

中医药基于身体成分干预慢性肾脏病研究进展*

李凌云¹, 彭贵军², 郜晓钰¹, 刘琦¹

1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000

摘要: 身体成分作为评估慢性肾衰竭患者营养状况的重要参考指标受到广泛关注。慢性肾脏病患者的脂肪、瘦体质量和液体分布特点等身体成分与正常人群存在差异, 身体成分的变化与其患病风险及病死率密切相关, 对于判断疾病的发展进程及预后十分重要。生活方式和药物干预是影响慢性肾衰竭患者身体成分的主要因素。中药汤剂、中成药、中医外治法均可对慢性肾脏病患者身体成分产生积极影响, 能够有效改善患者临床症状、延缓透析时间及改善预后。但目前中医药对慢性肾脏病患者身体成分作用机制的研究较少, 需进一步验证其疗效及临床应用价值, 为中医药治疗慢性肾脏病提供更多证据。

关键词: 慢性肾脏病; 身体成分; 身体脂肪; 瘦体质量; 液体过载; 中医药

DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2024.07.246

中图分类号: R256.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-8999(2024)07-1476-08

Research Progress of Traditional Chinese Medicine Intervening
Chronic Kidney Disease Based on Body CompositionLI Lingyun¹, PENG Guijun², GAO Xiaoyu¹, LIU Qi¹

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046; 2. The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000

Abstract: Body composition has been widely concerned as an important reference index to evaluate the nutritional status of patients with chronic renal failure. There are differences in body composition such as fat, lean body mass and fluid distribution between patients with chronic kidney disease and normal people. Changes in body composition are closely related to disease risk and mortality, which is very important for judging the development process and prognosis of the disease. Lifestyle and drug intervention are the main factors affecting the body composition of patients with chronic renal failure. Traditional Chinese medicine decoction, Chinese patent medicine and external treatment of traditional Chinese medicine can have a positive effect on the body composition of patients with chronic kidney disease, and can effectively improve the clinical symptoms of patients, as well as delaying dialysis time and improve prognosis. However, there are few studies on the mechanism of traditional Chinese medicine on body composition in patients with chronic kidney disease. The efficacy and clinical application value are supposed to be further verified to provide more evidence for the treatment of chronic kidney disease with traditional Chinese medicine.

Key words: chronic kidney disease; body composition; body fat; lean body mass; fluid distribution; traditional Chinese medicine

慢性肾脏病是一种由多种因素导致的肾脏结构及功能障碍超过 3 个月的疾病。相关流行病学数据表明, 成年人中慢性肾脏病的发病率为 10.8%, 且呈逐年增加的趋势, 已成为全球较为严重的公共健

康问题^[1]。现有研究表明, 随着疾病的进展, 慢性肾脏病患者的身体成分与正常人群呈现差异, 与该病的患病率及病死率密切相关。例如, 身体质量指数 (body mass index, BMI) 与病死率之间呈 U 型曲线关系^[2]; BMI 升高是 IgA 肾病和成人型多囊肾病等慢性肾脏病进展的危险因素^[3-4]; 营养不良 - 炎

* 基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题项目 (2018JDZX016)

症与液体超载相关^[5]。身体成分的影响因素大致可分为生活方式和药物影响两种。身体成分测量作为营养评估的客观方法,在慢性肾脏病的营养评估及干预中具有重要意义^[6]。本研究总结了慢性肾脏病患者身体成分变化特点、中医病因病机及中西医影响因素的最新进展,为了解慢性肾脏病身体成分变化、防治该病及其并发症提供了重要依据。

1 身体成分含义及测量方法

简单而言,体重可分为脂肪质量和非脂肪质量,通过三分类模型可将非脂肪质量进一步分为维持生命所必需的总体水量和剩余固体(蛋白质和矿物质、非脂肪干物质)^[7],而脂肪质量指所有脂质的质量,主要由保护器官的储存脂质组成^[8]。身体成分的测量以瘦体质量、脂肪质量和液体含量为主。

身体成分的测量方法可分为人体测量学和实验室方法两种。人体测量学包括 BMI、腰围、腰臀比、皮褶厚度及生物电阻抗分析(bioelectrical impedance analysis, BIA),其中, BMI 因其简单、便宜的特点,被广泛用于评估身体脂肪水平,但对体脂和代谢风险的实际分布并不敏感^[9]; BIA 可进行快速、简单的身体成分估计,且仪器携带方便,成本相对较低,是大型研究的常用工具;腰围是衡量内脏脂肪水平的重要指标^[10];腰臀比为衡量身体脂肪分布的替代指标^[8]。实验室方法包括双能 X 射线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry, DEXA)、计算机断层扫描(computed tomography, CT)、全身钾含量(total body potassium, TBK)计数法、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、同位素稀释法、水密度测定法,其中, DEXA 快速、低辐射暴露,常用于估测总体脂肪及局部脂肪和瘦体组织,是骨密度测量的金标准^[11]; TBK 是精确测量体细胞质量的金标准; CT 可以准确测定人体骨骼肌组织^[12]; MRI 适合测量整体脂肪组织分布^[13];同位素稀释法虽然准确性高,但同位素成本和分析结果所需的专业技术限制了其使用范围^[14];水密度测量法可测量全身密度及脂肪,但不清楚它们的分布^[15],因此水密度测量法和同位素稀释法临床上并不常用。

2 慢性肾脏病患者的身体成分特点

慢性肾脏病患者身体成分的改变虽然有一部分因素是饮食限制导致的营养摄入不足,但更多的是

与肾脏直接相关,如静息能量消耗增加;持续炎症导致优先性肌肉损失和氧化;代谢性酸中毒诱导肌肉释放支链氨基酸,降低肌肉质量;多种内分泌失调损失肌肉质量;透析过程因感染、炎症和相关并发症导致蛋白质能量浪费等^[16]。因此,慢性肾脏病患者与非慢性肾脏患者群,慢性肾脏病透析患者与非透析患者的身体成分均存在差异,这些差异与许多疾病的发生及病死率密切相关。以下主要对慢性肾脏病患者的身体脂肪、瘦体质量和液体分布特点进行总结。

2.1 身体脂肪 BMI 作为常用的身体脂肪评估指标,虽然具有明显的局限性,无法区分肌肉和脂肪质量及体脂分布,但 BMI 的水平与慢性肾脏病患者肾衰竭风险的增加相关。Hsu 等^[17]对 320 252 名成年人进行临床研究发现, BMI 指数为 25.0 ~ 29.9 kg · m⁻²、30.0 ~ 34.9 kg · m⁻²、35.0 ~ 39.9 kg · m⁻²、≥ 40 kg · m⁻² 的成年人肾功能衰竭的患病风险分别为 1.87%、3.57%、6.12% 和 7.07%。Lu 等^[2]调查了估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) > 60 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² 的人群,发现其 BMI 和肾功能快速丧失之间普遍呈 U 形关系,且这种相关性在老年患者中更为明显,同时,低 BMI 和高 BMI 人群均有较高的病死率。BMI 用于评估预后时,慢性肾脏病的发病原因更为重要。一项针对原发性肾小球肾脏病(不包括微小病变)患者的研究发现, BMI 与主要不良肾脏事件的发生之间没有关联^[18]。然而,其他侧重于特定类型肾脏疾病的队列研究表明, BMI 升高是 IgA 肾病和成年型多囊肾病等慢性肾脏病进展的危险因素^[3-4]。对于透析患者的身体脂肪变化, Samanta 等^[19]研究发现,透析后,男女体脂百分率和体脂质量指数均高于透析前, BMI 低于透析前。

就脂肪分布的区域而言,内脏脂肪相较于皮下脂肪在代谢方面会产生更多的负面影响^[20],内脏脂肪与肾功能下降的关系更为密切^[21-22]。慢性肾脏病患者的内脏脂肪升高率高于非慢性肾脏病患者群,且与肾功能快速下降及冠状动脉钙化有关^[10,23-25]。Zhu 等^[23]对 281 228 例受试者进行腰臀比、BMI 与慢性肾脏病患病率相关性的调查表明,腰臀比每增加 0.06,慢性肾脏病的患病风险就增加 30%,体重指数每增加 5 kg · m⁻²,慢性肾脏病的患病风险就增加约 50%。有调查显示,在同一 BMI 水

平人群中,慢性肾脏病患者的腰围升高率要高于非慢性肾脏病患者群,尤其是 BMI 为 25 ~ 29.9 kg · m⁻² 和 22 ~ 24.9 g · m⁻² 的慢性肾脏病患者,腰围升高率分别为 69% 和 26%,远高于非慢性肾脏病患者群^[24]。Oh 等^[25]研究表明,内脏脂肪组织与肾功能的快速下降有关。Cordeiro 等^[10]研究了内脏脂肪组织量与预后的关系,发现在 232 例 3—5 期非透析依赖性慢性肾脏病患者中,内脏脂肪与冠状动脉钙化相关。

2.2 瘦体质量 瘦体质量储备主要是指骨骼肌,是一种必要的储备,可提供氨基酸以支持损伤修复、免疫反应等过程^[26]。与非慢性肾脏病患者群相比,慢性肾脏病患者骨骼肌减少症患病率明显增加,且随着 eGFR 的下降,患病率逐渐增高,同时,肌少症与高病死率相关^[27-30]。美国国家健康与营养调查数据库在对社区居住的 13 770 位成年人进行了 6 年的调查后发现,非慢性肾脏病患者群与慢性肾脏病患者相比,随着 eGFR 水平的下降,Ⅰ类或Ⅱ类骨骼肌减少症的患病率由 26.6% 升高到 60.1%。此外,非慢性肾脏病低肌肉质量人群与正常肌肉质量人群相比,慢性肾脏病的患病率由 3.8% 升高到 9.4%^[27]。无论慢性肾脏病患者群是否进行透析,低肌肉质量现象都普遍存在。Saitoh 等^[28]对来自日本血液透析中心的 117 例成年透析患者进行研究后发现,肌肉质量减少伴肥胖的患者所占比例较高。Kittiskulnam 等^[29]对 3—5 期慢性肾脏病患者进行的一项横断面研究表明,被调查人群低肌肉质量的患病率为 16.5%,随着慢性肾脏病病程的进展,低肌肉质量的患病率由早期的 13.8% 增加到晚期的 17.6%。同时,Isoyama 等^[30]观察 330 例透析患者,发现低肌肉质量与较高的病死率相关。

2.3 液体分布 液体过载是慢性肾脏病进程中的常见特征,异常的液体状态会增加心脏负荷,导致血压升高、左心室肥厚和充血性心力衰竭^[31]。液体过载与慢性肾脏病透析患者全因病死率相关^[32-33]。Hung 等^[34]在对台湾 395 例非透析慢性肾脏病患者的调查中发现,近 20% 的患者存在严重的液体过载。关于液体分布部位,叶桂松^[35]对 70 例血液透析患者进行研究发现,患者透析前体内液体分布异常的比例达 78.6%,重度水肿部位多位于左下肢,比例达 52.8%。透析可改善慢性肾脏病患者液体过载情况,Wang 等^[36]对 427 例患者进行慢性肾脏

病队列研究显示,代表水合状态的载体长度由透析前的 437 Ω · m⁻¹ 升高到 455 Ω · m⁻¹,载体长度的平均变化为 18 Ω · m⁻¹,表明水合状态有所改善。Van 等^[37]在一项针对 1 000 多例帕金森病患者的研究中,发现容量过载从透析的第一年开始改善,并在第 2—3 年保持稳定。Demirci 等^[38]首次评估 172 例慢性肾脏病 1—5 期患者液体状态和身体功能之间的关系,发现液体过载与上肢肌肉耐力受损显著相关^[5]。此外,越来越多的证据证明,营养不良—炎症与液体超载相关。

3 慢性肾脏病患者身体成分的影响因素

3.1 饮食

3.1.1 低蛋白饮食及口服营养剂 蛋白质摄入是肾脏负担的主要部分。在慢性肾脏病进程中限制蛋白质的摄入将减少过度过滤,一方面,可减轻尿毒症,减少尿毒症毒素;另一方面,可改善肾脏血流动力学,减轻临床症状,推迟维持性透析的开始时间^[39]。研究显示,低蛋白饮食对老年慢性肾脏病患者的营养状况无明显影响,还能使他们的肌肉质量得以保留,脂肪成分减少。饮食干预对慢性肾脏病患者有益^[40]。在慢性肾脏病 3—5 期患者及透析患者中,蛋白质能量消耗普遍存在,为改善营养状况,慢性肾脏病营养实践指南建议,至少给予 3 个月的口服营养补充剂^[41]。Calegari 等^[42]对血液透析患者进行研究发现,给予口服营养剂的干预组与对照组相比,BMI、脂肪量均有所下降。

3.1.2 低钠饮食 Saran 等^[43]对慢性肾脏病 3—4 期患者进行随机对照交叉试验以评估限钠与常规饮食的效果,结果显示,限钠组细胞外液减少。但对于透析患者而言,限制钠摄入量是否能减少体内水分尚未明确。在一项关于血液透析的非随机研究中,发现建议限制钠(<3 g · d⁻¹)和液体(<1 L · d⁻¹)摄入的组内细胞外液增加有所减少,而对照组无变化,组间差异不显著^[44]。

3.2 运动 Abreu 等^[45]研究阻力训练对血液透析患者的影响发现,运动组在进行抵抗运动后,BMI 及腰围降低,手臂中部和大腿中部肌肉量增加。一项系统评价表明,血液透析患者进行体育锻炼可提高肌肉力量和肌肉质量,改善运动状态,并有助于预防肌少症^[46]。Baria 等^[47]的一项随机对照试验比较了慢性肾脏病 3—4 期患者进行有氧运动训练对身体

的影响,发现与对照组相比,运动组的内脏脂肪有所减少,且有氧运动组腿部肌肉量增加,表明有氧运动可以减少内脏脂肪,同时增加肌肉,改善身体机能。

3.3 药物

3.3.1 碳酸氢钠 Kittiskulnam 等^[48]对透析前慢性肾脏病患者进行了4个月的临床研究,发现高碳酸盐组患者全身肌肉质量增加,eGFR显著下降。一项由 Navaneethan 等^[49]进行的针对1329例透析前慢性肾脏病患者的Meta分析表明,代谢性酸中毒的治疗使eGFR总体下降速度变慢,进展为终末期肾病的可能性降低了70%,患者数量显著减少,具有较大的临床意义。

3.3.2 血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(angiotensinⅡreceptor blocker,ARB) 相关动物实验研究表明,ARB对骨骼肌具有保护作用,可减少肌肉纤维化,改善肌肉功能^[50]。一项横断面设计研究表明ARB对血液透析患者具有保护作用,与未使用ARB的患者相比,可降低75%的肌无力发生概率(根据握力评估)^[51]。

3.3.3 雄激素 研究发现,无论是慢性肾脏病早期阶段还是透析阶段,血清总睾酮和肌肉质量之间均存在直接的相关性^[52-53]。一项随机对照试验评估了口服雄激素羟甲氧酮对男性和女性血液透析的影响,观察到非脂肪质量和握力增加,但存在肝毒性,血清天冬氨酸转氨酶和谷丙转氨酶浓度短暂升高^[54]。因此,肌肉注射或经皮给药雄激素是进一步研究这些药物的长期安全性及合成代谢效应较好的选择。

3.3.4 复方α-酮酸片 有研究表明,α-酮酸片或可提高机体肌肉蛋白的合成。对血液透析患者进行6个月的对照试验发现,与对照组相比,干预组去脂体重升高,体脂率下降。此外,该研究发现α-酮酸片可以提高血液透析患者血清前白蛋白与白蛋白浓度,为改善患者营养状态提供了证据^[55]。

3.3.5 亮氨酸 慢性肾脏病的主要特征为氨基酸代谢异常,特别是支链氨基酸和酮酸^[56],其中,支链氨基酸中的亮氨酸是刺激肌肉合成代谢和抑制分解代谢最有效的氨基酸。一些研究表明,补充亮氨酸可以改善肌少症患者的肌肉蛋白质合成^[57]。由于蛋白质限制是慢性肾脏病保守治疗的关键,因此建议补充必需的氨基酸和酮酸,以维持或改善患者营养状况,并尽可能减少蛋白质摄入量。

4 慢性肾脏病的中医认识

4.1 古今病机认识 中医学对慢性肾脏病的研究历史悠久,但在古籍中鲜有关于慢性肾脏病病名的记载,多是从该病的症状、病因、病机等方面将其命名为“水肿”“关格”“癃闭”“虚劳”“肾风”等^[58]。《素问·评热病论》谓:“邪之所凑,其气必虚。”《素问·刺法论》谓:“正气存内,邪不可干。”肾气虚衰是慢性肾脏病发病的内因,随着病情的进展,各脏腑功能持续受损,产生湿浊、瘀血、湿热、浊毒病理产物,从而加重肾气虚衰,二者互为因果。现代医家认为,慢性肾脏病的病因以内伤为主,兼有外邪,病机以本虚标实为主,本虚为气、血、阴、阳的亏虚,标实是湿浊、湿热、瘀血、浊毒,病位常累及五脏、三焦、膀胱等,尤以脾、肾两脏为主^[59]。不同医家对本病病因病机的认识各有侧重,如国医大师周仲瑛认为,正气素虚为发病之本,虚为肾病首因,湿、热、痰、瘀是最为广泛的实邪伏毒^[60];国医大师张大宁教授认为,肾衰竭的基本病机以肾虚血瘀为本,湿毒内蕴为标^[61];王亿平教授认为,慢性肾脏病主要病位在脾肾,病久则体内津液运化失常,湿、热、痰、瘀等病理之邪内生,加速病程发展^[62];马晓燕等^[63]认为,肾衰病理过程中产生水湿痰瘀之邪,日久蕴结成毒,由此提出“内毒学说”;宋立群教授提出,慢性肾衰竭本虚标实,以肾虚为本,湿浊为标,肾病及脾,湿浊贯穿整个病程,后期变生瘀毒,病机为“脾肾亏虚,浊毒瘀阻”^[64]。

4.2 身体成分变化病机 慢性肾衰竭的病因病机错综复杂,涉及脏腑较多,以脾、肾两脏为主^[65]。肾、脾分别为人体先天、后天之本,脾肾功能失司则影响人体身体成分变化。

4.2.1 肾藏精与内分泌功能 肾藏精,推动和调控脏腑气化,脏腑气化又推动和调控着各脏腑形体官窍的生理机能,进而推动和调控着机体精、气、血、津液各自的新陈代谢及能量转化。肾精、肾气、肾阴、肾阳在推动和调控脏腑气化过程中起着极其重要的作用,与肾脏的内分泌功能相对应,肾脏通过分泌、排泄激素调控身体功能。慢性肾脏病患者内分泌失调,导致对胰岛素、生长激素和胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor,IGF-1)的抵抗,与成年慢性肾脏病患者的肌肉质量损失有关^[16]。

4.2.2 肾主水与水液代谢 肾主水,肾气具有主持

和调节全身水液代谢的功能,一方面,肾气对参与水液代谢的脏腑具有促进作用,另一方面,肾脏具有生尿、排尿作用。若肾功能出现异常,则易发生水肿,如《素问·水热穴论》所言:“肾者胃之关也,关闭不利,故聚水而从其类也。上下溢于皮肤,故为跗肿。跗肿者,聚水而生病也。”在慢性肾脏病尤其是终末期肾病患者中,液体负荷是常见现象。

4.2.3 脾合肉与瘦体质量 脾为后天之本,脾在体合肉,主四肢。《素问·痿论》载:“脾主身之肌肉。”脾胃运化功能失常,水谷精微及津液的生成和转输障碍,肌肉滋养不利则致瘦削、软弱无力。有研究显示,低肌肉质量在透析前慢性肾脏病患者中普遍存在,肌肉质量的减少与 eGFR 下降有关^[34]。近年来,另有研究发现,终末期肾脏病血液透析患者肌少症的发生率为 20%~44%,显著高于正常人^[66]。

4.2.4 其他脏腑与身体成分的关系 肺主行水,全身水液的输布和排泄有赖于肺气的宣发肃降运动。汪昂《医方集解》称“肺为水上之源”。肺参与调节全身的水液代谢,肺气失调则水液调节失常,易发生水肿;心主血而脾生血,心血供养于脾以维持其正常的运化功能。若心气不足,行血无力,则脾合肉的功能也将受到影响,肌肉营养缺乏甚至痿废不用;肝主疏泄,脾主运化,若肝失疏泄,气机郁滞,则脾失健运,将影响其消化吸收功能,以致出现消瘦、肌肉痿废的症状。

运行水液是三焦的生理功能之一,若三焦功能障碍,则水道不畅,水液运行受阻,致水停肿满,产生痰饮、水肿等病变,正如《类经·藏象类》所说:“上焦不治,则水泛高原;中焦不治,则水留中脘;下焦不治,则水乱二便。”三焦是水液运行之通道,其正常与否对水液代谢至关重要。

5 中医药对慢性肾脏病患者身体成分的影响

目前,身体成分分析在医学领域运用广泛。而在中医药领域中,多项研究表明,中药汤剂、中成药、中医外治法均可对慢性肾脏病患者身体成分产生积极影响。曾又佳等^[67]研究表明,黄龙颗粒对糖尿病肾病Ⅲ期和Ⅳ期糖尿病并发性慢性肾脏病患者的身体成分有一定的作用,服用黄龙颗粒6个月后,患者身体总水分减少,全身相位角幅度增加,说明黄龙颗粒能明显改善细胞内外水肿情况及细胞营养状况。许

烨等^[68]通过测量慢性肾脏病模型小鼠骨骼肌,发现四君子汤能够改善慢性肾脏病小鼠肾功能,缓解骨骼肌萎缩,其作用机制可能与抑制骨骼肌细胞凋亡及 E3 连接酶 Atrogin-1、MuRF-1 活性有关。研究表明,中药灌肠能提高慢性肾脏病4期营养不良患者肱三头肌皮褶厚度、总蛋白与白蛋白水平,改善营养状态^[69]。有研究对80例慢性肾脏病3—4期肾虚血瘀证患者进行对照试验发现,草花覆盆颗粒剂能优化观察组肱三头肌皮褶厚度、上臂肌围水平,提高血清氨基酸含量,增加蛋白质合成^[70]。张莉薇^[71]在对113例透析患者进行6个月的临床对照试验发现,经保肾片治疗的透析患者与对照组相比,BMI、肱三头肌皮褶厚度、中臂围、中臂肌围升高,提示患者营养状况得到有效改善。

6 总结

近年来,身体成分作为评估慢性肾衰竭患者营养状况的重要参考指标受到广泛关注,在评估透析患者干体重及营养状况方面发挥出积极作用。而非透析慢性肾衰竭患者身体成分与正常人群存在差异,且身体成分变化与并发症的患病风险及病死率密切相关,对慢性肾衰竭患者判断疾病发展进程及预后具有重要作用,因此该指标亟须更多地应用于临床。身体成分的测定方法多样,均有其优点和局限性,临床及科研工作中可以酌情选择。慢性肾脏病患者可以通过低蛋白饮食、口服营养剂及有氧运动的生活方式对身体成分产生积极影响。此外,一些药物能改善慢性肾脏病患者身体成分指标,但单纯使用某些药物以改善身体成分的长期疗效还需进一步的临床验证。从中医角度而言,慢性肾衰竭患者主要通过肺、脾、肾三脏的病机改变影响身体成分的变化。目前,多项研究表明,中药汤剂、中成药、中医外治法均可对慢性肾脏病患者身体成分产生积极影响,但中医药对慢性肾脏病患者身体成分作用机制的研究仍较少,需进一步验证其疗效和临床应用价值,以期更好地发挥中医药优势,为慢性肾脏病的治疗提供更多证据。

参考文献:

[1] ZHANG L X, 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] LU J L, KALANTAR – ZADEH K, MA J Z, et al. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2014, 25(9) : 2088 – 2096.

[3] BERTHOUX F, MARIAT C, MAILLARD N. Overweight/obesity revisited as a predictive risk factor in primary IgA nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(Suppl 4) : iv160 – iv166.

[4] NOWAK K L, YOU Z Y, GITOMER B, et al. Overweight and obesity are predictors of progression in early autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2018, 29(2) : 571 – 578.

[5] HSIAO S M, TSAI Y C, CHEN H M, et al. Association of fluid status and body composition with physical function in patients with chronic kidney disease[J]. PLoS One, 2016, 11(10) : e0165400.

[6] 崔红琴, 武嫣斐, 方敬爱, 等. 慢性肾脏病患者蛋白质能量消耗早期筛查及评估方式的研究进展[J]. 中国血液净化, 2022, 21(6) : 441 – 444.

[7] ELLIS K J. Human body composition; in vivo methods[J]. Physiol Rev, 2000, 80(2) : 649 – 680.

[8] KURIYAN R. Body composition techniques[J]. Indian J Med Res, 2018, 148(5) : 648 – 658.

[9] THOMAS E L, FROST G, TAYLOR – ROBINSON S D, et al. Excess body fat in obese and normal – weight subjects[J]. Nutr Res Rev, 2012, 25(1) : 150 – 161.

[10] CORDEIRO A C, QURESHI A R, LINDHOLM B, et al. Visceral fat and coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(Suppl 4) : iv152 – iv159.

[11] GARG M K, KHARB S. Dual energy X – ray absorptiometry: pitfalls in measurement and interpretation of bone mineral density[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2013, 17(2) : 203 – 210.

[12] GOODPASTER B H, KELLEY D E, THAETE F L, et al. Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content[J]. J Appl Physiol, 2000, 89(1) : 104 – 110.

[13] THOMAS E L, FITZPATRICK J A, MALIK S J, et al. Whole body fat; content and distribution[J]. Prog Nucl Magn Reson Spectrosc, 2013, 73 : 56 – 80.

[14] PLANK L D. Dual – energy X – ray absorptiometry and body composition[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2005, 8(3) : 305 – 309.

[15] BORGA M, WEST J, BELL J D, et al. Advanced body composition assessment; from body mass index to body composition profiling[J]. J Investig Med, 2018, 66(5) : 1 – 9.

[16] CARRERO J J, STENVINKEL P, CUPPARI L, et al. Etiology of the protein – energy wasting syndrome in chronic kidney disease; a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) [J]. J Ren Nutr, 2013, 23(2) : 77 – 90.

[17] HSU C Y, MCCULLOCH C E, IRIBARREN C, et al. Body mass index and risk for end – stage renal disease[J]. Ann Intern Med, 2006, 144(1) : 21 – 28.

[18] ELYAN B M P, LEES J S, GILLIS K A, et al. Obesity is not associated with progression to end stage renal disease in patients with biopsy – proven glomerular diseases[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1) : 237.

[19] SAMANTA P, BHATTACHARYYA D, PANIGRAHI A, et al. Body composition changes and its association with dyslipidemia in patients receiving hemodialysis[J]. Clin Epidemiol Glob Health, 2021, 10 : 100686.

[20] 刘琼, 肖新华. 皮下脂肪组织与内脏脂肪组织[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2013, 33(6) : 544 – 547.

[21] NEELAND I J, POIRIER P, DESPRES J P. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management[J]. Circulation, 2018, 137(13) : 1391 – 1406.

[22] MADERO M, KATZ R, MURPHY R, et al. Comparison between different measures of body fat with kidney function decline and incident CKD[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(6) : 893 – 903.

[23] ZHU P F, HERRINGTON W G, HAYNES R, et al. Conventional and genetic evidence on the association between adiposity and CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(1) : 127 – 137.

[24] CHINTAM K, CHANG A R. Strategies to treat obesity in patients with CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2021, 77(3) : 427 – 439.

[25] OH H, QUAN S A, JEONG J Y, et al. Waist circumference, not body mass index, is associated with renal function decline in Korean population; hallym aging study[J]. PLoS One, 2013, 8(3) : e59071.

[26] LANDI F, CAMPRUBI – ROBLES M, BEAR D E, et al. Muscle loss; the new malnutrition challenge in clinical practice[J]. Clin Nutr, 2019, 38(5) : 2113 – 2120.

[27] FOLEY R N, WANG C C, ISHANI A, et al. Kidney function and sarcopenia in the United States general population; NHANES III [J]. Am J Nephrol, 2007, 27(3) : 279 – 286.

[28] SAITOH M, OGAWA M, KONDO H, et al. Sarcopenic obesity and its association with frailty and protein – energy

wasting in hemodialysis patients; preliminary data from a single center in Japan[J]. *Ren Replace Ther*,2019,5(1):46.

[29] KITTISKULNAM P, NITESNOPPAKUL M, METTA K, et al. Alterations of body composition patterns in pre – dialysis chronic kidney disease patients [J]. *Int Urol Nephrol*, 2021,53(1):137 – 145.

[30] ISOYAMA N, QURESHI A R, AVESANI C M, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,2014,9(10):1720 – 1728.

[31] TSAI Y C, CHIU Y W, TSAI J C, et al. Association of fluid overload with cardiovascular morbidity and all – cause mortality in stages 4 and 5 CKD[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015,10(1):39 – 46.

[32] KALANTAR – ZADEH K, REGIDOR D L, KOVESDY C P, et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long – term hemodialysis [J]. *Circulation*,2009,119(5):671 – 679.

[33] AGARWAL R. Hypervolemia is associated with increased mortality among hemodialysis patients [J]. *Hypertension*, 2010,56(3):512 – 517.

[34] HUNG S C, KUO K L, PENG C H, et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*,2014,85(3):703 – 709.

[35] 叶桂松. 终末期肾脏病血液透析患者中医证候及体液分布特点[D]. 北京:北京中医药大学,2012.

[36] WANG K, ZELNICK L R, CHERTOW G M, et al. Body composition changes following dialysis initiation and cardiovascular and mortality outcomes in CRIC (chronic renal insufficiency cohort): a bioimpedance analysis substudy [J]. *Kidney Med*,2021,3(3):327 – 334.

[37] VAN BIESEN W, VERGER C, HEAF J, et al. Evolution over time of volume status and PD – related practice patterns in an incident peritoneal dialysis cohort[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,2019,14(6):882 – 893.

[38] DEMIRCI M S, DEMIRCI C, OZDOGAN O, et al. Relations between malnutrition – inflammation – atherosclerosis and volume status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011,26(5):1708 – 1716.

[39] KALANTAR – ZADEH K, FOUQUE D. Nutritional management of chronic kidney disease [J]. *N Engl J Med*, 2017,377(18):1765 – 1776.

[40] HUNG K Y, CHIOU T T Y, WU C H, et al. Effects of diet intervention on body composition in the elderly with chronic kidney disease[J]. *Int J Med Sci*,2017,14(8):735 – 740.

[41] IKIZLER T A, BURROWES J D, BYHAM – GRAY L D, et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update[J]. *Am J Kidney Dis*,2020,76(3 Suppl 1):S1 – S107.

[42] CALEGARI A, BARROS E G, VERONESE F V, et al. Malnourished patients on hemodialysis improve after receiving a nutritional intervention[J]. *J Bras Nefrol*,2011,33(4):394 – 401.

[43] SARAN R, PADILLA R L, GILLESPIE B W, et al. A randomized crossover trial of dietary sodium restriction in stage 3 – 4 CKD [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(3):399 – 407.

[44] LIANG X, WANG W, LI H. Water and sodium restriction on cardiovascular disease in young chronic hemodialysis patients[J]. *Chin Med J*,2013,126(9):1667 – 1672.

[45] ABREU C C, CARDOZO L F M F, STOCKLER – PINTO M B, et al. Does resistance exercise performed during dialysis modulate Nrf2 and NF – κ B in patients with chronic kidney disease? [J]. *Life Sci*,2017,188:192 – 197.

[46] BAKALOUDI D R, SIARGKAS A, POULIA K A, et al. The effect of exercise on nutritional status and body composition in hemodialysis: a systematic review [J]. *Nutrients*, 2020, 12(10):3071.

[47] BARIA F, KAMIMURA M A, AOIKE D T, et al. Randomized controlled trial to evaluate the impact of aerobic exercise on visceral fat in overweight chronic kidney disease patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*,2014,29(4):857 – 864.

[48] KITTISKULNAM P, SRIJARUNERUANG S, CHULAKADABBA A, et al. Impact of serum bicarbonate levels on muscle mass and kidney function in pre – dialysis chronic kidney disease patients [J]. *Am J Nephrol*,2020,51(1):24 – 34.

[49] NAVANEETHAN S D, SHAO J, BUYSSE J, et al. Effects of treatment of metabolic acidosis in CKD: a systematic review and meta – analysis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,2019,14(7):1011 – 1020.

[50] BURKS T N, ANDRES – MATEOS E, MARX R, et al. Losartan restores skeletal muscle remodeling and protects against disuse atrophy in sarcopenia [J]. *Sci Transl Med*, 2011,3(82):82ra37.

[51] LIN Y L, CHEN S Y, LAI Y H, et al. Angiotensin II receptor blockade is associated with preserved muscle strength in

chronic hemodialysis patients[J]. BMC Nephrol,2019,20(1):54.

[52] KOJO G, YOSHIDA T, OHKAWA S, et al. Association of serum total testosterone concentration with skeletal muscle mass in men under hemodialysis[J]. Int Urol Nephrol, 2014,46(5):985-991.

[53] CIGARRAN S, POUSA M, CASTRO M J, et al. Endogenous testosterone, muscle strength, and fat-free mass in men with chronic kidney disease[J]. J Ren Nutr,2013,23(5):e89-e95.

[54] SUPASYNDH O, SATIRAPOJ B, ARAMWIT P, et al. Effect of oral anabolic steroid on muscle strength and muscle growth in hemodialysis patients[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2013,8(2):271-279.

[55] 张立娜. 复方 α -酮酸对维持性血液透析患者营养状态的影响[D]. 长春:吉林大学,2013.

[56] MOLSTED S, BJRKMAN A S D, LUNDSTRM L H. Effects of strength training to patients undergoing dialysis: a systematic review[J]. Dan Med J,2019,66(1):A5526.

[57] GIELEN E, BECKWEE D, DELAERE A, et al. Nutritional interventions to improve muscle mass, muscle strength, and physical performance in older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses[J]. Nutr Rev, 2021,79(2):121-147.

[58] 陈志红, 卢春键, 易无庸. 中医药治疗慢性肾功能衰竭临床进展[J]. 新中医,2018,50(3):26-29.

[59] 宋纯东. 王自敏教授对慢性肾脏病(CKD)中医病机认识[J]. 中医学报,2011,26(12):1435-1436.

[60] 徐大鹏, 叶放. 国医大师周仲瑛基于复合病机辨治慢性肾病[J]. 中医学报,2023,38(3):572-577.

[61] 焦剑. 张大宁教授治疗慢性肾功能衰竭的经验[J]. 天津中医药,2015,32(6):325-328.

[62] 李卓娅, 王亿平. 王亿平运用古方治疗慢性肾衰竭经验[J]. 中医药临床杂志,2016,28(10):1405-1407.

[63] 马晓燕, 刘月, 王艳杰. 慢性肾衰竭之“毒邪”[J]. 吉林中医药,2014,34(10):1038-1040.

[64] 郑敏敏, 宋立群. 宋立群教授治疗慢性肾衰的经验[J]. 中医药学报,2011,39(6):91.

[65] 李焱铨, 侯金易, 郑慧娟, 等. 王耀献以病机为核心从“心-脾-肾轴”论治慢性肾脏病[J]. 中医学报, 2023,38(12):2611-2616.

[66] ROSENBERGER J, KISSOVA V, MAJERNIKOVA M, et al. Body composition monitor assessing malnutrition in the hemodialysis population independently predicts mortality[J]. J Ren Nutr,2014,24(3):172-176.

[67] 曾又佳, 徐缘钊, 邓茜, 等. 中药黄龙颗粒治疗Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病水肿的临床疗效及对身体成分影响的研究[J]. 广州中医药大学学报,2020,37(3):404-408.

[68] 许烨, 远方, 李志明. 四君子汤对慢性肾脏病模型小鼠骨骼肌萎缩影响及其作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(4):27-31.

[69] 张静. 探讨中药灌肠对慢性肾脏病4期患者营养状态的影响[D]. 广州:广州中医药大学,2021.

[70] 何清伟. 草花覆盆颗粒剂对慢性肾脏病(肾虚血瘀证)营养治疗的临床研究[D]. 太原:山西中医药大学,2020.

[71] 张莉薇. 保肾片改善透析患者蛋白质能量消耗的疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学,2017.

收稿日期:2024-01-27

作者简介:李凌云(1997-),女,河南洛阳人,医学硕士,研究方向:中西医结合防治肾病。

通信作者:彭贵军(1970-),男,医学博士,副主任医师,副教授,研究方向:中西医结合防治肾病。E-mail:guijunpeng@163.com

编辑:吴楠