蛋白濃度又是營養狀況的重要指標，因此，維持慢性腎臟病患者適當的營養狀況，是每一位照顧者應有的認知及責任。在本文中，我們將對造成慢性腎臟病病患**營養不良**的原因、如何評估慢性腎臟病的營養狀況及**營養不良**的處置建議，做一個簡要的介紹。

## 慢性腎臟病病患營養不良的原因

根據不同的方法或族群之研究，約有40~70%慢性腎臟病患者有**營養不良**的情形[2-4]，其主要原因大致有(1)營養攝取減少；(2)蛋白質異化上升及同化下降；(3)慢性發炎。

### 一、營養攝取減少

在慢性腎臟病的患者，飲食中蛋白質及能量攝取量會有明顯的下降，證據顯示是因為食慾不振所造成的[5]。由於這些患者食慾不振，從蛋白質代謝物得到的毒性物質會減少，這或許可視為此類病人適應疾病的生理變化。然而持續的降低飲食中蛋白質及能量攝取，會加重患者的**營養不良**。致於食慾不振的原因，其詳細的機轉並不是十分的清楚，推測原因如下：(1)與原發的疾病有關，如糖尿病造成的胃病變、止痛劑引起的胃病。

(2)與慢性腎臟病的併發症有關，如貧血、氮血症、酸血症。(3)與腸胃本身疾病相關，慢性腎臟病的患者常合併患有胃炎、胃十二指腸潰瘍。(4)與慢性腎臟病的治療相關，如低蛋白飲食、降磷劑、止癢劑、安眠劑等。

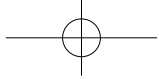
### 二、蛋白質的異化上升及蛋白質的同化下降

慢性腎臟病的患者常有代謝性酸中毒，1931 Lyon et al首先報告代謝性酸中毒與慢性腎臟病患者的營養相關[6]。後來陸續有研究認為，代謝性酸中毒在此類患者**營養不良**的病理機轉上扮演一些重要的角色[7-10]，包括(1)蛋白質異化上升；(2)蛋白質同化下降；(3)增加胰島素抗性；(4)慢性發炎；(5)降低血清中leptin濃度等。當身體處於代謝性酸中毒的環境，體內的必需支鏈胺基酸和肌肉蛋白質會受刺激而增加分解，除了增加蛋白質分解，它也抑制了體內白蛋白的合成。隨著腎功能的下降，對體內一些荷爾蒙如胰島素、生長激素、類胰島素生長因子-1 (insulin-like growth factor-1)產生抗性，這些都是已知與蛋白質合成相關的荷爾蒙[6]，也會影響蛋白質的合成。

### 三、慢性發炎

由於在慢性腎臟病患者身上發現一些前發炎細胞激素(pro-inflammatory cytokines)和發炎急性反應物質(acute phase reactants)的濃度上升，所以我們認為在慢性腎臟病患者持續存在慢性發炎狀態。因為慢性發炎的存在，造成身體的若干反應而加重**營養不良**，包括食慾不振、增加肌肉蛋白破壞、增加身體蛋白質的異化，細胞激素引起之高代謝體質、影響生長激





素及類胰島素生長因子-1的敏感性，而造成蛋白質同化下降[6]。由此我們可以知道慢性腎臟病患普遍存在營養不良(malnutrition)及發炎(inflammation)的問題，再加上文獻中指出慢性腎臟病患有10~20倍於一般人的心血管疾病死亡率[11]，而動脈粥狀硬化(atherosclerosis)又是重要的危險因子，所以有學者發現三者有強烈相關，進而提出Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis syndrome (MIA syndrome)的觀念。根據MIA症候群觀念，營養不良時血清白蛋白濃度愈低，病患體內炎症愈嚴重，則其血管內皮細胞(endothelium)功能愈差，動脈粥狀硬化愈嚴重，於是形成惡性循環，病人心血管相關疾病叢生[12]。

## 慢性腎臟病病患營養不良的評估

由於存在營養不良的狀態，定期去評估慢性腎臟病患者的營養狀況是必需的，並且能夠及早給予適當的協助或治療。以下介紹一些常用監測營養的方法，並沒有單一的方法可以決定目前的營養狀況，因此一系列的測量是需要的，其中包括身體測量(Anthropometry)、飲食攝入及至少一種血清中蛋白質的指標測量。

### 一、身體測量學(Anthropometry)

它提供了一個快速、非侵入性的方法來評估身體的脂肪及肌肉量。藉由測量三頭肌及肩胛骨下區域的皮膚皺摺來評估脂肪量(如圖1)，藉由測量中臂圍來評估肌肉量，這些測量值用來與National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES II)在1976到1980年從健康人得到的測量值做比較，從而推測患者的營養狀況[13]。雖然身體測量學執行上簡單、快速，但若是由不同的人測量，多少有些許誤差。所以有比較客觀、準確的方式：雙股放射線吸收量表(Dual Energy X-ray Absorptiometry, DEXA)，是一種透過兩種不同能量的X-ray檢測骨質密度，藉以推測營養狀態，骨質密度的

決定是靠骨頭吸收X-ray總量來計算，不過後者需要設備的配合才能執行[14]。另有主觀整體營養狀態評估(Subjective Global Nutritional Assessment, SGA)，是收集一些主觀資料(疾病本身、體重變化、食慾、攝取食物、腸胃道症狀、臨床醫師的臨床判斷)評估營養狀態，是一個有用的方法(表1)。



圖1. 測量三頭肌皮下脂肪

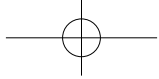
表1. SGA主觀整體營養狀態評估  
(每個項目分為A：正常；B：中度營養不良；C：重度營養不良，最後做一總評)

※問卷內容：

1. 體重變化為何？是否有體重減輕的情形？
2. 是否有食慾不振的情形？
3. 是否有腸胃症狀：噁心，嘔吐，拉肚子等？
4. 是否有身體功能的異常？
5. 是否有因疾病而造成身體代謝壓力？

※理學檢查：

1. 皮下脂肪喪失的程度？
2. 肌肉虛耗的程度？
3. 踝部水腫的嚴重程度？
4. 薦部水腫的嚴重程度？
5. 腹水的嚴重程度？



## 二、飲食攝入

可藉由飲食回溯會談或日記，評估每日攝取的營養，是一種重要的評估方式[15]，而且應該每六個月執行一次[16]。營養師可以從患者一段短時間飲食的回憶，分析患者一日中所攝取的蛋白質、脂肪及碳水化合物，這對評估患者營養狀況很有幫助。利用測量protein equivalent of nitrogen appearance (nPNA)來推測蛋白質的攝入，這是因為蛋白質代謝物的最終產物為尿素氮，氮的攝食幾乎完全由蛋白質攝取而來(95%)，因此在穩定的情況下，病人每天氮的排泄量可正確反映出他的蛋白質攝取量[17]，是測量每日蛋白質攝取(Daily protein intake)最客觀的方法。

## 三、血清中蛋白質的指標測量

許多血清中的蛋白質，可以用來評估患者的營養狀況，這些蛋白質有不同的臨床意義，敘述如下：(1)白蛋白(albumin)：血清中白蛋白濃度可以反應出體內白質的儲存量，因為白蛋白有較長的半衰期(21天)，所以低的白蛋白濃度是一營養不良相對後期的表現，但若抽血時有體液過多的情況，則會有因稀釋需造成的低白蛋白濃度。許多研究證實血

清中白蛋白濃度與已進入透析(血液、腹膜)病人的死亡率成反比，尤其是當白蛋白濃度小於3 g/dL時，死亡率明顯上升，(如圖2) [1]。在慢性腎臟病患者，雖然還沒有大型的研究得到相同的結論，但已經有報告指出，當這些病人要進入透析時，白蛋白濃度低的患者，在進入透析後有較多的併發症及較差的預後。(2)前白蛋白(pre-albumin)：血清中前白蛋白的半衰期很短(2天)，所以單一次的測量並不能代表患者的營養狀況，一般常用在營養不良的患者經營養介入治療後的效果，或用來監測患者短時間營養狀況的變化。(3)運鐵蛋白(transferrin)：血清中運鐵蛋白濃度常被用來評估一般人的營養狀況，當然亦可用於慢性腎臟病患者，但是有報告指出血清中運鐵蛋白濃度，在慢性腎臟病患者時常偏低，且與營養不良沒有關係，可能是因為鐵儲存量在慢性腎臟病患時常偏低的緣故[18]。(4)膽固醇(cholesterol)：腎臟功能正常的人在營養不良時，血清的膽固醇會下降，慢性腎臟病患者也有相同的情況。在腎衰竭的病人，有研究發現隨著膽固醇降低低於200 mg/dL，死亡率卻上升[19]，但膽固醇太高，又會有心血管疾病的危險性。

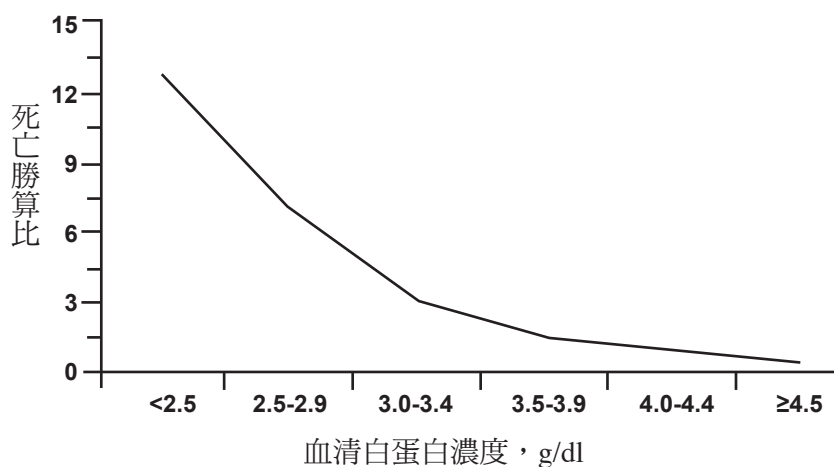
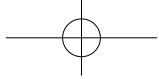


圖2. 低血清白蛋白濃度降低存活率(參考資料1)



## 慢性腎臟病病患的蛋白質飲食限制

過去許多研究指出，限制蛋白質飲食可以改善許多尿毒症狀及相關的代謝性併發症，甚至於減緩慢性腎衰竭的進展[20-24]，是慢性腎臟病治療上相當重要的部份。在良好的配合下，有計畫的低蛋白飲食，可以減低含氮廢物及代謝酸的堆積，同時可以維持適當的營養狀態。研究指出，在慢性腎臟病病患給予低蛋白飲食(Low Protein Diet, LPD)，每天每公斤0.6公克蛋白質(0.6 g/kg/day)是相當安全的，但同時需增加其他能量來源，如碳水化合物或脂質，以防止氮的負平衡。最近Walser及Trevino-Becerra的研究，採用極度低蛋白(0.3 g/kg/day)飲食，並配合補充一些基礎胺基酸與酮酸(ketoacids)，如吉多利(ketosteril)錠，證明可以減緩腎功能衰退速率回歸近於正常人之速率，而且又可降低高膽固醇血症[25-26]，不過除費用高外，病人的順從性未必接受此嚴格低蛋白飲食的標準。

## 美國國家腎臟基金會所定慢性腎臟病病患營養不良的臨床指引

蛋白質—能量營養不良是很常見於慢性腎臟病或已進入透析的患者，而營養不良又關係到患者的預後及併發症，所以預防並治療營養不良是照顧這些患者的重要環節，美國國家腎臟基金會(National Kidney Foundation, NKF)在其對腎衰竭患者所製定的臨床指引|Kidney/Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)中，也包含了慢性腎衰竭患者尚未進入透析，對其營養的臨床指引。

一、慢性腎臟病患者營養評估的建議：若GFR < 20 ml/min，則蛋白質—能量營養評估應有一系列的測量，其指標可選擇下列其中之一(1)血清白蛋白濃度；(2)測量無水腫體重(edema-free weight)或標準體重(NHANES II)百分比或主觀整體營養狀態評估(SGA)；(3)整體氮素所代表的蛋白質當量(PNA)或飲食回溯會談或日記。(1)或

(2)建議每一至三個月實施一次，(3)建議每三至四個月實施一次。若患者腎臟功能惡化(GFR < 15 ml/min)、目前患有其他疾病、營養狀況不良，更頻繁的監測是有必要的。

二、蛋白質攝取建議：慢性腎臟病的患者，若GFR < 25 ml/min且尚未進行透析治療，則應考慮低蛋白飲食0.6 g/kg/day，許多證據顯示低蛋白飲食可以減緩慢性腎臟病的進展或延後需要透析治療的時間。若病人無法接受上述的低蛋白飲食，可以考慮提高至0.75 g/kg/day。

三、能量攝取建議：慢性腎臟病的患者，若GFR < 25 ml/min且尚未進行透析治療，建議能量攝取在60歲以下的人是35 kcal/kg/day，在60歲以上的人是30到35 kcal/kg/day。

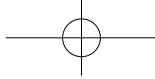
四、對慢性腎臟病的患者，積極的營養建議及介入：每一個慢性腎臟病患者的營養狀況，應該固定的時間監測。

五、腎臟替代療法的介入的時機：慢性腎臟病的患者，GFR在15到20 ml/min且尚未進行透析治療，如果存在蛋白質—能量營養不良的狀況，經過積極的營養調整，而且同時沒有存在其他疾病會影響營養狀況，若其營養不良仍無法改善，則應考慮腎臟替代療法的介入。

## 結論

近十幾年來，進入透析的患者有逐年增加的趨勢，造成醫療資源上的重大負擔，在有限的透析醫療資源下，吾人應省思如何減緩慢性腎臟病的進行。藉由良好的營養評估及計畫性低蛋白飲食，能夠延後慢性腎臟病患者進入透析的時間，並維持良好的營養狀態。對營養的照護，除了要長期不斷監測營養狀況外，還需要透過不斷的飲食衛教，這不僅需要照護者的努力，更需要患者的配合，才能收到成效。





## 參考文獻

1. Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, et al: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1001.
2. Thunberg BJ, Alagiri PS, Cestero RV: Cross-sectional and longitudinal nutritional measurements in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2005.
3. Schoenfeld PY, Henry RR, Laird NM, et al: Assessment of nutritional status of the National Cooperative Dialysis Study population. *Kidney Int Suppl* 1983: S80.
4. Marckmann P: Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1988; 29: 75.
5. Guarneri G, Toigo G, Fiotti N: Mechanism of malnutrition in uremia. *Kidney Int Suppl* 1997; 62: S41-4.
6. Mehrotra R, Kopple JD, Wolfson M: Metabolic acidosis in maintenance dialysis patients: Clinical considerations. *Kidney Int Suppl* 2003; 88: S13-25.
7. Lim VS, Yarasheski KE, Flanigan MJ: The effect of uremia, acidosis, and dialysis treatment on protein metabolism: A longitudinal leucine kinetic study. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1723-30.
8. Reaich D, Channon SM, Scrimgeour CM, et al: Correction of acidosis in humans with CRF decreases protein degradation and amino acid oxidation. *Am J Physiol* 1993; 265: E230-5.
9. Graham KA, Reaich D, Channon SM, et al: Correction of acidosis in CAPD decreases whole body protein degradation. *Kidney Int* 1996; 49: 1396-400.
10. Graham KA, Reaich D, Channon SM, et al: Correction of acidosis in hemodialysis decreases whole-body protein degradation. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 632-7.
11. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: S112-9.
12. Bergstrom J, Lindholm B: Malnutrition, cardiac disease, and mortality: An integrated point of view. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 834-41.
13. Nelson EE, Hong CD, Pesce AL, et al: Anthropometric norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 32.
14. Vanitallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, et al: Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: Potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 953.
15. Wolfson M: Management of protein and energy intake in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2244.
16. Dialysis Outcomes Quality Initiative Guidelines. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: S19.
17. Hakim RM, Levin N: Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 125.
18. Kopple JD, Swendseid ME: Vitamin nutrition in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Kidney Int Suppl* 1975; 79.
19. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, et al: Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61: 1887.
20. Mitch WE: Dietary protein restriction in chronic renal failure: Nutritional efficacy, compliance, and progression of renal insufficiency. *J Am Soc Nephro* 1991; 2: 823.
21. Kopple JD, Levery AS, Greene t, et al: Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997; 52: 778.
22. Walser M, Mitch WE, Maroni BJ, et al: Should protein intake be restricted in predialysis patients? *Kidney Int* 1999; 55: 771.
23. Aparicio M, Chauveau P, De Precigout VD, et al: Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 708.
24. Bernhard J, Beaufriere B, Laville M, et al: Adaptive response to a low-protein diet in predialysis chronic renal failure patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1249.
25. Walser M, Hill S: Can renal replacement be deferred by a supplemented very low protein diet? *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 110-6.
26. Trevino-Becerra A, Lopez JR, Alanis LM: Ketoanalogues and a very low protein diet diminish serum cholesterol in pre-dialysis patients. *Daily Transplant* 2002; 31: 25-6 & 62.

