

Clinical Research on the Treatment of Hypoproteinemia with Nutrition Containing Isolated Whey Protein Component

Qi Xie¹ Pingan Zheng^{2*} Ling Huang¹ Yu Fu¹ Haoshen Li¹

1. Department of Nutrition, Guilin People's Hospital, Guilin, Guangxi, 541002, China

2. Zhejiang Hailisheng Biological Technology Co., Ltd., Zhoushan, Zhejiang, 316000, China

Abstract

Objective: To observe the efficacy and safety of two kinds of instant whey protein enteral nutrition in the treatment of hypoproteinemia caused by different diseases. **Methods:** 134 patients with hypoproteinemia caused by different diseases were given ordinary enteral nutrition, enhanced whey protein enteral nutrition and enhanced whey protein concentrated enteral nutrition, and the hemoglobin (HGB), Serum total protein (TP), albumin (ALB), prealbumin (PA) levels and other nutritional indicators, while assessing the safety of whey protein for hypoalbuminemia. **Results:** All three groups of enteral nutrition preparations can significantly improve hypoproteinemia ($P < 0.01$); both types of whey protein are significantly improved compared to ordinary enteral nutrition groups ($P < 0.01$); whey protein isolation is better than concentrated whey protein. The protein significantly increased albumin ($P < 0.05$), and significantly increased prealbumin ($P < 0.01$). The whey protein-enriched enteral nutrition group significantly improved hemoglobin ($P=0.01$) and significantly increased serum total protein ($P < 0.01$) compared with the ordinary enteral group; 28 days after treatment, the alanine aminotransferase (ALT), There were no significant differences in total bilirubin (STB), creatinine (Cre), urea nitrogen (BUN), and fasting blood glucose (FBG) ($P > 0.05$). **Conclusion:** Whey protein is effective, safe and reliable in the treatment of hypoalbuminemia. Isolated whey protein is significantly better than concentrated whey protein, and has good clinical treatment effect. It can be promoted and applied in clinical nutrition support treatment programs.

Keywords

whey protein isolation; whey protein concentrate; hypoproteinemia; safety assessment

分离乳清蛋白组件营养剂对治疗低蛋白血症的临床研究

谢琪¹ 郑平安^{2*} 黄玲¹ 符煜¹ 李昊燊¹

1. 桂林市人民医院营养科, 中国·广西 桂林 541002

2. 浙江海力生生物科技股份有限公司, 中国·浙江 舟山 316000

摘要

目的: 观察含两种速溶乳清蛋白肠内营养剂对治疗不同疾病导致的低蛋白血症患者的效果与安全评估。**方法:** 对134例不同疾病导致的低蛋白血症患者分别给予普通肠内营养剂、强化分离乳清蛋白肠内营养剂(海健安)和强化浓缩乳清蛋白肠内营养剂, 观察三组患者的血红蛋白(HGB)、血清总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)水平等营养指标变化, 同时评估乳清蛋白治疗低蛋白血症的安全性。**结果:** 3组肠内营养剂均能显著改善低蛋白血症($P < 0.01$); 两种乳清蛋白较普通肠内营养剂均显著提高($P < 0.01$); 分离乳清蛋白较浓缩乳清蛋白提升白蛋白明显($P < 0.05$), 能显著提升前白蛋白($P < 0.01$)。浓缩乳清蛋白肠内营养剂较普通肠内组提升血红蛋白明显($P=0.01$), 并显著提高血清总蛋白($P < 0.01$); 治疗28天后3组患者的谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(STB)、肌酐(Cre)、尿素氮(BUN)及空腹血糖(FBG)均无明显差异($P > 0.05$)。**结论:** 乳清蛋白治疗低蛋白血症疗效确切、安全可靠, 分离乳清蛋白明显优于浓缩乳清蛋白, 有较好的临床治疗效果, 可在临床营养支持治疗方案中推广应用。

关键词

分离乳清蛋白; 浓缩乳清蛋白; 低蛋白血症; 安全评估

【基金项目】“科技助力经济2020”重点专项——基于免疫力低下引起消化吸收功能障碍人群的特殊医学用途营养配方食品研制。

【作者简介】谢琪(1966-), 男, 中国湖南岳阳人, 本科, 主任医师, 从事临床营养研究。

【通讯作者】郑平安(1987-), 男, 中国浙江舟山人, 硕士, 工程师, 从事食品加工研究。

1 引言

分离乳清蛋白是在浓缩乳清蛋白的基础上经过进一步的工艺处理得到的高纯度乳清蛋白, 纯度可达90%以上。其价格较浓缩乳清蛋白昂贵; 但是它也更容易消化吸收。分离乳清蛋白的重要特点在于它的营养价值, 它拥有高含量的优质蛋白, 能为某些特定需要的人群比如婴儿和危重症病人提供所需优质蛋白。此外, 分离乳清蛋白所含有的生物活性

化合物如： α -乳清蛋白、 β -乳球蛋白、乳铁蛋白以及免疫球蛋白，可以调节人体的免疫力。同时分离乳清蛋白也含大量BCAA（支链氨基酸）可以极为有效的补充肌肉所需的营养成分，分离乳清蛋白还有代谢低嘌呤，又是体内合成抗体的先质，是目前最适合增加肌肉成长和病患恢复健康的营养补充剂。本次研究是对分离型乳清蛋白和浓缩型乳清蛋白治疗不同疾病导致的低蛋白血症的效果与安全性进行临床验证与评价。为乳清蛋白治疗低蛋白血症的临床应用提供科学依据。

2 材料与方法

2.1 研究对象

选取2020年8月至2020年12月临床各科室申请营养科会诊治疗病人，且无明显的肝肾功能损伤，诊断为低蛋白血症患者156例，随机分为普通肠内组（A）、分离乳清肠内组（B）和浓缩乳清肠内组（C）共3个组。低蛋白血症的诊断标准为血清总蛋白低于60g/L或者白蛋白低于35g/L便可诊断。

2.2 临床观察营养素

受试物为两种乳清蛋白营养素，营养成分（%）见表1。质检分析报告证明由南京捷诺生物制品有限公司提供。

表1 两种乳清蛋白的成分比较

组别	蛋白质总量	脂肪	乳糖	水	灰分	杂质	PH值
分离乳清蛋白	87.56	0.64	1.23	5.37	3.07	2.13	6.35
浓缩乳清蛋白	76.88	5.71	6.43	5.38	3.88	1.72	6.55

2.3 研究方法

2.3.1 临床观察

所有临床观察的低蛋白血症患者均接受全肠内营养治疗，每日热能均不低于25千卡/kg体重，蛋白质总量不低于1.2克/kg体重的基础营养。研究对象随机分为3组，分别采用不同的肠内营养制剂进行肠内营养支持治疗。A组采用整蛋白型肠内营养剂，以谷蛋白、酪蛋白、大豆蛋白为氮源；B组强化了分离乳清蛋白组件30克的肠内营养剂；C组强化了浓缩乳清蛋白组件30克的肠内营养剂；3组患者使用的肠内营养制剂蛋白质总量无明显差异。3组病人开始管饲从少量500~800ml起，逐渐增加至1000~1600ml；3组均以鼻胃管或者鼻空肠管管饲或泵入。所有患者均在胃肠功

能允许的情况下，开始每日3~4次，后逐渐加量或加次至5~6次/日；所有患者均3日内加到所需量。其每日总热量按下式计算：总热量=25-30kcal/kg/d×标准体质量。蛋白质按1.2~1.5g/kg/d×标准体质量提供。

2.3.2 研究指标

①营养指标：3组分别采集开始肠内营养前的血红蛋白（HGB）、总蛋白（TP）、血清白蛋白（ALB）、前白蛋白（PA），以及28d后的上述各指标。

②肝肾功能：检测丙氨酸氨基转移酶（ALT）、总胆红素（STB）、肌酐（Cr）、尿素氮（BUN）及空腹血糖（FBG）评估血糖水平。

2.3.3 统计学处理

采用SPSS18.0软件包进行分析。数据采用双人分别录入电子表格，经核对校正无误后进行汇总分析进行方差检验或秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 患者情况

3组观察患者共134例，治疗过程中因出现消化道出血、胃肠功能障碍，停止肠内营养4例，未达到28天营养治疗的5例，共失访9例，完成观察试验共134例。年龄15~90岁，平均年龄 65.74 ± 11.41 。3组观察对象的基本资料见表2。三组患者的一般资料无统计学差异， $P > 0.05$ ，具有统计学可比性。

3.2 营养治疗有效性比较

治疗前3组各项指标比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。使用不同肠内营养支持治疗的3组病人，28d后的营养指标HGB、TP、ALB、PA较开始肠内营养治疗前相比均有显著差异（ $P < 0.01$ ）；两种乳清蛋白较普通肠内营养组均显著提高（ $P < 0.01$ ）；分离乳清蛋白较浓缩乳清蛋白提升白蛋白明显（ $P < 0.05$ ），能显著提升前白蛋白（ $P < 0.01$ ）。浓缩乳清蛋白肠内营养组较普通肠内组提升血红蛋白明显（ $P=0.01$ ），并显著提高血清总蛋白（ $P < 0.01$ ）；强化乳清蛋白的肠内营养治疗低蛋白血症有明确的疗效，且分离乳清蛋白优于浓缩乳清蛋白，见表3~表6。

3.3 营养治疗安全性

治疗28d后3组患者的ALT、STB、CB、Cr、BUN及FBG比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。可以肯定在肠内营养剂中使用一定剂量的分离乳清蛋白和浓缩乳清蛋白

表2 观察对象的基本资料

分组	性别（男/女）	年龄	手术创伤	肿瘤	肺部感染	脑意外	其他慢性病
A 普通肠内组	25/21	65.26 ± 10.31	8	8	10	14	6
B 分离乳清组	25/20	64.89 ± 10.71	7	9	11	13	5
C 浓缩乳清组	24/19	67.65 ± 11.22	7	11	9	11	5

表 3 普通肠内营养组各营养指标的干预效果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	HGB		TP		ALB		PA	
		0d	28d	0d	28d	0d	28d	0d	28d
A	46	99.8 ± 13.7	112.1 ± 14.4	53.89 ± 5.26	60.40 ± 4.02	28.55 ± 4.64	32.98 ± 5.00	109.9 ± 31.4	145.1 ± 23.6
F 值 (Z 值)		-10.69		-14.68		-6.68		-10.70	
P 值		< 0.01		< 0.01		< 0.01		< 0.01	

表 4 分离型乳清蛋白组各营养指标的干预效果比较 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HGB		TP		ALB		PA	
		0d	28d	0d	28d	0d	28d	0d	28d
B	45	101.6 ± 16.3	125.1 ± 14.6	54.42 ± 5.52	64.81 ± 4.84	29.17 ± 3.93	36.42 ± 3.79	115.1 ± 34.5	165.6 ± 21.0
F 值 (Z 值)		-14.70		-16.60		-14.99		-12.27	
P 值		< 0.01		< 0.01		< 0.01		< 0.01	

表 5 浓缩型乳清蛋白组各营养指标的干预效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HGB		TP		ALB		PA	
		0d	28d	0d	28d	0d	28d	0d	28d
C	43	100.3 ± 15.3	120.0 ± 14.2	53.07 ± 6.00	63.38 ± 4.34	27.72 ± 4.29	34.38 ± 4.43	115.9 ± 23.8	151.3 ± 17.6
F 值 (Z 值)		-11.10		-19.05		-10.24		-10.85	
P 值		< 0.01		< 0.01		< 0.01		< 0.01	

表 6 3 组不同肠内营养方法各营养指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HGB		TP		ALB		PA	
		0d	28d	0d	28d	0d	28d	0d	28d
A	46	99.8 ± 13.7	112.1 ± 14.4	53.89 ± 5.26	60.40 ± 4.02	28.55 ± 4.64	32.98 ± 5.00	109.9 ± 31.4	145.1 ± 23.6
B	45	101.6 ± 16.3	125.1 ± 14.6	54.42 ± 5.52	64.81 ± 4.84	29.17 ± 3.93	36.42 ± 3.79	115.1 ± 34.5	165.6 ± 21.0
C	43	100.3 ± 15.3	120.0 ± 14.2	53.07 ± 6.00	63.38 ± 4.34	27.72 ± 4.29	34.38 ± 4.43	115.9 ± 23.8	151.3 ± 17.6
F 值 (Z 值)		0.18	9.35	0.65	11.81	1.26	6.92	1.51	11.41
3 组 P 值		0.83	< 0.01	0.52	< 0.01	0.29	< 0.01	0.56	< 0.01
AB 组 P 值		0.56	< 0.01	0.65	< 0.01	0.50	< 0.01	0.46	< 0.01
AC 组 P 值		0.86	0.01	0.49	< 0.01	0.36	0.14	0.34	0.17
BC 组 P 值		0.69	0.10	0.26	0.13	0.12	0.03	0.91	< 0.01

表 7 3 组肝、肾功能及血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT (IU/L)	STB (秩次)	Cr (μ mol/L)	BUN (mmol/L)	FBG (mmol/ L)
A	24.94 ± 10.24	79.23	94.24 ± 19.24	8.11 ± 2.54	6.97 ± 1.85
B	19.49 ± 7.78	57.39	88.20 ± 21.63	7.06 ± 2.88	7.17 ± 1.46
C	22.98 ± 10.27	65.53	90.44 ± 19.56	7.48 ± 2.48	6.51 ± 1.65
F 值 (Z 值)		3.83	7.36	1.04	1.84
3 组 P 值		0.02	0.03	0.36	0.16
AB 组 P 值		< 0.01	0.01	0.16	0.06
AC 组 P 值		0.33	0.56	0.38	0.27
BC 组 P 值		0.09	0.17	0.60	0.45

治疗低蛋白血症时，并未给患者的肝肾功能增加负担，造成肝肾功能损伤。因此，强化乳清蛋白治疗低蛋白血症是安全的（见表 7）。

4 讨论

危重症患者通常因营养摄入量不足加之自身疾病原因，

极易造成营养不良，进而导致低蛋白血症的发生。当重症患者出现低蛋白血症时因机体抵抗力下降，易发生各种并发症，如感染、严重水肿等，直接影响患者并发症发生率和病死率，将导致住院时间延长和医疗总费用增加^[1]。营养支持治疗是改善低蛋白血症最有效的方案。乳清蛋白在营养学中

被认为是“蛋白之王”,富含人体需要的所有必需氨基酸^[2-4]。分离乳清蛋白较浓缩乳清蛋白含有更多的生物活性化合物和BCAA(支链氨基酸),具有纯度高、氨基酸配比恰当、极易被人体消化吸收,是肠内营养优质蛋白质的最好来源^[5,6]。

随着营养支持治疗技术的提高和人们对肠功能的认识,对危重症伴低蛋白血症患者实施肠内营养支持逐渐受到人们的重视,特别是早期肠内营养支持治疗^[7-9]与免疫营养支持^[8,9]。乳清蛋白作为免疫营养剂对提高危重症患者起到至关重要的作用^[10]。对不同疾病的危重症伴低蛋白血症患者的肠内营养治疗临床观察结果显示,分离乳清蛋白因其富含生物活性多肽及支链型氨基酸的营养特点,较浓缩乳清蛋白有更确切的疗效。近几年的临床研究也证实,乳清蛋白可以治疗老年营养不良,改善老年人的营养状况^[11];治疗重症肺炎危重症,提高机械通气治疗效果^[12];不仅可以明显改善肿瘤患者的营养不良^[13-15]和提高免疫功能^[14],还可以明显减轻肿瘤放化疗的负反应^[14,15],提高肿瘤患者的生活质量^[16]。在危重症并低蛋白血症患者使用肠内营养治疗过程中,只要保证适当充足的能量,适宜的乳清蛋白(分离乳清蛋白更佳),根据患者的病理和生理需要调整浓度、剂量,并制定个性化肠内营养配方,更有利于改善临床结局。

5 结语

综上所述,含乳清蛋白的肠内营养剂管饲营养支持治疗安全有效,能够明显提高危重症患者蛋白水平,改善患者机体的营养状态。含分离乳清蛋白的肠内营养剂较浓缩乳清蛋白对治疗低蛋白血症有更明确的较果,两种蛋白对改善低蛋白血症存在明显的差异。含分离乳清蛋白的肠内营养制剂对治疗临床低蛋白血症患者受益更大,值得在临床营养治疗过程中推广应用。

参考文献

[1] 陈晓春,赵娜娜,李璐.肠内肠外营养在危重患者中的临床应用[J].中国医药指南,2014,12(34):164-165.

[2] 王新宜,宗敏,陈艳秋,等.乳清蛋白全营养剂在低蛋白血症患者中的应用[J].中华临床营养杂志,2002,10(2):119-121.

[3] 黄育英,卢漫芳,谷欣.老年急性缺血性脑卒中患者添加乳清蛋白早期肠内营养的临床研究[J].中国食物与营养,2015,21(9):83-86.

[4] 郑文霞,赵学芳,王晓成,等.乳清蛋白强化肠内营养对重症脑卒中合并低蛋白血症的影响[J].中国药物与临床,2019,19(2):270-272.

[5] 周国超,杨大刚,王惠群.分离乳清蛋白强化肠内营养对急性重症胰腺炎并低蛋白血症的临床应用[J].贵州医药,2016,40(1):72-73.

[6] 陈燕波,石学新,程博.分离乳清蛋白支持治疗在肺癌患者围手术期的临床疗效研究[J].中国食物与营养,2015,21(5):86-89.

[7] 凌海华.早期肠内营养支持对重症脑卒中患者营养和免疫功能的影响[J].临床合理用药杂志,2016,9(18):99-101.

[8] 李小好,尚桂莲,周志斌,等.早期免疫肠内营养支持对重症脑卒中患者营养状况和免疫功能以及预后的影响[J].中国全科医学,2012,15(26):3006-3008.

[9] 李江宁.早期免疫肠内营养支持对重症脑卒中患者营养状况和免疫功能以及预后的影响分析[J].检验医学与临床,2015(1):98-99.

[10] 王玉果,刘莉,吴建红,等.免疫肠内营养支持对重症脑卒中患者营养状况和免疫功能及临床预后的影响[J].中国老年学,2015,35(16):4555-4557.

[11] 刘效仪,李毅,侯韦莲.老年慢病患者单一营养素(蛋白质)补充效果探究[J].安徽卫生职业技术学院学报,2019,18(2):36-38.

[12] 边旭青.乳清蛋白在重症肺炎患者机械通气中的应用效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(27):40-41.

[13] 王瑶,杨宇.乳清蛋白用于结直肠癌营养不良患者的研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(2):150-152.

[14] 沈颖,韩婷,张玉兰,等.肠内营养制剂联合乳清蛋白对肿瘤化疗患者的营养效果观察[J].同济大学学报(医学版),2012,33(6):108-111+115.

[15] 杨阳.肿瘤放化疗患者口服纽特舒玛乳清蛋白的营养评估[J].中国现代医生,2017,55(11):52-54+58.

[16] 张铭,江晓兰.乳清蛋白对乳腺癌术后患者营养状况及生存质量的影响[J].检验医学与临床,2019,16(21):3124-3126.