

虫草联合复方 α -酮酸对维持性血液透析患者营养状况的影响

郑启刚, 杨 青, 丁 梅

(荆门市第二人民医院, 湖北荆门 448000)

摘要: **目的** 探讨发酵虫草菌粉联合复方 α -酮酸及低蛋白饮食对维持血透析患者营养状况影响的观察。**方法** 观察 60 例血液透析患者治疗前后营养指标(BMI、握力、ALB、Hb、PA、TG、CHO、CRP)、血生化指标(Scr、血钙、血磷、血钾)。**结果** 两组治疗前后 ALB、Hb、PA、TG、CHO、CRP、血钙、血磷均较治疗前好转,其中治疗组 ALB、PA 明显优于对照组。**结论** 发酵虫草菌粉联合复方 α -酮酸及低蛋白饮食能改善维持性血液透析患者营养状况、血脂代谢、钙磷代谢及微炎症状态。

关键词: 维持性血液透析; 发酵虫草菌粉; 复方 α -酮酸; 营养状况; 低蛋白饮食

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)02-0077-03

目前,对于治疗组的治疗主要通过加强透析、增加营养物质的补充、促进合成代谢、抗炎症治疗等,还需要我们多角度去研究简便而有效的治疗方案。本文通过对 2012.3-2013.3 在荆门市第二人民医院血液净化中心接受血液透析的患者运用发酵虫草菌粉联合复方 α -酮酸及低蛋白饮食治疗的比较分析,观察维持性血液透析患者的营养状况的变化,旨在为提高维持性血液透析患者的生存质量寻求有效方法。

1 临床资料

1.1 病例选择

所选 60 例患者均为 2012.3-2013.3 在湖北省荆门市第二人民医院血液净化中心接受血液透析治疗的患者。将所选患者随机分为对照组及治疗组两组,各为 30 例,两组病例在年龄、性别、透析时间、化验指标、原发病、透析参数($Kt/V \geq 1.2$)等比较上无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准及排除标准

按美国肾脏病基金会(National Kidney Foundation, NKF)在肾脏病患者预后及生存质量^[1](Kidney disease outcome quality initiative, K-DOQI)的指南里所定标准诊断为 CKD5 期接受血液透析的患者。入选标准:(1)血液透析患者,稳定透析 3 个月;

(2)年龄 > 18 岁,性别不限;(3)之前未服用过发酵虫草菌粉或复方 α -酮酸,或服用发酵虫草菌粉或复方 α -酮酸后停药超过 3 个月,或开始服用发酵虫草菌粉或复方 α -酮酸不超过 1 个月;(4)受试者均先签署知情同意书。排除标准:(1)6 个月内准备接受肾脏移植的患者;(2)妊娠期或哺乳期妇女;(3)禁忌使用发酵虫草菌粉或复方 α -酮酸的患者;(4)恶性肿瘤或其他消耗性疾病患者。脱落标准:研究过程中,发酵虫草菌粉或复方 α -酮酸连续停药 1 周以上,或累计停药 3 周以上。

2 治疗方法

所有病例均按照肾病食物交换份表(见表 1)摄入所需蛋白和能量(由医生根据患者情况予处方 $0.8 \sim 1.2 \text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 的蛋白摄入量,其中 50% 左右为优质蛋白,能量摄入保证 $125.5 \sim 146.4 \text{KJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$),观察期间给予患者持续饮食指导。

表 1 中国肾病食物交换份

	油脂类	瓜果蔬菜	淀粉类
	(10g, 376.6KJ)	(200g, 209.2KJ)	(50g, 753.1KJ)
0-1g			
4g	坚果类	谷薯类	绿叶蔬菜
	(20g, 376.6KJ)	(50g, 753.1KJ)	(250g, 209.2KJ)
7g	肉蛋类	豆类	低脂奶类
	(50g, 376.6KJ)	(35g, 376.6KJ)	(240g, 376.6KJ)

收稿日期: 2013-09-16

作者简介: 郑启刚(1972-),男,湖北荆门人,副主任医师,主要从事肾脏疾病临床工作。

对照组予口服复方 α -酮酸(开同)(德国费森尤斯卡比有限公司,批准文号为国药准字 BH20030148),630mg/片,0.075~0.12g/kg/d,每 5~8kg 体质量 1 片。

治疗组在对照组的基础上予口服发酵虫草菌粉(百令胶囊)(杭州中美华东制药有限公司,批准文号为国药准字为 Z10910036)0.5g/片,1.0g/次,3 次/d。

两组病例均应用相同的透析处方进行肾脏替代治疗,并积极控制血压、纠正贫血、补充左旋肉碱等等。

疗程 3 个月。

所有受试者禁食 8h 后于清晨空腹采取非动静脉内痿上肢静脉血,当日完成全部化验。握力的测定—握力计:被测者者取站位,双臂自然下垂,体重分布在大腿上。被测者用非利势手握住握力计的把柄,调节螺丝,使手能够恰当发力,计数盘面向外。被测者尽力用力握住握力计,直到发力完成,记录指针所指示的计数。重复测量 2 次,取最大值做握力。 $BMI(kg/m^2)=\text{体重}(kg)/[\text{身高}(m)]^2$

观察治疗前后营养指标(BMI、握力、ALB、Hb、PA、TG、CHO、CRP)和生化指标(Scr、血钙、血磷、

血钾)。

3 统计学方法

所有数据用医学统计软件 SPSS13.0 处理,计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验,计数资料采用卡方检验。设定 $P < 0.05$ 表示差别具有统计学意义;设定 $P < 0.01$ 表示差别具有显著统计学意义。

4 治疗结果

4.1 治疗前后营养指标比较

组内比较:2 组治疗后 TG、CHO 较治疗前均明显改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组治疗后 ALB、Hb、CRP、PA 较治疗前均显著改善,差异具有显著统计学意义($P < 0.01$);对照组治疗后 Hb、CRP 较治疗前均显著改善,差异具有显著统计学意义($P < 0.01$);对照组治疗后 ALB 较治疗前显著改善,差异具有显著统计学意义($P < 0.01$);对照组治疗后 PA 较治疗前明显改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较:治疗后治疗组 ALB、PA 明显优于对照组,差异具有显著统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

4.2 治疗前后生化指标比较

2 组治疗后血钙值较治疗前有所改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$);2 组治疗后血磷值较治疗前明显改善,差异具有显著统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 2 营养指标检测比较

营养指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BMI(kg/m^2)	20.37 $\pm$ 1.24	20.92 $\pm$ 1.58	20.41 $\pm$ 1.22	20.74 $\pm$ 1.55
握力(kg)	23.19 $\pm$ 8.92	26.61 $\pm$ 8.53	23.21 $\pm$ 8.94	24.85 $\pm$ 8.58
ALB(g/L)	35.87 $\pm$ 3.47	41.36 $\pm$ 1.83 ^{#Δ}	35.92 $\pm$ 3.45	40.07 $\pm$ 2.55 ^{##}
Hb(g/L)	84.62 $\pm$ 11.24	98.83 $\pm$ 14.05 [#]	84.37 $\pm$ 11.8	93.62 $\pm$ 14.28 [#]
TG(mmol/L)	1.73 $\pm$ 0.66	1.44 $\pm$ 0.42 [*]	1.69 $\pm$ 0.67	1.58 $\pm$ 0.38 [*]
CHO(mmol/L)	4.68 $\pm$ 1.35	4.03 $\pm$ 1.07 [*]	4.70 $\pm$ 1.38	4.08 $\pm$ 1.11 [*]
CRP(mg/L)	5.84 $\pm$ 1.93	3.01 $\pm$ 1.88 [#]	5.79 $\pm$ 1.89	3.73 $\pm$ 1.83 [#]
PA(g/L)	0.28 $\pm$ 0.02	0.33 $\pm$ 0.03 ^{#Δ}	0.28 $\pm$ 0.03	0.30 $\pm$ 0.03 ^{**}

注:组内比较:※为本组治疗前后相比, $P < 0.05$;#为本组治疗前后相比, $P < 0.01$;##为对照组治疗前后比较, $P < 0.01$;※※为对照组治疗前后比较, $P < 0.05$ 。组间比较: Δ 为治疗后两组比较, $P < 0.01$ 。

表 3 生化指标检测比较

生化指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Scr($\mu\text{mol/L}$)	897.6 $\pm$ 169.5	888.7 $\pm$ 173.8	902.3 $\pm$ 170.3	890.4 $\pm$ 175.3
血钙(mmol/L)	1.86 $\pm$ 0.37	2.07 $\pm$ 0.28 ^{Δ}	1.88 $\pm$ 0.4	2.06 $\pm$ 0.24 ^{Δ}
血磷(mmol/L)	2.2 $\pm$ 0.45	1.65 $\pm$ 0.18 [*]	2.1 $\pm$ 0.5	1.64 $\pm$ 0.2 [*]
血钾(mmol/L)	5.0 $\pm$ 0.8	4.8 $\pm$ 1.2	4.9 $\pm$ 0.7	4.7 $\pm$ 1.4

注: Δ 为本组治疗前后比较, $P < 0.05$;※为本组治疗前后比较, $P < 0.01$ 。

5 讨论

随着肾脏替代治疗的发展,维持性血液透析治疗的病例也逐渐增加,老龄化明显,心血管疾患、肾性骨病、营养不良综合征等并发症较多,尤其是营养不良在维持性血液透析(MHD)患者中的高发生率,是导致患者感染、心血管并发症、生活质量下降及病死率增加的重要原因^[2]。有资料显示,维持性血液透析患者蛋白能量营养不良的发生率为18%~70%,是预测合并症和死亡率最强烈的指标之一^[3]。因此,我们有必要不断探索透析患者饮食状况,优化营养治疗方案,纠正营养不良及钙磷代谢紊乱,提高血透患者的存活质量及生存时间。

摄入过多的蛋白质在分解后易加重代谢性酸中毒及毒素蓄积体内,影响蛋白质及氨基酸的合成及利用,同时加重肾脏负担,不利于残肾功能的保护。而长久以来优质低蛋白质饮食摄入可减少磷的摄入量,但会因低蛋白饮食营养不良导致并发症及增加死亡率^[4]。与此同时还需要在饮食治疗基础上联合药物治疗。

大量临床研究已证明慢性肾衰竭患者可通过补充复方 α -酮酸能改善血脂代谢紊乱,使慢性肾衰竭患者的总胆固醇、甘油三酯、C反应蛋白降低,血浆白蛋白明显提高,减轻氮质血症,补充机体所必需氨基酸,减轻胰岛素抵抗,提高酯酶活性,降低高磷血症,减轻甲状旁腺功能亢进^[5]。

临床很多研究表明发酵冬虫夏草菌丝体内含18种人体必需氨基酸促进体内蛋白和氨基酸合成代谢,促进正氮平衡,从而改善患者营养状况。有实验显示,给予5/6肾脏切除术后大鼠冬虫夏草治疗后4w和9w血浆白蛋白升高,肝脏ALBmRNA、胰岛素样生长因子-I(IGF-I)mRNA表达增加,提示冬虫夏草能够增加肝脏ALBmRNA表达,从而提高血浆白蛋白,另外还能上调IGF-I mRNA来促进蛋白质合成^[6]。冬虫夏草菌粉可通过提高自由基消除酶活性,维护体内自由基稳态和平衡,减少脂质过氧化物的产生,而达到抑制丙二醛的产生,提高超氧化物歧化酶和卵磷脂胆固醇酯酰转移酶(LCAT)活力、抗氧化损伤的作用,从而预防高血脂,延缓动脉粥样硬化。能降低血浆黏度、降低胆固醇、甘油三酯及纤维蛋白含量,改善血流变学,从而缓解冠心病心绞痛症状^[7]。陆晓东^[8]报道发酵虫草菌粉可明显升高5/6肾切除大鼠的血红蛋白,降低Scr,

降低血中甲状旁腺素,纠正钙磷代谢紊乱。邓跃毅^[9]等通过实验得出:冬虫夏草制剂能提高慢性肾功能衰竭的血钙、降低血磷水平,从而改善慢性肾功能衰竭时钙磷代谢紊乱状况,以延缓慢性肾功能衰竭的进程、减轻其并发症,其机理可能与其抑制肠道磷的吸收或增加肾脏磷的排泄作用有关。

本临床观察表明发酵虫草菌粉联合复方 α -酮酸及优化蛋白饮食不仅能改善维持性血液透析患者ALB、PA、Hb、血钙、TG、CHO、CRP、血磷,而且在改善ALB、PA方面较单纯应用复方 α -酮酸及低蛋白饮食效果更明显。综上所述,发酵虫草菌粉结合复方 α -酮酸及低蛋白饮食更能较好通过减轻维持性血液透析患者的营养状况;能改善钙磷代谢,对肾性骨病的防治具有重大意义;可以调节血脂代谢紊乱,减少CVD的发生。然而,本次观察研究存在样本量小、无多中心及随机双盲、观察时间过短、营养指标不完善等缺点,发酵虫草菌粉结合复方 α -酮酸及优化蛋白饮食在维持性血液透析患者中的治疗作用及对维持性血液透析患者并发症的远期预后尚待进一步研究。

参考文献:

- [1] National Kidney Foundation. DOQI kidney disease outcome quality initiative[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39: S1-S266.
- [2] 王海燕, 王梅. 慢性肾脏病及透析的临床指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 141-153.
- [3] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 2194-2226.
- [4] Haas T, Hillionm D, Dongradi G. Phosphate kinetics in dialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 1990, 6: 108-113.
- [5] Barsotti G. Second ary hyperparathyroidism in severe chronic renal failure is corrected by verylow dietary phosphate intake and calcium carbonate supplementation [J]. Nephron, 1998, 79 (2): 137-141.
- [6] 张宏, 刘丽秋. 冬虫夏草对肾小球硬化大鼠肝脏白蛋白及胰岛素样生长因子-I基因表达的影响[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(1): 68-72.
- [7] 车永水, 林丽珠. 金水宝对冠心病、高血脂症血流变学的疗效观察[J]. 中草药, 1996, 27(9): 552-553.
- [8] 陆晓东. 百令胶囊治疗慢性肾衰的动物实验研究. 实用中医内科杂志[J], 2004, 18(6): 507-508.
- [9] 邓跃毅, 陈以平, 贺学林, 等. 冬虫夏草制剂延缓慢性肾衰竭的机理研究. 中国中西医结合肾病杂志[J], 2001, 2(7): 381-383.

(编辑: 杨 阳)

(英文摘要见第89页)

“然但利水道方亦间用之,余未闻验据。此即非无毒。多生湿地,当作微寒,有毒是也”^{[4]380}。

5 服药后的不良反应

服药后人体出现的不良反应,是药物毒性表征最直观的依据。《绍兴本草》善于通过总结各种不良反应,界定药物毒性。

5.1 出现“食之戟人”者为小毒或有毒

该类药物有芋、杏核仁、莽草等。如杏核仁“以食之戟人咽喉,当云有小毒也”^{[4]303};莽草“若生食即戟人,当从本经味辛、苦、温,有毒是矣”^{[4]250}。

5.2 善动风气或发痼疾者为小毒或微毒

《绍兴本草》将善动风气或发痼疾的药物如鳅、鲈鱼、鲛鱼、蟹、荞麦、雉等均定为小毒、有毒或微毒。如蟹“但食之发风、动痼疾,显有验据,即非起疾之物。当从本经味咸、寒、有毒是矣”^{[4]364};荞麦“发痼疾,动风气颇验,其疗病即未闻……当云味苦、微温、有小毒是矣”^{[4]285};雉“作食品,能发痼疾即有之。经注皆云治下痢,明非所宜也。今当作有微毒者是矣”^{[4]388}。

5.3 笼统称为伤人或害人者有毒,甚者为大毒

凡言能伤人、害人或杀人者,《绍兴本草》多将其定为有毒或大毒之物。该类药物有蝮蛇胆、河豚、水银、砒霜等。如“蝮蛇胆及肉,本经虽各分主治,然罕入于方。此至毒之物,非良药。但未能起疾而致伤人者有之,云有毒是矣”^{[4]387};“河豚产江淮中,但食之

致疾者有之,其疗病者固无矣,即非无毒之物。有误食肠胃物,则可以杀人,当作味甘、温、有毒者是矣”^{[4]362};砒霜“虽有疗病之说,但害人者多矣。在服饵不用为善,即非常毒之物。今定砒霜味苦、酸、有大毒是矣”^{[4]135}。

通过以上分析,可以发现古人在对药物毒性界定时采用多元方式,而不单纯从其不良反应进行界定。明确其界定药物毒性的方法,才能真正理解古人在论述药物毒性时的本意,以合理应用药物,并对于今后毒性的界定提供借鉴。

参考文献:

- [1] 宋·寇宗奭. 本草衍义[M]. 北京:商务印书馆,1937:15.
- [2] 山东中医学院,河北医学院.《素问》校释[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2009:815.
- [3] 马继兴. 神农本草经辑注 [M]. 北京:人民卫生出版社,1995.
- [4] 王继先校定,郑金生辑校. 绍兴校定经史证类备急本草 [M]//郑金生整理. 南宋珍稀本草三种. 北京:人民卫生出版社,2007:91,103,105,22,106,111,122,133,380,136,143,120,138,363,112,399,139,300,137,381,359,144,118,146,294,121,110,114,115,371,380,303,250,364,285,388,387,362,135.
- [5] 明·张介宾. 景岳全书 [M]. 北京:中国中医药出版社,1994:645.
- [6] 南京中医学院. 诸病源候论校释[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2009:550.

(编辑:岳胜难)

(原文见第77页)

Cordyceps Sinensis of Joint Compound α -keto Acid Nutrition in Patients with Maintenance Hemodialysis Influence of Clinical Observation

ZHENG Qi-gang, YANG Qing, DING Mei

(The Second People's Hospital of Jingmen, Jingmen 448000, China)

ABSTRACT: **Objective** Discuss joint compound α -keto acid made from cordyceps sinensis and optimization of protein diet on maintenance hemodialysis patients with spleen and kidney deficiency syndrome of nutritional status. **Methods** Observation of 60 patients with hemodialysis nutrition indicators before and after treatment (Body mass index, Grip strength, albumin, hemoglobin, prealbumin, triglycerides, cholesterol, C-reactive protein), Blood biochemical indicators (Serum Creatinin, blood calcium and blood phosphorus, potassium). **Results** The two groups before and after treatment propagated, albumin, hemoglobin, prealbumin, triglycerides, cholesterol, C-reactive protein, blood calcium and blood phosphorus was improved, the treatment group propagated, prealbumin is superior to the control group. **Conclusion** Joint compound α -keto acid made from cordyceps sinensis and low protein diet can improve the nutritional status in patients with maintenance hemodialysis, blood lipid metabolism, calcium and phosphorus metabolism state of inflammation.

KEY WORDS: maintenance hemodialysis; fermentation cordyceps sinensis powder; compound α -keto acid; nutritional status; optimization of protein diet