

# 03

## 慢性腎臟病預防與 治療（非藥物類）

Taiwan  
Chronic  
kidney  
Disease  
Clinical  
Guidelines



## 122 第六章 成人慢性腎臟病之營養照護

- 122 第一節 熱量
- 124 第二節 蛋白質與 ketosteril
- 128 第三節 脂肪
- 131 第四節 磷及鈣的攝取
- 135 第五節 鹽份攝取及鉀離子限制
- 137 第六節 貧血相關營養素
- 140 第七節 營養評估工具

召集人：潘文涵、吳美儀

撰稿成員：陳淑子、黃孟娟、羅慧珍、吳苡璉、譚家偉

## 155 第七章 改善生活型態對慢性腎臟病之重要性

- 156 第一節 運動
- 158 第二節 吸菸
- 159 第三節 檳榔
- 160 第四節 肥胖
- 161 第五節 飲酒
- 163 第六節 生活型態與平均餘命之本土實証資料

召集人：溫啓邦

撰稿成員：王怡寬、蔡旻光



## 第六章 成人慢性腎臟病之營養照護

### 前言

慢性腎臟病（Chronic Kidney Disease，簡稱 CKD）是心血管疾病及全死因死亡的危險因子，各國莫不將之視為重要的臨床議題，更是公共衛生上嚴峻的挑戰。如何有效在早期即協助 CKD 病人防止其病程惡化？最新實證資料指出，若能充分提供每一 CKD 病人完整的飲食衛教，<sup>1</sup> 對延緩病人病情惡化或其生活品質的改善均有明顯的助益。

本章節著重於統整多面向飲食管理之的實證觀點，希望提供醫護人員臨床應用在尚未進入透析的 CKD 病人身上，以減緩惡化並減少併發症。

### 第一節 熱量

建議強度	建議（上）/ 實證內容（下）	證據等級	文獻編號
B	建議 CKD 病人維持適當身體質量指數（BMI）及腰圍		
	過去研究顯示，體重過重及中廣型肥胖是 CKD 病人的危險因子。	2++ 1+	2 3,4
	肥胖以及腰圍過大是 CKD 病人罹患心血管疾病及死亡的危險因子。	2++ 1+	5 6
	適當的體重控制會幫助 CKD 病人血壓控制、降低高過濾率（glomerular hyperfiltration）及蛋白尿風險。	2+ 1+ 2-	7 8 9
B	未進入透析前的 CKD 病人其熱量攝取應與一般國人相當		
	熱量攝取不足，會引起身體組織蛋白質的分解，也會產生過多的含氮廢物，蛋白質 - 能量消耗是 CKD 病人最強的死亡預測因子之一。	1-	10-12
	K/DOQI 建議，60 歲以下病人每天應攝取 35 kcal/kg 熱量，60 歲以上病人的熱量攝取應維持在 30-35 kcal/kg。	4	13
	根據台灣 2005-2008 年國民營養健康狀況變遷調查資料，65 歲以下男性病人每天熱量建議攝取量為 33-35 kcal/kg，65 歲以上男性病人每天 28-30 kcal/kg；65 歲以下女性病人每天 28-30 kcal/kg，65 歲以上女性病人每天 25-28 kcal/kg。	4	14

過去許多研究顯示，體重過重及中廣型肥胖是 CKD 病人的危險因子，<sup>2</sup> 而且中廣型肥胖是 CKD 病人心血管疾病及全死因死亡的危險因子。<sup>5</sup>

然而 CKD 病人在飲食上有許多限制（見以下各節），也可能會因限制過嚴或者腎臟病惡化而產生厭食，繼而造成熱量攝取不足，引起身體組織蛋白質的分解，產生過多的含氮廢物。蛋白質 - 能量損耗（protein-energy wasting，簡稱 PEW）是 CKD 病人重要的死亡預測因子之一，<sup>11</sup> 故攝取足夠的熱量，以能維持正氮平衡，為 CKD 病人照護的重要處置目標，也是避免病人產生營養不良的關鍵。

### 實證探討與建議

近來統合分析研究指出，<sup>4</sup> 體重過重的一般族群者（ $25 \leq \text{BMI} < 30$ ）罹患腎臟病風險是正常體位者（ $18.5 < \text{BMI} < 25$ ）的 1.4 倍，肥胖者（ $\text{BMI} \geq 30$ ）罹患腎臟病的風險會是正常體位者的 1.83 倍；而在 CKD 族群中，身體質量指數過高（ $\text{BMI} \geq 30$ ）及腰圍過大（男性  $> 102 \text{ cm}$ ，女性  $> 88 \text{ cm}$ ），均與低白蛋白血症及高血壓風險有關。<sup>9</sup> 且由統合分析顯示，對於 CKD 過重者（ $25 \leq \text{BMI} < 30$ ）或肥胖者（ $\text{BMI} \geq 30$ ），適當的體重控制介入會幫助血壓控制、並降低腎絲球的高過濾率（glomerular hyperfiltration）及蛋白尿。<sup>7</sup> 然而 Kramer 等學者（2011）針對第 3、4 期 CKD 病人（ $n=5,805$ ）的研究中提出，BMI（Body Mass Index）與死亡率的關係成 U 型，因為 BMI 反映了多種事件的組合，其中包括直接與死亡率增加有關的腹部肥胖、與體脂肪過多（BMI 偏高）、以及與死亡率相關的肌肉質量低下（BMI 偏低）。相較之下，在 CKD 的成人其腰圍與死亡率之間呈現正向相關。<sup>5</sup> 同時考慮 BMI 與腰圍更為完備。

另一方面，因 CKD 病人可能會因為飲食限制過嚴或者因腎臟病之惡化而產生的厭食，造成熱量攝取不足，引起蛋白質能量消耗，此現象與臨床預後不良相關且常見於 CKD 病人，<sup>10</sup> 故適當體位及血清白蛋白濃度為 CKD 病人飲食調整的重要指標。

CKD 病人在進入透析之前，熱量攝取與一般人相當；根據 KDOQI<sup>13</sup> 指引的建議，60 歲以下病人每天應攝取 35 kcal/kg 熱量，年過 60 歲病人攝取標準在 30-35 kcal/kg 間。本指引的飲食指南專家小組根據台灣 2005-2008 年國民營養健康狀況變遷調查資料，由國人各年齡層理想體重推估，建議男性 65 歲以下，每天應攝取 33-35 kcal/kg 熱量，65 歲以上每天攝取 28-30 kcal/kg；女性 65 歲以下，每天攝取 28-30 kcal/kg，大於 65 歲則每天攝取 25-28 kcal/kg。<sup>14</sup>



## 結論

對於 CKD 病人的飲食建議：維持足夠熱量是照護的關鍵，須藉由調整食物來源，達到與一般人相當的熱量攝取。

### 第二節 蛋白質與 ketosteril

建議強度	建議（上） / 實證內容（下）	證據等級	文獻編號
A	每一 CKD 病人皆需接受完整的健康飲食衛教，包括低鹽、低飽和脂肪酸、高纖維、及足夠的熱量。		
	完整的飲食衛教可以促進病人對低蛋白飲食的遵從性。	1++	1
B	第 3 ~ 5 期 CKD 病人應在不會導致營養不良前提下，採行低蛋白飲食，對非糖尿病的 CKD 病人（GFR < 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> ），每日蛋白質攝取量應控制在 0.8 g/kg/day 以下。		
	<p>統合分析 46 個研究發現，低蛋白飲食能有效減少慢性腎衰竭病人進入透析或死亡危險。</p> <p>考科藍資料庫整合十個研究、約 2,000 名病人的調查結果顯示，要避免一名病人腎臟失能，需有 2 ~ 56 名病人採行低蛋白飲食。</p> <p>統合分析 13 個 RCT、1,919 名病人的結果發現，若限制蛋白攝取，每年可減少腎絲球廓清率下降約 0.53 ml/min/yr，已達統計學顯著意義。</p>	1+	17-20
B	併有糖尿病的 CKD 病人若限制蛋白質攝取，可使尿蛋白下降，但對於緩腎功能惡化及對死亡率的影響，則結論不一。		
	<p>統合分析八個針對第一型、二型糖尿病腎病變病人接受低蛋白飲食效果發現，低蛋白飲食無法有效減緩腎功能惡化，但低蛋白飲食組病人糖化血色素控制較好，且尿蛋白有下降趨勢；不過，各個研究異質性高，比較基礎顯有不足。</p>	1+	24
C	蛋白質的量須要控制外，蛋白質的來源也很重要；建議採用植物性蛋白質，可減少 CKD 惡化並減少併發症。		

建議強度	建議 (上) / 實證內容 (下)	證據等級	文獻編號
	食用植物性蛋白的素食者比起未限制者，可以顯著減少 p-cresol sulfate (PCS) and indoxyl sulfate (IS) 的產生。	2+	28
<b>B</b>	CKD 病人若採行低蛋白飲食或非常低蛋白飲食，可搭配酮酸療法，有助於減緩腎功能惡化。		
	非糖尿病腎病變年長者採用非常低蛋白飲食搭配酮酸療法，可以有效、安全地延緩進入透析時間。	1+	38

## 一、蛋白質

一般健康成人的蛋白質建議攝取量為 0.8-1.0 g/kg/day，低蛋白飲食 (LPD) 則是 0.6-0.8 g/kg/day 的蛋白質，至於非常低蛋白配方飲食 (SVLPD) 則是 0.3 g/kg/day 的蛋白質，若加上補充九種必須胺基酸和酮酸，共約提供 0.6 g/kg/day 的蛋白質。<sup>15</sup>

### 實證探討與建議

一般認為高蛋白飲食可能造成腎絲球廓清率數值增加，而導致腎臟傷害，不管實驗室或臨床研究，有不少探討降低蛋白質攝取能否減緩 CKD 惡化的研究，然而多半都在探討降低蛋白質攝取是否可改善腎臟指數，如 Creatinine 或 Creatinine clearance rate (Ccr)，目前許多的研究無法有很明確的定論。

低蛋白飲食減緩腎功能惡化的概念，最早在 1869 年提出，認為可因而減少尿毒症狀、控制高血磷、高血鉀及副甲狀腺機能亢進，並減少尿蛋白，也可能因而減緩 CKD 惡化，<sup>16</sup> 而多半的研究著重在探討第 3 ~ 5 期 CKD 病人採低蛋白飲食所帶來的好處，1992 (Fouque)<sup>17</sup> 和 1996 (Pedrini)<sup>18</sup> 的兩篇關於此議題的統合分析認為，降低蛋白質攝取可有效減緩非糖尿病腎病變惡化，然而 PEW 是 CKD 的一重要預後指標和死亡率的危險因子，PEW 是指因蛋白質、熱量攝食不足所導致的營養不良、發炎、氧化壓力、惡病質、肌肉流失等的狀態。

根據 2009 年考科藍資料庫 (Cochrane) 的一篇系列性文獻回顧及統合分析指出，以腎臟失能 (renal death) 為預後，來檢視低蛋白飲食是否能有效減非糖尿病的 CKD 進展；開始透析的第一天、接受腎臟移植、或是死亡的狀況，都屬於腎臟失能狀態，此篇系列性文獻回顧整合了十個研究約 2,000 位病人的數據，其中 1,002 人接受低蛋白飲食，998 位採



高蛋白飲食，結果共 281 位腎臟失能，其中 113 人是低蛋白組，另外 168 人則是在高蛋白飲食組 (RR: 0.68, 95% CI 0.55-0.84,  $p=0.0002$ )。此結果顯示要避免一位腎臟失能，需有 2-56 人採行低蛋白飲食，<sup>19</sup> 在此統合分析中的分組分析 (subgroup analysis) 整合三個研究結果，比較蛋白攝取量 0.6 g/kg/day 與高於 0.6 g/kg/day 兩組，顯示以蛋白攝取量 0.6 g/kg/day 來分別，顯示兩者對減少腎臟失能無法達到統計學上顯著的意義 (RR 0.76, 95% CI 0.54 to 1.05,  $P=0.1$ )；另外，七個研究整合、比較蛋白攝取量 0.3-0.6 g/kg/day 與高於 0.6 g/kg/day 兩組，結果顯示，低蛋白攝取量可有效減緩腎臟失能 (RR 0.63, 95% CI 0.48 to 0.83,  $P=0.0009$ )。

從 1990 至今，計有五個統合分析探討「低蛋白飲食對腎病變效益」，其中四個結論肯定其效益，<sup>17-20</sup> 另一以糖尿病腎病變病人進行的研究則認為差異不大。<sup>21</sup>2009 年 Levey 等提出約有 45% 的老年人有 CKD，<sup>22</sup>2013 年 Giodarano 等<sup>23</sup> 建議 CKD 第 3-4 期的病人可將蛋白質攝取降到 0.8g/kg/day，病人減少蛋白質的攝取，可減少尿素氮的產生並減少症狀，因而延緩進入透析治療的時間。值得注意的是，老年人限制蛋白質飲食前，須經過審慎的營養評估，且建議、鼓勵病人應從事身體活動 (physical activity)，以維持肌肉量 (muscle mass)。

Pan 等<sup>24</sup> 統整八個糖尿病腎病變研究，這八個研究的低蛋白飲食處方範圍在 0.6-0.8 g/kg/day，結果指出，低蛋白飲食可有效使糖化血色素及尿蛋白下降，但對 GFR 則未顯示顯著差異。另外，病人對飲食醫囑的服從性、落實情形是這類研究很重要的干擾因子，由於此類研究異質性高，整合過程常發生問題。

美國 KDOQI 指引則建議，非糖尿病的 CKD 病人  $GFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$  者，蛋白質攝取量應  $< 0.8 \text{ g/kg/day}$ ；糖尿病 CKD 病人  $GFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$  者，蛋白質攝取量應控制在 0.8 g/kg/day 以下，且須接受完整的飲食衛教，以確保營養攝取均衡；但，任何有惡化風險的初期 CKD 病人，蛋白質攝取應  $< 1.3 \text{ g/kg/day}$ 。

除了蛋白質的量須控制外，蛋白質來源也很重要；觀察性研究顯示，動物蛋白、或動物脂肪、或飽和脂肪酸攝取過量，均和早期 CKD 的尿蛋白相關；對較嚴重的 CKD 病人來說，攝取植物性蛋白質較為有利，因為植物性食物來源會減少 *p-cresyl sulfate* 及 *indoxyl sulfate* 這一類毒素產生，這類毒素被認為和 CKD 進展相關，因而採植物性蛋白質來源對 CKD 病

人較為有利。另外，植物性蛋白的磷含量較低，高植物性蛋白飲食所產生的代謝性酸也較少，美國一項世代研究指出，代謝性酸越嚴重，越容易降低腎功能，且和死亡及進入透析風險相關；因此，植物性蛋白質可減少CKD惡化並減少併發症。不過，高生物價蛋白質 (High biological protein) 也很重要，蛋白來源應至少有一半以上來自雞蛋、牛奶、魚類、肉類等動物性蛋白質及黃豆蛋白這類高生物價蛋白質。總之，CKD病人要確保這些蛋白質提供胺基酸為主，也要兼顧攝取的熱量要足夠，才能避免蛋白質流失。<sup>25-30</sup>

## 二、酮酸療法 (Ketoanalogues of essential amino acids)

酮酸是將胺基酸結構中的胺基 (-NH<sub>2</sub>) 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，酮酸療法的作用機制有二：(一) 藉由減少氨基，以降低腎臟負荷；(二) 酮酸補充可協助CKD病人維持良好營養狀態。酮酸療法搭配低蛋白飲食，好處包括使尿毒素下降、尿蛋白減少、預防白蛋白下降、改善鈣磷不平衡、改善胰島素阻抗性、血壓控制、減緩腎功能惡化、改善生活品質等。<sup>31-34</sup>

### 實證探討與建議

有隨機對照研究指出，非常低蛋白飲食配合酮酸療法，在減少含氮廢物、代謝性酸血症、鈣磷不平衡等方面，要比傳統低蛋白飲食有利。<sup>35</sup> 已有數個研究指出，使用酮酸療法搭配非常低蛋白飲食對減緩腎功能惡化、維持病人血中總蛋白及白蛋白、改善預後都有助益，<sup>35-37</sup> 一項隨機對照試驗也指出，第4、5期CKD病人若醫囑順從性高，在配合完整的營養監控下，採用非常低蛋白飲食 (0.3/kg/day) 並配合酮酸療法，可以使CKD病人進入透析時間延緩一年左右，且死亡率和住院率均較低；值得注意的是，病人對低蛋白飲食的遵從性，仍是酮酸療法關鍵。<sup>38</sup> 酮酸療法的適應症為慢性腎功能不全時胺基酸之補給。

對於透析前CKD病人的蛋白質飲食建議，歐盟國家認為GFR < 25 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 時，應採行低蛋白質飲食或非常低蛋白質飲食搭配酮酸療法，美國則認為補充必需胺基酸，可作為採行蛋白質飲食控制以外的附加選擇 (optional)；韓國文獻則主張第3、4期CKD病人以低蛋白飲食配合酮酸療法六個月，可減緩腎功能惡化。<sup>39</sup> 台灣健保給付規範於98年11月1日起修正為不需檢附檢驗報告，即可用於連續3個月血中肌酸酐均在6 mg/dl 以上的病人，每日至多6顆Ketosteril。





表一

期別	腎絲球過濾率	建議蛋白質攝取量	酮酸療法
一	> / 90	正常蛋白質攝取	不需要
二	60-89	正常蛋白質攝取	不需要
三	a. 45-59	每天每公斤體重 0.8 克蛋白質	不需要
	b. 30-44	每天每公斤體重 0.6-0.8 克蛋白質	* 考慮使用
四	15-29	1. 每天每公斤體重 0.6-0.8 克蛋白質	* 考慮使用
		2. 每天每公斤體重 0.3-0.6 克蛋白質	建議使用
五	<15 (尚未透析)	1. 每天每公斤體重 0.6-0.8 克蛋白質	* 考慮使用
		2. 每天每公斤體重 0.3-0.6 克蛋白質	建議使用

\* 考慮使用：酮酸療法每天每五公斤體重一顆 Ketosteril，並視飲食中蛋白質的生物價值而調整。

### 第三節 脂肪

建議強度	建議（上） / 實證內容（下）	證據等級	文獻編號
A	CKD 病人限制蛋白質攝取時，應增加脂肪以補充熱量。		
	CKD 病人易發生 PEW。	2++	41,42
	CKD 病人以脂肪補充熱量可改善營養狀況及發炎現象。	1+	43
D	脂肪建議攝取量為總熱量的 25% 至 35%，飽和脂肪酸應低於總熱量的 7%。		
	正常人每日脂質攝取量應佔總熱量的 20% 至 30%。	4	45
	美國心臟學會建議：每日脂質攝取量應不超過總熱量的 30%，且其中 SFAs 應低於總熱量的 7%，PUFAs 約佔 10%，並降低反式脂肪的攝取，以預防心血管疾病。	4	46
	K/DOQI 建議 CKD 病人有 PEW 的現象時，脂肪建議攝取量為總熱量的 25% 至 35%。其中 SFAs 應低於總熱量的 7%，PUFAs 不超過 10%，MUFAs 亦不超過 20%，每日膽固醇攝取量低於 200 毫克，並避免攝取反式脂肪。此脂肪建議攝取量亦符合 NCEP-ATP III 的建議標準。	4	13,47-48

建議強度	建議 (上) / 實證內容 (下)	證據等級	文獻編號
	國際建議中之 PUFA 與 MUFA 之比例並無實證基礎。	4	13,47-48
	國人常用烹飪用油 PUFA/MUFA 比值偏高。	4	40
<b>A</b>	CKD 病人補充 $\omega$ -3 多元不飽和脂肪酸可降低心血管疾病的風險。		
	CKD 病人以 $\omega$ -3 PUFAs 取代 MUFAs 或碳水化合物來補充熱量，可降低血清 TG 濃度及心血管疾病的風險。	2+ 1++	52 53
	非末期腎病的 CKD 病人補充二十二碳六烯酸 (DHA) 及二十碳五烯酸 (EPA)，可降低血清 TG 濃度及心血管疾病的風險。	2+ 1+	54-55,57 56

由於 CKD 病人須降低蛋白質的攝取，以減緩腎臟功能喪失，但降低蛋白質攝取不易維持身體所需熱量，而長期熱量及蛋白質不足，易造成肌肉流失、營養不良、惡病質及發炎等蛋白質 - 能量消耗症 (PEW)，使腎臟功能更為惡化，<sup>41,42</sup> 因此，如何補充熱量、以及是否增加脂肪以補充熱量，是一重要議題。

### 實證探討及建議

研議小組建議 CKD 病人應增加脂肪攝取，以補充熱量。在一隨機單盲交叉試驗中，40 位血液透析病人每天口服補充含 430 kcal 的 47 g 脂肪，其含有 26.5 g MUFA，3 g  $\omega$ -3PUFAs 魚油。12 週後，病人的營養狀況改善 (瘦體重增加)、血液中發炎指標 C-反應蛋白 (CRP) 降低，而血脂質未改變。<sup>43</sup> 此研究建議補充脂肪是安全且有效改善血液透析病人營養不足的方式。

目前對於 CKD 病人最適當的脂肪攝取量及脂肪組成成分，仍無定論。CKD 病人長期攝取過量脂肪時，易增加體脂肪的堆積，導致增加罹患第二型糖尿病、肥胖及心血管疾病的危險，<sup>44</sup> 故脂肪的攝取應有其限制。我國每日飲食指南建議，正常人每日脂質攝取量佔總熱量的 20% 至 30% (每日飲食指南，2012，Level 4)。<sup>45</sup> 2013 美國心臟協會暨美國心臟醫學會 (AHA/ACC) 之聯合建議，每日飲食中脂質攝取量應不超過總熱量的 30%，且其中 5-6% 的熱量來自飽和脂肪 (SFAs)，約 10% 熱量來自多元不飽和脂肪酸 (PUFAs)，並降低反式脂肪的攝取，以預防心血管疾病的發生。<sup>46</sup> 美國 2003 年及 2009 年國家腎臟基金會 (K/DOQI) 建議，當 CKD 病人有 PEW 的現象時，飲食建議攝取為脂肪攝取佔總熱量 25 ~ 35%，其中，SFAs 應低於總熱量的 7%，PUFAs 不超過總熱量 10%，



MUFAs 不超過總熱量 20%，且每日膽固醇攝取量應在 200 毫克以下，並避免攝取反式脂肪。<sup>13,47</sup> 此脂肪建議攝取量亦符合美國國家膽固醇教育計畫成人治療指引第三版（NCEP-ATP III）標準。<sup>48</sup>

CKD 病人補充  $\omega$ -3PUFAs 可降低心血管疾病的風險。臨床試驗證實，以  $\omega$ -3PUFAs 補充熱量，可降低血清 TG 及 LDL-C 濃度。一項整合 11 個世代研究的報告指出，以  $\omega$ -3PUFAs 取代 MUFAs 或碳水化合物，可降低心臟病的發生風險。<sup>49</sup> 且已有強烈的證據顯示，在攝取適當熱量的情況下，補充 EPA 及 DHA 可降低心血管疾病發生及死亡率，此保護心臟的作用與其降低血清 TG 濃度的作用有關，且此作用與劑量成正相關性。<sup>50,51</sup> 在一隨機控制試驗，給予第 4、5 期的 CKD 病人每天 60 ml 的富含  $\omega$ -6 及  $\omega$ -3 脂肪的橄欖油，30 天後補充橄欖油的病人其血清白蛋白濃度、TG、HDL-C 顯著高於未補充橄欖油的病人。<sup>52</sup> 一回顧性研究建議 CKD 病人，降低 SFAs 的攝取，並以  $\omega$ -3PUFAs 取代，可降低罹患心血管疾病的風險。<sup>53</sup>

CKD 病人攝取二十二碳六烯酸（DHA）及二十碳五烯酸（EPA），可降低血清 TG 濃度及降低心血管疾病的風險。慢性腎衰竭病人補充  $\omega$ -3PUFAs 魚油後，血漿 TG 濃度<sup>54,55</sup> 與 CRP 發炎指標顯著降低，<sup>56</sup> 並改善血脂質型態，此作用與劑量呈正相關。<sup>57</sup> 18 位 7 至 18 歲透析孩童補充 EPA 及 DHA 八週後，血清 TG 濃度降低 27%。<sup>58</sup> 一隨機雙盲、安慰劑控制實驗，給予服用類固醇藥物以控制免疫球蛋白 A 型腎臟病變的孩童及年輕人每天 3.36 g 的 EPA 及 DHA，兩年後其血清 TG 濃度降低 17%。<sup>59</sup> 這些研究結果強烈建議補充  $\omega$ -3PUFAs 具有降低 CKD 病人血清 TG 的作用。但在另一隨機雙盲、安慰劑控制實驗中，補充魚油對末期腎病病人（ESRD）無顯著的效果。<sup>60,61</sup>

透析病人易發生因缺乏必需的脂肪酸所引起的皮膚搔癢。一隨機實驗，給予透析病人每天 6 g 魚油、橄欖油或芥花籽油，8 週後，只有補充魚油的病人皮膚搔癢指數顯著下降。<sup>62</sup> 但較近期的隨機雙盲、多中心的追溯性研究，給予皮膚乾癢症狀的血液透析病人每天 6 g 的魚油或芥花籽油，16 週後，病人搔癢指數皆顯著降低，且補充魚油或芥花籽油的效果無顯著差異。<sup>63</sup>

有些報告指出  $\omega$ -3PUFAs 可能會有造成凝血時間延長、糖尿病病人血糖控制不易、LDL-C 濃度增加、以及環境造成的魚油產品污染等食用安全的顧慮，但 Health Canada 及美國 FDA 已證實無安全之慮。

## 結論

CKD 病人每日脂質攝取量以不超過總熱量的 30% 為原則，且其中 SFAs 應低於總熱量的 5-6%，以預防心血管疾病。由於美國心臟學會以及 K/DOQI 對於 PUFA 和 MUFA 的建議並無實證基礎，而台灣人以黃豆油為主要烹飪用油，其 PUFA/MUFA 比值很高，且 PUFA 降低血膽固醇的能力較 MUFA 為強，因此未對國人 PUFA/MUFA 比例作一規範。然而，當 CKD 病人有 PEW 的現象時，脂肪建議攝取量為總熱量的 25% 至 35%。其中 SFAs 應低於總熱量的 7%，每日膽固醇攝取量低於 200 mg，並避免攝取反式脂肪。

### 第四節 磷及鈣的攝取

#### 一、磷的攝取

建議強度	建議 (上) / 實證內容 (下)	證據等級	文獻編號
A	當血清完整副甲狀腺 (Serum intact parathyroid hormone) 濃度超過上限值，應限制飲食磷的攝取。		
	血磷濃度上升前，病人早已有副甲狀腺亢進。 磷會刺激副甲狀腺細胞的合成，導致副甲狀腺亢進。 副甲狀腺亢進會導致 CKD 病人骨病變病，且與心血管疾病發生相關。 腎衰竭初期降低飲食磷的攝取量，能降低副甲狀腺素的分泌。	1++ 2+ 1+	67 68 73
A	第 3、4 期 CKD 病人血磷濃度 > 4.6 mg/dL、第 5 期 CKD 病人 > 5.5 mg/dL，應限制飲食中磷的攝取在 5 ~ 10 mg/kg/d 內。		
	GFR 低於 20-30 mL/min 時，腎臟無法維持磷的清除與平衡。血磷濃度與腎功能呈負相關。 在正常值範圍內，較低的血磷濃度可以降低 ESRD 的風險。 GFR 介於 25-55 mL/min 的病人，飲食磷攝取量維持在 5-10 mg/kg/d 時，多數血磷濃度能維持在正常值。 血磷濃度大於 5.5 mg/dL 時會增加 CKD 病人的死亡率。 第 3、4 期病人血磷濃度應維持在 2.7 mg/dL 以上但不高於 4.6 mg/dL；第五期病人應維持在 3.5 至 5.5 mg/dL 間。	2+ 1++ 2++ 1++ 1+ 4 4	68 78 79 71 64 65 66



建議強度	建議（上） / 實證內容（下）	證據等級	文獻編號
A	當限制飲食磷的攝取無法維持正常血磷濃度時，應使用磷結合劑。		
	GFR 小於 15 mL/min 後，僅由飲食中限制磷的攝取無法維持正常的血磷濃度。 使用磷結合劑能降低血磷濃度，降低 CKD 病人罹病率與死亡率。	1+ 1++	73 74-75
A	以高生物價的植物性蛋白質（例如黃豆蛋白質）取代動物性蛋白質能降低磷的吸收率。		
	動物性食品磷的吸收率約為 40~60%，植物性食品磷的吸收率約為 10~30%。 黃豆蛋白質為高生物價蛋白質，其蛋白質品質與動物性蛋白質相當。	1+ 1++	80,82 83
B	限制飲食磷攝取量時應避免乳類與乳製品		
	乳類與乳製品含磷量高且吸收率高於 60%。 乳類的磷與酪蛋白結合形成 casein phosphate 型式，很難再與磷結合劑結合。	1+ 4	81 84
B	限制飲食磷攝取量時應避免加工食品。		
	加工食品磷含量高，包含食物本身的有機磷與食品添加劑的無機磷。 加工食品使用的食品添加劑所含的無機磷，吸收率高達 80 ~ 100%。	1+ 1+	81 80,82
Good practice point	使用磷結合劑時應儘量分成小口，在整個用餐過程中，分散與食物一起服用，才能有效降低磷的吸收。		
	磷結合劑降低血磷的機制主要為降低磷在腸道的吸收。 食物與磷結合劑混和越均勻，磷吸收率越低。 食物在腸胃道吸收為持續性，將磷結合劑分散於整個用餐過程，食物中的磷才能與磷結合劑充分混合，發揮治療效果。	1++	74-75

CKD 病人因腎臟無法有效排除磷，導致血磷上升，高血磷增加骨病變及心臟血管疾病風險，並與腎功能惡化相關；因此，如何調整飲食、降低磷的攝取與吸收，以維持血磷平衡，為 CKD 病人飲食照護的重要議題。

## 實證探討及建議

研究顯示，當腎絲球過濾率（GFR）低於 20-30 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 時，腎臟無法維持磷的清除與平衡，血磷濃度才會上升，但病人早已有副甲狀腺亢進。人體試驗顯示，腎衰竭初期降低飲食磷的攝取量，能增加 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 的合成，繼而降低副甲狀腺素的分泌，<sup>67,68</sup> 因此，血磷濃度尚未超過正常值、副甲狀腺素濃度已超過上限的病人，若能降低磷的攝取量，將可避免血磷濃度上升，且有益於改善副甲狀腺亢進。在 CKD 晚期，殘餘腎功能已無法合成足夠的 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>，但動物實驗發現，<sup>69,70</sup> 雖然降低磷的攝取不會改變 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 濃度，卻仍可顯著降低副甲狀腺分泌，且細胞培養研究<sup>2</sup> 顯示，磷會刺激副甲狀腺細胞的合成率，導致副甲狀腺亢進。MDRD 以 585 人進行的研究顯示，GFR 介於 25-55 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 的病人，飲食磷攝取量維持在 5-10 mg/kg/day 時，多數受試者血磷濃度能維持在正常值。<sup>71</sup> 一個隨機控制的試驗中，GFR 小於 25 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 的病人，飲食磷攝取量為 12 mg/kg/day 時，血磷濃度會上升，磷攝取為 6.5 mg/kg/day 的受試者其血磷與副甲狀腺濃度維持正常。<sup>72</sup> 當 GFR 小於 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 後，僅由飲食中限制磷的攝取，可能無法維持正常的血磷濃度，需要合併使用磷結合劑降低磷的吸收，才能改善高磷血症。<sup>73-75</sup>

因為蛋白質食物是磷的重要來源，故多數研究顯示降低飲食磷的攝取可以延緩 GFR 下降的研究，<sup>68,71,76,77</sup> 但無法區分延緩腎功能喪失的結果是來自降低蛋白質或磷攝取量的影響。可以肯定的是，維持正常血磷濃度對延緩腎功能喪失具有重要角色，一項 448 人的臨床隨機雙盲試驗顯示，血磷濃度與 GFR 呈負相關，高磷血症為影響腎功能快速下降的獨立因子，血磷濃度每增加 1 mg/dL，GFR 會下降 0.154 mL/min/1.73m<sup>2</sup>/month，且會增加 1.62 倍的死亡風險。<sup>78</sup> 此外，以 985 名男性的前瞻式世代研究顯示，即使血磷濃度在正常值範圍內，維持較低的血磷濃度可以降低末期腎病的風險。<sup>79</sup>

食物中磷的吸收率與磷的型式有關，動物性食物中的磷為有機磷，吸收率約 40-60 %。植物性食物的磷雖然也是有機磷，但多以植酸（phytate）型式存在，吸收率只有 10-30 %；飲料（如汽水、可樂）與加工肉品中添加的磷酸鹽都是無機磷，吸收率為 100 %。<sup>80-82</sup> 因此，以高生物價的植物性蛋白質（黃豆蛋白質）<sup>83</sup> 取代動物性蛋白質能降低磷的吸收率，避免飲用碳酸飲料及減少加工肉品攝取，皆有助於維持正常血磷濃度。乳類的磷含量很高並與酪蛋白結合，<sup>84</sup> 吸收率高<sup>81</sup> 而且很難被鈣片等磷結合劑結合，因此 CKD 病人應盡量避免食用乳類與乳製品。



磷結合劑降低血磷濃度的機制是：磷結合劑會與食物中的磷結合，降低磷的吸收，繼而達到降低血磷濃度的目的，所以磷結合劑需在進食時與食物一起吃。磷結合劑與食物混和的越均勻，降磷的效果越好，因此將磷結合劑剝成小片分成越多次吃，降磷的效果比整錠一次吃好。此外，因為食物只要進入消化道經過消化後就會被吸收，胃與腸道的消化與吸收是持續進行的過程，因此磷結合劑的服用不能只有在餐中的某一個時間點吃，在進餐的過程中，從開始到結束都要配著磷結合劑一起進食，才能達到最佳的降磷效果。再者，磷結合劑的使用量需依食物中的磷含量而定，當飲食中蛋白質量較多時，磷結合劑的使用量也要增多。

## 結論

蛋白質的攝取應適量，儘量降低磷的攝取，並避免選擇磷吸收率高的乳類、乳製品及加工食品；當 CKD 已進展至第 5 期後，無法由降低飲食磷的攝取量來維持血磷濃度時，飲食過程中將磷結合劑（碳酸鈣）剝成小片平均、分散服用，才能有效降低磷的吸收，以避免血磷濃度上升，有益於改善副甲腺亢進、預防骨病變與降低心臟血管鈣化傷害，並可能帶來延緩腎功能惡化的正面效果。

## 二、鈣質攝取

建議強度	建議（上）/ 實證內容（下）	證據等級	文獻編號
B	飲食鈣質的攝取量與磷結合劑中鈣離子量，每日不應超過 2000 毫克 (mg/day)。		
	鈣質攝取過多，會導致 CKD 病人血管硬化。	1++	85
	每日鈣質總攝取量低於 2,000 mg 能降 3 低 CKD 病人血管硬化	1++	86

CKD 病人因腎臟無法活化維生素 D，降低鈣在腸道的吸收，導致低血鈣。然而病人因飲食限制，飲食中的鈣質含量偏低，但是 CKD 後期常使用鈣片做為磷結合劑使用，可能使得鈣質攝取量增加。因此，鈣質的補充需多方考量。

## 實證探討及建議

目前沒有研究顯示，CKD 病人應攝取多少鈣質才足夠；我國對於一般健康成人鈣質的建議攝取量為 1,000 mg/day，腎衰竭病人因為腎臟活化維生素 D 的功能降低，會影響鈣質

的吸收，需要量可能較高。此外，CKD 病人降低磷攝取的同時也會降低鈣質的攝取量，因為高磷的食物通常也富含鈣。例如，體重 65 公斤的病人，當蛋白質攝取量為 0.8 g/kg/day (約 50 g/day) 且不食用乳類與乳製品時，飲食中的鈣質含量約為 400-500 mg，因此 CKD 病人在低磷飲食的限制下，可能無法從飲食中達到足夠的鈣質攝取量。不過鈣質的吸收代謝與活性維生素 D<sub>3</sub> 的作用密切相關，因此鈣質的補充需要有多方的考量。臨床上，以鈣片做為鈣質補充時，需空腹服用；若當成磷結合劑使用，需於用餐中與食物混合食用。CKD 晚期若使用鈣片做為磷結合劑，鈣質攝取量會增加；研究顯示，飲食與做為磷結合劑的鈣質總量每日在 2,000 mg 以下，將可降低 CKD 病人血管硬化風險。<sup>85,86</sup>

## 結論

CKD 病人因飲食需降低蛋白質與磷的攝取，所以很難從飲食中攝取足夠的鈣質，空腹服用鈣片是補充鈣質攝取量的最好方法。不過，鈣質吸收需要活化維生素 D<sub>3</sub>，需要注意維生素 D 的營養狀況；CKD 後期常使用碳酸鈣做為磷結合劑，也會影響血鈣平衡。因此，每日鈣的攝取量，包含飲食鈣的攝取量與鈣片之鈣含量應小於 2,000 mg。

## 第五節 鹽份攝取及鉀離子限制

建議強度	建議 (上) / 實證內容 (下)	證據等級	文獻編號
B	限制鹽分攝取有助於血壓控制及尿蛋白下降。		
	隨機對照試驗指出，高血壓病人每日鹽分攝取控制在 5 克以下，可以有效使收縮壓下降約 8 mmHg、舒張壓下降約 3 mmHg，並降低尿蛋白。	1+	89
B	攝取足夠的鉀離子，有助於高血壓的控制。		
	統合分析結果指出，每日增加鉀離子攝取 44 mmol/day，可以使高血壓病人收縮壓下降約 3.5 mmHg。	2++	91
B	鉀離子的攝取及限制建議，應根據臨床狀況、用藥情形及檢驗數值決定。		
	沒有隨機對照試驗來探討這個議題，應視病人個別的情形來調整是否限制鉀離子	1+	92





## 一、鹽份攝取

CKD 病人排除鈉離子的功能通常已受損，攝取過多鹽分會增加血壓、尿蛋白並促使腎功能惡化。<sup>87</sup> 慢性腎衰竭會增加心血管疾病的風險，心血管疾病是造成慢性腎衰竭病人死亡的主要原因，蛋白尿是慢性腎衰竭惡化及心血管疾病的預測因子，及早介入治療高血壓及尿蛋白，是控制風險很重要的步驟。高血壓是造成 CKD 的第二大成因，治療高血壓、預防腎臟病，可以從改變生活習慣、限制鹽分攝取著手；鹽分過量攝取也和氧化、壓力、發炎、內皮細胞功能障礙及血管硬化相關。

### 實證探討與建議

根據一項隨機對照試驗指出，高血壓病人每日鹽分攝取控制在 5 g 以下，可以有效使收縮壓下降約 8 mmHg、舒張壓下降約 3 mmHg，並降低尿蛋白，<sup>88</sup> 根據 2006 年針對 CKD 第 1-4 期病人，鹽份攝取的量是否影響腎功能惡化的系統性文獻中指出，鹽份的攝取和蛋白尿相關，減少鹽份的攝取可以減緩腎功能流失。<sup>87</sup> 2013 年一項隨機對照試驗研究中指出在慢性腎衰竭三、四期的病人，限制鹽份的攝取在 60-80 mmol 鈉含量（3.5-4.7 g NaCl），可有效減少收縮壓 10 mmHg，減少舒張壓 4 mmHg，同時減少細胞外水份及下降尿蛋白，被認為是可以降低心血管疾病及慢性腎衰竭惡化的風險。<sup>89</sup>

## 二、鉀離子限制

健康成人的鉀離子攝取量約每天 40 ~ 70 mmol，當 CKD 病人的腎臟廓清率持續下降時，一旦血中鉀離子增加，腎臟會代償性增加鉀離子過濾及排出，以維持血中鉀離子平衡。

### 實證探討與建議

根據美國一項大規模世代觀察性研究指出，CKD 病人及有接受抑制腎素-血管張力素-皮質醛酮系統（renin-angiotensin-aldosterone system, RAS）藥物的病人，有較高的風險會發生高血鉀，高血鉀將會增加死亡的風險，因而須密切監測及追蹤鉀離子指數，以利及早發現高血鉀症，確保病人安全。根據整合資料顯示，使用 RAS 藥物的 CKD 病人中，有 3 ~ 5% 鉀離子濃度會上升 0.3 ~ 0.6 mEq/L。<sup>90</sup>

觀察性研究顯示，不論鉀離子太高或太低，都會增加 CKD 病人的死亡率；鉀離子攝取過多會造成高血鉀症，導致心律不整、高血磷、神經學病變；鉀離子過度限制，會造成高血壓惡化、腎臟纖維化、腎囊泡及心律不整。<sup>91</sup> 根據統合分析的結果，每增加鉀離子攝取量 44 mmol/day，可以使高血壓病人收縮壓下降約 3.5 mmHg，<sup>92</sup> KDOQI（National Kidney Foun-

dation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) 指引建議，第 1、2 期 CKD 併有高血壓的病人，每日鉀離子攝取量在 4 g (100 mmol) 以上，至於第 3、4 期 CKD 併有高血壓病人，為了避免高血鉀症，則建議每天鉀離子攝取量維持 2-4 g，透析病人一般限制每天 2-3 g；尚未進入透析的 CKD 病人，對鉀離子的限制必視情況調節，不能過度強制；使用 RAS 藥物者需限制鉀離子，相反地，常規使用利尿劑病人常需補充鉀離子。目前對於 CKD 鉀離子攝取的定量問題證據不足，沒有隨機對照試驗來探討這個議題，總結而言，應視病人個別的情形來調整是否限制鉀離子。<sup>91</sup>

## 第六節 貧血相關營養素

CKD 病人貧血是一相當普遍的現象，隨著病情的逐漸惡化，貧血的現象愈趨嚴重，貧血狀況愈嚴重的，其預後愈不佳。<sup>93</sup> 對 CKD 病人貧血的臨床醫療處置流程已經在十三章詳述。由於一些營養素，包括：鐵、維生素 B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、葉酸等，參與造血的過程；另也有一些食物成分可以促進鐵的吸收與利用，如維生素 C 能保持鐵在還原態和一些胺基酸或糖類可扮演螯合鐵的角色，增加鐵的吸收率；因此，是否能藉由飲食改變或營養素補充的方式，改善 CKD 病人體質及貧血狀況，是一健康管理者關注但未深入研究的議題。茲就目前文獻，整理並提出建議如附表

建議強度	建議 (上) / 實證內容 (下)	證據等級	文獻編號
D	CKD 病人若確實缺乏鐵、維生素 B <sub>6</sub> 、B <sub>12</sub> 、葉酸，應給予營養處置。		
	鐵、維生素 B <sub>6</sub> 、B <sub>12</sub> 、葉酸缺乏是確切的貧血成因。營養素缺乏性貧血，投予營養素，可以改善。	4	94
A	藉由食物補充鐵以輔助改善腎臟病病人貧血現象時，需同時考慮蛋白質攝食量與飽和脂肪攝取之限制。		
	非血基質鐵之生物利用率很低，血基質鐵之生物利用率比較高。	1++	96
	血基質鐵之主要食物為動物性來源，但其含有較高的蛋白質和 (或) 飽和脂肪酸。在 CKD 第三期到第五期的病人皆應考慮在不導致營養不良的前題下，做低蛋白飲食的介入。脂肪建議攝取量為總熱量的 25-35%，飽和脂肪酸應低於總熱量的 10%。	4	參考本章之「蛋白質」與「脂肪」小節



建議強度	建議（上）/ 實證內容（下）	證據等級	文獻編號
D	在鐵、維生素 B <sub>6</sub> 、B <sub>12</sub> 、葉酸不缺乏的狀況下，並未有證據顯示補充造血相關維生素能改善 CKD 病人之貧血現象。		
	23-50% 的慢性 CKD 病人有發炎性貧血，貧血嚴重度可能反應 CKD 嚴重度。	1+	93
	文獻中缺乏 RCT，探討投予維生素 B <sub>6</sub> 、B <sub>12</sub> 、葉酸給這些營養素不缺乏之 CKD 病人的研究。對於維生素 B <sub>6</sub> 血液濃度正常，且正使用鐵和 ESA 的血液透析病人投予維生素 B <sub>6</sub> 長達 6 個月，其 hematocrit 沒有改善。	1+	100
C	尚未有足夠的證據顯示，使用口服高劑量維生素 C 可改善 CKD 病人之貧血狀況。		
	維生素 C 可增加鐵從儲鐵蛋白以及 reticuloendothelial 系統的釋出。	1++	97
	維生素 C 投予，雖有「提升血紅素、且不增加血漿 oxalate 濃度」的效果。但這類研究少而且樣本數小。	1+	98-99

## 實證探討及建議

營養素缺乏所造成的貧血，主要涉及下列幾個營養素：鐵缺乏（小球型貧血）以及維生素 B<sub>12</sub>、B<sub>6</sub>、和葉酸之缺乏（導致巨球型貧血）。原則上，貧血若導因於營養素缺乏，補充即能回復。然而，約有 23-50% 之 CKD 病人貧血為發炎性貧血，並非由於營養素缺乏；而不缺鐵之發炎性 CKD 貧血，接受給鐵治療，可能增加心臟血管疾病風險。因此，是否以及如何以飲食方式改善貧血需審慎評估與考慮。

藉由食物補充鐵以輔助腎臟病病人貧血之管理，有其困境，茲分析如下。食物中的鐵分為血基質鐵（heme iron）和非血基質鐵（nonheme iron）兩種型式，植物性來源的鐵（如：來自菠菜、芝麻等）多以非血基質鐵的狀態存在，吸收率約 2-10%；<sup>95</sup> 動物性來源的鐵（來自牛肉、肝臟、豬血等）則以血基質鐵的狀態存在，平均吸收率為 25%。<sup>96</sup> 所以以食療補鐵，原則上宜以增加紅肉等動物性食品較為有效。然而，為減緩 CKD 病程惡化，本指南建議「第三期到第五期的病人皆應在不導致營養不良的前提下，做低蛋白飲食的介入」；此外，為減少心臟血管疾病風險，本指引建議「飽和脂肪酸應低於總熱量的 7%」。紅肉、內臟、豬血、鴨血等動物性食物為蛋白質及（或）飽和脂肪含量高之食物，因此，補鐵和蛋白質、

脂肪控制的原則有可能抵觸，應選擇適量、適當的血基質鐵食物，使蛋白質以及飽和脂肪酸攝食量不超過上限。此外，給鐵治療可以增加缺鐵性貧血病人之血紅素，但尚缺乏長期研究探討是否能改善 CKD 病情。故而營養師宜審慎考量病人的蛋白質來源與份量，在血基質鐵和蛋白質、飽和脂肪間取得平衡。

有報告指出維生素 C 可以促進儲鐵蛋白釋出鐵，增加鐵利用、合成血基質。<sup>97</sup> 不過這些研究多數為小樣本數或非隨機對照試驗，也多以靜脈注射給予為主，上述研究，結論也都不一致。此外，本章節乃探討口服（或食用）方式的介入。雖然口服維生素 C 可以增加鐵在腸道的吸收，然而以維生素 C 做為 CKD 病人 ESA 治療的輔助療法，改善貧血研究尚很少；有一個小樣本數 8 星期的研究比較口服與靜脈注射維生素 C 的效果，另一個大些的研究探討口服維生素 C 三個月和控制組比較貧血改善狀況，結果對於血紅素值和對於 ESA 劑量均無顯著差異。<sup>98,99</sup> 因此，本小組認為，現階段尚未有足夠的證據建議投與口服維生素 C 改善儲鐵的利用來處置 CKD 病人貧血現象。

維生素 B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub> 和葉酸缺乏雖為貧血成因之一，然而一般認為和 ESA 反應現象無關，在無缺乏狀況的 CKD 病人中，沒有任何隨機對照試驗顯示投予這些維生素 B 群有效。有一研究針對維生素 B<sub>6</sub> 血液濃度正常，且正使用鐵和 ESA 的血液透析病人投予維生素 B<sub>6</sub> 長達 6 個月，其血球容積沒有任何改善。<sup>100</sup>

## 結論

以飲食的方式改善 CKD 病人的貧血相關營養素，雖為一相當合理的病人處理的方式，然而，CKD 病人中有四分之一到一半為發炎性貧血，非缺鐵性貧血；此外，主要有效補鐵食物（紅肉）亦為一蛋白質和飽和脂肪酸含量高的食物，提升其攝取量有可能增加蛋白質與飽和脂肪酸，這兩項食物成分均在本指引中設有上限，因此需審慎為之。此外補充其他與造血有關的維生素，如：維生素 B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、葉酸和維生素 C，研究尚稱不足，對於這些維生素不缺乏的 CKD 病人而言，也未見顯著的提升血紅素之輔助效果，未來仍須更多的研究探討飲食處置之篩選原則，與介入成效。



## 第七節 營養評估工具

建議強度	建議（上）/實證內容（下）	證據等級	文獻編號
B	CKD 病人應維持適當身體質量指數（BMI）及腰圍（根據台灣標準），建議每 1～3 個月定期評估。		
	一般人若體重過重（ $25 \leq \text{BMI} < 30$ ）及肥胖體位（ $\text{BMI} \geq 30$ ），其罹 CKD 及末期腎臟疾病風險，較正常體位（ $\text{BMI} < 25$ ）為高。	1+	4
	CKD 族群 BMI 過高（ $\geq 30$ ）及腰圍過大（男性 $>102 \text{ cm}$ ，女性 $>88 \text{ cm}$ ），與低白蛋白血症、高血壓危險性有關。	2-	9
	過重（ $\text{BMI} \geq 25$ ）或肥胖（ $\text{BMI} \geq 30$ ）CKD 病人短期使用非手術方法減重，有助於減少蛋白尿與高血壓。病態肥胖者與腎小球超過濾者，以外科手術法減重，可使 GFR 恢復正常，也可降低血壓和尿微量白蛋白，但對長期腎臟功能指標如接受透析等影響，仍需進一步研究確認。	1+	8
	CKD 病人建議每 1～3 個月定期評估實際及理想體重。	4	109
	建議一般族群及 CKD 病人採行衛生福利部國民健康署所頒佈標準，維持適當 BMI 及腰圍，以減少罹患 CKD 及其併發症危險性。	2- 4	106-107 108
C	CKD 病人 $\text{BMI} \geq 25$ （過重）、 $\geq 30$ （肥胖）或過瘦，長期以往可能增加死亡率，文獻上對此目前尚無定論，仍待研究進一步探討。		
	長期追蹤研究第 3、4 期 CKD 病人發現，BMI 類別與死亡率無相關性，而男女性腰圍過大與死亡率有相關性。	2++	5
	大型橫斷面研究發現 BMI 過高對 CKD 病人之死亡率具保護作用。	2-	110
	在較低的 BMI 範圍，BMI 與瘦肉組織相關性相當高。接受透析成人研究發現，最低的 BMI 與死亡率具獨立相關性。	2+	111
B	建議 CKD 病人每 1～3 個月定期測量及評估血清白蛋白。		
	長期追蹤研究發現，血漿白蛋白過低，與總死亡率或透析前死亡率及進入透析均有顯著相關性	2++	113-114
	CKD 病人建議每 1～3 個月定期測量及評估血清白蛋白。	4	109

建議強度	建議 (上) / 實證內容 (下)	證據等級	文獻編號
B	第 4 期以後 CKD 病人應每三個月定期接受營養師個別化飲食評估及衛教介入；若營養素攝取不足，建議增加評估頻率。		
	第 3 期 CKD 食慾不振問題比較明顯。	2-	105
	CKD 第 4 期以後營養狀況開始惡化。	2++	41
	隨機試驗研究顯示，針對第 4-5 期 CKD 病人進行個別化營養師衛教介入，可顯著改善細胞質量減少、SGA 分數、熱量攝取及生活品質。	1+	119-120
	CKD 病人應定期接受營養師個別化評估及營養諮詢，以延緩腎功能惡化。	4	121-122
D	CKD 病人應每 3 ~ 4 個月定期接受飲食評估，若有熱量、蛋白質或營養素攝取不足，應增加評估監測頻率。	4	109
	SGA 可作為 CKD 病人常規性營養狀況評估工具。		
	SGA 評分在評估 CKD 營養狀態的有效性尚未確認。	4	117
	SGA 評分建議可作為評估營養狀態指標方法之一，但不是診斷蛋白質能量耗損症候群唯一方法。	2++	42
	美國腎臟基金會 (K/DOQI, 2000, level 4) 及 European Best Practice Guidelines 建議，CKD 或即將進入透析病人可使用 SGA 作為常規性營養狀況評估。	4	109

CKD，包括非依賴透析的 CKD 或接受透析的末期腎臟病 (end stage renal disease 簡稱 ESRD) 病人皆有較高的心臟血管疾病危險性及總死亡率。<sup>101,102</sup> 根據流行病學研究證據顯示，腹膜或血液透析病人的高死亡率與營養狀況不佳、營養素缺乏及持續性發炎具強烈相關性。<sup>103,104</sup> CKD 病人營養狀況在  $GFR < 37 \text{ mL/min/1.73m}^2$  (約在 CKD 第 3 期晚期開始) 即開始惡化；<sup>41</sup> 而 CKD 病人在第 3 期晚期及第 4 期食慾不振 (厭食) 的問題較 CKD 第 3 期早期也相對明顯；<sup>105</sup> 若問題不改善，營養不良狀況容易惡化並增加疾病嚴重度。為預防或治療 CKD 病人營養不良問題，實有必要採用有效方法評估及監測營養狀況。

### 實證探討及建議

一般臨床上常用的營養評估工具包括：體位指標 (體重、BMI、體重流失)、皮脂厚度、上臂圍 (mid-arm circumference, 簡稱 MAC) 或上臂肌肉圍 (mid-arm muscle circumfer-



ence，簡稱 MAMC）、生化指標（血清白蛋白、前白蛋白、運鐵蛋白及白血球等）、飲食評估及主觀整體評估營養（subjective global assessment，簡稱 SGA）。值得注意的是，僅有少數營養評估指標，曾以前瞻性研究設計，被探討過其與 CKD 病人臨床結果相關性。

體位測量中，體重及身體質量指數的量測為臨床照護中可例行取得的營養指標。根據近來統合分析世代研究顯示，<sup>4</sup> 健康族群中，體重過重（ $25 \leq \text{BMI} < 30$ ）及肥胖體位（ $\text{BMI} \geq 30$ ）個案的 CKD 及 ESRD 風險，較體位正常者為高。以 BMI 評估理想體位時，橫斷面研究發現，台灣人與高加索人在相同 BMI 時，台灣人體脂含量較高，但肥胖的盛行率卻較低。<sup>106</sup> 此外，以台灣「國民營養及健康狀況調查」（1993-1996 Nutrition and Health Survey in Taiwan, NAHSIT）與美國第三次全國健康與營養狀況調查（The third National Health and Nutrition Examination, NHANES）相較，BMI 相同時，台灣較美國族群在高血壓、糖尿病及高尿酸盛行率方面均較高。<sup>107</sup>

由此可知，WHO BMI 的肥胖定義可能不完全適用於台灣。我國衛生福利部國民健康署<sup>108</sup> 以 BMI 在 24.0-26.9 為過重， $\geq 27$  定義為肥胖，作為國人體重標準的切點。故建議健康人及 CKD 病人，以台灣衛生福利部國民健康署之標準維持適當 BMI 及腰圍，以減少罹患 CKD 及其併發症之危險性。

在 CKD 族群，身體質量指數過高（ $\text{BMI} \geq 30$ ）及腰圍過大（男性  $>102 \text{ cm}$ ，女性  $>88 \text{ cm}$ ）與低白蛋白血症及高血壓風險有關<sup>9</sup>（Navaneethan et al, 2012）。近期統合分析針對有 CKD 且過重（ $\text{BMI} 25 \sim 29.99$ ）或肥胖病人（ $\text{BMI} \geq 30$ ）之減重介入進行成效分析，顯示短期且使用非手術減重（飲食、運動或使用減重藥物）的介入，可減少蛋白尿與高血壓，並避免腎功能進一步惡化。而病態肥胖者與腎小球超過濾者，外科減重介入使 GFR 恢復正常，也降低血壓和尿微量白蛋白。但減重介入對長期之腎臟功能指標（如接受透析）之影響，需要持續研究確認。美國腎臟基金會<sup>109</sup> 建議，需每 1～3 月測量體重或理想體重百分位，對於體位過輕者，相對營養不良風險較高，可即時提供介入建議。而對體位過重而腎臟功能為輕度到中度不良者，適當的減重可減低心血管危險因子，對減緩腎功能惡化有益。

REGARDS 世代研究，<sup>5</sup> 追蹤近 6,000 名 CKD 第 3 期、4 期病人長達四年後，發現死亡率 11.8%，但過重或肥胖者的 BMI 與死亡率並無相關性；而女性腰圍  $\geq 88$  公分、男性腰圍超過 102 公分則與死亡率有關；橫斷面研究指出 BMI 較高對 CKD 病人死亡率而言，具

有保護作用。<sup>110</sup> 由此可知，BMI 與 CKD 病人之死亡率，其因果關係尚未有明確結論。雖然 BMI 無法提供身體組成相關訊息，但在較低的 BMI 範圍與瘦肉組織偏低相關性相當高，在透析成人研究也發現，低 BMI 與死亡率具獨立相關性。<sup>111</sup>

生化指標中，白蛋白 (albumin) 是過去最常用的營養指標，透析病人的低白蛋白血症相當普遍，可藉以預測透析病人死亡率。<sup>112</sup> 雖然如此，以前瞻性研究設計探討 CKD 病人白蛋白與心血管或死亡率的相關性研究則較少。在 MDRD 隨機試驗研究中，<sup>113</sup> 585 位 CKD 第 3-4 期病人接受 125 個月的追蹤後，研究發現白蛋白每增加 0.1g/dL，其總死亡率之風險比值 HR 為 0.94，顯示白蛋白較高，其死亡率風險較低。研究發現，觀察追蹤 1990 至 2007 年收案的 1,220 位男性 CKD 病人至 2008 年，血清白蛋白與總死亡率、透析前死亡率或進入透析皆有顯著相關性。<sup>114</sup> 統合分析也指出血清白蛋白與透析病人之總死亡率有關。<sup>112</sup>

與白蛋白相似，前白蛋白 (prealbumin) 是另一個營養指標，可同時被發炎狀態及營養狀態影響。美國腎臟基金會 (K/DOQI, 2006) 也建議前白蛋白也可以做為評估營養狀態之指標。<sup>115</sup> 追蹤 798 位接受血液透析的病人五年，基線前白蛋白 < 20 mg/dL 或連續六個月下降皆顯著地預測死亡率，<sup>116</sup> 但目前 CKD 病人有關前白蛋白和臨床結果的前瞻性研究十分缺乏。故白蛋白不論在接受透析與否的 CKD 病人研究，低白蛋白血症可有效預測死亡。而美國腎臟基金會<sup>109</sup> 亦於 2000 年建議白蛋白需例行每 1-3 月進行測量。

近年來，營養評分系統 SGA 已成為評估 CKD 病人營養狀況之工具，但對 CKD 族群而言，SGA 評分在評估 CKD 營養狀態的有效性尚未確認，<sup>117</sup> 且 SGA 評分結果與臨床結果相關的前瞻性研究缺乏。但在血液及腹膜透析病人，前瞻性世代研究證據顯示，以 SGA 評估的中重度營養不良與死亡率相關。<sup>104</sup>

耗損 / 惡病質 (wasting/cachexia)，主要以持續性的脂肪及蛋白質消耗為主，在 CKD 以及透析病人皆是十分普遍存在的現象。2006 年，Society for Cachexia and Wasting Disorders (SCWD) 和 International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) 分別將這種現象定義為蛋白質 - 能量損耗 (protein-energy wasting, 簡稱 PEW)。<sup>42</sup> PEW 之定義包含四種面向之評估，包括血液生化值、身體質量、肌肉質量及飲食攝取等四大面共 13 項評估。<sup>42</sup> 而 PEW 是否可以預測臨床結果 (如：死亡率或心血管罹病率)，營養介入措施是否可以延緩 PEW 發生或治療，未來皆需要進行前瞻性研究及隨機介入研究來確認其角色。目前，SGA 評分與 CKD 病人 PEW 之相關性尚無一致共識，<sup>42</sup> 故 SGA 評分建議可作





為評估營養狀態指標的方法之一，但不為診斷 PEW 之唯一方法。<sup>42</sup> 美國腎臟基金會<sup>109</sup> 及 European Best Practice Guidelines 建議 CKD 或即將接受透析病人，可使用 SGA 作為常規性之營養狀況評估。

定期的飲食評估可以有效的確認病人是否有熱量、蛋白質或其他營養素攝取不足的情形。五種常用的飲食評估方式包含：總體氮出現量的蛋白質相等量（equivalent of total nitrogen appearance，簡稱 nPNA）、24 小時飲食回憶、數日飲食紀錄、食物頻率問卷及飲食歷史，每種飲食評估方式各有其優點及侷限，目前並無任一種可單獨提供正確及充足飲食攝食訊息，建議可視醫療院所營養師人力及飲食評估工具或設備，加以調整。<sup>118</sup> 針對第 4、5 期 CKD 病人，以隨機介入研究，探討提供 12 星期的個別化的營養師衛教介入之衛教成效。研究顯示，相較於控制組，接受營養師衛教介入之 CKD 病人（n=56），其熱量攝取增加（17.7 kJ/kg/day）、SGA 分數改善及身體細胞質量減少較少。<sup>119</sup> 另一隨機研究顯示接受營養師個別衛教之 4、5 期 CKD 病人（n=53），其生活品質較一般照護組有顯著改善。<sup>120</sup> 美國營養師學會<sup>121</sup> 及 KDIGO<sup>122</sup> 建議，CKD 病人應定期接受營養師個別化的評估及營養諮詢介入，以延緩腎功能惡化。而美國腎臟基金會建議，飲食評估需每 3-4 個月進行例行評估，若有熱量、蛋白質或營養素攝取不足問題，應增加營養及飲食狀況評估及監測頻率。<sup>109</sup> 在各種評估項目中，單一測量通常較難以完整反應營養狀態，未來需要進一步的研究，以確定如何有效評估營養狀態之工具，使蛋白質能量營養不良評估更臻完善。

## 結論

CKD 族群肥胖及腰圍過大，與低白蛋白血症及高血壓危險性有關。建議 CKD 病人應維持適當 BMI 及腰圍（根據台灣標準），建議每 1-3 個月定期評估。生化評估中以血清白蛋白與 CKD 病人臨床進展進入透析、透析前死亡率或總死亡率風險最相關，故根據 KDOQI 建議，血清白蛋白建議每 1-3 個月定期測量。CKD 病人在第 3 期末營養狀況開始惡化，第 4 期食慾不振相對明顯，故建議 CKD 病人第 4 期以後，應每 3-4 個月定期接受營養師個別化飲食評估及衛教介入。若有熱量、蛋白質或營養素攝取不足的問題，營養及飲食狀況評估及監測頻率應增加。定期的營養評估，在預防或避免營養狀態惡化扮演相對重要的角色，這期間維持或改善營養狀況可能與透析後營養狀態維持及病人長期存活相關。

## 參考文獻

1. Paes-Barreto JG, Silva MI, Qureshi AR, et al. Can renal nutrition education improve adherence to a low-protein diet in patients with stages 3 to 5 chronic kidney disease? *J Ren Nutr*. 2013;23(3):164-171.(1++)
2. Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, et al. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(5):1453-1459.(2++)
3. Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA. Obesity in CKD--what should nephrologists know? *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(11):1727-1736.(1+)
4. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. 2008;73(1):19-33.(1+)
5. Kramer H, Shoham D, McClure LA, et al. Association of waist circumference and body mass index with all-cause mortality in CKD: The REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. *Am J Kidney Dis*. 2011;58(2):177-185.(2++)
6. Wahba IM, Mak RH. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(3):550-562.(1+)
7. Morales E, Valero MA, Leon M, Hernandez E, Praga M. Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(2):319-327.(2+)
8. Navaneethan SD, Yehnert H, Moustarah F, Schreiber MJ, Schauer PR, Beddhu S. Weight loss interventions in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(10):1565-1574.(1+)
9. Navaneethan SD, Kirwan JP, Arrigain S, Schreiber MJ, Sarnak MJ, Schold JD. Obesity, anthropometric measures and chronic kidney disease complications. *Am J Nephrol*. 2012;36(3):219-227.(2-)
10. 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. *Kidney Int*. 2013;84(6):1096-1107.(1-)
11. Jadeja YP, Kher V. Protein energy wasting in chronic kidney disease: An update with focus on nutritional interventions to improve outcomes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(2):246-251.(1-)



12. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol.* 2009;29(1):3-14.(1-)
13. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(4 Suppl 3):I-iv, s1-91.(4)
14. Taiwan NAHSi. 2005-2008 年國民營養健康狀況變遷調查資料 . 2008.(4)
15. 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(13):877-884.(1++)
16. Chauveau P, Combe C, Rigalleau V, Vendrely B, Aparicio M. Restricted protein diet is associated with decrease in proteinuria: consequences on the progression of renal failure. *J Ren Nutr.* 2007;17(4):250-257.(2+)
17. Fouque D, Laville M, Boissel JP, Chifflet R, Labeeuw M, Zech PY. Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency: meta-analysis. *BMJ.* 1992;304(6821):216-220
18. 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(7):627-632.(1+)
19. Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):CD001892.(1+)
20. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(6):954-961
21. Robertson L, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD002181.(1++)
22. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(3 Suppl 3):S4-16.(2++)
23. Giordano M, Ciarambino T, Castellino P, Paolisso G. Light and shadows of dietary protein restriction in elderly with chronic kidney disease. *Nutrition.* 2013;29(9):1090-1093.(1+)
24. Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(3):660-666.(1+)
25. Adijiang A, Niwa T. An oral sorbent, AST-120, increases Klotho expression and inhibits cell senescence in the kidney of uremic rats. *Am J Nephrol.* 2010;31(2):160-164.(2-)
26. Motojima M, Hosokawa A, Yamato H, Muraki T, Yoshioka T. Uremic toxins of organic anions up-regulate PAI-1 expression by induction of NF-kappaB and free radical in proximal tubular cells. *Kidney Int.* 2003;63(5):1671-1680.(2-)

27. Niwa T, Ise M. Indoxyl sulfate, a circulating uremic toxin, stimulates the progression of glomerular sclerosis. *J Lab Clin Med.* 1994;124(1):96-104.(2-)
28. Patel KP, Luo FJ, Plummer NS, Hostetter TH, Meyer TW. The production of p-cresol sulfate and indoxyl sulfate in vegetarians versus omnivores. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(6):982-988.(2+)
29. Sun CY, Chang SC, Wu MS. Uremic toxins induce kidney fibrosis by activating intrarenal renin-angiotensin-aldosterone system associated epithelial-to-mesenchymal transition. *PLoS One.* 2012;7(3):e34026.(2-)
30. Wu IW, Hsu KH, Lee CC, et al. p-Cresyl sulphate and indoxyl sulphate predict progression of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(3):938-947.(2+)
31. 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(1):220-228.(1+)
32. Ix JH, De Boer IH, Peralta CA, et al. Serum phosphorus concentrations and arterial stiffness among individuals with normal kidney function to moderate kidney disease in MESA. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(3):609-615.(2+)
33. Kozłowska L, Rosołowska-Huszcz D, Rydzewski A. Low protein diet causes a decrease in serum concentrations of leptin and tumour necrosis factor-alpha in patients with conservatively treated chronic renal failure. *Nephrology (Carlton).* 2004;9(5):319-324.(2-)
34. Steffen LM, Kroenke CH, Yu X, et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(6):1169-1177; quiz 1363-1164.(2+)
35. Mircescu G, Garneata L, Stancu SH, Capusa C. Effects of a supplemented hypoproteic diet in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2007;17(3):179-188.(1+)
36. Aparicio M, Chauveau P, De Precigout V, Bouchet JL, Lasseur C, Combe C. Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(4):708-716.(2+)
37. Walser M, Hill S. Can renal replacement be deferred by a supplemented very low protein diet? *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(1):110-116.(2-)
38. Brunori G, Viola BF, Parrinello G, et al. Efficacy and safety of a very-low-protein diet when postponing dialysis in the elderly: a prospective randomized multicenter controlled study. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(5):569-580.(1+)



39. Chang JH, Kim DK, Park JT, et al. Influence of ketoanalog supplementation on the progression in chronic kidney disease patients who had training on low-protein diet. *Nephrology (Carlton)*. 2009;14(8):750-757.(2+)
40. 台灣地區食品營養成分資料庫 . 2013.(4)
41. Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, et al. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney Int*. 2000;57(4):1688-1703.(2++)
42. 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. *Kidney Int*. 2008;73(4):391-398.(2++)
43. Ewers B, Riserus U, Marckmann P. Effects of unsaturated fat dietary supplements on blood lipids, and on markers of malnutrition and inflammation in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2009;19(5):401-411.(1+)
44. Meguid El Nahas A, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet*. 2005;365(9456):331-340.(1++)
45. 每日飲食指南 . 2012.(4)
46. Kavey RE, Allada V, Daniels SR, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2006;114(24):2710-2738.(4)
47. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in children with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(suppl 3):S1-S123.(4)
48. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*. 2001;285(19):2486-2497.(4)
49. Jakobsen MU, O' Reilly EJ, Heitmann BL, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1425-1432.(1++)
50. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2006;189(1):19-30.(1++)

51. Wang C, Harris WS, Chung M, et al. n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):5-17.(1++)
52. Perez Banasco V, Gil-Cunquero JM, Borrego FJ, et al. [Preliminary study on efficacy and tolerance of a “coupage” of olive oil in patients with chronic kidney disease. Nutritional evaluation]. *Nefrologia.* 2007;27(4):472-481.(2+)
53. Huang X, Lindholm B, Stenvinkel P, Carrero JJ. Dietary fat modification in patients with chronic kidney disease: n-3 fatty acids and beyond. *J Nephrol.* 2013;26(6):960-974.(1++)
54. Svensson M, Christensen JH, Solling J, Schmidt EB. The effect of n-3 fatty acids on plasma lipids and lipoproteins and blood pressure in patients with CRF. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(1):77-83.(2+)
55. Bouzidi N, Mekki K, Boukaddoum A, Dida N, Kaddous A, Bouchenak M. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty-acid supplementation on redox status in chronic renal failure patients with dyslipidemia. *J Ren Nutr.* 2010;20(5):321-328.(2+)
56. Daud ZA, Tubie B, Adams J, et al. Effects of protein and omega-3 supplementation, provided during regular dialysis sessions, on nutritional and inflammatory indices in hemodialysis patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8:187-195.(1+)
57. Guebre-Egziabher F, Debard C, Draï J, et al. Differential dose effect of fish oil on inflammation and adipose tissue gene expression in chronic kidney disease patients. *Nutrition.* 2013;29(5):730-736.(2+)
58. Goren A, Stankiewicz H, Goldstein R, Drukker A. Fish oil treatment of hyperlipidemia in children and adolescents receiving renal replacement therapy. *Pediatrics.* 1991;88(2):265-268.(2+)
59. Hogg RJ, Lee J, Nardelli N, et al. Clinical trial to evaluate omega-3 fatty acids and alternate day prednisone in patients with IgA nephropathy: report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(3):467-474.(1++)
60. Beavers KM, Beavers DP, Bowden RG, Wilson RL, Gentile M. Omega-3 fatty acid supplementation and total homocysteine levels in end-stage renal disease patients. *Nephrology (Carlton).* 2008;13(4):284-288.(1++)
61. Beavers KM, Beavers DP, Bowden RG, Wilson RL, Gentile M. Effect of over-the-counter fish-oil administration on plasma Lp(a) levels in an end-stage renal disease population. *J Ren Nutr.* 2009;19(6):443-449.(1++)
62. Peck LW, Monsen ER, Ahmad S. Effect of three sources of long-chain fatty acids on the plasma fatty acid profile, plasma prostaglandin E2 concentrations, and pruritus symptoms in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(2):210-214.(2+)



63. Begum R, Belury MA, Burgess JR, Peck LW. Supplementation with n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids: effects on lipoxygenase activity and clinical symptoms of pruritus in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2004;14(4):233-241.(1++)
64. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(4):607-617.(1+)
65. Martin KJ GE, Slatopolsky E. Brenner & Rector's the kidney. 7th ed. 2004.(4)
66. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.(4)
67. Portale AA, Booth BE, Halloran BP, Morris RC, Jr. Effect of dietary phosphorus on circulating concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D and immunoreactive parathyroid hormone in children with moderate renal insufficiency. *J Clin Invest.* 1984;73(6):1580-1589.(1++)
68. Combe C, Deforges-Lasseur C, Caix J, Pommereau A, Marot D, Aparicio M. Compliance and effects of nutritional treatment on progression and metabolic disorders of chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1993;8(5):412-418.(2++)
69. Slatopolsky E, Finch J, Denda M, et al. Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro. *J Clin Invest.* 1996;97(11):2534-2540.(4)
70. Lopez-Hilker S, Dusso AS, Rapp NS, Martin KJ, Slatopolsky E. Phosphorus restriction reverses hyperparathyroidism in uremia independent of changes in calcium and calcitriol. *Am J Physiol.* 1990;259(3 Pt 2):F432-437.(4)
71. Kopple JD, Levey AS, Greene T, et al. Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int.* 1997;52(3):778-791.(1++)
72. Barsotti G, Giannoni A, Morelli E, et al. The decline of renal function slowed by very low phosphorus intake in chronic renal patients following a low nitrogen diet. *Clin Nephrol.* 1984;21(1):54-59.(1+)
73. Martin KJ, Gonzalez EA. Prevention and control of phosphate retention/hyperphosphatemia in CKD-MBD: what is normal, when to start, and how to treat? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(2):440-446.(1+)
74. Schucker JJ, Ward KE. Hyperphosphatemia and phosphate binders. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62(22):2355-2361.(1++)

75. Emmett M, Sirmon MD, Kirkpatrick WG, Nolan CR, Schmitt GW, Cleveland MB. Calcium acetate control of serum phosphorus in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1991;17(5):544-550.(1++)
76. Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR. Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1991;324(2):78-84.(1+)
77. Barsotti G, Morelli E, Giannoni A, Guiducci A, Lupetti S, Giovannetti S. Restricted phosphorus and nitrogen intake to slow the progression of chronic renal failure: a controlled trial. *Kidney Int Suppl*. 1983;16:S278-284.(1+)
78. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, et al. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(10):2909-2916.(1++)
79. Schwarz S, Trivedi BK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Association of disorders in mineral metabolism with progression of chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(4):825-831.(2++)
80. Noori N, Sims JJ, Kopple JD, et al. Organic and inorganic dietary phosphorus and its management in chronic kidney disease. *Iran J Kidney Dis*. 2010;4(2):89-100.(1+)
81. Cupisti A, Kalantar-Zadeh K. Management of natural and added dietary phosphorus burden in kidney disease. *Semin Nephrol*. 2013;33(2):180-190.(1+)
82. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(3):519-530.(1+)
83. Young VR. Soy protein in relation to human protein and amino acid nutrition. *J Am Diet Assoc*. 1991;91(7):828-835.(1++)
84. Srinivasan Damodaran KLP, Owen R. Fennema. Fennema's Food Chemistry, Fourth Edition (Food Science and Technology). 2007.(4)
85. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med*. 2000;342(20):1478-1483.(1++)





86. Guerin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(7):1014-1021.(1++)
87. Jones-Burton C, Mishra SI, Fink JC, et al. An in-depth review of the evidence linking dietary salt intake and progression of chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2006;26(3):268-275.(1-)
88. Swift PA, Markandu ND, Sagnella GA, He FJ, MacGregor GA. Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives: a randomized control trial. *Hypertension*. 2005;46(2):308-312.(1+)
89. McMahon EJ, Bauer JD, Hawley CM, et al. A randomized trial of dietary sodium restriction in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(12):2096-2103.(1+)
90. Bakris GL, Siomos M, Richardson D, et al. ACE inhibition or angiotensin receptor blockade: impact on potassium in renal failure. VAL-K Study Group. *Kidney Int*. 2000;58(5):2084-2092.(1+)
91. Korgaonkar S, Tilea A, Gillespie BW, et al. Serum potassium and outcomes in CKD: insights from the RRI-CKD cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(5):762-769.(2++)
92. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens*. 2003;17(7):471-480.(1+)
93. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352(10):1011-1023.(1+)
94. Mitchell RSK, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson. Robbins Basic Pathology. 2007.(4)
95. McGuire S. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, January 2011. *Adv Nutr*. 2011;2(3):293-294.(4)
96. Lopez MA, Martos FC. Iron availability: An updated review. *Int J Food Sci Nutr*. 2004;55(8):597-606.(1++)
97. Lipschitz DA, Bothwell TH, Seftel HC, Wapnick AA, Charlton RW. The role of ascorbic acid in the metabolism of storage iron. *Br J Haematol*. 1971;20(2):155-163.(1++)
98. Mydlik M, Derzsiova K, Boldizsar J, Hribikova M, Petrovicova J. Oral use of iron with vitamin C in hemodialyzed patients. *J Ren Nutr*. 2003;13(1):47-51.(1+)

99. Nguyen TV. Oral ascorbic acid as adjuvant to epoetin alfa in hemodialysis patients with hyperferritinemia. *Am J Health Syst Pharm.* 2004;61(19):2007-2008.(1+)
100. Weissgarten J, Modai D, Oz D, et al. Vitamin B(6) therapy does not improve hematocrit in hemodialysis patients supplemented with iron and erythropoietin. *Nephron.* 2001;87(4):328-332.(1+)
101. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(5 Suppl 3):S112-119
102. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(1):1-12.(2++)
103. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(2):198-207.(2+)
104. de Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(3):787-793.(2+)
105. Carrero JJ. Identification of patients with eating disorders: clinical and biochemical signs of appetite loss in dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2009;19(1):10-15.(2-)
106. Chang CJ, Wu CH, Chang CS, et al. Low body mass index but high percent body fat in Taiwanese subjects: implications of obesity cutoffs. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27(2):253-259.(2-)
107. Pan WH, Flegal KM, Chang HY, Yeh WT, Yeh CJ, Lee WC. Body mass index and obesity-related metabolic disorders in Taiwanese and US whites and blacks: implications for definitions of overweight and obesity for Asians. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(1):31-39.(2-)
108. 衛生福利部國民健康署肥胖防治網 . 2015.(4)
109. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(6 Suppl 2):S1-140.(4)
110. Kwan BC, Murtaugh MA, Beddhu S. Associations of body size with metabolic syndrome and mortality in moderate chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(5):992-998.(2-)



111. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(6):997-1006.(2+)
112. Herselman M, Esau N, Kruger JM, Labadarios D, Moosa MR. Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition.* 2010;26(1):10-32.(1-)
113. Menon V, Greene T, Wang X, et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005;68(2):766-772.(2++)
114. Kovesdy CP, George SM, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Outcome predictability of biomarkers of protein-energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(2):407-414.(2++)
115. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(5 Suppl 3):S11-145.(4)
116. Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of serum pre-albumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(6):1485-1494.(2++)
117. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr.* 2004;14(4):191-200.(4)
118. Bross R, Noori N, Kovesdy CP, et al. Dietary assessment of individuals with chronic kidney disease. *Semin Dial.* 2010;23(4):359-364.(4)
119. Campbell KL, Ash S, Davies PS, Bauer JD. Randomized controlled trial of nutritional counseling on body composition and dietary intake in severe CKD. *Am J Kidney Dis.* 2008;51(5):748-758.(1+)
120. Campbell KL, Ash S, Bauer JD. The impact of nutrition intervention on quality of life in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Clin Nutr.* 2008;27(4):537-544.(1+)
121. Beto JA, Ramirez WE, Bansal VK. Medical nutrition therapy in adults with chronic kidney disease: integrating evidence and consensus into practice for the generalist registered dietitian nutritionist. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(7):1077-1087.(4)
122. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Supplement).* 2013;3(4)