

而老年患者给药也应谨慎,其 ADR 发生率较高。主要由于老年患者机体老化,肝、肾功能减退,使药物代谢和排泄速率减慢;血浆蛋白含量偏低,使体液游离药物浓度增高;靶器官对某些药物作用敏感性增加;长期单品种给药、联合用药多、疾病多等特点,导致 ADR 发生率高<sup>[4]</sup>。

因此,应根据老年人和儿童的特殊生理病理特点选用药物,调整药物剂量,做到个体化给药,并在给药过程中加强药物监护。

**3.2 抗病原微生物药品引起 ADR 的发生率最高** 本组该类药品引起的 ADR 53 例,占总例数的 66.2%。本院抗病原微生物药品在临床应用中,通常存在无指征用药、联合用药、用量偏大、用药疗程过长等问题。但主要原因还是由于用药剂量过大,如在预防性使用抗微生物药物时医生往往使用其治疗剂量;治疗用抗病原微生物药品时由于多种原因医生往往使用其治疗量的上限,更有甚者超剂量用药。可见,本院应加强抗病原微生物药品的合理应用,在条件允许的情况下,开展血药浓度监测,避免其滥用,减少耐药性的发生,降低 ADR 发生率。

本组中成药引起的 ADR 也占较大比例(15.0%),这是由于中成药组成复杂,有效成分提取时不可能将所有伴随产物都完全分离出来,难免有杂质残留;在制备过程中往往还要加入一些赋形剂。有些不良反应正是由这些物质引起的,此外,不良反应还与患者个体差异有关。

**3.3 ADR 发生以皮肤及附件损害发生比例最高** 本组皮肤及附件损害发生 ADR 23 例,占总例数的 28.8%。皮肤是人体最大的器官,血流丰富,且具有免疫功能,同时,皮肤还是一个与全身免疫系统密切相关的外周淋巴器官。出现不良反应时,免疫系统会最先作出反应,其次为消化、呼吸、心血管系统损害等。

**3.4 静脉给药引起的 ADR 发生率高** 本组 67 例 ADR 是静脉给药方式引起的,占总例数的 83.8%。静脉给药直接进入血管,无肝脏首过效应,药物作用及不良反应较口服给药剧烈,这与静脉配制的溶媒、药物浓度、pH 值、温度、药液放置时间、给药速度、药物配伍等密切相关。因此,选择给药途径时,应遵循“能口服不肌内注射、能肌内注射不静脉滴注”的原则。门诊患者留院观察时间较短,且院外发生不良反应后不能及时救治,故应加强门诊注射剂的管理<sup>[5]</sup>。总之,开展 ADR 监测工作非常重要,医院应加强对 ADR 的监测,临床药师要深入病区,做好宣传和沟通工作,加强病区不良反应的上报工作,药房及药房应严格执行药品贮藏管理办法,保证药品质量,加强药品流通中每个环节的管理,降低 ADR 发生率,促进合理用药。

#### 参考文献

- [1] 胡建平,王惟民. 205 份药品不良反应报告分析[J]. 中国农村卫生事业管理, 2013, 33(4): 395-397.
- [2] 邢英华,许国庆,詹云丽. 我院 162 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药业, 2011, 20(14): 57-58.
- [3] 耿春梅,李德龙,曹妞香,等. 我院 98 例药品不良反应报告分析[J]. 临床医药实践, 2010, 19(5): 356-358.
- [4] 王沪凯,白云,李丽蕊,等. 阿奇霉素的不良反应分析[J]. 实用药物与临床, 2006, 9(3): 193.
- [5] 王玉满. 46 例药品不良反应报告分析[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(1): 101-102.

(收稿日期:2013-04-15)

## 促红细胞生成素、蔗糖铁联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭透析患者肾性贫血的疗效

傅忠香(丹阳市中医院血透室,江苏 丹阳 212300)

**【摘要】** 目的 探讨促红细胞生成素(EPO)、蔗糖铁联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭(CKD)透析患者肾性贫血的疗效。方法 将 CKD 伴肾性贫血患者 40 例随机分为联合组与对照组,各 20 例。对照组给予 EPO 和蔗糖铁治疗,联合组在对照组治疗基础上给予左卡尼汀。结果 两组患者治疗 4、8、12 周血红蛋白(Hbg)、血细胞比容(Hct)呈递进式增加,明显高于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );联合组治疗 4、8、12 周 Hbg、Hct 明显高于同时间点对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组患者从治疗开始,治疗 4、8、12 周一直维持高剂量给予 EPO,而联合组在 Hbg 或 Hct 升高的前提下,EPO 用量呈依次递减,治疗 12 周时 EPO 用量明显少于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 EPO、蔗糖铁联合左卡尼汀治疗 CKD 伴肾性贫血疗效显著,优于应用 EPO 和蔗糖铁治疗,并可减少 EPO 用量,值得临床推广应用。

**【关键词】** 慢性病; 肾功能衰竭; 促红细胞生成素; 左卡尼汀; 肾性贫血

doi: 10.3969/j.issn.1009-5519.2013.15.062

文献标识码: B

文章编号: 1009-5519(2013)15-2350-02

慢性肾功能不全尿毒症期[慢性肾衰竭(CKD)]血液透析(血透)患者常伴肾性贫血,严重影响患者生活质量,主要原因是肾脏产生促红细胞生成素(EPO)不足和造血原料(铁)不足而致红细胞生成减少及患者血浆中毒性物质增加致红细胞寿命缩短<sup>[1]</sup>。临床广泛使用重组人 EPO(rhuEPO)治疗肾性贫血,临床疗效明显<sup>[2]</sup>。但在整个治疗过程中需要 EPO 剂量较大,长期大剂量使用 EPO 可致顽固性高血压等不良反应。近年研究证实,游离左卡尼汀缺乏是导致血透患者肾性贫血的另一个重要因素,左卡尼汀缺乏可导致红细胞脆性增加、寿命缩短及不良反应发生率增高<sup>[3]</sup>。作者采用 EPO、蔗糖铁联合左卡尼汀治疗 CKD 血透患者肾性贫血,获得满

意效果,现报道如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 6 月至 2012 年 5 月本院收治的 CKD 伴肾性贫血患者 40 例,其中男 24 例,女 16 例;年龄 29~73 岁。慢性肾小球肾炎 10 例,糖尿病肾病 10 例,慢性间质性肾炎 8 例,肾盂肾炎 7 例,梗阻性肾病 3 例,多囊性肾病 2 例。所有患者均符合 CKD 伴肾性贫血的诊断标准,进行规律血透,且维持性血透时间大于 3 个月,排除溶血、失血、感染及其他原因引起的贫血,排除其他严重疾病。将患者随机分为联合组和对照组,各 20 例。两组患者年龄、性别、透析时间、原发疾病、血透方式、病情、病

程等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 对照组** 血透治疗后皮下注射 rhuEPO, 剂量为每周 80~120 U/kg, 每次透析后回血时, 在透析管路静脉壶注射蔗糖铁 100 mg, 直到完成总预计补铁量, 以后予每月 100 mg 维持, 并予以对症治疗, 如控制血压、补充叶酸和维生素 (Vit) B<sub>12</sub>。

**1.2.2 联合组** 在对照组治疗基础上每次血透结束后予左卡尼汀 1.0 g 加生理盐水 20 mL 静脉注射, 2~3 次/周, 疗程 12 周。

**1.3 观测指标** 治疗过程中检测患者血红蛋白 (Hgb)、血细胞比容 (Hct) 水平, 待 Hct  $\geq 0.30\%$ 、Hgb  $\geq 100$  g/L 后酌情减少 EPO 用量。分别于治疗前, 治疗后 4、8、12 周测定 Hgb、Hct, 并统计 EPO 用量。

**1.4 统计学处理** 计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前, 治疗后 4、8、12 周 Hgb、Hct 变化** 两组患者治疗前、4、8、12 周 Hgb、Hct 呈递进式增加, 明显高于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 联合组患者治疗后 4、8、12 周 Hgb、Hct 明显高于同时间点对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前, 治疗后 4、8、12 周 Hgb、Hct 变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	观测指标	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗12周
联合组	20	Hgb(g/L)	72.10±11.20	88.30±12.50 <sup>b</sup>	99.40±14.40 <sup>ab</sup>	112.50±17.3 <sup>ab</sup>
		Hct(%)	24.52±2.57	28.74±2.47 <sup>b</sup>	31.24±2.56 <sup>b</sup>	33.75±2.24 <sup>ab</sup>
对照组	20	Hgb(g/L)	70.70±12.80	78.40±12.20 <sup>a</sup>	88.70±12.50 <sup>a</sup>	92.10±10.40 <sup>a</sup>
		Hct(%)	24.23±2.49	26.24±2.74 <sup>a</sup>	29.24±2.36 <sup>a</sup>	31.05±2.35 <sup>a</sup>

注: 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; 与对照组同时间点比较,  $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者 EPO 用量比较** 对照组患者从治疗开始, 治疗 4、8、12 周一直维持高剂量 EPO, 而联合组在 Hgb 和 Hct 升高的前提下, EPO 用量呈依次递减, 治疗 12 周 EPO 用量明显少于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者 EPO 用量比较 ( $\bar{x} \pm s$ , U)

组别	n	治疗开始	治疗4周	治疗8周	治疗12周
联合组	20	5 400±250	5 000±350	4 000±450	2 500±550 <sup>a</sup>
对照组	20	5 300±300	5 200±300	5 000±200	5 000±350

注: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

随着血液净化技术的不断改进和提高, CKD 血透患者比例逐年增加。肾性贫血是 CKD 常见并发症之一, 其中 CKD 患者肾功能下降, EPO 生成减少, 同时, 造血原料, 如铁剂、叶酸等缺乏及血透时红细胞破坏及某些营养物质丢失均是导致肾性贫血不可忽视的因素。如果肾性贫血不能得到及时、有效的治疗, 尤其是老年患者因各系统、器官功能减退及存在系统性疾病, 代偿功能相应下降, 透析中容易出现低血压、心律失常、心绞痛、肌肉痉挛等并发症, 严重影响血透患者生活质量, 甚至缩短其透析寿命。EPO 是治疗血透患者肾性贫血的主要药物, 已在临床上广泛应用。rhuEPO 与内源性 EPO 均可刺激骨髓内红系祖细胞, 有效促进红细胞增殖与分化, 其功效在一定的范围内与剂量呈正比<sup>[4]</sup>。本研究结果显示, 对照组患者治疗 4、8、12 周 Hgb、Hct 呈递进式增加, 明显高于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明患者给予 EPO

及相应补充铁剂、叶酸等治疗后能够有效纠正贫血, 与以上研究结果一致。同时, 本研究还显示, 对照组在治疗肾性贫血过程中一直维持高剂量 EPO, 增加了患者心、脑血管并发症发生率。

近年来研究发现, 左卡尼汀缺乏是导致肾性贫血的另一重要原因。左卡尼汀又称左旋肉碱, 是一种存在于原核和真核细胞中的小分子物质, 其主要功能是将长链脂肪酸转运至线粒体内质网进行  $\beta$ -氧化并产生能量<sup>[5]</sup>, 清除线粒体中有潜在毒性的脂肪酸代谢产物。肉碱缺乏可引起严重脂肪酸代谢障碍及正常红细胞脆性增加, 红细胞寿命缩短。外源性补充左卡尼汀可改善蛋白质代谢, 促进合成清蛋白, 增加红细胞膜稳定性, 提高 Hct。维持性血透患者常发生肉碱缺乏, 主要原因是肉碱从透析中严重丢失、饮食摄入减少及肝、肾合成不足等, 从而出现肉碱缺乏症, 导致食欲减退、乏力、透析中常发生低血压和肌痉挛等。本研究对 20 例 CKD 伴肾性贫血患者在给予 EPO、蔗糖铁治疗基础上, 联合左卡尼汀治疗, 结果显示, 治疗 4、8、12 周患者 Hgb、Hct 呈递进式增加, 明显高于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 并且明显高于同时间点对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明左卡尼汀联合 EPO、蔗糖铁治疗肾性贫血, 优于简单给予 EPO 和蔗糖铁治疗, 这是因为左卡尼汀能减少红细胞内长链酰基肉碱的积聚, 使红细胞膜脂质成分发生改变, 降低红细胞脆性和溶解性, 从而使红细胞寿命得以延长<sup>[6-7]</sup>。本研究结果还显示, 联合组在 Hgb 或 Hct 升高的前提下, EPO 用量呈依次递减, 在治疗 12 周时 EPO 用量明显少于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 进一步证实, EPO 的效应与左卡尼汀的作用有一定的关联, 左卡尼汀可通过刺激骨髓红细胞, 增加 EPO 受体敏感性, 提高 EPO 疗效<sup>[8]</sup>, 纠正血透患者对 EPO 的抵抗性, 减少 EPO 用量<sup>[9]</sup>。

总之, EPO、蔗糖铁联合左卡尼汀治疗 CKD 伴肾性贫血能显著提高 Hgb、Hct 水平, 还可减少 EPO 用量, 值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 曹永珍. 重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床疗效分析[J]. 中外医疗, 2011, 30(14): 60-61.
- [2] 陈静, 嵇宏亮, 杨胜良. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血疗效的系统评价[J]. 医药导报, 2013, 32(1): 111-114.
- [3] 马耘, 任荣. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗尿毒症患者肾性贫血的临床疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2012, 35(4): 500-502.
- [4] 刘桂凌, 郝丽, 王雪荣, 等. 重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2010, 10(5): 211-213.
- [5] 刘孟娟, 周陈西. 左卡尼汀的临床应用研究进展[J]. 中国医药, 2011, 14(1): 127-129.
- [6] 雷建蓉. 肾性贫血治疗的现状及展望[J]. 国外医学: 移植与血液净化分册, 2005, 3(3): 7-10.
- [7] 焦莉莉, 周福德, 徐国宾, 等. 血液透析和腹膜透析患者血浆游离和总肉碱水平的观察[J]. 中国检验医学杂志, 2007, 30(3): 264-268.
- [8] 王启鹏, 贾国瑜. 左卡尼汀治疗慢性肾衰竭合并贫血及高脂血症的疗效[J]. 临床医学, 2010, 30(1): 6-7.
- [9] 何开德, 李林坤. 左旋肉碱联合促红细胞生成素治疗尿毒症贫血临床观察[J]. 临床肾脏病杂志, 2010, 10(12): 557-558.

(收稿日期: 2013-04-07)