

## · 经验交流 ·

口服复方  $\alpha$  酮酸联合静脉注射左卡尼汀在提高血液透析患者体力活动水平中的应用

曾贵林

**【摘要】** 目的 探讨口服复方  $\alpha$  酮酸联合静脉注射左卡尼汀对治疗血液透析患者体力活动水平低下的疗效及安全性。方法 选取 124 名年龄在 18~65 岁血液透析患者作为研究对象,分别使用 7 d 体力活动回顾问卷(7-day Physical Activity Recall Questionnaire, PAR)、疲乏评定量表(Fatigue Assessment Instrument, FAI)、日步行数、实验室检查等项目进行评估。采用随机方法将病例平均分成 3 组,分别给予口服复方  $\alpha$  酮酸、静注左卡尼汀以及联合治疗,治疗 20 周后进行再评估,比较治疗前后及两组间差异。结果 三组患者治疗前均存在 PAR 值、日步行数低,FAI 值高,三组间差异无显著性;三组患者治疗后 PAR 值、日步行数、血清白蛋白均较治疗前增加,FAI 值均较治疗前下降;联合治疗组治疗后血清白蛋白水平及 FAI 值与其余两组差异无显著性,但日步行数及 PAR 值较其他两组显著升高。结论 血液透析患者普遍存在体力活动水平低下,口服复方  $\alpha$  酮酸联合静脉注射左卡尼汀能有效缓解疲乏,提高患者体力活动能力。

**【关键词】** 血液透析; 疲乏; 体力活动; 复方  $\alpha$  酮酸; 左卡尼汀

体力活动是由骨骼肌收缩引起身体能量消耗的活动<sup>[1]</sup>。根据体力活动的目的及内容可分为 4 类,分别为职业劳动、交通体力活动、家务劳动和休闲活动<sup>[1]</sup>。规律进行体力活动,有助于保持骨骼肌、心、肺等器官的生理功能。O'Hare 等人调查显示 56.3% 的血透患者每周活动  $\leq 1$  次<sup>[2]</sup>,提示血液透析患者存在普遍的体力活动下降。其研究同时显示,体力活动低下,将导致血透患者生活质量的下降及死亡风险的增加<sup>[2]</sup>。复方  $\alpha$  酮酸和左卡尼汀通过各自的作用机制均可起到缓解疲乏、改善营养的效果。国内针对血液透析患者体力活动的研究开始较晚,关于药物治疗能否提高血液透析患者体力活动水平,目前国内鲜有类似报道。本研究采用方差分析分别比较两种药物单独使用以及联合使用之间效果的差异,取得预期效果。现报道如下。

## 一、对象与方法

1. 病例选择:选取年龄 18~65 岁、于 2010 年 1 月至 2014 年 12 月在我院血透室行维持性血液透析患者为研究对象。排除标准:具有实验药物禁忌症者、严重心肺疾病无法进行体力活动者、各种神经系统疾病后存在肢体功能缺陷者、存在严重运动系统疾病(如类风湿关节炎、肢体骨折、截肢等)者、认知能力障碍不能配合实验者。体力活动水平评估应避免急性疾病或慢性疾病急性发作期。共 124 例患者纳入本研究,平均年龄为(51.6 $\pm$ 9.8)岁;男性 54 例,女性 70 例;每周透析 2~3 次,每次 4 小时。

2. 研究方法:(1) 入选病例测定 PAR、FAI、日步行数及实验室检查基线值。采取随机数字法将病例分成 3 组,第一组使用单纯予静脉注射左卡尼汀治疗,第二组使用单纯口服复方  $\alpha$  酮酸治疗,第三组使用口服复方  $\alpha$  酮酸联合静脉注射左卡尼汀治疗。(2) 治疗方法:入选病例推荐饮食蛋白入量为 1.0~1.2 g/(kg·d),其中 50% 饮食蛋白均为高生物价蛋白。

复方  $\alpha$  酮酸用量 0.12 g/(kg·d)。左卡尼汀注射液每次血透治疗后给予 1 g 静脉注射,每周 2 次。疗程 20 周。(3) 观察指标:① 7 d 体力活动回顾问卷(PAR)<sup>[3]</sup>:主要让研究对象回忆过去 7 天进行的各种不同强度活动的时间,使用代谢当量(MET)对睡眠、轻度活动、中度活动、重度活动和极重度活动赋值(MET 均值分别为 1, 1.5, 4, 6, 10),根据活动时间计算各类活动的能量代谢。问卷的结果表达为 kJ/(kg·d)的形式,即每天每千克体质量的能量消耗,计算公式为:1MET $\times$ 睡眠小时数+1.5METS $\times$ 轻度体力活动小时数+4.0METS $\times$ 中度体力活动小时数+6.0METS $\times$ 重度体力活动小时数+10.0METS $\times$ 极重度体力活动小时数。② 疲乏评定量表(FAI)<sup>[4]</sup>:疲乏评定量表包含 29 个条目,可归纳成四个因子即 4 个亚量表,分别从疲乏严重程度、疲乏对特异性环境的敏感性、疲乏的结果、疲乏对休息睡眠的反应等 4 个不同的方面进行评价。根据疲劳严重程度因子(因子 1)分值,将受试者疲劳程度分为四个等级:无疲劳(因子 1<4)、轻度疲劳(4 $\leq$ 因子 1<5)、中度疲劳(5 $\leq$ 因子 1<6)、重度疲劳(因子 1 $\geq$ 6)。③ 日步行数:患者佩戴电子计步器,记录 24 小时行走的步数。测量时点选择透析治疗后第二天。④ 实验室检查:各组用药前和研究结束后进行透析前分别检测血红蛋白、白蛋白、前白蛋白、尿素氮、肌酐、丙氨酸转氨酶、血钙、血磷、血钾。

3. 统计学方法:使用 SPSS 17.0 统计软件对实验数据进行统计分析。计量资料使用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组间正态分布资料比较采用方差分析,正态分布资料比较采用秩和检验。计数资料采用卡方检验。

## 二、结果

1. 一般资料:共 124 例患者纳入本研究,平均年龄为(48.6 $\pm$ 9.8)岁;男性 70 例,女性 54 例;透析时间 3~69 月,中位时间 19.3 月。三组间年龄、性别、透析龄差异无统计学意义。

2. 三组间血清白蛋白、疲乏评分体力及活动水平比较:见表 1。如表 1 所示,三组病例经药物治疗后 PAR 评分、日步行

数、血清白蛋白均较治疗前增加 ,FAI 评分较治疗前减少。两两对照 ,左卡尼汀组与复方 α 酮酸组以上四项指标差异无统

计学意义。联合治疗组 PAR 评分及日步行数均高于其他两组 ,三组间 FAI 评分差异无显著性。

表 1 三组间疲乏评分及体力活动水平比较

| 指标              | 联合治疗组( n1 =34) |                  | 左卡尼汀组( n2 =46) |               | 复方 α 酮酸组( n3 =44) |               |
|-----------------|----------------|------------------|----------------|---------------|-------------------|---------------|
|                 | 治疗前            | 治疗后              | 治疗前            | 治疗后           | 治疗前               | 治疗后           |
| PAR( kJ/kg · d) | 132.5 ± 13.8   | 148.6 ± 16.7**△☆ | 131.7 ± 12.7   | 139.6 ± 14.1* | 132.3 ± 13.1      | 140.2 ± 14.7* |
| 日步行数            | 5392 ± 1651    | 8336 ± 3427**△☆  | 5433 ± 1749    | 6974 ± 2846*  | 5325 ± 1696       | 6881 ± 2791*  |
| FAI             | 5.2 ± 0.7      | 4.2 ± 0.4**      | 4.9 ± 0.6      | 4.4 ± 0.5*    | 5.0 ± 0.7         | 4.5 ± 0.5*    |
| 白蛋白( g/L)       | 33.7 ± 3.2     | 36.9 ± 4.3**     | 34.2 ± 3.9     | 35.9 ± 4.0*   | 33.5 ± 2.9        | 36.6 ± 4.1**  |

注: \* 与治疗前相比  $P < 0.05$ ; \*\* 与治疗前相比  $P < 0.01$ ; △ 与左卡尼汀组相比  $P < 0.05$ ; ☆ 与复方 α 酮酸组相比  $P < 0.05$

3. 不良反应情况: 本研究观察过程中 ,三组患者不良反应轻微。联合治疗组发生头痛 1 例 ,恶心 1 例 ,左卡尼汀组发生睡眠障碍 1 例 ,复方 α 酮酸组发生恶心 1 例 ,便秘 1 例。以上病例经对症治疗后症状均缓解。

讨论 体力活动水平低下在血液透析患者中相当常见。在本研究中 ,三组病例治疗前日行走步数中位数在 5300 ~ 5400 步左右 ,属于体力活动不活跃 5000 ~ 7499 步<sup>[5]</sup>。造成血液透析患者体力活动水平的病理生理机制目前尚未明确。在既往的研究中 ,多种影响因子已被论证 ,具体可归类成生理状态、心理因素、社会因素等等 ,提示体力活动水平低下可能是多因素通过多途径在复杂作用下形成的。另外 ,已有多种治疗被证实有利于提升血透患者的体力活动水平 ,其中包括药物治疗、改善透析及心理疗法等等<sup>[6]</sup>。从另一方面看 ,体力活动水平的有效提高 ,可能需要多种疗法形成合力。

2005 年 K/DOQI 临床操作指南指出 “透析医护人员应该指导和鼓励所有透析患者提高他们的体力活动水平”<sup>[7]</sup>。然而 ,在实践中 ,要促使患者自觉主动的进行身体锻炼 ,并不容易。血液透析患者普遍存在疲乏状态。在本研究中 ,治疗前各组 FAI 值平均值在 4.9 ~ 5.2 之间 ,属于轻至中度疲乏。Goodman 的调查显示 ,30% 的透析患者不希望自己因为活动而加重疲劳状况 ,24% 的患者认为活动中发生的身体不适是妨碍其参加锻炼的主要原因<sup>[8]</sup>。为减轻活动可能带来的各种不适 ,适当使用辅助性药物、调整透析方式似乎是解决上述问题的一种方法。

在本研究中 ,我们主要使用左卡尼汀及复方 α 酮酸两种药物。复方 α 酮酸含有 4 种酮氨基酸钙、1 种羟氨基酸钙和 5 种氨基酸 ,其通过利用非必需氨基酸的氮转化为氨基酸 ,配合优质蛋白饮食可改善血液透析患者的蛋白代谢。左卡尼汀是卡尼汀转位酶、脂酰卡尼汀转移酶 I 和 II 的辅助因子 ,其主要功能是促进脂类代谢 ,同时能调节乙酰 CoA 与 CoA 的比率 ,激活丙酮酸脱氢酶复合体的活性 ,并能促进支链氨基酸氧化代谢。实验结果显示 ,单用左卡尼汀及单用复方 α 酮酸均能提高患者的血清白蛋白水平、降低 FAI 值 ,提高日步行数及 PAR 值。

Le Masurier 等人研究表明 ,能起到健康促进作用的步行

大概是每天 10 000 步<sup>[9]</sup>。虽然以上两种药物单独使用已能得出有统计学意义的数据 ,但以上两组患者日步行数距离指南推荐的体力活动水平仍有较大差距 ,这可能与血液透析患者体力活动水平基线值较低有一定关系。为进一步提高治疗效果 ,本研究设立联合治疗组。实验数据显示 ,口服复方 α 酮酸联合静脉注射左卡尼汀与其他两组相比 ,血清白蛋白水平及 FAI 值无明显改善 ,但日步行数及 PAR 值有进一步的提高 ,提示两种药物在提高血透患者体力活动水平方面有协同作用 ,且其作用独立于血清白蛋白水平及疲乏状态。此外 ,联合治疗组日步行数平均值达到 8 336 步 ,较治疗前显著增加 ,并接近指南推荐运动量 ,有助于提高患者生活质量及改善疾病预后 ,使患者在运动中得到实际的获益。

参 考 文 献

- [1] Caspersen CJ , Powell KE , Christenson GM. Physical activity , exercise and physical fitness: definitions and distinctions for health - related research [J]. Public Health Rep , 1985 , 100( 2) : 126-131.
- [2] O'Hare AM , Tawney K , Bacchetti P , et al. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2 [J]. American Journal of Kidney Diseases , 2003 , 41( 2) : 447-454.
- [3] Sallis JF , Haskell PD , Wood P D , et al. Physical Activity Assessment Methodology in the Five - City Project [J]. Am J Epidemiol , 1985 , 121( 1) : 91-106.
- [4] Joseph E Schwartz , Lina Jandorf , et al. The measurement of fatigue: a new instrument [J]. Journal of Psychosomatic Research , 1993 , 37( 7) : 753-762.
- [5] Tudor - Locke C , Bassett DJ , How Many Steps/Day Are Enough preliminary pedometer indices for public health [J]. Sports Medicine , 2004 , 34( 1) : 1-8.
- [6] 刘茜. 维持性血液透析患者体力活动现状及影响因素的研究 [D]. 北京协和医学院 , 2012.
- [7] K/DOQI Workgroup. K/DOQI Clinical Practice Guidelines Disease in Dialysis Patients [J]. American Journal of Kidney on Cardiovascular Diseases , 2005 , 45( supplement 3) : 16-153.
- [8] Goodman ED , Ballou M B. Perceived barriers and motivators to exercise in hemodialysis patients [J]. Nephrology Nursing Journal , 2004 , 31( 1) : 23-29.
- [9] Lemasurier GC , Sidman CL , Corbin CB. Accumulating 10 , 000 steps: does this meet current physical activity guidelines? [J]. Research Quarterly for Exercise and Sport , 2003 , 74( 4) : 389-394.

( 收稿日期: 2015-09-08)