

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0820

文章编号 1671-8852(2026)01-0065-07

总蛋白、植物蛋白和动物蛋白摄入与老年人群中慢性肾病发病风险相关研究:基于 UK Biobank 数据

何 涛 陈 玲

武汉大学中南医院老年医学科 湖北 武汉 430071

摘要 目的:探讨老年人群中不同蛋白质摄入与慢性肾脏病(CKD)的关系。方法:基于英国生物样本数据库(UK Biobank),纳入 25 805 名 65 岁及以上、无 CKD 病史的参与者。通过 24 h 饮食问卷收集饮食信息,并根据总蛋白摄入量分为四分位数组。使用多变量因果特异性竞争风险模型分析总蛋白、动物蛋白、植物蛋白摄入量与新发 CKD 的关联。结果:中位随访 13.88 年期间,共发生 1 298 例(4.56%)新发 CKD。最高四分位数总蛋白和植物蛋白摄入量与较低的新发 CKD 风险相关[HR(95%CI)分别为 0.72(0.52~0.99)和 0.64(0.51~0.80)]。连续性竞争风险模型中,每增加 0.1 g·kg⁻¹·d⁻¹ 的总蛋白和植物蛋白摄入量分别与较低的 CKD 风险相关[HR(95%CI)分别为 0.55(0.31~0.98)和 0.22(0.11~0.43)],而动物蛋白摄入量则与较高的 CKD 风险相关[HR(95%CI)为 1.74(1.06~2.86)]。敏感性分析采用多因素 Cox 回归,结果与竞争风险模型一致,进一步支持上述发现。结论:总蛋白和植物蛋白摄入可能在降低老年人群新发 CKD 风险方面发挥有益作用。动物蛋白摄入与老年人群新发 CKD 风险的相关性尚需进一步研究。

关键词 慢性肾病;膳食蛋白质摄入;老年人群;英国生物样本数据库;竞争风险模型

中图分类号 R692

文献标志码 A

Association of total protein, plant protein, and animal protein intake with the risk of chronic kidney disease in the elderly population: Based on UK Biobank data

HE Tao, CHEN Ling

Department of Geriatrics, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To explore the relationship between different types of protein intake and the risk of chronic kidney disease (CKD) in the elderly population. **Methods:** Based on the UK Biobank, 25 805 participants aged ≥ 65 years without a history of CKD were included. Dietary information was collected through a 24-h dietary questionnaire, and participants were categorized into quartiles based on total protein intake. A multivariate causal-specific competing risk model was used to analyze the association between total protein, animal protein, and plant protein intake and the risk of incident CKD. **Results:** During a median follow-up of 13.88 years, 1 298 (4.56%) incident CKD cases occurred. The highest quartile of total protein and plant protein intake was associated with a lower risk of incident CKD, with HR (95%CI) of 0.72 (0.52-0.99) and 0.64 (0.51-0.80), respectively. In the continuous competing risk model, an increase of 0.1 g·kg⁻¹ per day in total protein and plant protein intake was associated with a

课题来源:武汉大学中南医院转化医学及交叉学科研究联合基金(编号:ZNJC202214);湖北省卫生健康委员会基金(编号:ZY2021Q019)。
作者简介:何涛,男,1997—,医学硕士,主要从事慢性肾病相关研究,E-mail:ht1301855995@163.com。
通信作者:陈玲,E-mail:chenling666@whu.edu.cn。

lower risk of CKD, with $HR(95\%CI)$ of 0.55 (0.31-0.98) and 0.22 (0.11-0.43), respectively. However, animal protein intake was associated with a higher risk of CKD, with $HR(95\%CI)$ of 1.74 (1.06-2.86). Sensitivity analysis using multivariable Cox regression produced results consistent with those of competing risk model, further supporting these findings. **Conclusion:** Total protein and plant protein intake may play a beneficial role in reducing the risk of CKD in the elderly population. The relationship between animal protein intake and the risk of CKD requires further investigation.

Key Words Chronic Kidney Disease; Diet Protein Intake; Elderly Population; UK Biobank; Competing Risk Model

全球慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的负担正在逐渐加重,其患病率从1990年到2017年增加了29.3%[95%不确定区间(95%UI):26.4~32.6]^[1]。一项Meta分析研究^[2]表明,随着年龄增长,CKD患病率逐渐上升。美国肾脏数据系统(US renal data system, USRDS)年度数据报告^[3]指出,老年人群的CKD患病率持续高于年轻人,且在2021年75岁及以上人群的CKD患病率较之前上升。因此,对老年人进行早期检测和干预对于预防CKD的发生和进展至关重要。

饮食干预是减少CKD发生和进展的有效策略。目前,饮食蛋白质限制被认为是保护肾功能的治疗方法之一。根据2012年肾脏疾病改善全球结局指南^[4],CKD 4~5期患者应将其每日蛋白质摄入量限制在 $0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。此外,中国慢性肾脏病患者膳食指导建议,CKD 1~2期患者,不论是否患有糖尿病,蛋白质摄入推荐量为 $0.8\sim 1.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (其中包含 $0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)。对于CKD 3~5期没有进行透析治疗的患者,蛋白质摄入推荐量为 $0.6\sim 0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,其中至少50%来自优质蛋白质^[5]。国内外的指南对老年人群中的饮食蛋白质来源并没有一致的意见。

一些研究对慢性肾脏病患者应摄入何种类型饮食蛋白质进行了探讨。西式饮食模式,富含红(加工)肉、动物脂肪和甜食,但新鲜蔬菜和水果较少,被报道^[6-7]会增加慢性疾病如CKD的风险。相反,控制高血压的饮食方法(dietary approaches to stop hypertension, DASH)和地中海饮食,富含水果、蔬菜、坚果、豆类和全谷物,有助于预防慢性疾病如CKD的发生^[8-9]。一项德黑兰脂质与葡萄糖研究(Tehran lipid and glucose study, TLGS)^[10]发现,植物蛋白摄入量与发生CKD的风险之间存在负相关。另一项关于日本人群的前瞻性队列研究^[11]指出较高的总蛋白质摄入量,较高的动物蛋白与较低的CKD风险相关。

尽管有这些研究,但蛋白质摄入类型与老年人群中的CKD发生之间的关联尚未得到充分研究。因此,本研究在老年人群中进行前瞻性队列研究,以探讨不同类型的蛋白摄入是否会减少CKD的发生。

1 材料与方法

1.1 数据来源与研究人群 英国生物样本数据库(UK Biobank)是一个大规模的队列研究,从2006年到2010年在英格兰、苏格兰和威尔士招募了500 000名40~69岁的参与者,收集了参与者的疾病和生活方式信息,并通过自我完成的触摸屏问卷和基线访谈收集了基因型数据^[12]。UK Biobank研究得到了西北多中心研究伦理委员会的批准。

本研究随访从招募时间(2006—2010年)开始,直到发生以下结局:(1)新发CKD;(2)死亡;(3)随访结束(2023年9月1日)。本研究人群满足以下条件:(1)既往没有CKD病史;(2)年龄为 ≥ 65 岁;(3)在随访开始时至少有一次饮食评估。排除条件为:(1)CKD或癌症病史;(2)体质量和协变量缺失数据;(3)不合理的能量摄入^[13-14](定义为女性: <500 或 $>3\,500\text{ kCal}\cdot\text{d}^{-1}$,男性: <800 或 $>4\,000\text{ kCal}\cdot\text{d}^{-1}$;其中 $1\text{ Cal}=4.19\text{ J}$)(图1)最后,共25 805人纳入本研究。

1.2 饮食评估 英国生物样本数据库采用牛津WebQ在2009年4月—2012年6月收集的5次饮食信息。牛津WebQ是一种基于网络的24 h饮食问卷,旨在获取多达206种食物和32种饮料的饮食数据。参与者将通过触摸屏问卷记录在前一天食用的食物和饮料。在记录数据时,受访者会被问及一个主要的是/否问题,例如“你昨天吃了任何面包或饼干吗?”;如果他们回答肯定,屏幕上会出现一组新问题,包括关于所吃面包的类型和数量的提问,使用预定义的类别(例如4片)。缺乏标准测量的食物,如奶酪和米饭,其分量被指定为“1份”,问卷的帮助部分提供了该特定分量的详细信息。如果受

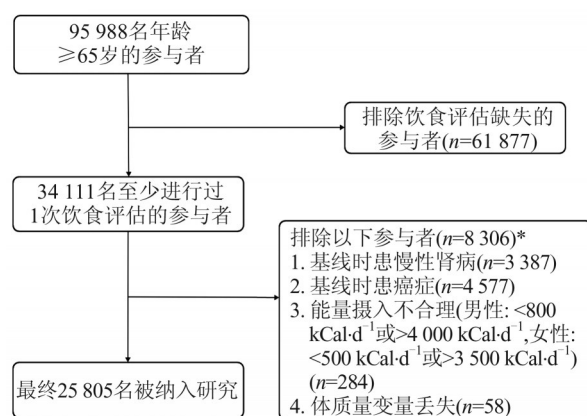


图1 研究对象筛选流程图

注: *研究对象按排除标准逐步筛选,包括基线时患慢性肾病、癌症、能量摄入不合理及体质量变量丢失等情况。

访者的食物分量是规定量的2倍,会被要求加倍^[15-16]。通过将每种食物或饮料的标准分量乘以所消费的数量,从而计算出前一天的24 h内每种食物或饮料的消费量。

在收集饮食数据后,通过将所消费的数量乘以食物或饮料的营养成分,计算每个参与者的营养摄入量。营养成分取自英国营养数据库第6次调查和英国 McCance and Widdowson's 第6版(2002年)食品成分表。营养成分包括总能量摄入、总蛋白质、总脂肪、能量密度、动物蛋白质、植物蛋白质、动物脂肪、植物脂肪、胆固醇、碳水化合物、总糖、纤维、酒精、钙等。

1.3 数据收集与测量 在基线收集了社会人口统计数据(年龄、性别、种族、汤森剥夺指数)、生活方式(吸烟状况、饮酒状况、身体活动)、实验室检测结果(甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、估计肾小球滤过率、C反应蛋白、尿白蛋白肌酐比)、身体测量[体质量指数(body mass index, BMI)、血压]的信息。在初始评估(2006年3月—2010年10月)时,在集中实验室收集并分析了血液和尿液样本。

合并症的定义基于自我报告的诊断病例或国际疾病分类第10版(ICD-10)代码或国际疾病分类第9版(ICD-9)代码,或在初级保健和医院住院数据中使用某些特定药物。使用CKD-EPI(慢性肾脏疾病流行病学合作)肌酐方程计算估计肾小球滤过率^[17-18]。补充表S1(手机扫描本文OSID二维码可见)提供了本研究中合并症和结局定义的详细信息。

1.4 暴露评估与结局测量 本研究所有参与者的5次饮食信息均用于初步分析。每日总蛋白摄入量(单位: $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)是本研究的主要暴露。根据暴

露总蛋白摄入量,参与者被分为四分位数组: $<0.85 (Q_1)$, ≥ 0.85 且 $<1.04 (Q_2)$, ≥ 1.04 且 $<1.26 (Q_3)$, $\geq 1.26 (Q_4)$ (单位: $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)。主要结局是患者的新发CKD。结局定义包括:(1)自报CKD患者;(2)估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $<60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$; (3)尿白蛋白肌酐比(urinary albumin-creatinine ratio, UACR) $>30 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$; (4)英国数据库算法定义终末期肾病(end-stage kidney disease, ESKD)。算法定义的ESKD是基于UK Biobank结局裁决小组和临床专家的临床代码列表开发和验证的。该算法依赖的数据来源包括UK Biobank基线评估数据(自我报告的口头访谈)、链接的医院住院数据和死亡登记数据。医院事件统计-住院患者护理(英格兰)、威尔士患者事件数据库、苏格兰发病率记录-普通/急性住院和日间病例入院(苏格兰)负责提供ESKD的链接医院住院数据^[19]。

1.5 统计学分析

1.5.1 基线特征 根据总蛋白摄入量的四分位数,总结了研究参与者的基线特征。分类变量的值以百分比表示,正态分布的连续变量以均数($\bar{x}$)±标准差(s)表示,偏态数据以中位数(四分位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示。连续变量的差异分析采用ANOVA(正态分布)或非参数检验(偏态分布),分类变量的差异分析采用卡方检验。

1.5.2 模型分析 采用多变量因果特异性竞争风险模型,分析老年人群中总蛋白、植物蛋白和动物蛋白摄入量与新发CKD之间的关联。结果以风险比(HR)和95%置信区间(CI)表示。

模型调整如下:模型1未调整,模型2调整了年龄、性别、BMI、种族、饮酒状况、吸烟状况、身体活动、总能量摄入、总脂肪摄入、总蛋白质摄入、总碳水化合物摄入和总钠摄入等变量。模型3在模型2的基础上调整了合并症(高血压、糖尿病、心血管疾病、慢性肺病和肝病)和C反应蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、总胆固醇等变量。

1.5.3 敏感性分析 为验证结果的可靠性,我们进行了以下敏感性分析。①采用多因素Cox回归模型,以老年人群新发CKD作为结局变量,以总蛋白、动物蛋白和植物蛋白摄入量作为自变量进行分析。②多重插补分析:使用“随机森林插补”方法创建5个插补数据集,以调整协变量中的缺失数据^[20]。插补的缺失变量包括汤森剥夺指数、身体活动、吸烟状况、饮酒状况、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、

BMI、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯和 C 反应蛋白(见补充表 S2, 手机扫描本文 OSID 二维码)。所有分析均使用 R 4.3.1 进行, 多重插补通过“mice”包实现。当 $P < 0.05$ 时, 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征 本研究包括 25 805 名 UK Biobank 参与者, 他们至少有一次饮食评估, 年龄在 65 岁及以上, 无 CKD 疾病史。表 1 根据每日总蛋白摄入量的四分位数展示了整个队列的基线特征。平均年龄为 66.7 岁, 47.1% 为女性。所有参与者的平均每日总蛋白摄入量为 $1.04 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。参与者根据每日总蛋白摄入量的四分位数 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 分为 $Q_1 \sim Q_4$ 组。与总摄入量最低的参与者相比, 总摄入量最高的参与者更有可能是女性(58.5%)和从不吸烟者(58.4%)。此外, 总蛋白摄入量较高的参与者更有可能进行更多的身体活动, 血压、甘油三酯、体质量指数、汤森剥夺指数较低, 总能量、碳水化合物、钠和脂肪的摄入量较高。他们患有高血压和心血管疾病的合并症的可能性较小。

2.2 饮食蛋白摄入量与新发 CKD 之间的关联

2.2.1 总蛋白摄入量与新发 CKD 之间的关联 在中位随访 13.88 年期间, 发生了 1 298 例(4.56%)新发 CKD。未经调整时, 与最低四分位数相比, 最高四分位数总蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 0.59(0.50~0.69)。经过年龄、性别、BMI、种族、饮酒状况、吸烟状况、身体活动和饮食摄入(总能量、总脂肪、总碳水化合物和总钠摄入)的调整后, $HR(95\%CI)$ 为 0.73(0.53~1.00)。经过多变量调整(人口统计特征、生活方式、合并症、实验室检测结果、饮食因素、身体测量)后, 最高四分位数总蛋白摄入量与老年人群较低的 CKD 风险相关, $HR(95\%CI)$ 为 0.72(0.52~0.99)(表 2)。此外, 经过多变量调整后, 在连续模型中, 每增加 $0.1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的总蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 0.55(0.3~0.98)。

2.2.2 动物蛋白摄入量与新发 CKD 之间的关联 在中位随访 13.88 年期间, 发生了 1 298 例(4.56%)新发 CKD。未经调整时, 与最低四分位数相比, 最高四分位数动物蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 0.70(0.60~0.83)。经过年龄、性别、BMI、种族、饮酒状况、吸烟状况、身体活动和饮食摄入(总能量、总脂肪、总蛋白质、总碳水化合物和总钠摄入)的调整后, $HR(95\%CI)$ 为 1.13(0.85~1.49)。经过多变量调整(人口统计特征、生活方式、合并症、实验室检测结果、饮食因素、身体测量)后, 最高四分位数动物蛋白摄入量与老年人群

的 CKD 风险没有相关性, $HR(95\%CI)$ 为 1.14(0.86~1.51)(表 2)。此外, 经过多变量调整后, 在连续模型中, 每增加 $0.1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的动物蛋白摄入量的 HR 为 1.74(95%CI: 1.06~2.86)。

2.2.3 植物蛋白摄入量与新发 CKD 之间的关联 在中位随访 13.98 年期间, 发生了 1 298 例(4.56%)新发 CKD。未经调整时, 与最低四分位数相比, 最高四分位数植物蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 0.56(0.47~0.65)。经过年龄、性别、BMI、种族、饮酒状况、吸烟状况、身体活动和饮食摄入(总能量、总脂肪、总蛋白质、总碳水化合物和总钠摄入)的调整后, $HR(95\%CI)$ 为 0.66(0.53~0.83)。经过多变量调整(人口统计特征、生活方式、合并症、实验室检测结果、饮食因素、身体测量)后, 最高四分位数植物蛋白摄入量与老年人群较低的 CKD 风险相关, $HR(95\%CI)$ 为 0.64(0.51~0.80)(表 2)。此外, 经过多变量调整后, 在连续模型中, 每增加 $0.1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的植物蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 0.22(0.11~0.43)。

2.3 敏感性分析 为了验证总蛋白、动物蛋白、植物蛋白摄入量与老年人群新发 CKD 风险之间关联的结果稳定性, 我们进行了敏感性分析。其中一项为多因素 Cox 回归分析, 结果如补充表 S3(手机扫描本文 OSID 二维码可见)所示: 未经调整时, 与最低四分位数相比, 最高四分位数总蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 0.59(0.50~0.69), 最高四分位数动物蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 0.71(0.60~0.83), 最高四分位数植物蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 0.56(0.47~0.65)。而经过多变量调整(人口统计特征、生活方式、合并症、实验室检测结果、饮食因素、身体测量)后, 植物蛋白摄入量与较低的 CKD 风险显著相关 $HR(95\%CI)$ 为 0.64(0.51~0.80), 总蛋白摄入量与老年人群 CKD 发生风险的多因素调整 $HR(95\%CI)$ 为 0.72(0.53~0.99), 而动物蛋白摄入量的多因素调整 $HR(95\%CI)$ 为 1.17(0.88~1.54)。而在连续变量模型中, 每增加 $0.1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的植物蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 0.21(0.11~0.40), 而在连续模型中, 每增加 $0.1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的总蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 0.52(0.29~0.94), 每增加 $0.1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的动物蛋白摄入量的 $HR(95\%CI)$ 为 1.77(1.07~2.94)。

3 讨论

在本研究中, 我们探讨了老年人群中饮食总蛋白、植物蛋白、动物蛋白摄入量与新发 CKD 之间的关系。经过调整混杂变量后, 多变量因果特异性竞

表 1 研究对象基线特征						[例(%);($\bar{x}\pm s$); $M(P_{25},P_{75})$]
变量	总数 (N=25 805)	Q ₁ 组 (n=6 452)	Q ₂ 组 (n=6 451)	Q ₃ 组 (n=6 451)	Q ₄ 组 (n=6 451)	P
总蛋白质摄入量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$	1.07±0.33	0.69±0.13	0.95±0.05	1.14±0.06	1.50±0.24	<0.001
年龄/岁	66.74±1.46	66.75±1.46	66.72±1.45	66.73±1.45	66.76±1.46	0.405
女性	12 241(47.4)	2 544(39.4)	2 778(43.1)	3 146(48.8)	3 773(58.5)	<0.001
种族						<0.001
黑人	104(0.4)	47(0.7)	15(0.2)	20(0.3)	22(0.3)	
其他	575(2.2)	171(2.7)	123(1.9)	107(1.7)	174(2.7)	
白人	25 126(97.4)	6 234(96.6)	6 313(97.9)	6 324(98.0)	6 255(97.0)	
汤森剥夺指数	-2.59 (-3.84,-0.54)	-2.35 (-3.69,-0.15)	-2.60 (-3.86,-0.60)	-2.71 (-3.92,-0.76)	-2.72 (-3.88,-0.69)	<0.001
体力活动/ $\text{MET}\cdot\text{min}\cdot\text{周}^{-1}$	1 590(695,3 096)	1 266(518,2 706)	1 502(670,2 983)	1 668(744,3 213)	1 884(930,3 546)	<0.001
吸烟状况						<0.001
从不	12 980(50.3)	2 913(45.1)	3 077(47.7)	3 394(52.6)	3 596(55.7)	
曾经	11 503(44.6)	3 136(48.6)	3 070(47.6)	2 764(42.8)	2 533(39.3)	
当前	1 322(5.1)	403(6.2)	304(4.7)	293(4.5)	322(5.0)	
饮酒状况						<0.001
从不	1 027(4.0)	284(4.4)	216(3.3)	229(3.5)	298(4.6)	
曾经	720(2.8)	214(3.3)	169(2.6)	164(2.5)	173(2.7)	
当前	24 058(93.2)	5 954(92.3)	6 066(94.0)	6 058(93.9)	59 80(92.7)	
收缩压/mmHg	147.42±19.45	148.13±19.28	147.96±19.10	147.28±19.30	146.32±20.07	<0.001
舒张压/mmHg	81.80±10.33	82.81±10.21	82.37±10.34	81.70±10.27	80.31±10.35	<0.001
BMI/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$	26.98±4.08	29.22±4.43	27.62±3.74	26.30±3.39	24.79±3.30	<0.001
总能量摄入/ $\text{kCal}\cdot\text{d}^{-1}$	2 045.72±527.10	1 689.12±429.28	1 971.05±433.84	2 128.64±456.34	2 394.13±519.31	<0.001
总碳水化合物摄入/ $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$	254.58±73.52	217.86±63.35	246.69±64.75	263.94±68.59	289.86±77.26	<0.001
总钠摄入/ $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$	1 910.19±711.41	1 571.14±571.01	1 830.24±623.41	1 974.05±653.91	2 265.39±794.18	<0.001
总蛋白质摄入/ $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$	80.23±21.97	58.61±13.84	75.15±12.15	84.94±13.38	102.23±20.32	<0.001
动物蛋白质摄入/ $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$	52.22±19.16	35.36±13.02	48.33±12.01	55.90±13.07	69.30±19.49	<0.001
植物蛋白质摄入/ $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$	28.01±9.45	23.25±7.65	26.82±7.96	29.03±8.51	32.93±10.66	<0.001
总脂肪摄入/ $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$	71.40±25.89	56.61±21.03	68.20±22.34	74.58±23.34	86.22±27.15	<0.001
eGFR/ $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$	86.05±12.00	85.51±12.38	85.93±12.19	86.02±11.93	86.72±11.43	<0.001
总胆固醇/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	5.65±1.20	5.49±1.22	5.61±1.19	5.73±1.19	5.79±1.16	<0.001
高密度脂蛋白/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	1.48±0.39	1.38±0.36	1.44±0.38	1.50±0.39	1.59±0.41	<0.001
低密度脂蛋白/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	3.51±0.89	3.42±0.92	3.49±0.89	3.56±0.89	3.55±0.87	<0.001
甘油三酯/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	1.72±0.91	1.84±0.95	1.79±0.92	1.69±0.88	1.58±0.84	<0.001
C反应蛋白/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	1.36(0.72,2.64)	1.64(0.88,3.15)	1.44(0.77,2.76)	1.25(0.67,2.46)	1.12(0.61,2.20)	<0.001
血清白蛋白/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	44.80±2.51	44.69±2.53	44.78±2.52	44.83±2.49	44.87±2.50	<0.001
UACR/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	9.16(6.22,14.42)	8.74(5.94,14.02)	8.82(6.06,13.70)	9.19(6.24,14.23)	9.96(6.70,15.54)	<0.001
高血压	9 652(37.4)	2 876(44.6)	2 519(39.0)	2 216(34.4)	2 041(31.6)	<0.001
糖尿病	1 582(6.1)	563(8.7)	407(6.3)	303(4.7)	309(4.8)	<0.001
心血管疾病	1 655(6.4)	542(8.4)	453(7.0)	345(5.3)	315(4.9)	<0.001
慢性阻塞性肺疾病	582(2.3)	184(2.9)	129(2.0)	128(2.0)	141(2.2)	0.002
肝病	219(0.8)	55(0.9)	63(1.0)	53(0.8)	48(0.7)	0.542

注:MET. 代谢当量;BMI. 体质质量指数;eGFR. 估计肾小球滤过率;UACR. 尿白蛋白肌酐比。

争风险模型中最高植物蛋白摄入量、最高总蛋白摄入量均与较低的新发CKD风险相关。尽管在四分位数中动物蛋白摄入与老年人新发CKD风险无统计学意义,但在连续性竞争风险模型中动物蛋白摄入会增加老年人CKD的发生风险。本研究进

行的敏感性分析多变量Cox回归分析,得出的结果与竞争风险模型结果一致,这些结果进一步增强了主要结论的稳健性。

本研究显示,总蛋白可以减少老年人新发CKD风险,在日本人群的循环风险研究^[11]中发现类

表 2 总蛋白、动物蛋白、植物蛋白摄入与老年人群慢性肾病发生率的关联

蛋白摄入量	模型 1		模型 2		模型 3	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
总蛋白摄入量/g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹						
Q ₁ :<0.85	1.00(参考值)		1.00(参考值)		1.00(参考值)	
Q ₂ :0.85~1.03	0.81(0.70~0.94)	0.004	0.89(0.74~1.06)	0.190	0.89(0.74~1.06)	0.180
Q ₃ :1.04~1.25	0.70(0.60~0.81)	<0.001	0.83(0.66~1.04)	0.100	0.84(0.67~1.05)	0.130
Q ₄ :≥1.26	0.59(0.50~0.69)	<0.001	0.73(0.53~1.00)	0.053	0.72(0.52~0.99)	0.044
每提高 0.1	0.54(0.45~0.65)	<0.001	0.59(0.33~1.05)	0.071	0.55(0.31~0.98)	0.042
动物蛋白摄入量/g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹						
Q ₁ :<0.52	1.00(参考值)		1.00(参考值)		1.00(参考值)	
Q ₂ :0.52~0.66	0.96(0.83~1.11)	0.600	1.12(0.94~1.33)	0.210	1.13(0.96~1.35)	0.160
Q ₃ :0.67~0.84	0.83(0.71~0.97)	0.016	1.12(0.91~1.38)	0.300	1.15(0.93~1.42)	0.200
Q ₄ :≥0.85	0.70(0.60~0.83)	<0.001	1.13(0.85~1.49)	0.490	1.14(0.86~1.51)	0.370
每提高 0.1	0.64(0.52~0.78)	<0.001	1.69(1.02~2.78)	0.041	1.74(1.06~2.86)	0.028
植物蛋白摄入量/g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹						
Q ₁ :<0.28	1.00(参考值)		1.00(参考值)		1.00(参考值)	
Q ₂ :0.28~0.35	0.80(0.69~0.92)	0.002	0.86(0.74~1.01)	0.062	0.85(0.72~0.99)	0.037
Q ₃ :0.36~0.44	0.70(0.60~0.82)	<0.001	0.80(0.67~0.96)	0.017	0.79(0.66~0.95)	0.012
Q ₄ :≥0.45	0.56(0.47~0.65)	<0.001	0.66(0.53~0.83)	<0.001	0.64(0.51~0.80)	<0.001
每提高 0.1	0.19(0.12~0.30)	<0.001	0.25(0.13~0.49)	0.027	0.22(0.11~0.43)	<0.001

注:模型 1. 未调整;模型 2. 模型 1+年龄、性别、BMI、种族、饮酒状况、吸烟状况、身体活动、饮食摄入(总能量、总脂肪、总碳水化合物和总钠摄入);模型 3. 模型 2+合并症(高血压、糖尿病、心血管疾病、慢性肺病和肝病)以及实验室检测指标(C 反应蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、总胆固醇)。

似的结果,在 eGFR 为<75 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²的人群中,总蛋白摄入量与 CKD 风险呈负相关。此外,植物蛋白可以减少老年人群的新发 CKD 风险,这与一项老年女性的研究^[21]结果相似,植物蛋白摄入较多的老年女性的肾功能下降较缓慢。植物蛋白质减少 CKD 风险的可能机制包括减少炎症、代谢性酸中毒。炎症状态与 CKD 有关,因为炎症通过破坏肾小球足细胞而加重肾小球硬化,从而加速肾功能的下降^[22]。在一项 Meta 分析^[23]中,那些摄入植物蛋白质的人其炎症标志物(肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-6 和 C 反应蛋白)水平呈下降趋势。这可能是因为植物性饮食富含抗氧化剂,对炎症和氧化应激疾病的患者有帮助^[24]。

仅在连续性竞争风险模型中发现动物蛋白摄入与老年人群新发 CKD 风险相关,在美国人群中的一项研究显示动物蛋白摄入与较高 CKD 风险的相关。这可能与红肉和加工肉类的摄入量升高与高血压、糖尿病等合并症的患病率更高有关^[25]。

尽管此项研究对不同蛋白质摄入量对老年人群的 CKD 的发生风险的影响进行了早期探索,但这项研究仍存在一些局限性。首先,血清肌酐和尿微量白蛋白的测量仅收集一次以计算 eGFR 和 UACR,因此可能没有考虑到尿微量白蛋白和肌酐水平随时

间的变化。此外,24 h 饮食问卷在入组时收集饮食摄入,可能无法准确反映患者的典型或长期饮食习惯。24 h 饮食回忆的其他缺点包括回忆偏差、患者无法回忆所有内容以及错误估计食材和分量大小。最后,植物性饮食中与高植物蛋白质一起摄入的纤维和植物脂肪等成分可能对肾脏健康有贡献。

综上,总蛋白质摄入、植物蛋白质摄入在降低老年人群 CKD 发生风险方面发挥了有益作用。为了更全面地了解蛋白质对肾功能的多方面影响及其背后的机制,需要进行更多的临床试验和前瞻性研究。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

[1] Collaboration GCKD. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2020, 395(10225): 709-733.

[2] MILLS K T, XU Y, ZHANG W D, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010[J]. Kidney Int, 2015, 88(5): 950-957.

[3] United States Renal Data System. 2022 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United

- States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases[R/OL]. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2022. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2022>.
- [4] Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2022, 102(5S): S1-S127.
 - [5] 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会营养治疗指南专家协作组. 中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(8): 539-559.
Society of Nephrology Physicians of Chinese Medical Doctor Association Expert Collaborative Group on Nutritional Therapy Guidelines of Society of Nephrology, Chinese Association of Integrative Medicine. Clinical practice guidelines of nutritional therapy for chronic kidney disease in China (2021 edition)[J]. *Natl Med J China*, 2021, 101(8): 539-559.
 - [6] ASGHARI G, MOMENAN M, YUZBASHIAN E, et al. Dietary pattern and incidence of chronic kidney disease among adults: A population-based study[J]. *Nutr Metab*, 2018, 15: 88.
 - [7] GUO W, GE X Y, LU J, et al. Diet and risk of non-alcoholic fatty liver disease, cirrhosis, and liver cancer: A large prospective cohort study in UK biobank[J]. *Nutrients*, 2022, 14(24): 5335.
 - [8] LIU X H, LI Y, AO Y, et al. Healthy dietary patterns and risk of cardiovascular disease in diabetic patients: A prospective cohort study[J]. *Food Funct*, 2023, 14(18): 8604-8614.
 - [9] IBSEN D B, LEVITAN E B, ÅKESSON A, et al. The DASH diet is associated with a lower risk of heart failure: A cohort study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(7): 1114-1123.
 - [10] ALVIRDIZADEH S, YUZBASHIAN E, MIRMIRAN P, et al. A prospective study on total protein, plant protein and animal protein in relation to the risk of incident chronic kidney disease[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 489.
 - [11] KUBO S, IMANO H, MURAKI I, et al. Total protein intake and subsequent risk of chronic kidney disease: The Circulatory Risk in Communities Study[J]. *Environ Health Prev Med*, 2023, 28: 32.
 - [12] SUDLOW C, GALLACHER J, ALLEN N, et al. UK biobank: An open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age[J]. *PLoS Med*, 2015, 12(3): e1001779.
 - [13] MENDEZ M A, POPKIN B M, BUCKLAND G, et al. Alternative methods of accounting for underreporting and overreporting when measuring dietary intake-obesity relations[J]. *Am J Epidemiol*, 2011, 173(4): 448-458.
 - [14] RHEE J J, SAMPSON L, CHO E, et al. Comparison of methods to account for implausible reporting of energy intake in epidemiologic studies[J]. *Am J Epidemiol*, 2015, 181(4): 225-233.
 - [15] GALANTE J, ADAMSKA L, YOUNG A, et al. The acceptability of repeat Internet-based hybrid diet assessment of previous 24-h dietary intake: Administration of the Oxford WebQ in UK Biobank[J]. *Br J Nutr*, 2016, 115(4): 681-686.
 - [16] PEREZ-CORNAGO A, POLLARD Z, YOUNG H, et al. Description of the updated nutrition calculation of the Oxford WebQ questionnaire and comparison with the previous version among 207, 144 participants in UK Biobank[J]. *Eur J Nutr*, 2021, 60(7): 4019-4030.
 - [17] INKER L A, SCHMID C H, TIGHIOUARTH, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(1): 20-29.
 - [18] SIEKMANN L. Determination of creatinine in human serum by isotope dilution-mass spectrometry. Definitive methods in clinical chemistry, IV[J]. *J Clin Chem Clin Biochem*, 1985, 23(3): 137-144.
 - [19] UK Biobank. Definitions of end stage renal disease (ESRD) for UK Biobank phase 1 adjudication outcomes. Version 2.0[EB/OL]. [2024-10-29]. <https://biobank.ndph.ox.ac.uk/showcase/refer.cgi?id=8319>.
 - [20] ZHANG Z H. Multiple imputation with multivariate imputation by chained equation (MICE) package[J]. *Ann Transl Med*, 2016, 4(2): 30.
 - [21] BERNIER-JEAN A, PRINCE R L, LEWIS J R, et al. Dietary plant and animal protein intake and decline in estimated glomerular filtration rate among elderly women: A 10-year longitudinal cohort study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 36(9): 1640-1647.
 - [22] PECOITS-FILHO R, HEIMBÜRGER O, BÁRÁNY P, et al. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(6): 1212-1218.
 - [23] AYCART D F, ACEVEDO S, EGUIGUREN-JIMENEZ L, et al. Influence of plant and animal proteins on inflammation markers among adults with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2021, 13(5): 1660.
 - [24] MARKS K J, HARTMAN T J, JUDD S E, et al. Dietary oxidative balance scores and biomarkers of inflammation among individuals with and without chronic kidney disease[J]. *Nephron Extra*, 2018, 8(2): 11-23.
 - [25] BORGIL, CURHAN G C, WILLETT W C, et al. Long-term intake of animal flesh and risk of developing hypertension in three prospective cohort studies[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(11): 2231-2238.

(2024-10-29 收稿)

编辑 张峻