

纠正代谢性酸中毒对慢性肾脏病 4 ~ 5 期非透析患者营养状态的影响

黄捷波, 蔡汝超, 付源, 章喜俊

南京江北人民医院肾内科, 江苏 南京 210048

摘要: **目的** 探讨纠正慢性肾脏病(CKD)4~5期非透析患者代谢性酸中毒后其营养状态的变化。**方法** 筛选我院2014年1月至2015年12月之间CKD4~5期非透析患者,排除合并慢性感染、恶性肿瘤、消化道疾病等因素,出院后门诊定期随访,并给予饮食指导4周后查血气分析。从中选取50例血碳酸氢根(HCO_3^-)低于22 mmol/L者为研究对象,排除影响因素后将其随机分为研究组及对照组,研究组予口服碳酸氢钠并将其血清 HCO_3^- 提升至24 mmol/L以上,对照组血清 HCO_3^- 低于22 mmol/L,观察两组纠酸前及有效纠酸后12周上臂肌围及血清白蛋白水平变化。**结果** 研究组有效纠酸后12周上臂肌围(31.7 ± 4.1)cm及血清白蛋白水平(39.4 ± 3.3)g/L均高于纠酸前上臂肌围(27.4 ± 3.2)cm及血清白蛋白水平(36.6 ± 3.8)g/L,且差异有统计学意义(P 均 <0.05),对照组治疗前后上臂肌围及血清白蛋白水平无明显升高,差异无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** 通过纠正CKD4~5期非透析患者血清 HCO_3^- 水平可有效提高患者上臂肌围及血清白蛋白水平,其营养状态可得到有效改善。

关键词: 慢性肾脏病; 代谢性酸中毒; 蛋白质-能量消耗

中图分类号: R 692 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)12-1673-02

营养不良是慢性肾脏病(CKD)4~5期患者的常见并发症,可表现为进行性消瘦、虚弱、体重下降、血清白蛋白水平低下,严重影响其生存率。近年来大量研究提示CKD患者存在异常的蛋白质能量代谢,骨骼肌及脂肪存在明显消耗^[1]。2008年国际肾脏营养及代谢学会专家组提出采用蛋白质-能量消耗(PEW)来命名CKD伴随的机体蛋白质能量储备降低的营养不良状态^[2],并指出这主要是由于肾功能降低后继发的异常代谢状态所致,营养摄入不足并非主因。已有较多的研究发现无论是处于透析前期还是维持性透析的患者,均有较高的PEW发生率,并发PEW的患者其生存质量下降,病死率升高。由于肾脏替代治疗的患者参与PEW的因素更多、更为复杂,故本研究旨在探讨有效纠正代谢性酸中毒是否能改善CKD4~5期非透析患者的营养状态。报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取我院2014年1月至2015年12月间住院CKD4~5期非透析患者,经多次检测无高钾血症、严重心律失常等,且本研究经院内伦理委员会批准,患者对研究知情同意,排除合并慢性感染、恶性肿瘤、消化道疾病等因素,出院后门诊定期随访,并给予饮食指导4周后查血气分析,从中选取50例血

碳酸氢根(HCO_3^-)低于22 mmol/L者为研究对象,随机分为研究组及对照组,每组各25例,其中研究组男性10例,女性15例,年龄(62.0 ± 10.5)岁;对照组男性11例,女性14例,年龄(64.0 ± 9.6)岁,两组患者性别、年龄、治疗前血 HCO_3^- 值差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 研究方法 记录50例患者4周饮食指导下上臂肌围及血清白蛋白值,研究组患者均给予口服碳酸氢钠,每周复查血气分析直至血 HCO_3^- 升至24 mmol/L以上,从 HCO_3^- 达标后开始,12周后复查上臂肌围及清晨空腹血清白蛋白,继续予饮食指导,且每2周复查血气分析调整碳酸氢钠剂量以保证血 HCO_3^- 维持在24 mmol/L以上。对照组仅继续予饮食指导12周,复查上臂肌围及清晨空腹血清白蛋白。

1.3 统计学分析 采用SPSS 19.0统计学软件进行数据的统计分析,检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

研究组在血 HCO_3^- 达标后12周上臂肌围及血清白蛋白水平均明显高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组在仅予饮食指导12周后上臂肌围及血清白蛋白水平和治疗前差异无统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 两组患者治疗前及治疗后主要指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	上臂肌围(cm)		血清白蛋白(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	25	27.4 ± 3.2	31.7 ± 4.1*	36.6 ± 3.8	39.4 ± 3.3*
对照组	25	26.5 ± 3.4	27.4 ± 2.9	37.1 ± 3.5	37.8 ± 2.8

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

PEW 是导致 CKD 患者营养不良的主要原因,尤其在 CKD 4 ~ 5 期患者,即使轻微的酸中毒即能刺激肌肉分解,对骨骼肌产生毒性作用,由此导致该类患者病死率升高,PEW 临床表现为低体质指数(BMI)、低血清白蛋白血症、微炎症状态、进行性骨骼肌消耗^[2],CKD 并发 PEW 的患者可出现:(1)明显消瘦、虚弱和疲劳感;(2)肌无力、肌萎缩;(3)生活自理能力下降;(4)容易合并感染或严重心血管疾病。具体表现在:(1)生化指标如白蛋白、前白蛋白、胆固醇的下降;(2)非预期的身体质量降低,体重下降;(3)肌肉量丢失;(4)饮食蛋白质和或热量摄入不足^[2]。

既往已有大量研究显示 CKD 状态下泛素-蛋白酶系统(UPS)激活,引起肌萎缩 Fbox-1 蛋白及肌环指蛋白-1 表达显著升高,导致肌肉蛋白质分解增加^[3-4],CKD 的主要并发症如代谢性酸中毒、胰岛素抵抗、微炎症状态等均可启动 UPS,而代谢性酸中毒又可加重微炎症状态,最新的研究已表明代谢性酸中毒可引起抗炎因子白细胞介素(IL)-10 分泌下降^[5],随着肾功能的下降,上述并发症也逐渐加重。酸中毒可引起 CKD 患者皮质醇释放增加和胰岛素生长因子-1(IGF-1)释放减少,并可引起 IGF-1 表达下降,从而抑制 IGF-1 信号通路,血清 IGF-1 降低可引起骨骼肌 IGF-1 信号缺陷^[6-7],进而激活 UPS 系统,刺激必需氨基酸分解,最终导致体重丢失及肌肉萎缩,促进 PEW 的发生及进展。另外,酸中毒可以导致磷脂酰肌醇-3-羟激酶(PI3K/Akt)信号缺陷^[8],从而加重 PEW,影响其营养状态。

因此通过纠正慢性肾衰竭 4 ~ 5 期患者代谢性酸中毒可以抑制其肌肉蛋白分解,从而降低 PEW,改善其营养状态。有研究表明代谢性酸中毒可介导肾病的进展,而补充碳酸氢钠可以减轻 CKD 患者肾脏损伤及延缓肾小球滤过率(GFR)的下降,并且可以改善其营养状态^[9-10]。最近的一项随机对照试验也已表明通过修改饮食或简单添加碱剂即可延缓 CKD 患者肾功能下降,改善其肌肉萎缩、蛋白质降解及炎症^[11]。本实验通过对比有效纠正代谢性酸中毒前后 CKD 4 ~ 5 期非透析患者血清白蛋白及上臂肌围的变

化发现补充碳酸氢钠可以有效纠正其营养状态。有研究也已指出 CKD 患者补充碳酸氢钠可以在短期内改善下肢的肌肉力量,并且即使在大剂量的情况下也能够较好的耐受口服碳酸氢钠^[12],一项荟萃分析也指出碳酸氢钠的长期试验对血压和心脏功能没有任何负面影响^[13]。故定期监测 CKD 患者碳酸氢根水平并及时有效纠正其代谢性酸中毒的治疗方法值得在临床上推广。

参考文献

- [1] Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, 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 Int*, 2013, 84(6): 1096-1107.
- [2] Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2008, 73(4): 391-398.
- [3] Lecker SH, Goldberg AL, Mitch WE. Protein degradation by the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease states[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(7): 1807-1819.
- [4] Sandri M, Sandri C, Gilbert A, et al. Foxo transcription factors induce the atrophy-related ubiquitin ligase atrogin-1 and cause skeletal muscle atrophy[J]. *Cell*, 2004, 117(3): 399-412.
- [5] Ori Y, Zingerman B, Bergman M, et al. The effect of sodium bicarbonate on cytokine secretion in CKD patients with metabolic acidosis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2015, 71: 98-101.
- [6] Yaqoob MM. Treatment of acidosis in CKD[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(3): 342-343.
- [7] Heszele MF, Price SR. Insulin-like growth factor I: The yin and yang of muscle atrophy[J]. *Endocrinology*, 2014, 145(11): 4803.
- [8] Bailey JL, Zheng B, Hu Z, et al. Chronic kidney disease causes defects in signaling through the insulin receptor substrate/phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway: implications for muscle atrophy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(5): 1388-1394.
- [9] Goraya N, Wesson DE. Does correction of metabolic acidosis slow chronic kidney disease progression? [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2013, 22(2): 193-197.
- [10] Jeong J, Kwon SK, Kim HY. Effect of bicarbonate supplementation on renal function and nutritional indices in predialysis advanced chronic kidney disease[J]. *Electrolyte Blood Press*, 2014, 12(2): 80-87.
- [11] Gaggl M, Sliber C, Sunder-Plassmann G. Effect of oral alkali supplementation on progression of chronic kidney disease[J]. *Curr Hypertens Rev*, 2014, 10(2): 112-120.
- [12] Abramowitz MK, Melamed ML, Bauer C, et al. Effects of oral sodium bicarbonate in patients with CKD[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(5): 714-720.
- [13] Susantitaphong P, Sewaralthahab K, Balk EM, et al. Short- and long-term effects of alkali therapy in chronic kidney disease: a systematic review[J]. *Am J Nephrol*, 2012, 35(6): 540-547.