



中西医防治慢性肾脏病合并蛋白质能量消耗的研究进展

景凯丽¹,唐明学¹,王新月¹,赵铭铭¹,李志明²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)逐渐成为人们所关注的健康问题,预计将成为全球主要的死亡原因。蛋白质能量消耗(protein energy wasting, PEW)是CKD患者常见的并发症,使患者的生存质量严重下降,在CKD和终末期肾脏疾病(end stage renal disease, ESRD)的患者中出现肌肉痿废不用、肌肉减少和恶病质均会加重PEW的发病率,PEW与CKD患者的病情进展和病死率密切相关。在中医五脏学说中指出,脾在体合肉,主运化水谷精微以滋养四肢肌肉,健脾益肾可以改善PEW患者的肌肉萎软无力、食欲下降的状态。炎症和尿毒症毒素是造成PEW最主要的两个因素,因而基于脾主肌肉理论通过改善微炎症状态和调节肠道菌群,为延缓CKD的进展提供了一种治疗思路。

关键词:慢性肾脏病;蛋白质能量消耗;脾主肌肉;致病机制;西医防治;中医防治

中图分类号:R277.5

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)09-0122-06

Research Progress of Protein Energy Wasting in Chronic Kidney Disease

JING Kaili¹, TANG Mingxue¹, WANG Xinyue¹, ZHAO Mingming¹, LI Zhiming²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: Chronic kidney disease (CKD) has gradually become a health problem that people pay attention to. The incidence rate also increases, and is expected to become the main cause of death worldwide. Protein Energy Wasting (PEW) is a common complication of CKD patients, which severely reduces the quality of life of patients. Muscle impotence and disuse, muscle reduction and cachexia in patients with CKD and End Stage Renal Disease (ESRD) will increase the incidence rate of PEW. PEW is closely related to the disease progress and mortality of CKD patients. In the theory of the five zang organs in traditional Chinese medicine, it is pointed out that the spleen integrates the body with the flesh, mainly transports and transforms water and grain essence to nourish the muscles of the limbs. Strengthening the spleen and tonifying the kidney can improve the muscle weakness and decreased appetite of PEW patients. Inflammation and Uremia toxin are the two main factors that cause PEW. Therefore, based on the theory of spleen governing muscle, it provides a therapeutic idea to delay the progress of CKD by improving the micro inflammatory state and regulating Gut microbiota.

Keywords: chronic kidney disease; protein energy wasting; spleen governing muscle; pathogenesis; western medicine prevention and treatment; traditional Chinese medicine prevention and treatment

1 研究现状

1.1 西医研究现状

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是由许多药物损伤以及其他疾病所引起,从而导致肾脏的结构和功能在数月或数年发生不可逆的改变,目前根据2012年KDIGO指南将CKD定义为肾小球滤过率(eGFR)低于 $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^2$,或

存在肾脏损害标志,或两者同时存在,持续三个月及以上^[1]。随着年龄增长,eGFR以每10年 $6.3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ 的速率下降^[2],CKD患病率也随之增加。预计到2040年,CKD将成为全球主要的死亡原因。CKD患者的肾功能的丧失是进行性和不可逆的,一旦进入终末期肾脏疾病(end stage renal disease, ESRD)只能进行肾脏替代疗法,例如透析和肾脏移植,加重了患者的经济负担,生活质量也显著降低。CKD尤其是进入ESRD阶段后各种并发症显著降低了患者生活质量并影响远期肾脏预后,在这一阶段存在肌肉萎缩、肌肉减少和恶病质的状况,其中蛋白质能量消耗(protein energy wasting, PEW)是ESRD的发病率和病死率的较强预测因子之一,因此早期预防显得尤为重要。

基金项目:辽宁省教育厅基金项目(L202060)

作者简介:景凯丽(1996-),女,山西临汾人,硕士在读,研究方向:中西医结合肾病。

通讯作者:李志明(1973-),女,辽宁沈阳人,主任医师,博士,研究方向:中西医结合治疗慢性肾脏病。E-mail: zglzmzg@163.com。



在CKD患者中,特别是在肾脏病晚期,尿毒症毒素的积累、高代谢、炎症、氧化应激和胰岛素抵抗等多种因素导致了骨骼肌和脂肪的分解代谢增加,称为蛋白质能量消耗(PEW)^[3]。PEW最早是由国际肾脏与营养代谢协会(ISRNM)提出,是CKD和ESRD患者的一种营养和代谢紊乱的状态,其特征是全身蛋白质和能量储存同时损失。PEW与炎症和氧化应激增强有关,从而导致心血管疾病的发病率增加,死亡率也随之增加^[3]。此外,反向流行病学研究结果表明,PEW与CKD和ESRD的病死率密切相关^[4],同时,CKD和ESRD患者的肌肉萎缩、骨骼肌减少和恶病质会加重虚弱和提升PEW发病率。因此预防PEW是目前需要解决的临床问题。在世界范围内处于3~5期非透析依赖型CKD和需要维持性透析的患者PEW的患病率分别为11%~54%和28%~54%^[5],而且发病率随着透析龄的增加而增加^[6-7]。

1.2 中医研究现状

中医医学文献中并没有PEW的描述,根据其临床变现和症状,可以将其归纳为“虚劳”“痿证”范畴。CKD病位在脾肾,与五脏六腑息息相关,基本病机为本虚标实,虚实夹杂,以脾肾亏虚为主,标实多为湿浊、血瘀、水气等。PEW是在CKD发展过程中出现了体内的骨骼肌和脂肪量减少,蛋白质-能量分解代谢增加的一种营养不良的状况,因此,PEW的基本病机为脏腑虚弱,临床表现为神疲肢倦、肌肉萎缩、肢体软弱无力,少气懒言,面色萎黄,食少纳呆。肾主封藏,为先天之本,《素问·六节藏象论篇》指出:“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也。”脾主运化水谷精微,将精微物质运输全身,以营养五脏六腑、四肢百骸,为后天之本,《脾胃论·脾胃盛衰论》指出:“百病皆由脾胃衰而生也。”二者相互资生,肾气充足则促进脾气运化,脾气健运则化生后天之精以充养肾气。脾在体合肉,主四肢,《素问·五藏生成篇》指出:“脾主运化水谷之精,以生养肌肉,故主肉。”CKD患者肾精不足,元气虚衰,脾气运化失常,后天之本不固,致使脾肾亏虚,肌肉失于濡养,故可见肌肉萎软无力。脾肾先后天相互资生,健脾补肾,调理脏腑气血,以濡养四肢。本文主要基于脾主肌肉理论,通过炎症状态和调节肠道菌群减轻尿毒症毒素滞留,从而改善临床,提高其生活质量。

2 PEW的发病机制

2.1 西医发病机制

PEW是在慢性疾病状态下代谢和营养紊乱的一种状态,其原因包括厌食症、能量和蛋白质摄入减少、代谢性酸中毒、体力活动减少、合成代谢减少、高代谢、尿毒症、以及合并症(例如糖尿病、心力衰竭、冠状动脉疾病、外周动脉疾病、抑郁症)、和肾脏替代疗法^[5],其中炎症和尿毒症毒素滞留是两个主要因素^[8]。预防和治疗PEW包括优化营养支持、纠正酸中毒、调节肠道菌群和适当的体育锻炼等。在CKD患者中,PEW致病机制包括由尿毒症毒素积累引发的全身炎症、免疫细胞缺陷、肠道生态失调和透析相关因素、代谢性酸中毒、生长激素-IGF-1轴中断、胰岛素抵抗、贫血、矿物骨疾病和肾素-血管

紧张素系统的激活,都与肌肉的过度消耗有关^[9]。导致蛋白质消耗的分解代谢途径包括泛素-蛋白酶体系统(UPS)、caspase-3、溶酶体、胃饥饿素和肌肉生长抑制素。不同机制之间相互协同破坏肌肉分解代谢和合成代谢过程之间的平衡,进而通过激活UPS系统导致肌肉蛋白质降解,减少肌肉蛋白质的合成,抑制肌肉生成,提高肌肉能量消耗^[9]。国际肾脏营养与代谢学会小组提出了从营养状况多方面评估PEW:①生化指标,如白蛋白或前白蛋白;②低体质量、脂肪减少或体质量减轻;③肌肉量减少;④低蛋白质摄入或能量摄入。PEW的诊断标准可见表1。CKD或ESRD患者发生PEW的原因和机制见表2。

表1 PEW的诊断标准

生化指标	血清白蛋白<3.8 g/dL,转甲状腺素(前白蛋白)<30 mg/dL(透析患者);总胆固醇<2.59 mmol/L
BMI	a. <22 kg/m ² (65岁以下), <23 kg/m ² (65岁以上);b. 3个月减重>5%或6个月减重>10%;c. 体脂率<10%
肌肉质量减少	a. 肌肉质量在3个月内减少>5%或在6个月内减少>10%;b. 大于参照人群上臂围中位数10%;c. 低于预期的血清肌酐
饮食摄入不足	a. 透析患者至少2个月蛋白质<0.8 g/kg/d;b. 至少2个月能量摄入<25 kcal/kg/d

表2 CKD或ESRD患者发生PEW的原因和机制

减少蛋白质和能量摄入	a. 厌食症:食欲介质失调;下丘脑的氨基酸刺激;尿毒症毒素 b. 不适当的饮食限制 c. 胃肠疾病 d. 抑郁症 e. 经济苦难
高代谢	a. 增加能量消耗:慢性炎症;促炎细胞因子增加;激素代谢改变 b. 激素的改变:胰岛素抵抗;糖皮质激素活性增加
代谢性酸中毒	蛋白质分解增加,BCAA氧化增加,胰岛素和IGF-1抵抗增加
体力活动减少	肌肉营养减少,质量减少
合成代谢减少	a. 营养吸收减少 b. 胰岛素抵抗 c. 睾酮缺乏 d. 甲状腺激素水平降低
合并症和生活方式	a. 合并症(心力衰竭、糖尿病、缺血性心脏病、周围血管疾病) b. 久坐的生活方式 a. 透析液中氨基酸和蛋白质的损失 b. 与透析有关的炎症过程 c. 与透析有关的高代谢 d. 残余肾功能损失

2.1.1 微炎症状态 CKD可以被认为是一种系统性炎症综合征,许多因素可以导致CKD的慢性炎症状态加重。在CKD患者中肾功能的进行性丧失与炎症相关标志物的增加,如C反应蛋白(CRP)和纤维蛋白原的增加,以及白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-1 β (IL-1 β)的增加呈负相关^[10-11]。炎症反应的基础是巨噬细胞和单核细胞激活介导的促炎细胞因子和氧化应激的增加^[11-12]。促炎细胞



因子可以诱导厌食症,减少营养摄入,增加静息能量消耗以及肌肉和脂肪分解代谢,从而导致 PEW 发病率明显升高^[13]。厌食过程是由循环食欲因子所介导,如胃介质(包括瘦素和胃饥饿素)、脂肪因子或细胞因子(包括 TNF、IL-6、IL-1)^[4]。同时,IL-6 诱导的抑郁,也可能导致营养摄入减少。CKD 患者后期最常见的并发症有酸中毒,可导致全身症状、白细胞增多、呼吸衰竭以及多系统器官衰竭。酸中毒通过必须氨基酸和肌肉蛋白质的降解促进蛋白质分解代谢,而引起的全身性炎症状态,可导致血清瘦素的减少,而且通过糖皮质激素分泌的增加诱导肌肉萎缩,从而导致 PEW 发生发展^[5]。

炎性介质释放的增加与成纤维细胞生长因子(FGF)-23 水平升高有关^[14]。而 FGF-23、IL-6 和 CRP 水平的升高可以独立预测 CKD 相关病死率。在晚期 CKD 患者中,血清白蛋白、CRP、IL-6 和胎球蛋白是 PEW、心血管疾病和死亡率的有效预测因子^[15]。同时,随着 CKD 的不断进展,尿毒症毒素如硫酸吡啶酚(IS)、硫酸对甲酚(PCs)、氧化三甲胺(TMAO)蓄积,以及肾性高血压、糖代谢异常、CKD 相关血脂异常、高尿酸血症和感染的发生发展等均可以加重 CKD 患者的慢性炎症进而加重 PEW^[14]。由于 CKD 患者营养不良可以导致免疫力受损,因此感染和营养不良相互关联形成了恶性循环^[16]。2010 年有研究评估了一组肾移植患者的炎症与 PEW 之间的关系,首次证实了肾移植患者的低营养不良-炎症评分(MIS),在此研究中 MIS 评分较高的患者血红蛋白、白蛋白、前白蛋白水平较低,但转铁蛋白、铁蛋白、IL-6、瘦素和 TNF- α 水平较高;CRP、IL-6、TNF- α 与 MIS 分级呈正相关,而腹围、前白蛋白水平与 MIS 分级呈负相关^[17]。全身性炎症是晚期 CKD 患者消瘦的主要原因。IL-1、IL-6 和 TNF- α 等炎性细胞因子的水平升高是触发肌肉分解代谢和合成代谢失衡的关键,导致慢性疾病状态下的肌肉减少和萎缩。

2.1.2 肠道菌群 在 CKD 患者中,随着 CKD 的不断进展,肠道菌群组成朝着有利于蛋白水解的方向变化,如肠道菌群相关尿毒症溶质(GDUTs),如 IS、PCs、苯乙酸、吡啶-3-乙酸(IAA)、马尿酸(HA)和 TMAO 的增加,进而促进局部和全身促炎活性,与 PEW 发生率、心血管疾病和 CKD 进展有关^[18]。肠源性尿毒症毒素和细菌内毒素都可能促进 PEW 的发生^[8]。菌群的紊乱可能独立于其与局部和全身炎症的而影响 PEW 发生发展。大量证据表明,细菌尿毒症毒素在 CKD 状态下与肠道菌群和骨骼肌(大小、组成和功能)之间存在一种特殊的通信网络,特别是在衰老和癌症恶病质的环境下,即所谓的肠道肌肉轴^[19]。肠道菌群与食欲和营养摄入控制有关,可能导致厌食症并进一步加重 PEW,其机制可能包含如残余肾功能丧失导致的 GDUTs 潴留增加、炎症、透析过程的影响、饮食限制、味觉异常、抑郁、胃肠道症状、合并症、药物负担以及饥饿饱腹感激素调节的改变^[20]。在接受不同食物获取和运动干预的健康大鼠中,乳酸杆菌和双歧杆菌属与胃饥饿素水平呈负相关,与瘦素水平呈正相关,这表明肠道微生物群的调节机制可能影

响食物能量摄取^[21]。有研究表明,微生物衍生的蛋白质可能对饱腹感有直接影响,通过激活黑素皮素-4 受体和刺激胰高血糖素样肽-1(GLP-1)和肽 YY(PYY)等促饱感肠道激素的释放,如大肠杆菌衍生蛋白酪蛋白水解蛋白酶通过神经元中枢效应导致小鼠食物摄取量减少^[22]。

肠道菌群的紊乱可能导致 CKD 患者的 PEW,CKD 患者肠道微生态失调和 PEW 之间的相互作用是复杂的,涉及许多相互关联的因素,如炎症、GDUTs 潴留和激素异常,有证据表明,许多与生态相关的肠道衍生物可能影响 CKD 患者的 PEW 的发展^[8]。尿毒症毒素如 IS 和 PCs 被证明会损害培养的 C2C12 骨骼肌细胞的成肌分化^[23]。无机磷酸盐也被发现在体外降低 CKD 小鼠的成肌分化并促进肌肉萎缩^[24]。尿毒症毒素的积累已被证明会影响 CKD 患者的骨质量,通过恶化骨质量和数量来影响骨代谢和功能^[25]。有研究^[26-28]表明,IS 的水平随着肾功能的进展而升高,它通过刺激骨细胞分泌 Wnt 拮抗剂,下调成骨细胞 PTH 受体的表达,减少骨转换,抑制骨形成信号。有研究发现 IS 水平与类骨体积和骨纤维化体积、骨形成率、成骨细胞表面积呈正相关^[29]。因此,调节肠道菌群改善 CKD 患者的 PEW,从而为临床提供有效策略。

2.2 病因病机

中医中多从气血和脏腑两方面认识 PEW。PEW 是 CKD 进展过程中出现的体内蛋白质和能量储备下降的状态,在临床中表现为倦怠乏力、气短懒言、腰膝酸软、面色萎黄或无华、形体消瘦、毛发无光泽、食少纳呆、活动能量下降等,其病机多为脏腑亏虚、浊毒内停^[30]。PEW 病机复杂,外因多为感受六淫邪气,内因多为脏腑虚弱,故基本病机多为本虚标实,表现为脾肾亏虚,涉及肺、肝;标实证多为水湿、浊毒、痰瘀。PEW 的治疗过程中多以补虚祛邪为主,培补先后天之本,祛除痰、浊、瘀之邪。脏腑功能失调,气虚血瘀,脉络壅滞,湿、痰、瘀内停,积聚成毒,肾络受损,导致微炎症状态及氧化应激增强等^[31]。

3 西医疗法

预防 PEW 是目前急需解决的临床问题之一,在 CKD 患者中要多考虑营养问题。在透析患者中,延缓和预防 PEW 是一个困难和挑战,临床可通过营养补充、透析方案的优化、容量超负荷管理、内分泌紊乱管理,血清碳酸氢盐正常化等来辅助进行患者的营养支持治疗^[32]。在腹膜透析时,由于透析液的存在,使得腹膜葡萄糖吸收,导致早饱,同时也伴随着氨基酸、多肽、血液、维生素、微量元素和葡萄糖等营养物质的流失,进一步加重 PEW。此外,短链脂肪酸(SCFA)在肠道中具有贮存能量和抗炎作用,SCFA 可以调节炎症反应,抑制中性粒细胞、巨噬细胞等细胞因子的合成和释放,抑制内皮细胞中粘附分子的表达。在预防 PEW 方面,肠道菌群可以通过运动和饮食进行改变,包括补充益生元、益生菌和合成素、或生物制剂可能改善肌肉萎缩,但是 SCFA 的抗炎作用可能比食欲抑制和能量消耗更加重要,但是值得进一步研究^[19]。同时在 CKD 患者中研究了益生菌、益生元和共生菌,可以作为减少炎症和尿毒症毒素



的一种手段^[33]。优化透析方案以清除尿毒症毒素是预防和维持性透析患者 PEW 的关键措施^[34]。血液透析患者胃饥饿素水平由胃萎缩的严重程度所决定,根除幽门螺旋杆菌(Hp)可通过增加血清胆碱酯酶和胆固醇的水平从而改善患者的营养状况^[35]。

转录因子 NRF2 具有调节抗氧化蛋白的表达,防止炎症引发的氧化损伤的作用,其缺乏可能导致 CKD 患者的炎症反应,通过激活 NRF2 可以保护骨骼肌免受 PEW 的侵害。白藜芦醇是一种酚类化合物,有抗炎和抗氧化的作用,可以分泌更多的抗氧化酶,并促进 NRF2 等转录因子的激活^[36]。此外,NRF2 转录的增加与促炎细胞因子(主要是 TNF 和 IL-6)的调节有关,NRF2 和 SIRT1 信号通路的激活可以改善线粒体功能障碍,改善老年小鼠的肾功能、蛋白尿、组织学改变和炎症^[37]。

健康的生活方式可以改善身体和心理状态,同时还具有抗炎作用,CKD 合并 PEW 患者的运动与慢性炎症有关,适当的运动可以使得 CRP 和 IL-6 降低^[38]。蛋白质的摄入会增加 CKD 合并 PEW 患者尿毒症的产生和毒素引起的炎症,限制蛋白质的摄入,增加膳食纤维,可以防治肠道菌群减少炎症。抗抑郁治疗不仅可以减轻抑郁症状和炎症状态^[39]。改善 CKD 患者的肾功能和纠正酸中毒状态也可以改善患者的炎症状态^[40-41]。CKD 合并 PEW 患者除了健康的生活方式和积极治疗原发病外,药物干预也可以改善炎症状态。他汀类药物可以降低 CRP 水平,有助于抑制炎症状态^[42]。给予 CKD 合并 PEW 患者营养性补充维生素 D 可以减轻 CRP、IL-6、TNF 水平和升高血清白蛋白,从而减轻炎症反应^[43-44]。因此,可以通过健康的生活方式、适当的运动、限制蛋白质的摄入、抗抑郁治疗、纠正酸中毒以及药物干预来预防和改善 PEW,从而改善炎症状态和调节肠道菌群。

4 中医防治

PEW 是 CKD 患者进展过程中的一种营养不良的状态,基本病机为本虚标实,虚实夹杂,脾肾亏虚为主,兼有浊毒、湿邪、痰瘀^[31]。在治疗过程中需要以后天养先天,培补脾土,同时以化浊、祛湿、化痰祛瘀。《素问·痿论篇》指出:“治痿独取阳明。”《素问·太阴阳明论篇》指出:“四肢皆禀气于胃而不得至经,必因于脾乃得稟也。今脾病不能为胃行其津液,四肢不得禀水谷气……筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉。”从临床上以脾胃论治可以患者肢体的痿废不用,滋养四肢。

4.1 中医改善 PEW 微炎症状态

杨靖等^[45]提出运用益肾健脾通腑方治疗维持性透析患者的营养状况,结果显示治疗组在治疗后超敏 CRP、TNF- α 、IL-6 较对照组降低,其在改善患者微炎症和营养不良状态具有很好的疗效,而且安全性较高。研究显示参芪清毒胶囊具有改善血液透析患者微炎症状态、减轻氧化应激、保护残余肾功能具有很好的疗效,其功效是补益脾肾、通腑泄浊,治疗后患者的超敏 CRP、TNF- α 、IL-6 显著降低,有助于胱抑素-C 的排出^[46-47]。覃丹平等^[48]采用尿毒清颗粒对维持性透析患者

PEW 的疗效观察,结果显示治疗后血清白蛋白(Alb)、血清前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TRF)、血红蛋白(Hb)均有提高,超敏 CRP、IL-6、TNF- α 水平降低,其疗效是健脾利湿、通腑泄浊,在改善微炎症状态较单纯西药更有优势。孟嫣等^[49]认为 CKD 合并 PEW 在中医病机为脾肾亏虚、湿毒中阻、气血双亏,采用黄芪、熟地黄、龟甲、当归、党参等,能改善营养状况、保护肾功能、减轻炎症反应。在临床上通过中药结肠透析可以通过渗透梯度降低 CKD 血清毒素,减少炎症因子产生^[50]。

4.2 中医调节 PEW 肠道菌群

脾主运化水谷精微,其中包含了机体的免疫防御功能,与肠道菌群有着密切的联系。孙必强等^[51]采用七味白术散对小鼠肠粘膜研究发现,小鼠的腹泻次数减少,改善小鼠肠黏膜和减少 TNF- α 和 IL-6,纠正小鼠肠道菌群失调。四君子总多糖对小鼠肠道菌群的研究发现,其可以纠正脾虚小鼠的肠道菌群,保护肠道黏膜,恢复免疫功能^[52-53]。参苓白术散对于小鼠肠道保护作用研究显示,治疗后肠杆菌、乳酸杆菌、双歧杆菌、肠球菌、类杆菌数量逐渐恢复正常,具有调整肠道菌群以及恢复肠组织的作用^[54]。肠道菌群的失调可以影响肾脏疾病,即肾病及脾,通过健脾补肾、通腑泄浊可以改善 CKD 的症状,临床上多用中药灌肠进行通腑泄浊治疗 CKD 取得了很好的临床疗效。健脾益肾法对 CKD 患者 PEW 具有调节肠道菌群,改善微炎症状态,提升生活质量的作用,为临床提供了一个治疗思路。

4.3 单味药治疗 PEW

王梅芳^[55]采用生大黄水煎服观察 61 例维持性血液透析患者微炎症及营养不良状态,治疗 3 个月后发现服用大黄的患者 SGA 评分及高敏 CRP 下降,血红蛋白、转铁蛋白等指标明显上升,表明大黄可以改善患者的微炎症及营养不良的状态。多项研究表明,黄芪注射液用于血液透析患者合并蛋白质能量消耗状态,经治疗后,血清 ALB、Hb 水平上升,CRP 水平下降,其黄芪注射液可以减轻患者的微炎症状态从而改善营养不良^[56-57]。研究^[58]表明,对于营养不良的患者加入虫草制剂百令胶囊患者的 Hb 的水平,改善营养不良状态。

5 总结

CKD 患者由于蛋白质能量摄入不足、分解代谢增加,致使患者出现面色萎黄、肢体萎软不用、食少纳呆,从而使患者的生存质量下降。炎症和肠道菌群与 PEW 构成一个恶性循环,而 PEW 也会导致心血管疾病、感染和抑郁,加重患者的病死率。PEW 影响 CKD 患者的生活质量和预后,对于 CKD 合并 PEW 患者需要做到早诊断、早治疗,采取综合性治疗措施预防和治疗 PEW。

脾在体合肉,全身肌肉赖脾胃运化的水谷精微的营养滋润,才能壮实丰满,并发挥其运动功能,脾气健运,则四肢营养充足,活动轻劲有力;脾失健运,则四肢营养缺乏,可见倦怠乏力,甚或痿废不用。中医多采用健脾补肾法治疗 PEW,改善患者的厌食症,提升患者的营养状况,为中西医结合治疗 PEW 提



供一种可行的治疗手段。

参考文献

- [1] WEBSTER ANGELA C, NAGLER EVI V, MORTON RACHAEL - L, et al. Chronic Kidney Disease[J]. Lancet (London, England), 2016(10075): 1238 - 1252.
- [2] DENIC ALEKSANDAR, GLASSOCK RICHARD J, RULE ANDREW D. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney[J]. Advances in chronic kidney disease, 2016(1): 19 - 28.
- [3] OBI YOSHITSUGU, QADER HEMN, KOVESDY CSABA P, et al. Latest consensus and update on protein - energy wasting in chronic kidney disease[J]. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care, 2015(3): 254 - 262.
- [4] HANNA RAMY M, GHOBRY LENA, WASSEF OLIVIA, et al. A Practical Approach to Nutrition, Protein - Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease [J]. Blood purification, 2019(1 - 2): 202 - 211.
- [5] CARRERO JUAN J, THOMAS FRIDTJOF, NAGY KRISTÓF, et al. Global Prevalence of Protein - Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta - analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism[J]. Journal of renal nutrition; the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation, 2018(6): 380 - 392.
- [6] CHERTOW G - M, JOHANSEN K L, LEW N, et al. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients[J]. Kidney international, 2000(3): 1176 - 1181.
- [7] AVRAM MORRELL M, MITTMAN NEAL, FEIN PAUL A, et al. Dialysis vintage, body composition, and survival in peritoneal dialysis patients[J]. Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis, 2012(2012): 144 - 147.
- [8] MARTÍN DEL CAMPO FABIOLA, AVESANI CARLA MARIA, ST-ENVINKEL PETER, et al. Gut microbiota disturbances and protein - energy wasting in chronic kidney disease: a narrative review[J]. Journal of nephrology, 2023(3): 873 - 883.
- [9] KARAVA VASILIKI, DOTIS JOHN, CHRISTOFORIDIS ATHANASIOS, et al. Muscle - bone axis in children with chronic kidney disease: current knowledge and future perspectives[J]. Pediatric nephrology (Berlin, Germany), 2021(12): 3813 - 3827.
- [10] NOCE ANNALISA, ALBANESE MARIA, MARRONE GIULIA, et al. Ultramicronized Palmitoylethanolamide (um - PEA): A New Possible Adjuvant Treatment in COVID - 19 patients[J]. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland), 2021(4): 1 - 5.
- [11] MIHAI SIMONA, CODRICI ELENA, POPESCU IONELA DANIELA, et al. Inflammation - Related Mechanisms in Chronic Kidney Disease Prediction, Progression, and Outcome[J]. Journal of immunology research, 2018(2018): 2180373.
- [12] POPOLO A, AUTORE G, PINTO A, et al. Oxidative stress in patients with cardiovascular disease and chronic renal failure [J]. Free radical research, 2013(5): 346 - 356.
- [13] TORRES FREDZZIA - GRATEROL, MOLINA MARÍA, SOLER - MAJORAL JORDI, et al. Evolving Concepts on Inflammatory Biomarkers and Malnutrition in Chronic Kidney Disease [J]. Nutrients, 2022(20): 5 - 8.
- [14] TINTI FRANCESCA, LAI SILVIA, NOCE ANNALISA, et al. Chronic Kidney Disease as a Systemic Inflammatory Syndrome: Update on Mechanisms Involved and Potential Treatment[J]. Life (Basel, Switzerland), 2021(5): 11 - 14.
- [15] HONDA HIROKAZU, QURESHI ABDUL RASHID, HEIMBÜRGER OLOF, et al. Serum albumin, C - reactive protein, interleukin 6, and fetuin a as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD[J]. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 2006(1): 139 - 148.
- [16] MATSUKUMA YUTA, TANAKA SHIGERU, TANIGUCHI MASATOMO, et al. Association of geriatric nutritional risk index with infection - related mortality in patients undergoing hemodialysis: The Q - Cohort Study[J]. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland), 2018(1): 279 - 287.
- [17] SUKACKIENE DIANA, LAUCYTE CIBULSKIENE AGNE, BADA-RAS IGNAS, et al. Early Post - Transplant Leptin Concentration Changes in Kidney Transplant Recipients[J]. Medicina (Kaunas, Lithuania), 2021(8): 20 - 25.
- [18] RAMEZANI ALI, MASSY ZIAD A, MEIJERS BJRN, et al. Role of the Gut Microbiome in Uremia: A Potential Therapeutic Target[J]. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 2015(3): 483 - 498.
- [19] GROSICKI GREGORY J, FIELDING ROGER A, LUSTGARTEN MICHAEL S. Gut Microbiota Contribute to Age - Related Changes in Skeletal Muscle Size, Composition, and Function: Biological Basis for a Gut - Muscle Axis[J]. Calcified tissue international, 2017(4): 433 - 442.
- [20] CARRERO JUAN J. Mechanisms of altered regulation of food intake in chronic kidney disease[J]. Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation, 2011(1): 7 - 11.
- [21] QUEIPO ORTUO MARÍA ISABEL, SEOANE LUISA MARÍA, MURRI MORA, et al. Gut microbiota composition in male rat models under different nutritional status and physical activity and its association with serum leptin and ghrelin levels[J]. PloS One, 2013(5): 65465.
- [22] BRETON JONATHAN, TENNOUNE NAOUEL, LUCAS NICOLAS, et al. Gut Commensal E. coli Proteins Activate Host Satiety Pathways following Nutrient - Induced Bacterial Growth[J]. Cell metabolism, 2015(2): 324 - 334.
- [23] ALCALDE ESTÉVEZ ELENA, SOSA PATRICIA, ASENJO BUENO ANA, et al. Uraemic toxins impair skeletal muscle regeneration by inhibiting myoblast proliferation, reducing myogenic differentiation, and promoting muscular fibrosis[J]. Scientific Reports, 2021(1): 512.
- [24] CHUNG L H, LIU S T, HUANG S M, et al. High phosphate induces skeletal muscle atrophy and suppresses myogenic differentiation by increasing oxidative stress and activating Nrf2 signaling[J]. Aging, 2020(21): 21446 - 21468.
- [25] HOU Y C, LU C L, LU K C. Mineral bone disorders in chronic kidney disease[J]. Nephrology (Carlton, Vic.), 2018(2018): 88 - 94.
- [26] BARRETO FELYPE C, BARRETO DANIELA V, STINGHEN ANDREA E M, et al. Comment on Indoxyl Sulfate - Review of Toxicity and Therapeutic Strategies[J]. Toxins, 2017(4): 350 - 352.
- [27] DRÜEKE TILMAN B, MASSY ZIAD A. Changing bone patterns with progression of chronic kidney disease[J]. Kidney international, 2016(2): 289 - 302.



- [28] NII KONO T, IWASAKI Y, UCHIDA M, et al. Indoxyl sulfate induces skeletal resistance to parathyroid hormone in cultured osteoblastic cells[J]. *Kidney international*, 2007(8):738-43.
- [29] BARRETO FELLYPE CARVALHO, BARRETO DANIELA VEIT, CANZIANI MARIA EUGÊNIA - FERNANDES, et al. Association between indoxyl sulfate and bone histomorphometry in pre-dialysis chronic kidney disease patients[J]. *Jornal brasileiro de nefrologia*, 2014(3):289-96.
- [30] 张芳芳, 王素芹. 慢性肾脏病蛋白质能量消耗的中医药治疗进展[J]. *中医临床研究*, 2021, 13(27):142-145.
- [31] 张莉薇, 盛梅笑. 慢性肾脏病蛋白质-能量消耗的中医研究进展[J]. *浙江中医药大学学报*, 2017, 41(3):257-261.
- [32] IKIZLER T ALP, CANO NOEL J, FRANCH HAROLD, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism[J]. *Kidney international*, 2013(6):1096-107.
- [33] MCFARLANE CATHERINE, RAMOS CHRISTIANE I, JOHNSON DAVID W, et al. Prebiotic, Probiotic, and Synbiotic Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Journal of renal nutrition*, 2018(3):209-220.
- [34] MACLAUGHLIN HELEN L, FRIEDMAN ALLON N, IKIZLER T ALP. Nutrition in Kidney Disease: Core Curriculum 2022[J]. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 2021(3):437-449.
- [35] SUGIMOTO MITSUSHIGE, YASUDA HIDEO, ANDOH AKIRA. Nutrition status and *Helicobacter pylori* infection in patients receiving hemodialysis[J]. *World journal of gastroenterology*, 2018(15):1591-1600.
- [36] SALDANHA JULIANA F, LEAL VIVIANE O, RIZZETTO FELIPE, et al. Effects of Resveratrol Supplementation in Nrf2 and NF- κ B Expressions in Nondialyzed Chronic Kidney Disease Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Clinical Trial[J]. *Journal of renal nutrition: the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 2016(6):401-406.
- [37] KIM EUN NIM, LIM JI HEE, KIM MIN YOUNG, et al. Resveratrol, an Nrf2 activator, ameliorates aging-related progressive renal injury[J]. *Aging*, 2018(1):83-99.
- [38] VIANA JOOL, KOSMADAKIS GEORGE C, WATSON EMMA L, et al. Evidence for anti-inflammatory effects of exercise in CKD[J]. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 2014(9):2121-2130.
- [39] TARAZ MOHAMMAD, KHATAMI MOHAMMAD REZA, DASHTI KHAVIDAKI SIMIN, et al. Sertraline decreases serum level of interleukin-6(IL-6) in hemodialysis patients with depression: results of a randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *International immunopharmacology*, 2013(3):917-23.
- [40] EUSTACE JOSEPH A, ASTOR BRAD, MUNTNER PAUL - M, et al. Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease[J]. *Kidney international*, 2004(3):1031-1040.
- [41] KRAUT JEFFREY A, MADIAS NICOLAOS E. Adverse Effects of the Metabolic Acidosis of Chronic Kidney Disease[J]. *Advances in chronic kidney disease*, 2017(5):289-297.
- [42] CUETO MANZANO ALFONSO M, ANGEL ZÚIGA JUAN R, ORNELAS CARRILLO GABINA, et al. Anti-inflammatory interventions in end-stage kidney disease: a randomized, double-blind, controlled and crossover clinical trial on the use of pravastatin in continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Archives of medical research*, 2013(8):633-637.
- [43] STUBBS JASON R, IDICULLA ARUN, SLUSSER JOYCE, et al. Cholecalciferol supplementation alters calcitriol-responsive monocyte proteins and decreases inflammatory cytokines in ESRD[J]. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 2009(2):353-361.
- [44] MATIAS PATRÍCIA JOO, JORGE CRISTINA, FERREIRA CARINA, et al. Cholecalciferol supplementation in hemodialysis patients: effects on mineral metabolism, inflammation, and cardiac dimension parameters[J]. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 2010(5):905-911.
- [45] 杨靖, 黄英, 李娟, 等. 益肾健脾通腑方对维持性血液透析患者营养状态、微炎症与生活质量的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(11):2250-2254.
- [46] 刘杰, 苗霞, 朱昭明, 等. 参芪清毒胶囊对血液透析患者氧化应激、炎症因子及残余肾功能的影响[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(9):1079-1082.
- [47] 陈秀娟, 朱昭明, 苏宝印. 参芪清毒胶囊对血液透析患者营养指标、氧化应激、炎症因子、残余肾功能的影响[J]. *陕西中医*, 2021, 42(3):334-337.
- [48] 覃丹平, 钟小仕, 车杏仪, 等. 尿毒清颗粒对血液透析患者蛋白质-能量消耗状态的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2016, 33(4):617-619.
- [49] 孟嫣, 孟元, 郑桂敏, 等. 健脾补肾地龟汤治疗慢性肾脏病3~4期营养不良的临床研究[J]. *北京中医药*, 2017, 36(7):603-606.
- [50] 覃祚莲, 谢永祥, 孟立锋, 等. 不同渗透压中药结肠透析对CKD3~4期患者的微炎症-营养状态影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2018, 19(10):879-882.
- [51] 孙必强, 周英, 刘卫东, 等. 不同剂型七味白术散对肠道菌群失调小鼠肠黏膜和血清TNF- α , IL-6的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(4):95-100.
- [52] 唐华羽, 李玉芝, 李长德, 等. 四君子汤总多糖对小鼠肠道菌群及免疫功能的影响[J]. *陕西中医*, 2016, 37(12):1688-1691.
- [53] 吴秀. 四君子汤总多糖通过肠道菌群改善脾虚小鼠免疫功能的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [54] 杨旭东, 张杰, 王巍. 参苓白术散对脾虚小鼠肠保护作用及其机制的研究[J]. *牡丹江医学院学报*, 2009, 30(5):9-11.
- [55] 王梅芳, 刘猛. 大黄对维持性血液透析患者微炎症和营养不良的影响[J]. *实用药物与临床*, 2012, 15(8):486-487.
- [56] 吴锋, 蔡浙毅, 刘琨, 等. 黄芪注射液对慢性肾衰患者慢性炎症和营养不良的影响[J]. *中国中医药科技*, 2008, 15(4):304.
- [57] 张宏华, 张玲. 黄芪注射液对维持性血液透析老年患者氧化应激和微炎症状态的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29(18):2321-2322.
- [58] 杜渊, 李春庆, 杜浩昌, 等. 虫草制剂对血透患者营养评估和中医证型的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(3):780-782.