

疫网络调节作用的研究.中药材,2000,23(3):164-166

[15] 丁艳,郭海,顾武军.红细胞免疫在肿瘤研究中的进展.辽宁中医药大学学报,2007,9(1):68-69

[16] J H M Cohen,H V lutz,J L.Pennaforte,et al.Peripheral catabolism of CR1(the C3b receptor CD35) on erythrocytes from healthy individuals and patients with systemic lupus erythematosus(SLE). Clinical & Experimental Immunology,1992,87(3):422-428

[17] 米琴,曹长年.齐墩果酸对红细胞免疫和细胞毒性的影响.天水师范学院学报,2004,24(5):18-19

[18] 刘瑞,张玉人,李杰.肿瘤相关巨噬细胞的免疫重塑——中药抗肿瘤治疗的新靶点.肿瘤防治研究,2012,39(4):470-473

[19] Mantovani A,Schioppa T,Porta T,et al.Role of tumor-associated macrophages in tumor progression and invasion.Cancer Metastasis Rev,2006,25(3):315-322

[20] 姚干,何宗玉.二至丸对小鼠淋巴细胞和巨噬细胞作用的活性组分研究.时珍国医国药,2006,17(10):1921

[21] 李璘,邱蓉丽,周长慧,等.女贞子多糖对荷瘤小鼠免疫功能的影响.南京中医药大学学报,2008,24(6):388-390

[22] 张明发,沈雅琴.女贞子抗炎、抗肿瘤和免疫调节作用的研究进展.现代药物与临床,2012,27(5):536-542

[23] 孙楠.中性粒细胞与肿瘤的研究现状.当代医药论丛,2014,12(8):153-155

[24] 吴建良,汪培欢,王翔,等.红景天苷对环磷酰胺致骨髓损伤小鼠造血功能的影响.中药新药与临床药理,2013,24(4):371-374

[25] 罗立锋.红景天口服液对尘肺大鼠肺损伤作用的研究.医学动物防制,2014,30(1):41-43

[26] 陈坤,曹雪涛.干扰素在肿瘤免疫中的双重作用.中国肿瘤生物治疗杂志,2013,20(5):507-514

[27] 叶莎莎,曾耀英,尹乐乐.红景天苷对小鼠腹腔巨噬细胞体外增殖、凋亡、吞噬、ROS和NO产生的影响.细胞与分子免疫学杂志,2011,27(3):237-241

[28] 孙非,肖韧霞,刘志屹,等.高山红景天多糖对病毒感染小鼠模型部分免疫功能及生化指标的影响.中国中西医结合杂志,2001,21(S1):149-151

[29] 张磊磊,王坚.肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体抗肿瘤作用研究进展.中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(7):629-631

[30] 武珊珊,贾凤兰,鲁芳芳,等.中药女贞子对小鼠肿瘤坏死因子的体内诱导作用.传染病信息,1994,7(1):32

[31] 高明.女贞子有效成分齐墩果酸对S180荷瘤小鼠P53蛋白表达及TNF- α 的诱生作用.哈尔滨:黑龙江中医药大学,2010

(收稿日期:2014年11月22日)

• 论著 •

血液透析患者营养不良的机制、评价及中医药治疗

闫二萍, 邱模炎, 王绍华, 栾洁, 刘鹏

(中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

摘要: 由于血液透析(HD)技术的广泛开展,HD患者的生存率明显提高,而HD患者的营养不良问题却仍然是临床医生棘手的问题。HD患者发生营养不良时,一般均可出现免疫功能降低,贫血加重,容易感染,心、脑、肺等脏器功能减退,易发生各种严重并发症,导致病人的生活质量下降,长期生存率降低,病死率增高。文章从不同角度探讨了HD患者营养不良的原因及影响因素、评价指标及评价方法、中医药治疗策略,对于早期评价HD患者营养状况,并进行有效干预,改善患者的预后和生存质量有重要意义。

关键词: 血液透析; 营养不良; 机制; 评价; 中医药治疗

基金资助: 北京市中医药科技项目(No.JJ2013-64),中国中医科学院特色诊疗技术与方法研究项目(No.ZZ070863)

Evaluation and Chinese medicine treatment of malnutrition in maintenance hemodialysis patients

YAN Er-ping, QIU Mo-yan, WANG Shao-hua, LUAN Jie, LIU Peng

(Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

Abstract: Since the widespread launch of blood dialysis, chronic kidney disease quality of life in hemodialysis (HD) patients was significantly improved, while malnutrition in HD patients was still a difficult problem. HD patients developed malnutrition, general immune function may occur, increasing anemia, easy infections, heart, brain, lung and other organ dysfunction, prone to a variety of serious complications, resulting in decreased quality of life of patients, reduce long-term survival mortality. This article from the perspective of the HD patients with different causes of malnutrition, and clinical factors and evaluation in maintenance HD patients to the treatment of malnutrition in countermeasures. This article was important to early intervention and correction of malnutrition and evaluation of nutritional status and improvement prognosis and quality of life in HD patients.

Key words: Hemodialysis; Malnutrition; Pathogenesis; Evaluation; Therapy of traditional Chinese medicine

Fund assistance: Beijing Traditional Chinese Medicine Science and Technology Project (No.JJ2013-64), Project of Characteristics of Treatment Technology and Method of China Academy of Chinese Medical Sciences (No.ZZ070863)

血液透析(hemodialysis, HD)是终末期肾脏疾病患者主要肾脏替代治疗方法。随着血液净化技术的不断发展,透析患者的生命明显延长,但随之出现的慢性并发症日趋突出,其中,营养不良已成为HD患者常见并发症和主要致死原因之一。在HD患者中营养不良普遍存在,发生率高达23%~76%,其中重度营养不良的发生率为6%~8%^[1],营养不良患者年病死率在25%~30%。文章就近年来HD患者营养不良的发生机制、评价方法及中医药在防治HD患者营养不良中的作用综述如下。

HD者营养不良的发病机制

1. 透析本身因素 研究发现,使用低通量透析器时,禁食患者在单次透析中可丢失游离氨基酸4~9g,进食患者可丢失8~10g;若使用高通量透析器,禁食患者平均丢失近8g氨基酸,使用无糖透析液的患者丢失葡萄糖可高达20~30g^[2]。此外,研究认为^[3],HD患者的营养状况与透析充分性明显相关。

2. 营养物质摄入不足 美国肾脏病基金会提出的肾脏病生存质量指南(kidney disease outcome quality initiative, K/DOQI)建议:血透患者的蛋白质摄入量应为 $1.2\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,热量摄入应为30~35kcal/kg。在一项对1 000例HD患者的研究中发现,60%患者能量摄入为28kcal/kg,蛋白质摄入 $<1.0\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。究其原因主要包括长期低蛋白、低磷饮食,厌食,味觉异常,胃肠道疾病,药物和社会心理因素等^[4]。

3. 代谢性中毒 目前普遍认为,代谢性酸中毒能促进机体蛋白质分解及支链氨基酸的氧化。然而,有资料认为^[5],纠正代谢性酸中毒不能增加患者血清白蛋白水平以及膳食蛋白摄入量,代谢性酸中毒对机体营养状态的影响仍存在争议。

4. 蛋白质代谢改变 HD患者普遍存在慢性炎症反应状态,近年来提出“营养不良-炎症反应-动脉粥样硬化综合征”的概念^[6],炎症反应持续存在,食欲下降,骨骼肌蛋白分解增加,内皮受损及动脉粥样硬化,三者互为因果,形成恶性循环。同时尿毒症患者由于内分泌代谢紊乱、慢性炎症反应、透析膜生物不相容性、透析液中微生物和内毒素污染等原因使氧自由基清除系统严重损伤而出现氧化应激状态^[7],自由基致蛋白质损伤,部分蛋白质变性引起营养不良。

HD患者营养不良的评价指标及方法

1. 评价指标 常用指标可分为以下几类:①人体测量指标:身高、体质量、身体质量指数、握力、肱三头肌皮褶厚度、上臂围、上臂肌围等。②血清化学指标:血清白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、胆固醇、甘油三酯、尿素、肌酐、碳酸氢根等。③激素水平:瘦素、饥饿素、生长激素。④炎症反应标志物:C反应蛋白、超敏C反应蛋白、白介素-6、白介素-1、肿瘤坏死因子等;⑤量表评估:包括主观全面营养评价法、主观改良综合营养评估量表、营养不良-炎症反应评分、营养风险筛查方法NRS-2002、微型营养评价法等,其中K/DOQI指南认为,主观全面营养评价法是临床上有效的评价HD患者营养状态的指标。

2. 其他评估营养不良的方法 包括全身氮总量、体内钾总量、生物电阻抗分析、双能X线吸收法、水下称重法、排空气测量法、CT或MRI测定肌容积等。

中医药在防治HD患者营养不良中的作用

在HD患者营养不良的治疗上,目前,西医主要通过加强透析、增加营养物质的补充、抗炎性反应等治疗,对患者带来的经济负担重,药物不良反应大,患者依从性不佳。中医药作为一种新的治疗方式,在改善HD患者营养状况、提高患者生活质量方面有一定作用。HD患者营养不良的主要表现有倦怠乏力、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、体质量下降、活动能力下降等,属中医“虚劳”范畴,主要病机以脾肾虚衰、浊毒潴留为关键,病性属正虚邪实,正虚多为脾肾衰败,气血亏虚,邪实则与湿、浊、痰、瘀有关,治疗上宜扶正祛邪并举。各医家对HD患者营养不良的中医证型研究方面基本一致,认为HD合并营养不良患者中医证型分布与营养程度有一定的相关性。路凌等^[8]发现,脾肾气虚型中轻度营养不良者占的比例较高,无重度营养不良病例;阴阳两虚型患者重度营养不良比例明显高于其他证型,兼证证型的分布中湿浊证人数占多数,且多数为轻度营养不良。吴立友等^[9]研究发现,HD合并营养不良患者中医主证出现率以脾肾气虚证最高,阴阳两虚证最低。标实证以湿热证最高,其次是瘀血证。轻度营养不良中脾肾气虚证、

湿热证、瘀血症最多。随着营养不良程度的加重,肝肾阴虚证、阴阳两虚证和风动证、湿浊证比例明显增加。李建英等^[10]认为慢性肾衰竭合并营养不良患者中,中医主证出现率以脾肾气虚证最高,阴阳两虚证最低。标实证中湿浊证出现率最高,其次为瘀血症。轻度营养不良患者中脾肾气虚证最多,随着营养不良程度加重,脾肾气虚证比例减少,阴阳两虚证比例明显增加。

近年来,各医家对于HD患者营养不良的中医辨证施治研究较多。林启展等^[11]认为脾肾气虚血瘀是本病的重要病机,创制的补肾健脾活血膏方(由上海中医药大学沈庆法教授拟方,主要药物组成:黄芪、党参、山药、丹参、枸杞子、阿胶、麦芽糖)提高了血红蛋白、血清白蛋白、蛋白分解代谢率水平,改善了临床症状。衡丙祥等^[12]认为此类患者多脾肾虚为本,湿盛为标且蕴久化热,温胆汤加味方可明显改善患者营养不良症状和营养指标,提高患者生存质量。练建红等^[13]应用香砂养胃丸治疗HD营养不良患者脾虚湿阻证,结果食欲明显改善,血白蛋白、转铁蛋白等的水平较治疗前有明显提高。王海蓉^[14]认为,HD患者营养不良属脾肾两虚、气血不足,人参养荣汤合香砂六君子汤加减可增加食欲,改善营养不良作用。常凯等^[15]遵中医理论“脾胃为后天之本”“脾主运化”,从健脾胃、清热利湿着手,自拟健脾化浊方,治疗60例营养不良的HD患者,结果白蛋白的水平较治疗前有明显提高,血红蛋白水平亦有明显改善。维持性HD患者的营养不良,不仅表现在蛋白质、热量摄入明显减少,而且也表现在钙、镁、锌、铜、铁等微量元素的缺乏。蔡世红等^[16]使用党参、白术、茯苓各10g,陈皮、枳壳各5g,煎服,配合饮食治疗56例HD患者,结果钙、锌、铁均有显著升高,铜则显著下降,患者主观感觉也有好转;单纯给予饮食治疗者仅钙、镁有显著升高外,其他无明显差异。除了中药饮片、中成药用于HD患者营养不良治疗外,研究显示^[17-19],以足三里、三阴交为主方的调理脾胃灸法作为一种中医非药物疗法在改善HD患者营养状况、虚证及生活质量方面都有一定作用。

总之,为改善HD患者营养状况,提高患者生活质量,需要医护人员、患者和家庭的共同努力,加强营养不良早期识别和有效的干预。虽然目前相关中医药研究尚处于初级阶段,许多治疗方法仍属经验层次,大部分临床研究为小样本观察,但依然展示了中医药在这一领域的独特疗效和巨大潜力,且提供了进一步深入研究的基础和思路。

参 考 文 献

[1] Chan M,Kelly J,Batterham M,et al.Malnutrition(subjective global assessment) scores and serum albumin levels,but not body mass

index values,at initiation of dialysis are independent predictors of mortality:a 10-year clinical cohort study.Journal of Renal Nutrition,2012,22(6):547-557

[2] Bossola M,Muscaritoli M,Tazza L,et al.Malnutrition in hemodialysis patients:what therapy?.Am J Kidney Dis,2005,46(3):371-386

[3] 李庆安,刘春慧,肖清华.血液透析患者长期生存率与透析充分性微炎症状态营养状态的相关性研究.河北医学,2012,18(9):1258-1260

[4] 杜邱娜,严玉澄.终末期肾病透析患者营养不良的机制及评估进展.中国中西医结合肾病杂志,2010,11(9):838-840

[5] 王质刚.血液净化学.2版.北京:北京科学技术出版社,2003:1042-1043

[6] Stenvinkel P,Barany P,Heimbürger O,et al.Mortality,malnutrition, and atherosclerosis in ESRD:what is the role of interleukin-6 kidney.Int Su,2002,80:103-108

[7] 苏白海.维持性血液透析患者氧化应激与营养状态的关系.现代临床医学,2007,33(4):311-312

[8] 路凌,武军.慢性肾功衰合并营养不良的血透患者中医证型分析.陕西中医学院学报,2011,34(2):16-17

[9] 吴立友,饶家珍,蒙向欣.肾衰方治疗维持性血液透析营养不良湿热证的临床研究.新中医,2009,41(1):25-28

[10] 李建英,于俊生,胡维华.慢性肾衰竭营养不良患者中医证型分布特点研究.世界中西医结合杂志,2009,4(10):724-726

[11] 林启展,周敏,宋智智,等.健脾补肾活血膏方对维持性血液透析患者营养不良状态的影响.中华中医药杂志,2012,27(6):1709-1711

[12] 衡丙祥,王泽兰.温胆汤加味方对维持性血透患者营养不良的干预.贵阳中医学院院报,2011,33(3):93-94

[13] 练建红,陈重艺,张玉辉,等.香砂养胃丸治疗维持性血液透析患者营养不良脾虚湿阻证临床研究.吉林中医药,2010,30(7):580-581

[14] 王海蓉.中医药治疗维持性血液透析相关并发症临床体会.临床合理用药,2013,6(1):105-106

[15] 常凯,衡丙祥,郭素娟,等.自拟健脾化浊方治疗维持性血透患者营养不良60例观察.临床研究,2013(4):72-74

[16] 蔡世红,黄勇.中药治疗对血液透析患者微量元素的影响.中国现代医学杂志,2004,4(1):136-138

[17] 李楠,邱模炎,郝建荣,等.灸法治疗维持性血液透析患者虚证:随机对照研究.中国针灸,2011,31(1):15-18

[18] 王绍华,邱模炎,程爱华,等.调理脾胃灸法改善血液透析患者生存质量:多中心随机对照研究.中国针灸,2014,34(4):319-320

[19] 孙仲宜,邱模炎,郝建荣,等.调理脾胃灸法改善血液透析患者营析患者营养状况的多中心临床研究.现代中西医结合杂志,2012,21(7):685-687

(收稿日期:2014年11月21日)