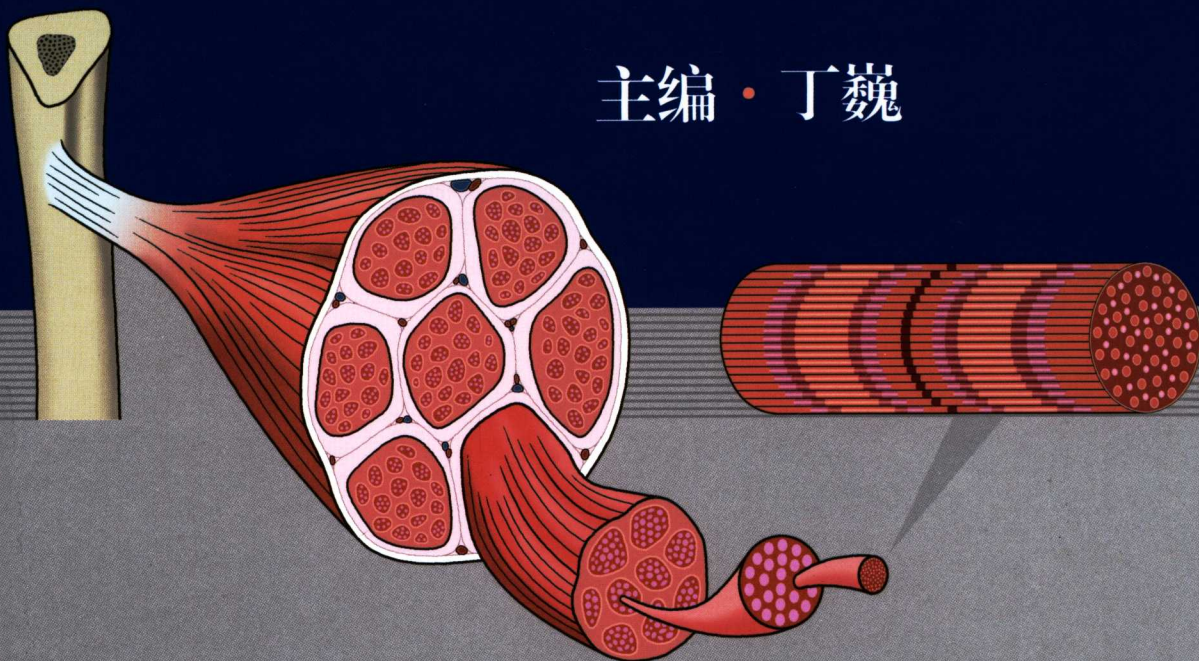


PROTEIN ENERGY WASTING IN
CHRONIC KIDNEY DISEASE
BASIC AND CLINICAL IMPLICATION

慢性肾脏病 蛋白质能量消耗 基础与临床

主编·丁巍



上海科学技术出版社



慢性肾脏病蛋白质能量消耗

基础与临床

PROTEIN ENERGY WASTING IN
CHRONIC KIDNEY DISEASE
BASIC AND CLINICAL IMPLICATION



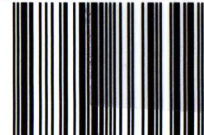
责任编辑·孔沛晶
封面设计·房惠平



上海科学技术出版社
www.sstp.cn

上架建议：内科学

ISBN 978-7-5478-6564-4



9 787547 865644 >

定价：138.00 元

慢性肾脏病蛋白质能量消耗

基础与临床

主 编 丁 巍

上海科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

慢性肾脏病蛋白质能量消耗基础与临床 / 丁巍主编

— 上海 : 上海科学技术出版社, 2024. 5

ISBN 978-7-5478-6564-4

I. ①慢… II. ①丁… III. ①慢性病—肾疾病—诊疗
IV. ①R692

中国国家版本馆CIP数据核字(2024)第051015号

慢性肾脏病蛋白质能量消耗基础与临床

主编 丁 巍

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海市闵行区号景路159弄A座9F-10F)

邮政编码 201101 www.sstp.cn

浙江新华印刷技术有限公司印刷

开本 889×1194 1/16 印张 17.25

字数 450千字

2024年5月第1版 2024年5月第1次印刷

ISBN 978-7-5478-6564-4 / R · 2977

定价: 138.00元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题, 请向印刷厂联系调换

内容提要

慢性肾脏病（CKD）是一种常见且严重的全球性健康问题，其中 CKD 相关的蛋白质能量消耗（CKD PEW）问题一直没有得到足够的关注和深入研究。本书系统地阐述了 CKD PEW 的原因、病理生理机制、前沿研究进展，以及临床评估和管理等相关知识，提出并强调肾脏康复新的理念、技术和方法，论述改善蛋白质能量消耗与肾脏康复的关系。本书对从事 CKD 相关临床和基础研究工作者都有所裨益，为临床医师对 CKD PEW 患者的管理提供了指导性建议，有助于进一步提高我国 CKD PEW 管理水平，改善 CKD 患者生活质量和预后。

主编简介



丁巍，医学博士，上海交通大学医学院附属第九人民医院肾脏科副主任医师，硕士研究生导师，美国加利福尼亚大学圣地亚哥分校博士后，上海市浦江人才，上海市医学会“肾科青年学者奖”及上海市医师协会“肾科优秀青年医师奖”获得者。兼任中国康复医学会肾脏病康复专业委员会委员、中国非公立医疗机构协会肾脏病透析专业委员会委员、中国医学救援协会生命支持技术分会委员、中国康复医学会慢病康复专业委员会科普组副组长、上海市康复医学会肾脏病康复专业委员会委员等职。

主要从事慢性肾脏病的临床、教学和科研工作。擅长各种急、慢性肾脏病及其并发症（心肾综合征、蛋白质能量消耗、肌骨共病）的诊疗，以及慢病（肾脏病）的康复治疗。作为负责人先后主持国家自然科学基金面上项目、国家自然科学基金青年科学基金项目、上海市浦江人才计划项目、上海市“科技创新行动计划”项目、上海市科学技术委员会“一带一路”青年科学家国际合作项目、中华国际医学交流基金会“肾性贫血科研基金”项目等多项国家级和省部级课题。近年来发表SCI收录论文近50篇，申请发明专利2项，授权外观设计专利1项。主编学术专著1部，作为专家组共同组长和执笔人编写《慢性肾脏病肌少症诊断、治疗与预防专家共识》。

编委会名单

主 编

丁 巍

上海交通大学医学院附属第九人民医院

学术顾问

丁 峰

上海交通大学医学院附属第九人民医院

余 晨

同济大学附属同济医院

副 主 编

谢丹庶

上海交通大学医学院附属第九人民医院

卢建新

上海交通大学医学院附属第九人民医院

毕 道

上海交通大学医学院附属第九人民医院

编 委 (以姓氏笔画为序)

Wai Wilson Cheung

美国加利福尼亚大学圣地亚哥分校

丁 巍

上海交通大学医学院附属第九人民医院

马 帅

上海交通大学医学院附属第九人民医院

王 彬

东南大学附属中大医院

王梦婧

复旦大学附属华山医院

王博成

上海交通大学医学院附属第九人民医院

尹蒙蒙

上海交通大学医学院附属第九人民医院

卢建新

上海交通大学医学院附属第九人民医院

兰 天

哈尔滨医科大学药学院

毕 道

上海交通大学医学院附属第九人民医院

朱 琴	上海交通大学医学院附属第九人民医院
朱 琳	四川省妇幼保健院
朱春华	南京医科大学附属儿童医院
刘卉芳	上海交通大学医学院附属第九人民医院
刘雨晴	同济大学附属同济医院
孙莉静	上海交通大学医学院附属新华医院
李雪竹	上海交通大学医学院附属第九人民医院
肖 婧	复旦大学附属华东医院
吴超伦	上海交通大学医学院附属第九人民医院
谷立杰	上海交通大学医学院附属第一人民医院
张 昆	同济大学附属同济医院
张 倩	复旦大学附属华山医院
张 琪	上海交通大学医学院附属第九人民医院
张家瑛	复旦大学附属华山医院
张敏敏	复旦大学附属华山医院
张颖莹	同济大学附属同济医院
陈 瑜	复旦大学附属上海市第五人民医院
陈孜瑾	上海交通大学医学院附属瑞金医院
陈洁文	上海交通大学医学院附属第九人民医院
周 萍	四川省妇幼保健院
周悦玲	上海交通大学医学院附属第九人民医院
郑 璇	海军军医大学第一附属医院
袁杨刚	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
凌莉璐	上海交通大学医学院附属第九人民医院
郭红磊	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
黄新忠	南通大学附属医院
梅淑钦	海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）
韩佩佩	上海健康医学院
程东生	上海交通大学医学院附属第六人民医院
谢丹庶	上海交通大学医学院附属第九人民医院

主编助理

尹蒙蒙	上海交通大学医学院附属第九人民医院
姚 璐	上海交通大学医学院附属第九人民医院

序

慢性肾脏病是一种常见病，我国患病率为 8.2%~10.8%。该病起病隐匿，晚期并发症多，致残率和致死率高，已成为继心脑血管疾病、糖尿病、肿瘤之后又一威胁人类健康的重要疾病。防治慢性肾脏病已成为我国政府、公共卫生和肾脏科医务人员共同面临的重大挑战。

蛋白质能量消耗是慢性肾脏病常见并发症，多与患者热量摄入不足、存在慢性炎症状态及进行性骨骼肌消耗等因素相关。一旦出现蛋白质能量消耗，可显著增加感染、心血管疾病等并发症，严重影响患者生活质量，增加不良预后甚至死亡风险。迄今，国内外已开展多种慢性肾脏病并发症（如肾性贫血、肾性骨病等）的临床研究，制定了相关指南或专家共识，推动了临床规范化诊断及治疗。然而，针对慢性肾脏病蛋白质能量消耗的临床研究较少、起步较晚，肾脏科医师对该并发症认识不足，大量患者未得到规范诊治，存在未被满足的临床需求。为提高我国肾脏科医师对慢性肾脏病蛋白质能量消耗的认识和诊治水平，丁巍博士组织专家团队精心编写了《慢性肾脏病蛋白质能量消耗基础与临床》一书，以供大家参考。

该书内容丰富，纳入国内外最新进展，系统阐述慢性肾脏病蛋白质能量消耗的病因、病理生理、临床评估方法及治疗。重点介绍了运动功能障碍的评估方法、运动康复治疗的作用及运动康复处方的制定，还特别针对血液透析和腹膜透析患者的运动康复治疗给出建议。

主编丁巍博士从事肾脏病临床及科研工作十余年，谦逊好学，年轻有为，在慢性肾脏病蛋白质能量消耗、肌少症等方面颇有研究。难能可贵的是他和他的团队在繁忙工作之余，笔耕不辍，及时总结基础及临床研究结果。我有幸先读书稿，很有收益。因此，在该书正式出版之际，我推荐给各位读者，希望对大家有所裨益。

梅长林

海军军医大学第二附属医院教授

前 言

慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD）是一种常见且严重的全球性健康问题，呈现患病率高、并发症多、致残率和致死率高的特点。CKD 患者随着肾脏功能减退，可出现多种并发症，包括肾脏专科医师熟知的贫血、高血压、心血管疾病、骨代谢和矿物质紊乱等，累及人体各个器官系统，而其中 CKD 相关的蛋白质能量消耗（CKD PEW）问题一直没有得到足够的关注和深入研究。CKD PEW 是一种人体内蛋白质和能量代谢异常的状况，其中骨骼肌消耗尤为明显，表现为肌肉蛋白质合成与分解的不平衡，约 31% 的 CKD 患者普遍存在 PEW。如何推动肾脏病临床工作者提高对 CKD PEW 的认识，并进行规范化管理，以延长患者的寿命、提高其生活质量，是临床工作中亟须解决的问题。国际上，肾脏病学专家对于 CKD PEW 的管理非常重视，但截至目前，尚缺乏有效的干预靶点和治疗策略。

我的个人经历和执业背景使我深刻地认识到 CKD PEW 的重要性。2011 年在美国加州大学圣地亚哥分校攻读博士后期间，我的主要研究方向就是 CKD PEW。10 余年的慢性肾脏病的临床、教学和科研工作中，我看到很多患者因为 PEW 问题而遭受痛苦和困扰。这驱使我深入研究这一领域，并最终决定编写这本书，以分享该领域的知识和经验。

我期望本书能够对从事 CKD 相关临床和基础研究工作者都有所裨益，为临床工作者对 CKD PEW 患者管理提供指导性建议。这有助于进一步提高我国 CKD PEW 管理水平，改善 CKD 患者生活质量和预后。该书将与肾脏科同行分享以下几个方面的内容。第一，新观念：本书将不同于以往针对 CKD 患者蛋白质和能量摄入不足的讨论，而是更加专注于 CKD 患者进行性骨骼肌消耗和微炎症问题，为读者带来新的视角。第二，肾脏康复的概念：本书将强调肾脏康复与 PEW 之间的关系，提升对肾脏康复的认识，有助于患者更好地管理他们的健康问题。第三，学术前沿：在编写过程中，我们尽力涵盖最新发表的研究内容，阐述新的研究热点，以及它们与 PEW 的关系，使本书能展示学术前沿成果。

总而言之，本书的目标是改变人们对于肾性营养不良的传统认知，强调 CKD 骨骼肌消耗的问题。

题，引发对这一重要问题的更深刻理解和关注，从而为肾脏科医生、患者和研究者提供有价值的知识和信息。

最后，我衷心感谢参与《慢性肾脏病蛋白质能量消耗基础与临床》编写的各位专家、教授，本书离不开他们卓越的学术造诣、高尚的敬业精神和作为医者的责任与奉献。临床服务水平的提高，需要大量的实践和积累，离不开对科学问题的关注和探索，更需要在此基础上达成共识以指导临床实践。让我们继续共同努力，为健康中国做贡献，为广大肾脏病患者谋福祉。期待本书能够对 CKD PEW 专业领域的发展产生积极的影响。

本人的学术水平有限，本书难免会有不足和错误，因此，真诚地希望同道和读者朋友们能够批评指正，以便不断改进和完善本书。

丁巍

2023年9月24日

目 录

第一章	慢性肾脏病概况	1
第一节	定义、分期及肾功能检测 · 2	
第二节	流行病学和预后 · 7	
第三节	最新进展及新型预测生物标志物 · 11	
第二章	慢性肾脏病蛋白质能量消耗概述	19
第一节	定义与诊断 · 20	
第二节	流行病学及危险因素 · 22	
第三节	不良预后 · 24	
第三章	慢性肾脏病蛋白质能量消耗病因学	27
第一节	营养物质、能量摄入不足 · 28	
第二节	中枢和外周食欲调节障碍 · 35	
第三节	代谢性酸中毒 · 39	
第四节	氧化应激 · 41	
第五节	胰岛素抵抗 · 43	
第六节	慢性炎症、细胞因子 · 48	
第七节	激素内分泌代谢紊乱 · 52	
第八节	贫血与缺氧诱导因子 · 55	
第九节	透析相关因素 · 58	

第四章 慢性肾脏病蛋白质能量消耗病理生理机制

63

- 第一节 肌肉解剖结构与生理 · 64
- 第二节 骨骼肌卫星细胞生物学特性及其调控机制 · 66
- 第三节 骨骼肌蛋白质合成不足 · 70
- 第四节 能量稳态与蛋白质能量消耗 · 76
- 第五节 蛋白质降解通路异常活化与蛋白质代谢调控 · 80
- 第六节 肠道菌群与蛋白质能量消耗 · 86
- 第七节 线粒体功能障碍与蛋白质能量消耗 · 91
- 第八节 炎症小体与蛋白质能量消耗 · 93
- 第九节 尿毒症毒素与蛋白质能量消耗 · 96
- 第十节 磷与骨骼肌萎缩 · 100
- 第十一节 生长分化因子 15 与蛋白质能量消耗 · 103

第五章 蛋白质能量消耗评估方法

107

- 第一节 人体测量 · 108
- 第二节 相关生化指标 · 113
- 第三节 肌肉评估指标 · 115
- 第四节 磁共振成像的基本原理及在骨骼肌检测中的应用 · 123
- 第五节 营养学评估量表 · 126

第六章	慢性肾脏病蛋白质能量消耗管理与治疗	131
第一节	预防措施 · 132	
第二节	营养干预治疗 · 134	
第三节	酸中毒的纠酸治疗 · 139	
第四节	改善微炎症状态、抗炎 / 特异抗炎药物 · 142	
第五节	低蛋白质饮食联合酮酸 · 145	
第六节	生长激素与蛋白质能量消耗 · 151	
第七节	食欲促进剂与蛋白质能量消耗 · 153	
第八节	维生素 D 与蛋白质能量消耗 · 157	
第九节	雄性激素与蛋白质能量消耗 · 159	
第十节	肌肉生长抑制素拮抗剂 · 161	
第十一节	瘦素受体拮抗剂 · 164	
第十二节	黑皮素-4 受体拮抗剂 · 166	
第十三节	miRNA 在骨骼肌萎缩中的作用 · 167	
第十四节	新型肌细胞因子靶点 · 170	
第十五节	优化透析治疗方案 · 173	
第十六节	常见合并症及处理原则 · 175	
第七章	其他常见特殊肾脏疾病与蛋白质能量消耗	181
第一节	糖尿病肾病与蛋白质能量消耗 · 182	

第二节 急性肾损伤与蛋白质能量消耗 · 188

第三节 透析与蛋白质能量消耗 · 194

第八章 儿童慢性肾脏病蛋白质能量消耗 197

第一节 儿童慢性肾脏病概况 · 198

第二节 病理生理机制及特点 · 205

第三节 预防和治疗 · 208

第九章 肾脏康复与慢性肾脏病蛋白质能量消耗 213

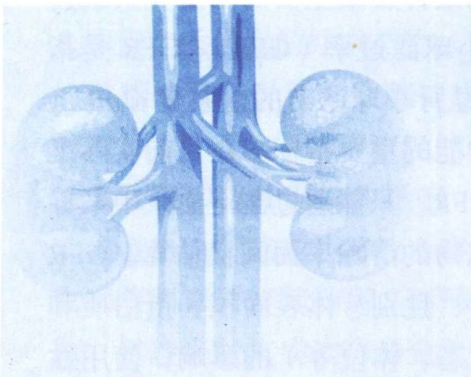
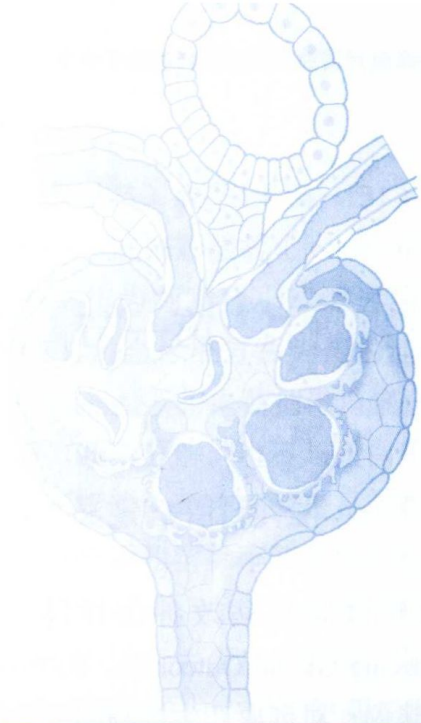
第一节 肾脏康复概况 · 214

第二节 慢性肾脏病蛋白质能量消耗患者主要功能障碍 · 220

第三节 慢性肾脏病蛋白质能量消耗患者运动功能障碍的评估 · 232

第四节 慢性肾脏病蛋白质能量消耗患者功能障碍的运动康复治疗 · 245

第五节 血液透析及腹膜透析患者功能障碍的运动康复策略 · 252



第一章

慢性肾脏病概况

第一节 定义、分期及肾功能检测

一、慢性肾脏病定义

据 2012 年肾脏疾病改善全球结局 (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) 的临床实践指南建议, 对健康产生影响的肾脏结构或功能异常持续 3 个月及以上, 包括以下几种情况之一即诊断为 CKD: ① 具有肾损害的标志物, 白蛋白尿 [AER ≥ 30 mg/24 h, ACR ≥ 30 mg/g (或 3 mg/mmol)], 尿沉渣异常 (如血尿、红细胞管型等), 肾小管功能障碍引发的电解质异常, 肾脏组织病理学检查异常, 有肾移植病史; ② 肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 的降低, 即 $GFR < 60$ mL/(min \cdot 1.73 m²)。

二、慢性肾脏病分期

目前国际公认的 CKD 分期标准根据 GFR 的不同, 分为 1~5 期, 其中 3 期又分为 3a 期和 3b 期, 具体分期见表 1-1。该分期方法把 GFR 正常 [≥ 90 mL/(min \cdot 1.73 m²)] 的 CKD 称为 CKD1 期, 其目的是早期识别和防治 CKD; 将终末期肾病 (end stage renal disease, ESRD) 的诊断放宽到 $GFR < 15$ mL/(min \cdot 1.73 m²), 有助于晚期慢性肾衰竭

表 1-1 CKD 分期标准

CKD 分期	GFR [mL/(min \cdot 1.73 m ²)]	肾脏损伤描述
1	≥ 90	正常或升高
2	60~89	轻度下降
3a	45~59	轻度到中度下降
3b	30~44	中度到重度下降
4	15~29	严重降低
5	<15	肾衰竭 (透析)

(chronic renal failure, CRF) 的及时诊治。

三、GFR 测定和意义

肾小球滤过功能是肾脏最主要的功能, 其最直接的评估参数是肾小球滤过率 (GFR)。GFR 是指单位时间 (min) 内经肾小球滤出的血浆量 (mL), 是评价分肾和总肾功能的重要指标。在目前实际工作中无法直接测定 GFR, 只能通过测定血浆中某种内源性或外源性标志物的清除率而间接估算。GFR 受很多因素 (如年龄、性别、体表面积、蛋白质和盐摄入量、水潴留状态、体位等) 的影响, 使用性别、年龄及体表面积校正后, 正常人群中变异度仍可达 15% 左右。

(一) 根据内源性标志物测定 GFR

根据内源性标志物测定 GFR 是传统测定 GFR 较常用的方法之一。理想的内源性标志物应具备: ① 体内生成率恒定; ② 不结合血浆蛋白质; ③ 不受其他病理变化影响; ④ 经肾小球自由滤过, 肾小管不重吸收、不分泌、不代谢; ⑤ 不被肾外途径清除; ⑥ 测定方法简便、易行, 且准确性高。

1. 肌酐 (creatinine, Cr) 是目前临床上最常用的内源性标志物, 作为内源性标志物, Cr 具有以下优点: ① 严格控制饮食后, 受检者血液中内生 Cr 浓度比较稳定; ② 经肾小球滤过后不被肾小管重吸收; ③ 测定方法简便、易行。但该标志物亦存在不足之处: ① 生成受很多肾外因素影响, 如性别、年龄、种族、饮食、体内肌肉总量、慢性疾病、糖皮质激素药物等; ② 存在肾小管分泌现象, 当受检者肾功能正常时, 血清肌酐 (serum creatinine, Scr) 即有一部分经肾小管分泌入尿液; ③ 存在肾外途径清除现象, 晚期肾衰竭患者 Scr 可