

慢性腎衰竭病人的低蛋白飲食

蕭志忠* 高芷華** 吳寬墩**

天主教靈醫會 羅東聖母醫院 腎臟內科* 國立臺灣大學醫學院附設醫院 腎臟內科**

前言

對於慢性腎臟病患者的飲食是否需限制蛋白質的攝取量，是這一百多年來一直爭論的議題。支持限制蛋白質攝取的理由是，低蛋白飲食可以減少含氮廢物的產生，延緩尿毒症狀的出現[1]，甚至可以改善腎臟病患者的腎臟存活率(renal survival)，以及糖尿病腎病患者的存活率[2, 3]。而反對的理由則是病人遵醫屬性不佳，不易符合限制的標準[1]，且有導致營養不良的風險[4]。雖然Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)這個大型的隨機性臨床研究在1994年所發表的結果[5]中，並沒有顯示低蛋白飲食的優點，但是之後Levey等人[6]將MDRD的結果重新作分析(secondary analysis)，並且將其他臨床研究結果作綜合分析(meta-analysis)所得到的結果，為低蛋白飲食在慢性腎臟病患者身上的角色，扳回了一城。

慢性腎臟病患者的蛋白質攝取量

一般沒有限制的飲食，蛋白質攝取量約為0.8~1.0 g/kgBW/day。而學者們所謂的低蛋白飲食，可以分為兩類：

一、傳統低蛋白飲食(Low Protein Diet)

蛋白質攝取量約為0.6 g/kgBW/day，其中2/3的蛋白質必須是高生物價值的(high biological value)，而總熱量供應約為30~35 kcal/kgBW/day。

二、補充性非常低蛋白飲食(Supplemented Very Low Protein Diet)

蛋白質攝取量約為0.3~0.4 g/kgBW/day，必須補充酮酸(keto acid)或是胺基酸(amino acid)，因此飲食中的蛋白質是否屬高生物價值就不是那麼重要，總熱量供應也約為30~35 kcal/kgBW/day。

低蛋白飲食的角色

一、減少尿中蛋白含量

在為期16年的Framingham study結果中，蛋白尿被認為是增高所有原因死亡率(overall mortality)和心血管死亡率(cardiovascular mortality)的危險因子[7]。有些學者發現在非胰島素依賴型糖尿病(NIDDM)患者中，蛋白尿可用以預測心血管死亡率，而減少尿中蛋白含量可以達到心血管的保護作用[8,9]。De Zeeuw [10]回顧了許多文獻後也提出，在不管有無任何疾病的族群中，蛋白尿都是心血管疾病和腎臟疾病的預測因子。減少尿蛋白可以達到心血管以及腎臟的保護作用，而且保護的作用和尿蛋白降低的程度成正比。在減少尿蛋白的治療處置上，低蛋白飲食佔有相當重要的角色。Gansevoort等人[11]比較低蛋白飲食以及血管張力素轉化酶抑制劑(Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, ACEi)的降尿蛋白效果，發現單單限制飲食中蛋白攝取量(目標是降為原來的一半)即可達到降低17%尿蛋白量的效果，如果合併使用血管張力素轉化酶抑制劑，更可以降低43%的尿蛋白含量。

二、減緩腎功能衰退的速度

Ihle等人[12] 1989年在新英格蘭醫學雜誌

(NEJM)發表了一篇文章，是用前瞻性臨床試驗來比較一般蛋白飲食和低蛋白飲食(蛋白質攝取量0.4 g/kgBW/day)兩組腎臟病患者的腎臟存活率。結果發現在18個月的試驗期間，一般蛋白飲食組的患者，平均肌酐廓清率(Ccr)由 15 ± 1.8 衰退至 6 ± 3 ，其中有27%進行至末期腎臟病。而低蛋白飲食組的患者，平均肌酐廓清率(Ccr)則由 13.8 ± 2.4 稍降至 12 ± 3 ，其中只有6%進行至末期腎臟病。顯示出低蛋白飲食可以減緩腎臟功能衰退的速度。

之後Pedrini等人[13]將西元1966至1994期間，探討低蛋白飲食和腎功能衰退之間關係的英文文獻收集作為綜合分析。結果在1413名沒有糖尿病的慢性腎臟病患者身上，發現低蛋白飲食可減少腎衰竭(renal failure)或死亡的風險(相對風險0.67 [95%信賴區間0.50至0.89])。而在108名胰島素依賴型糖尿病(IDDM)患者身上，發現低蛋白飲食明顯減緩尿蛋白的增加或是腎功能(以GFR或Ccr來表示)衰退的速度(相對風險0.56 [95%信賴區間0.40至0.77])。

三、減緩尿毒症狀及徵候(uremic symptoms and signs)

許多學者，諸如Traynor等人[14]的研究發現，提早進入透析治療並不能增加存活率，而目前對於患者接受透析治療的時機，傾向於適時的(timely)開始，也就是依據患者尿毒相關症狀的嚴重度來決定。因為蛋白質中含有氮、磷等物質，且代謝過程中會產生酸性物質，所以減少飲食中蛋白質攝取，可以減少含氮廢物、高磷血症、代謝性酸血症、以及續發性副甲狀腺機能亢進(secondary hyperparathyroidism)等，進而減緩尿毒症狀及徵候的出現，讓病人能延後接受透析治療的時間[15]。

反對低蛋白飲食理由

反對低蛋白飲食的理由之中，最主要者是怕會導致營養不良。慢性腎衰竭病人因著食慾

不振等尿毒症狀的出現，本來就容易攝取不到足夠的蛋白質和熱量[16]，加上慢性腎臟病本身造成的高代謝狀態(catabolic status)，更加重營養不良的程度。此時若再限制患者的蛋白攝取量，恐怕會增加患者營養不良的風險[17]。而營養不良已被證實是罹病率及死亡率的預測因子[17]。

另外一個原因是患者遵醫囑性的問題，若沒有一再重申低蛋白飲食的重要性，以及請營養師給予飲食教育及持續監督，患者很容易就會攝取到過多蛋白，或是不夠均衡的飲食[1]。

補充性非常低蛋白飲食 (Supplemented Very Low Protein Diet, SVLPD)

低蛋白飲食能減少蛋白質代謝過程中產生的廢物，但飲食限制太過會導致營養不良的併發症，因此有些學者提出補充性非常低蛋白飲食的觀念，做法是一方面更嚴格的蛋白限制(0.3~0.4 g/kgBW/day)，但同時補充酮酸或是胺基酸。酮酸乃是將胺基酸結構中的胺基(-NH₂)以氧基(=O)取代而成的物質，因此在酮酸的代謝過程中，不會產生含氮廢物。

Prakash等人[18]將透析前的腎臟病患者分為兩組，一組給低蛋白飲食(0.6 g/kgBW/day)加上安慰劑，另一組給非常低蛋白飲食(0.3 g/kgBW/day)加上酮酸錠劑(學名Ketoanalogues；商品名：Ketosteril®，劑量為每天每五公斤體重一錠)。9個月之後，發現安慰劑組的患者血中總蛋白質(P=0.038)以及白蛋白(P=0.061)皆有下降趨勢，而且平均腎功能(GFR)明顯下降(P=0.015)，但是補充酮酸組的患者血中總蛋白、白蛋白、身體質量指數(BMI)、以及平均腎功能皆維持不變。

在MDRD研究的Study B中，中至重度腎衰竭(GFR 7.5~24 ml/min/1.73m²)的患者分成3群：Diet L，蛋白攝取量0.575 g/kgBW/day；Diet K，蛋白攝取量0.28 g/kgBW/day加上酮酸

0.28 g/kgBW/day的補充; Diet J, 蛋白攝取量0.28 g/kgBW/day加上胺基酸0.22 g/kgBW/day的補充。Teschan等人[19]重新分析研究的結果發現, 腎功能衰退的速度, Diet K組比Diet J組的患者慢($P=0.008$), 表示在非常低蛋白飲食中, 補充酮酸比補充胺基酸更能減緩腎功能衰退。

而Coresh等人[20]更是發現, 相較於美國腎臟資料系統 (U.S Renal Data System, USRDS) 的資料, 在慢性腎臟病患者進入透析前給予補充性非常低蛋白飲食(飲食中蛋白攝取量0.3 g/kgBW/day, 加上酮酸或是胺基酸作為補充), 有助於改善開始透析之後前兩年內的病人存活率。

臺大醫院的臨床經驗分享

病例1

陳先生, 47歲男性, 因末期腎臟病於九年前開始接受腹膜透析治療, 隔年接受腎臟移植, 維持六年後因移植腎的慢性排斥而回到腹膜透析。腹膜透析治療的過程中, 白蛋白約為4.0 g/dL, 尿素氮約為67~70 mg/dL, 肌酐酸約為15 mg/dL, 鉀約為4.7~5.0 mmol/L, 磷約為5.2~6.0 mg/dL, 鈣約為2.2 mmol/L, 血比容約為29~31%。

患者在民國94年5月初發生鼠蹊部脫疽, 改成自動腹膜透析, 透析效果仍然不好。5月中期患者白蛋白降為3.3 g/dL, 尿素氮76.4 mg/dL, 肌酐酸21.8 mg/dL, 鉀為5.0 mmol/L, 磷升為5.9 mg/dL, 血比容降至26.4%, 患者出現食慾不振, 於是更加限制患者飲食中的蛋白攝取量, 加上酮酸錠(Ketosteril®)補充, 並接受動靜脈瘻管建造手術。

一個月後, 白蛋白回升為3.9 g/dL, 尿素氮降到63.9 mg/dL, 肌酐酸維持在21.6 mg/dL, 鉀升到5.3 mmol/L, 磷升到7.5 mg/dL, 血比容稍降至25.7%。補充性非常低蛋白飲食幫助該患者在透析不足的情況下, 維持血清白蛋白大於3.5 g/dL, 且沒有因透析不足產生尿毒症狀, 至

6月底, 待動靜脈瘻管成熟之後轉為血液透析治療。

病例2

蔡先生, 71歲男性, 民國94年5月因多囊腎導致末期腎臟病, 醫師建議透析治療, 但患者拒絕。民國94年12月該患者因為尿毒症狀持續兩個月而住院。患者仍拒絕透析治療, 因此建議他採非常低蛋白飲食加上酮酸錠(Ketosteril®, 每天12顆)補充。

入院時, 白蛋白4.5 g/dL, 尿素氮126 mg/dL, 肌酐酸10.4 mg/dL, 鉀4.7 mmol/L, 磷4.1 mg/dL, 血比容22%。出院前, 尿素氮113 mg/dL, 肌酐酸8.7 mg/dL, 鉀3.6 mmol/L, 經輸血packed RBC 250ml後血比容25%。出院後保持補充性非常低蛋白飲食以及定期門診追蹤, 民國95年2月中的檢查, 白蛋白4.2 g/dL, 尿素氮81 mg/dL, 肌酐酸9.7 mg/dL, 鉀4.1 mmol/L, 磷2.7 mg/dL, 血比容23.5%, 這段期間患者沒有噁心想吐等尿毒症狀。

結語

對於慢性腎臟病患者的一般性治療, 大致是朝著控制血壓、血糖、血脂肪, 減少蛋白尿, 以及低蛋白飲食等方向進行。臨床研究證實, 低蛋白飲食可以降低蛋白尿、減緩腎功能衰退的速度、減緩尿毒症狀及徵候的出現、和延後病人接受透析治療的時間。而補充性非常低蛋白飲食可以維持患者營養狀況、防止營養不良、進一步延緩腎功能惡化、甚至改善透析後病人存活率。

因此, 應該鼓勵慢性腎臟病患者減少飲食中的蛋白質攝取量。若是遇到強烈希望能延緩透析、或是正在等待腎臟移植或動靜脈瘻管成熟者, 且經濟上有能力負擔, 可以鼓勵更嚴格限制飲食中的蛋白質攝取量, 輔以酮酸的補充(補充性非常低蛋白飲食)。只要固定地監測血中總蛋白、白蛋白、身體質量指數等營養狀況

指標，並予營養補給的調整，造成患者營養不良的機會應該不大，是值得肯定及推薦的飲食療法。

參考文獻

1. Mitch WE, Abras E, Walser M: Long-term effects of a new ketoacid-amino acid supplement in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1982; 22: 48-53.
2. Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP: Low protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1986-92.
3. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH: Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002; 62: 220-8.
4. Bergstrom J: Why are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 229-41.
5. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al: The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 877-84.
6. Levey AS, Greene T, Beck GJ, et al: Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2426-39.
7. Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, Verter J: The prognostic significance of proteinuria: the Framingham study. *Am Heart J* 1984; 108: 1347-52.
8. Gall MA, Borch-Johnsen K, Hougaard P, Nielsen FS, Parving HH: Albuminuria and poor glycemic control predict mortality in NIDDM. *Diabetes* 1995; 44: 1303-9.
9. de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, et al: Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation* 2004; 110: 921-7.
10. de Zeeuw D: Albuminuria, not only a cardiovascular/renal risk marker, but also a target for treatment? *Kidney Int Suppl* 2004; S2-6.
11. Gansevoort RT, de Zeeuw D, de Jong PE: Additive antiproteinuric effect of ACE inhibition and a low-protein diet in human renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 497-504.
12. Ihle BU, Becker GJ, Whitworth JA, Charlwood RA, Kincaid-Smith PS: The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. *N Engl J Med* 1989; 321: 1773-7.
13. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH: The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996; 124: 627-32.
14. Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG: Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2125-32.
15. Walser M, Hill S: Can renal replacement be deferred by a supplemented very low protein diet? *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 110-6.
16. Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM: Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1386-91.
17. Castellino P: [Protein metabolism in renal failure]. *G Ital Nefrol* 2005; 22: 581-9.
18. Prakash S, Pande DP, Sharma S, Sharma D, Bal CS, Kulkarni H: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy of ketodiet in predialytic chronic renal failure. *J Ren Nutr* 2004; 14: 89-96.
19. Teschan PE, Beck GJ, Dwyer JT, et al: Effect of a ketoacid-aminoacid-supplemented very low protein diet on the progression of advanced renal disease: a reanalysis of the MDRD feasibility study. *Clin Nephrol* 1998; 50: 273-83.
20. Coresh J, Walser M, Hill S: Survival on dialysis among chronic renal failure patients treated with a supplemented low-protein diet before dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1379-85.