



醫療新知

長期高蛋白飲食對腎臟的影響

- 在上一期的腎友週報，我們介紹低蛋白飲食對慢性腎臟病患者的重要性。這一期的腎友週報，要探討，長期高蛋白飲食對腎臟的影響。
- 在報章雜誌或是媒體上，目前流行的減重方式其中之一就是高蛋白飲食。除了減重的族群，第二型糖尿病的患者，也有不少人為了控制血糖，減少碳水化合物攝取的攝取，但是增加蛋白質的攝取量。然而已有數個研究發現，攝取過多蛋白質，個體可能會出現腎功能惡化或受損，不管是已有腎功能異常或是腎功能正常者。
- 在討論蛋白質攝取量前，先了解身體每天需要多少蛋白質呢？根據研究，每日蛋白質攝取量達每天每公斤理想體重 0.6 克蛋白質(0.6 g/KgBW/day)，可以讓 50%的人維持身體的正氮平衡。如果提高到每天每公斤理想體重 0.83 克蛋白質(0.83 g/KgBW/day)，就可以讓 97-98%的人達到正氮平衡，不會產生肌肉耗損。目前對高蛋白飲食的定義，尚未有共識，綜合研究提各個研究的定義，蛋白質攝取量介於每天每公斤理想體重 1.2-2.0 克蛋白質(1.2-2.0

g/KgBW/day)。在這個範圍內，就以超過每天每公斤理想體重 1.5 克蛋白質 (1.5 g/KgBW/day)，定義為高蛋白飲食。

- 高蛋白飲食如何影響腎臟健康呢？在 1928 年的青蛙實驗模型中，首次證實氨基酸(amino acids)和胜肽(peptides)可以增加腎臟的血流量。在狗的實驗模型，也發現攝取肉量跟腎絲球過濾率的增加是劑量依賴性的正相關，腎絲球過濾率最多可增加達 80%。人類數據也顯示，攝取高蛋白質會造成腎絲球的超過濾率。一個觀察 6 個月的大型臨床試驗顯示，高蛋白飲食(定義為蛋白質佔卡路里的 25%)，與攝取較低的蛋白質(蛋白質佔卡路里的 15%)的飲食相比，會增加腎絲球過濾率 3.8 ml/min/1.73 m²。執行飲食改變的早期，可能會發生腎絲球超過濾率(eGFR 上升)或是蛋白尿增加，或兩者皆發生。但持續執行飲食改變，時間越久，就越可能導致腎功能喪失，尤其是慢性腎臟病患者或是具有慢性腎臟病的危險因子的人。在 The Nurses' Health Study，一項為期 11 年的觀察性研究發現，患有輕度腎功能不全的女性(定義為 eGFR: 55-80 ml/min/1.73 m²)，每增加 10 克蛋白質攝入量，腎絲球超過濾率下降 1.69 ml/min per 1.73 m²，但是在腎功能正常族群，則無此相關性。然而也有其他長期觀察性研究發現兩者間無相關。為什甚麼這些長期觀察性研究，在高蛋白飲食對腎臟功能的影響結果並不一致呢？可能是因為腎絲球超過濾率的平衡作用(初期腎臟的功能增加)和因為腎絲球超過濾率造成的腎臟損害(後期腎臟的功能下降)。例如，在一個針對執行阿金飲食(蛋白質含量約佔總熱量 30%)的參與者進行的隨機臨床試驗，其對照組飲食為正常蛋白

質攝取（蛋白質含量約佔總熱量 15%），12 個月後，執行阿金飲食的參加者的腎絲球過濾率上升，猜測是發生腎絲球超過濾率。然而，在觀察 24 個月後，兩組別參加者的腎絲球過濾率的差異縮小，這代表高蛋白質攝入導致腎絲球過濾率的短期上升，拉長時間，就可能會導致腎絲球過濾率下降，就是腎損傷。高蛋白飲食與發生白蛋白尿的關聯又是如何？在一項研究中，觀察全部參加者，並沒有發現高蛋白飲食與發生白蛋白尿的關聯，但是只觀察高血壓和糖尿病的參加者，卻發現高蛋白飲食與發生白蛋白尿的關聯。

- 高蛋白飲食為什麼會導致慢性腎臟病呢？從生理機轉發現，人類攝取高蛋白質，就可能導致腎臟體積和重量增加，在小鼠模型，可以看到腎組織出現繫膜基質擴張(mesangial matrix expansion)及腎小管間質纖維化(tubulointerstitial fibrosis)。目前的研究推測是為了加速排泄蛋白質代謝產生的含氮廢棄物導致腎絲球超過濾率。雖然某些短期腎絲球超過濾率的情況，例如懷孕，並不會減少腎功能，但高蛋白飲食卻可能因造成長期的、反覆的腎絲球超過濾率，隨著時間的推移造成永久的腎臟傷害（圖 1）。在豬模型實驗數據顯示，長期暴露於高蛋白飲食（佔總熱量攝入的 35%），導致腎纖維化增加 55%和腎小球硬化增加 30%。
- 除了對腎功能和結構有潛在影響外，高蛋白飲食也可能導致其他代謝併發症。第一，較高蛋白質攝入量與較高的血清 BUN 濃度相關。有個理論認為，較高的血清 BUN 濃度，經由增強蛋白質氮甲酰化(protein carbamylation)和產生活性氧化物(reactive oxygen species)，導致氧化壓力增加，炎症反

應、內皮細胞功能障礙和心血管疾病。第二，晚期慢性腎臟病患者攝取高蛋白飲食，還會產生代謝性酸中毒，因為此類患者的酸排泄異常，生成碳酸氫鹽的能力也異常，特別是攝取動物性蛋白質。此外，膳食酸(dietary acid)也可能是慢性腎臟病的危險因子。在慢性腎臟病的動物模型中，慢性代謝性酸中毒會刺激第 II 型血管緊張素(angiotensin II)、醛固酮(aldosterone)和第一型內皮素(endothelin-1)，還有氨的產生，這些因素，都可以促進炎症反應和腎臟纖維化。以標準的美國飲食為例，蛋白質約佔總熱量的 15% 時，預估每天會產生膳食酸負荷約為 1 mEq/kg，其中大部分的膳食酸產自動物來源，如肉類、蛋和乳酪。相反的，素食飲食，經由調高飲食中天然鹼性食物的比例，例如水果和蔬菜，則幾乎是中性(不增加血中酸性)。攝取植物性來源的食物，可以減少膳食酸負荷和代謝性酸中毒。研究也證明，晚期慢性腎臟病患者執行低蛋白飲食，可以改善代謝性酸中毒。NHANES III 的數據顯示，在 1486 名成年的慢性腎臟病患者，採用 24 小時飲食回憶法分析飲食，平均追蹤 14 年，發現攝取較高的膳食酸與進展至末期腎病相關。將參加者的膳食酸攝取量分三等份，研究發現，與膳食酸攝取量最高的族群，發生末期腎病的風險，膳食酸攝取量最低族群的三倍。第三，蛋白質攝入量也與磷的攝入量密切相關。高磷血症，是慢性腎臟病患是否罹病率或是死亡的關鍵風險因子。幾個大的流行病學研究發現，膳食磷攝入攝取較高，與心血管疾病的罹病或是死亡相關，即使參加者的腎臟功能是正常。當我們攝取較多的膳食磷，身體的膳食磷負荷增加，會促進纖維細胞生長因子 23 (FGF-23)的

表現，FGF-23 是一種促進尿液排出磷的激素。血清 FGF-23 升高與慢性腎臟病患的血管鈣化和及尿毒症動物實驗的動物的左心室肥厚的相關。在 10 年社區觀察型研究中，血清 FGF-23 的濃度跟心血管疾病的發生率及死亡率，是獨立正相關。此外，在 the Ramipril Efficacy In Nephropathy trial 的腎臟病試驗中，血清磷酸鹽較高的參與者，腎臟功能退化的速度較快。

- 植物與動物蛋白質，對身體有不同的影響。多個觀察性研究指出，膳食蛋白質攝入的來源與慢性腎臟病的發病率相關。攝取越多動物蛋白，尤其是加工紅肉，發生慢性腎臟病的風險越高。The Atherosclerosis Risk in Communities Study 發現，攝取紅肉蛋白質最多的族群，相較攝取紅肉蛋白質最低的族群，發生慢性腎臟病的風險增加。在 the Singapore Chinese Health Study，這是新加坡針對中國人的健康研究，攝取紅肉蛋白質與發生末期腎病的風險，劑量依賴性增加。這些研究的數據也發現，只攝取紅肉蛋白質或是只攝取加工肉品蛋白質、或兩者都有，會增加產生白蛋白尿或是腎功能快速下降的風險。以植物性蛋白質(例如豆類)代替一份紅肉蛋白質，可降低 31% - 62.4% 發生慢性腎臟病的風險。關於動物蛋白質與慢性腎臟病之間的病理生理學機轉，尚未明確。許多觀察性研究和臨床試驗都觀察到動物性蛋白質攝入與高血壓之間的關聯。相反的，植物性蛋白質被證明有相反的效果。這樣的證據，讓高血壓 (DASH) 飲食強調植物性食物為主的重要性。攝取動物性蛋白質也跟體重增加相關，這也是誘發慢性腎臟病的一個可能因素。此外，有研究發現，跟植物性蛋白質相比，攝取動物性蛋白質將影響腸道微生物

物群(gut microbiome)的平衡，進而產生更多的氮和含硫物質。這些物質具促進發炎的特性，可能導致腎功能下降和心血管疾病風險增加。最後，攝取高量紅肉蛋白質與炎症反應及氧化壓力(inflammation and oxidative stress)增加有關，包括發炎因子(NF- κ B and inflammatory cytokines)的增加。由於上述動物性蛋白質與植物性蛋白質的差異，比較建議慢性腎臟病患者跟末期腎病患者攝取植物性蛋白質。

- 如果只有一顆腎臟，可以吃高蛋白飲食嗎？不論是罹患有先天性，或是因手術造成後天性單一腎臟(主要是接受單側腎切除術，例如活體腎臟捐贈者，因腎惡性腫瘤或外傷切除腎臟)，都是腎質量(renal mass)減少的情況，這些都可能會因為腎絲球壓力增加和腎絲球超過濾率，導致腎絲球肥大。對單一腎臟而言，這些為了適應生理變化的改變，隨著時間的推移，都可能導致不好的腎臟結果。因此，應盡可能避免高蛋白飲食，並且可以增加攝取植物性蛋白質的比例。以現有的研究證據來說，僅有單一腎臟的人，應避免攝取過多的膳食蛋白質，不要超過每天 1.2 克蛋白質/每公斤體重，也不要攝取過多的鈉量；最好攝入足夠的膳食纖維和避免肥胖(BMI < 30 kg/m²)。
- 目前台灣的飲食建議，成年人(19-70 歲)的每日蛋白質建議攝取量為 1.1g/kg。慢性腎臟病患者，建議執行低蛋白飲食。高蛋白飲食是否會導致腎臟病，尚未定論，但是針對發生腎臟病的高危險群，例如，年齡較大、低出生體重、有腎病家族史者、吸煙、肥胖、高血壓和糖尿病。即使目前腎臟功能正常，也建議避免高蛋白飲食。



➤ 國健局資料：到底怎麼才均衡呢？根據年齡性別，參考"我的餐盤"的規劃。

參考資料：<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=1622&pid=11677>

The Effects of High-Protein Diets on Kidney Health and Longevity. JASN 31: 1667 - 1679, 2020

資料來源：新竹安慎診所腎臟科 李佩賢醫師 提供