

# 基于氨基酸和肉碱代谢探讨健脾化浊膏方对血液透析患者蛋白质能量消耗的改善作用\*

徐博君<sup>1</sup> 沈阳<sup>2</sup> 文静<sup>1</sup> 武丽娜<sup>3</sup> 陈婧<sup>4</sup>

(成都中医药大学附属医院 1. 肾病二科; 2. 信息中心; 3. GCP 中心; 4. 感染科, 四川 成都 610072)

**【摘要】** 目的 基于氨基酸和肉碱代谢探讨健脾化浊膏方对血液透析患者蛋白质能量消耗的改善作用。方法 选取2018年7月~2020年7月在我院进行维持性血液透析的伴有“蛋白质-能量消耗”(PEW)的164例患者,随机分为观察组和对照组,每组82例。对照组进行基础治疗,观察组在此基础上进行健脾化浊膏方治疗,治疗16周。分别于治疗前、治疗后比较两组改良主观评价表(MQSGA)评分和中医辨证评分(食少纳呆、恶心呕吐、肢体困重、腕腹胀满、口中黏腻),检测生化指标(血清白蛋白、血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、转铁蛋白)、测量人体测量学指标[瘦体重、肱三头肌皮褶厚度(TSF)、上臂肌围、握力],采用UHPLC/MS/MS测量氨基酸谱、肉碱谱、血钙和血磷,观察不良反应。结果 治疗前两组各指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组MQSGA评分,食少纳呆、恶心呕吐、肢体困重、腕腹胀满、口中黏腻评分均显著下降,且观察组上述评分均显著低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后两组白蛋白、血红蛋白、转铁蛋白、瘦体重、TSF、上臂肌围、握力均显著提高,且观察组显著高于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗前后总胆固醇和三酰甘油无显著差异( $P>0.05$ )。治疗后两组精氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、总氨基酸、必需氨基酸、支链氨基酸均显著上升,且观察组上述指标均显著高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后两组血清游离肉碱、总肉碱均显著升高且观察组显著高于对照组( $P<0.05$ );治疗后两组酯酰肉碱/游离肉碱比值均显著下降,且观察组均显著低于对照组( $P<0.05$ );治疗后观察组血钙显著高于对照组,血磷显著低于对照组( $P<0.05$ )。两组均未发生严重不良反应。结论 健脾化浊膏方能显著改善透析患者的PEW症状,改善营养不良,并增加血浆氨基酸和肉碱含量,安全有效,可在临床推广。

**【关键词】** 健脾化浊;维持性血液透析;蛋白质能量消耗;氨基酸;肉碱

**【中图分类号】** R692.5 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.11.014

## Effect of Jianpi Huazhuo ointment on protein-energy wasting in hemodialysis patients based on amino acid and carnitine metabolism

XU Bojun<sup>1</sup>, SHEN Yang<sup>2</sup>, WEN Jing<sup>1</sup>, WU Lina<sup>3</sup>, CHEN Jing<sup>4</sup>

1. Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China;
2. Information Center, The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China;
3. GCP Center, The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China;
4. Department of Infectious Diseases, The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China)

**【Abstract】** **Objective** To analyze the effect of Jianpi Huazhuo ointment on protein-energy wasting in hemodialysis patients based on amino acid and carnitine metabolism. **Methods** 164 cases of end stage renal disease with protein-energy wasting (PEW) patients from Jul. 2018 to Jul. 2020 in our hospital were randomly divided into control group and observation group, with 82 cases in each group. The control group was treated with basic treatment, and the observation group was treated with Jianpi Huazhuo ointment, additionally. They were treated for 16 weeks. Before and after treatment, the scores of MQSGA and TCM syndrome were compared between the two groups, biochemical indexes and anthropometric indexes were detected. Amino acid spectrum and carnitine spectrum were measured by UHPLC/MS/MS,

基金项目:四川省中医药管理局科学技术研究专项课题(2021MS054)

通信作者:陈婧,E-mail:MDChenJing@163.com

引用本文:徐博君,沈阳,文静,等.基于氨基酸和肉碱代谢探讨健脾化浊膏方对血液透析患者蛋白质能量消耗的改善作用[J].西部医学,2022,

34(11):1635-1640. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.11.014

and adverse reactions were observed. **Results** Before treatment, all indexes of two groups showed no significant difference ( $P>0.05$ ). After treatment, the MQSGA score and TCM syndrome scores (less food, nausea and vomiting, limb sleepiness, abdominal distension, mouth greasy) of the two groups were significantly decreased ( $P<0.05$ ), and the above scores of the observation group were significantly lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). The albumin, hemoglobin, transferrin, lean body weight, triceps skinfold (TSF), upper arm muscle circumference and lifting force of the two groups were significantly improved, and observation group were significantly higher than those of the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in total cholesterol and triglyceride between the two groups before and after treatment ( $P>0.05$ ). The arginine, valine, methionine, total amino acids, essential amino acids and branched chain amino acids of the two groups were significantly increased, and the above indexes of the observation group were significantly higher than those of the control group ( $P<0.05$ ). Serum free carnitine and total carnitine in the two groups were significantly increased, and the observation group was significantly higher than the control group ( $P<0.05$ ). The ratio of ester acyl carnitine / free carnitine decreased significantly in both groups, and the observation group was significantly lower than the control group ( $P<0.05$ ). The blood calcium in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the blood phosphorus was significantly lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). No serious adverse reactions occurred. **Conclusion** Jianpi Huazhuo ointment can significantly improve PEW symptoms of dialysis patients, improve malnutrition, and increase plasma amino acid and carnitine content. It is safe and effective, and worthy of clinical promotion.

**【Key words】** Recombinant human tissue-type plasminogen actilyse; Acute cerebral infarction; Metabolic syndrome; Fas/FasL; Neurologic function

慢性肾脏病(Chronic kidney disease,CKD)是威胁我国居民健康的一项重大疾病,给我国医疗系统带来了沉重负担。流行病学调查显示我国约有 10.8% 的成年人患有 CKD,患病人数超过 1 亿,每一百万 CKD 患者中就约有 2.57 万发展为终末期肾病(End stage renal disease,ESRD)<sup>[1]</sup>。血液透析是 ESRD 患者肾脏替代治疗的主要手段,营养不良是血液透析的常见并发症。ESRD 患者在病情进展过程中存在蛋白质分解异常,在维持性透析过程中常表现为营养摄入不足、体质量下降、白蛋白下降、微炎症状态和进行性骨骼肌消耗,国际肾脏营养和代谢协会将这种综合症状称为“蛋白质-能量消耗”(Protein-energy wasting, PEW)<sup>[2]</sup>。研究<sup>[3]</sup>发现有 23%~76% 的血液透析患者伴有不同程度 PEW,PEW 会显著增加心血管疾病风险,提高死亡率,是影响患者生存质量和预后的重要原因<sup>[4]</sup>。骨骼肌消耗是 ESRD 患者发生 PEW 的中心环节,血清氨基酸属于肌肉氨基酸的一部分,是反映机体蛋白质代谢的良好指标。肉碱是机体内一种氨基酸衍生物,参与骨骼肌能量代谢、糖代谢、脂代谢,在体内包括游离肉碱(Free carnitine,FC)和酯酰肉碱(Acyl carnitine,AC)两种形式,ESRD 患者长期进行维持性血液透析、PEW 加重,会引发肉碱代谢紊乱,表现出肌肉症状。这类患者即使进行大剂量重组体人促红素仍然难以纠正低白蛋白症状,目前尚缺乏良好的改善方法。祖国医学认为 ESRD 患者并发 PEW 的主要原因是脾肾亏虚、湿浊毒瘀,健脾化浊能有效改善患者的临床症状。本研究基于氨基酸和肉碱代

谢,拟探究健脾化浊法对血液透析患者 PEW 的改善作用,以期为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 预计对照组治疗后的中医症状评分降低 1.3 分,二者方差相似,取双侧检验( $\alpha=0.05$ ),两组样本量比值 1:1,检验效能  $1-\beta=90\%$ ,根据公式  $n=\frac{(z_{\alpha}+z_{\beta})^2 * 2\sigma^2}{\delta^2}$ ,代表标准差,预计 2.27,=1.3。计算得到  $n=64$ ,考虑到研究时间较长,以失访率 22% 计算,每组研究对象各为 82 例,共需纳入 164 例研究对象。选取 2018 年 7 月~2020 年 7 月在我院进行维持性血液透析的 ESRD 患者 164 例为研究对象,根据随机数字表法分为对照组和观察组,每组 82 例。纳入标准:①符合 ESRD 诊断标准<sup>[5]</sup>,在我院每周进行规律透析 2~4 次且透析时间超过 3 个月。②年龄 18~80 岁。③符合 PEW 诊断标准<sup>[6]</sup>,即以下四项满足任意三项:血清白蛋白<38 g/L 或血清前白蛋白<300 mg/L 或血清胆固醇<1 g/mL;发生非预期体质量减轻(如身体脂肪百分比<10%或 BMI<22 kg/m<sup>2</sup> 或近三个月内体质量下降>5%);近三个月内肌肉丢失>5%;至少持续 2 个月蛋白摄入量<0.6 g/(kg·d)或能量摄入量<25 kcal/d。④中医辨证符合脾虚湿浊证,主症表现为倦怠乏力、食少纳呆、腰膝酸软、恶心呕吐、肢体困重,次症表现为舌苔厚腻、脘腹胀满、口中黏腻。⑤临床资料完整。⑥患者知情并签署知情同意书。排除标准:①伴有严重心脑血管疾病。②合并恶性肿瘤。③合并感染性疾病。④无尿者。本研究获

本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 所有患者均接受碳酸氢盐维持性血液透析,透析流量 500 mL/min,血流量 200~300 mL/min,并予以肝素钠抗凝,每次透析时间为 4 h,一周三次。对照组根据美国国家肾脏基金会制订的肾脏病预后质量倡议(Kidney Disease Outcome Quality Initiative, K/DOQI)指南调整饮食:轻体力活动者每天控制能量摄入 35~40 kcal/kg,体重低于标准体重 20%者每天控制能量摄入 40~45 kcal/kg,体重高于标准体重 20%者每天控制能量摄入 30~35 kcal/kg。每天蛋白质摄入建议为 1.0~1.1 g/kg,并保证优质蛋白不少于 50%。避免高钠饮食,减少高钾食物摄入,并根据患者的基础疾病进行降血压、降血糖,给予铁剂、促红细胞生成素等改善贫血,并进行调节钙磷代谢,纠正水电解质紊乱及酸碱失衡等治疗<sup>[7]</sup>。观察组在对照组基础上口服健脾化浊膏方,方剂如下:人参 20 g,茯苓 12 g,甘草 6 g,白术 12 g,山药 12 g,扁豆 10 g,莲子肉 10 g,薏苡仁 10 g,苍术 12 g,藿香 10 g,佩兰 12 g。将所有药品打碎后沸水煎 30 min,并加入蜂蜜熬成膏状,方剂经本院制膏室制作并进行质控。每次口服 15 g,一天三次。治疗 16 周后观察两组各项指标。

### 1.3 指标检测

1.3.1 临床评分 ①分别于治疗前、治疗后采用改良主观评价表(MQSGA)<sup>[8]</sup>对两组的营养状态进行评分,满分 35 分。7~10 分:营养良好;11~20 分,轻中度营养不良;21~30 分:重度营养不良;31~35 分:极重度营养不良。得分越高表示营养不良越严重。②参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>,分别于治疗前后评价两组中医辨证评分,包括食少纳呆、恶心呕吐、肢体困重、脘腹胀满、口中黏腻 5 项,按症状分级记分为无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)和重(3 分)和极重(4 分)。

1.3.2 生化指标和人体测量学指标 分别于治疗前后空腹抽取外周静脉血 5 mL,采用全自动生化仪检测血清白蛋白、血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、转铁蛋白,测定体重和身高并计算瘦体重,测量上臂中点处的围长、肱三头肌皮褶厚度(Triceps skinfold, TSF),计算上臂肌围,上臂肌围=上臂中点处的围长-3.14×TSF,测量上肢肌力,每次测量三次取平均值。

1.3.3 氨基酸和肉碱检测 分别于治疗前、治疗 4 周、治疗 8 周、治疗 12 周、治疗 16 周空腹抽取外周静脉血 5 mL,3000 r/min 离心 10 min 取上清,使用 10 种氨基酸同位素内标的萃取液处理血样测量氨基酸,采用 31 种肉碱同位素内标的萃取液处理血样测量肉

碱谱。测量仪器使用超高效液相色谱-三级串联四级杆质谱-质谱(UHPLC/MS/MS)进行检测。比较两组总氨基酸、必需氨基酸、支链氨基酸以及必需氨基酸精氨酸、支链氨基酸缬氨酸和非必需氨基酸蛋氨酸含量。比较两组游离肉碱(Free carnitine, FC)、酯酰肉碱(Acyl carnitine, AC)和总体肉碱(Total carnitine, TC)含量。并取上述血清样品采用全自动生化仪检测血钙和血磷。

1.3.4 不良反应 观察两组治疗期间的不良反应,如药物过敏、高钾血症、肝功能损害等。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )形式表示,两组比较采用 *t* 检验,计数资料用率(%)表示,两组比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组在性别、原发病、年龄、病程、透析时间、尿素氮、血肌酐、尿酸、总胆红素、直接胆红素等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [ $n(\times 10^{-2})$ , ( $\bar{x} \pm s$ )]

Table 1 Comparison of basic information

项目	对照组( $n=82$ )	观察组( $n=82$ )	$\chi^2/t$	<i>P</i>
性别			1.226	0.268
男	51(62.00)	44(53.66)		
女	31(37.80)	38(46.34)		
年龄(岁)	56.84±5.69	57.52±7.02	0.681	0.497
病程(年)	5.29±1.64	5.70±1.43	1.706	0.090
原发病			1.623	0.656
肾小球肾炎	41(50.00)	35(42.68)		
高血压肾损伤	19(23.17)	22(26.83)		
糖尿病肾病	15(18.29)	14(17.07)		
多囊肾	7(8.54)	11(13.41)		
透析时间(月)	25.46±4.39	26.63±5.81	1.455	0.148
尿素氮(mmol/L)	22.89±4.27	24.05±5.11	1.577	0.117
血肌酐( $\mu$ mol/L)	757.93±22.53	761.19±18.64	1.010	0.314
尿酸( $\mu$ mol/L)	394.56±26.06	388.32±22.77	1.633	0.104
总胆红素( $\mu$ mol/L)	8.95±1.37	8.54±1.62	1.750	0.082
直接胆红素( $\mu$ mol/L)	1.90±0.33	1.85±0.52	0.735	0.463

2.2 两组临床评分比较 治疗前两组 MQSGA 评分和中医辨证评分各指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组 MQSGA 评分、食少纳呆、恶心呕吐、肢体困重、脘腹胀满、口中黏腻评分均显著下降( $P < 0.05$ ),且观察组上述评分均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组治疗前后 MQSGA 评分和中医辨证评分对比( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 2 The comparison of MQSGA score and TCM syndrome score before and after treatment between the two groups

组别	n	MQSGA		食少纳呆		恶心呕吐	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	82	22.67±2.14	18.43±2.65 <sup>①</sup>	2.78±0.52	1.89±0.46 <sup>①</sup>	2.52±0.31	1.54±0.39 <sup>①</sup>
观察组	82	23.35±3.02	15.09±1.88 <sup>①②</sup>	2.84±0.49	1.02±0.35 <sup>①②</sup>	2.60±0.44	0.93±0.22 <sup>①②</sup>
t		1.664	9.309	0.760	13.630	1.346	12.336
P		0.098	<0.001	0.448	<0.001	0.180	<0.001

组别	n	肢体困重		脘腹胀满		口中黏腻	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	82	2.89±0.45	1.66±0.44 <sup>①</sup>	2.58±0.57	1.40±0.37 <sup>①</sup>	2.70±0.48	1.59±0.32 <sup>①</sup>
观察组	82	2.78±0.33	0.79±0.25 <sup>①②</sup>	2.51±0.49	0.88±0.26 <sup>①②</sup>	2.62±0.39	0.81±0.19 <sup>①②</sup>
t		1.785	15.568	0.843	10.413	1.171	18.979
P		0.076	<0.001	0.400	<0.001	0.243	<0.001

注:与治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05

2.3 两组生化指标和人体测量学指标比较 治疗前两组各指标差异无统计学意义(P>0.05);治疗后两组白蛋白、血红蛋白、转铁蛋白、瘦体重、TSF、上臂肌

围、握力均升高,且观察组显著高于对照组(P<0.05)。两组治疗前后总胆固醇和甘油三酯无显著差异(P>0.05),见表 3、表 4。

表 3 两组生化指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 The comparison of Biochemical indexes between the two groups

组别	n	白蛋白(g/L)		血红蛋白(g/L)		总胆固醇(mmol/L)		甘油三酯(mmol/L)		转铁蛋白(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	82	33.47±2.18	34.52±3.85 <sup>①</sup>	102.56±6.28	106.38±5.75 <sup>①</sup>	4.48±1.21	4.54±1.42	2.35±0.47	2.44±0.61	1.48±0.22	1.73±0.30 <sup>①</sup>
观察组	82	32.89±2.06	35.99±3.76 <sup>①②</sup>	100.99±5.49	109.14±6.33 <sup>①②</sup>	4.64±1.13	4.75±1.83	2.29±0.38	2.40±0.74	1.43±0.31	1.92±0.36 <sup>①②</sup>
t		1.751	2.474	1.704	2.923	0.875	0.821	0.899	0.378	1.191	3.672
P		0.082	0.014	0.090	0.004	0.383	0.413	0.370	0.706	0.236	<0.001

注:与治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05

表 4 两组人体测量学指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of anthropometric indexes between the two groups

组别	n	瘦体重(kg)		TSF(mm)		上臂肌围(mm)		握力(kg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	82	42.68±5.69	45.39±6.32 <sup>①</sup>	4.42±0.99	4.93±1.22 <sup>①</sup>	244.67±11.15	248.38±6.75 <sup>①</sup>	33.25±5.39	35.37±6.14 <sup>①</sup>
观察组	82	43.57±7.11	48.59±5.43 <sup>①②</sup>	4.37±1.08	5.51±1.36 <sup>①②</sup>	241.98±9.66	253.95±8.06 <sup>①②</sup>	32.87±6.47	37.43±4.88 <sup>①②</sup>
t		0.885	3.478	0.309	2.875	1.651	4.798	0.409	2.378
P		0.378	0.001	0.758	0.005	0.101	<0.001	0.683	0.019

注:与治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05

2.4 两组治疗前后血清氨基酸比较 治疗前两组各指标差异无统计学意义(P>0.05);治疗后两组精氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、总氨基酸、必需氨基酸、支链氨基

酸均显著上升,且观察组治疗 16 周上述指标均显著高于对照组(P<0.05),见图 1。

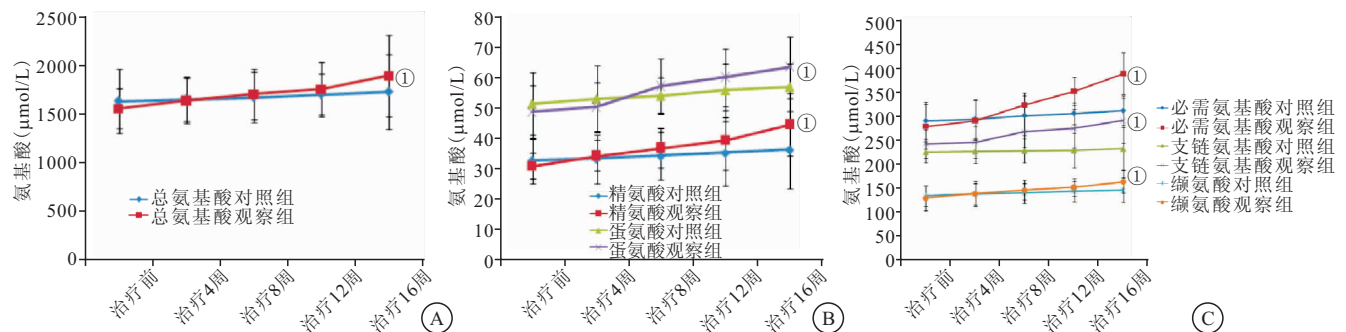


图 1 两组治疗前后血清氨基酸比较

Figure 1 Comparison of serum amino acids before and after treatment between the two groups

注:A.总氨基酸水平变化曲线;B.精氨酸和蛋氨酸水平变化曲线;C.必需氨基酸、支链氨基酸和缬氨酸水平变化曲线。与对照组比较,①P<0.05

2.5 两组治疗前后血清肉碱比较 治疗前两组各项指标差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组血清游离肉碱、总肉碱均显著升高且观察组显著高于对照组( $P<0.05$ );治疗后两组酯酰肉碱/游离肉碱/游离肉碱均显著下降,且观察组均显著低于对照组( $P<0.05$ ),见图 2。

2.6 两组治疗前后血钙血磷变化比较 治疗前两组

血钙和血磷比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组血钙有所上升,血磷有所下降,治疗 16 周时两组血钙显著高于治疗前、血磷显著低于治疗前( $P<0.05$ ),且治疗 16 周时观察组血钙显著高于对照组,血磷显著低于对照组( $P<0.05$ ),见图 3。

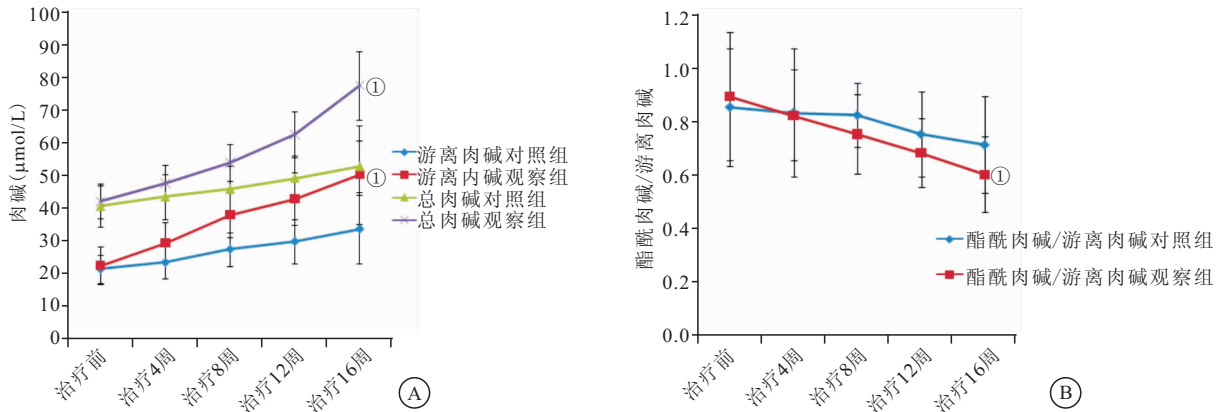


图 2 两组治疗前后血清肉碱比较

Figure 2 The comparison of serum carnitine before and after treatment between the two groups

注:A. 总肉碱和游离肉碱水平变化曲线;B. 酯酰肉碱/游离肉碱水平变化曲线。与对照组比较,① $P<0.05$

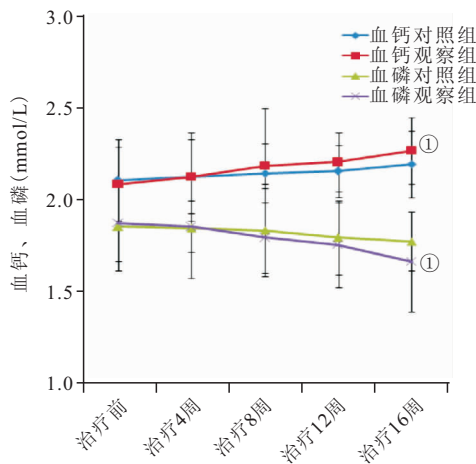


图 3 两组治疗前后血钙血磷变化比较

Figure 3 Changes of blood calcium and phosphorus in the two groups before and after treatment

注:与对照组比较,① $P<0.05$

2.7 两组不良反应比较 治疗期间,两组均未发生药物过敏、高钾血症、肝功能损害等严重不良反应。

### 3 讨论

PEW 是 CKD 患者在终末期常见并发症,研究发现其实患者早在 3 期时已经开始出现明显的营养不良,至终末期时合并 PEW 的发生率可高达 75%<sup>[10]</sup>。在一项关于老年人血液透析死亡原因的分析中,发现 PEW 导致死亡的发生率为 35%<sup>[11]</sup>。虽然维持性血液透析迅速发展,能有效延长患者的生存期,但长期血液透析不可避免地会加重患者营养不良。PEW 临床

可见明显体重下降、肌肉消耗增加、白蛋白下降,同时伴有肌肉萎缩、乏力等肌肉症状,会显著加重 ESRD 患者的代谢紊乱,不仅严重影响生活质量,还会增加患者的死亡风险。关于 PEW 的临床治疗,目前以增加营养摄入和补充重组人促红素改善贫血为主<sup>[12]</sup>,但疗效有限,常难以达到目标血红蛋白水平,因此本研究从祖国医学角度出发,探究中医手段对维持性血液透析患者 PEW 的改善作用。

PEW 在祖国医学中属于“虚劳”、“水肿”范畴,临床症状主要表现为腰膝酸软、形体消瘦、食少纳呆、倦怠乏力、肢体困重,病性属正虚邪实,脾虚为主要病机,脾肾衰败,气血亏虚,邪实则主要表现为:湿、浊、痰、瘀。本研究纳入脾虚湿浊证,在常规治疗的基础上给予健脾化浊膏方治疗,结果发现治疗后观察组 MQSGA 评分以及食少纳呆、恶心呕吐、肢体困重、脘腹胀满、口中黏腻症状评分均显著下降且显著低于对照组。MQSGA 评分是评价病人营养状态的常用量表,该结果说明健脾化浊膏方能显著改善 PEW 营养不良和脾虚湿浊症状。进一步观察生化指标和人体测量学指标发现,治疗后观察组白蛋白、血红蛋白、转铁蛋白、瘦体重、TSF、上臂肌围、握力均显著提高且显著高于对照组,说明观察组患者的蛋白质消耗和肌肉症状得到了显著改善。与林启展等<sup>[13]</sup>研究结果相似。本方剂以人参、白术、茯苓为君药,能补中益气、健脾化湿;以山药、莲子肉为臣药,益气养阴,补脾肺肾,益

肾固精;以苍术、白扁豆、薏苡仁、藿香、佩兰为佐药,燥湿健脾,祛湿化浊;以甘草为使药,健脾和中,调和诸药。全方补中益气,健脾行气,化浊祛湿,能有效改善脾虚湿浊证患者的临床症状,加强营养吸收,改善 PEW 症状<sup>[14]</sup>。

PEW 患者最典型的症状就是进行性肌肉消耗:肌肉蛋白质合成减少,肌肉蛋白质分解增加,在肌肉组织蛋白质分解后由于透析氨基酸丢失严重,导致肝组织摄取合成减弱,即蛋白质合成减少,分解代谢远远强于合成代谢<sup>[15]</sup>。已有研究证实 CKD 患者存在氨基酸代谢异常<sup>[16]</sup>。还有研究发现,无论是低通量透析还是高通量透析,患者每次透析都会丢失 4~10g 氨基酸<sup>[17]</sup>。除了氨基酸丢失,还有研究发现肉碱代谢异常可能是引起患者肌肉症状的原因之一。肉碱在人体中有两种形式:游离肉碱和酯酰肉碱,其中游离肉碱是其活性形态,主要参与脂肪代谢、能量代谢。Takashima 等<sup>[18]</sup>研究发现血液透析会导致肉碱随透析液丢失,引起血浆和骨骼肌中肉碱含量下降,出现肌肉酸痛、疲劳乏力等症状,严重时可能并发心肌病变。Zhu 等<sup>[19]</sup>通过荟萃分析发现血浆游离肉碱水平与机体的贫血状态呈负相关,贫血越严重,血浆游离肉碱水平越低,肌肉病变越严重,补充肉碱能有效改善上述症状。本研究结果显示,治疗后,观察组总氨基酸、必需氨基酸、支链氨基酸及几种代表性氨基酸的含量均显著高于对照组,游离肉碱、总肉碱水平高于对照组,酯酰肉碱/游离肉碱比值显著低于对照组,说明观察组的氨基酸代谢失衡和肉碱代谢失衡得到了显著改善。与柯应水等<sup>[20]</sup>研究结果一致。此外,对两组患者血钙和血磷的跟踪发现经过 16 周治疗,两组的血钙均显著提高、血磷均显著下降,且观察组的改善优于对照组。分析认为 ESRD 患者对磷的排泄能力减弱会导致血磷升高,而肠道对钙的吸收下降会导致血钙下降,使多数患者呈现低钙高磷血症,严重时可能会进一步影响甲状旁腺功能,健脾化湿能有效改善胃肠道功能,改善机体的营养状态,有助于促进钙磷平衡。

#### 4 结论

健脾化湿膏方能显著改善透析患者的 PEW 症状,改善营养不良,并增加血浆氨基酸和肉碱含量,安全有效,可在临床推广。

#### 【参考文献】

[1] 王善志,朱永俊,李国铨,等.中国成人慢性肾脏病患病率的 Meta 分析结果及对比[J].中华肾脏病杂志,2018,34(8):579-586.  
[2] LEE S W, KIM Y S, KIM Y H, *et al.* Dietary Protein Intake, Protein Energy Wasting, and the Progression of Chronic Kidney

Disease: Analysis from the KNOW-CKD Study[J]. *Nutrients*, 2019, 11(1): 121.  
[3] GONZÁLEZ-ORTIZ A, CORREA-ROTTER R, VÁZQUEZ-RANGEL A, *et al.* Relationship between protein-energy wasting in adults with chronic hemodialysis and the response to treatment with erythropoietin [J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 316.  
[4] ISHII H, TAKAHASHI H, ITO Y, *et al.* The Association of Ankle Brachial Index, Protein-Energy Wasting, and Inflammation Status with Cardiovascular Mortality in Patients on Chronic Hemodialysis[J]. *Nutrients*, 2017, 9(4):416.  
[5] 刘章锁,王沛. K/DOQI 指南关于慢性肾脏病分期的临床指导意义[J].中国实用内科杂志,2008,28(1):21-24.  
[6] 关思博,刘敏,赵巧,等.腹膜透析患者蛋白质能量消耗的病因与治疗进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(2):185-188.  
[7] 程改平,石运莹,刘婧,等.由 KDOQI 及 KDIGO 2020 年指南探讨慢性肾脏病患者蛋白质和能量摄入推荐量[J].中华医学杂志,2021,101(18):1287-1290.  
[8] 花红霞,许勤,陈丽,等.患者参与的主观全面评定量表改良及在胃癌患者中的验证[J].中华护理杂志,2021,56(1):39-45.  
[9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002.  
[10] MARKAKI A, GRAMMATIKOPOULOU M G, VENIHAKI M, *et al.* Associations of adiponectin and leptin levels with protein-energy wasting, in end stage renal disease patients[J]. *Endocrinol Nutr*, 2016, 63(9):449-457.  
[11] 郭玲,饶毅峰.40 例老年维持性血液透析患者死亡原因分析[J].西部医学,2005,17(3):220.  
[12] BOLASCO P, AQUILANI R, MURTAS S. Re. "Amino acid profile after oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein-energy wasting" [J]. *Nutrition*, 2019, 62: 211-212.  
[13] 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[J].中华中医药杂志,2012(6):1709-1711.  
[14] 黄雄亮,刘旭生.健脾化湿方改善维持性血液透析患者营养不良的研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(9):778-780.  
[15] ANDERSON J, PETERSON K, BOURNE D, *et al.* Effectiveness of Intradialytic Parenteral Nutrition in Treating Protein-Energy Wasting in Hemodialysis: A Rapid Systematic Review[J]. *J Ren Nutr*, 2019,29(5): 361-369.  
[16] 王佳佳.氨基酸代谢与肾脏疾病[J].国际儿科学杂志,2020, 47(12):871-874.  
[17] 李爽,杜娟,胡曼丽.糖尿病肾病维持性血液透析患者血清氨基酸变化[J].中国实验诊断学,2015,19(10):1766-1767.  
[18] TAKASHIMA H, MARUYAMA T, ABE M. Significance of Levocarnitine Treatment in Dialysis Patients [J]. *Nutrients*, 2021, 7, 13(4):1219.  
[19] ZHU Y, XUE C, OU J, *et al.* Effect of L-carnitine supplementation on renal anemia in patients on hemodialysis: a meta-analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53(10):2149-2158.  
[20] 柯应水,邱模炎,崔刚,等.调理脾胃灸疗对 PEW 血透患者血中肉碱谱代谢影响[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(6):171-174.

(收稿日期:2021-11-26;修回日期:2022-07-29;编辑:刘灵敏)