

# rHuEPO 皮下注射结合左卡尼汀用药对血透治疗并肾性贫血患者疗效与安全性的影响

闫立红

高青县中医医院血液透析科 山东 高青 256300

**【摘要】目的:** 探究重组人红细胞生成素 (rHuEPO) 皮下注射结合左卡尼汀用药治疗对血透治疗并肾性贫血患者疗效及安全性。**方法:** 选我院 2021 年 1 月—12 月期间 92 例血透治疗并肾性贫血患者为研究对象, 依据随机数字表法将其分为对照组、观察组, 每组 46 例, 分别实施 rHuEPO 皮下注射治疗、rHuEPO 皮下注射 + 左卡尼汀治疗, 比较两组治疗效果、治疗前后每周 rHuEPO 使用剂量、治疗前后贫血改善情况 [红细胞积 (Hct)、血红蛋白 (Hb)] 及不良反应发生率。**结果:** 观察组治疗有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组每周 rHuEPO 使用剂量差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组每周 rHuEPO 使用剂量低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组 Hct、Hb 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组 Hct、Hb 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率为 2.17%, 较对照组的 13.04% 低 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 对血透治疗并肾性贫血患者应用 rHuEPO 皮下注射 + 左卡尼汀治疗, 可有效提升治疗效果、改善患者贫血程度、减少 rHuEPO 用量, 降低药物不良反应, 治疗效果安全理想, 值得推广。

**【关键词】** 肾性贫血; 重组人红细胞生成素 (rHuEPO); 左卡尼汀

**【中图分类号】** R692

**【文献标识码】** B

**【文章编号】** 2096-1685(2021)43-62-02

血液透析治疗为急慢性肾功能衰竭重要治疗方案之一, 其通过弥散、超滤、吸附、对流原理, 以清除体内代谢废物, 维持酸碱平衡, 减轻患者肾脏压力。但治疗期间可能会诱发相关并发症, 其中肾性贫血为血液透析治疗常见并发症, 发病原因与铁缺乏、红细胞寿命降低、慢性失血等原因相关, 影响患者各脏器功能, 需积极进行相应治疗<sup>[1-2]</sup>。重组人红细胞生成素 (rHuEPO) 为肾性贫血主要治疗药物, 通过增加机体红细胞数量, 改善其贫血状态, 但部分患者可能会出现 rHuEPO 抵抗, 影响治疗效果。左卡尼汀 (Levocarnitine Oral Solution) 为哺乳动物能量代谢必须物质, 可缓解因左卡尼汀缺乏引发的脂代谢紊乱、细胞能量代谢异常、骨骼肌等组织功能障碍程度。相关研究表示<sup>[3-4]</sup>, 在对肾性贫血患者治疗中, 联合左卡尼汀可提升治疗效果, 纠正患者贫血现象。为此, 本次研究选 2019 年 1—12 月期间 92 例血透治疗并肾性贫血患者为研究对象, 探究以上两种药物联合治疗价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选我院 2021 年 1—12 月期间 92 例血透治疗并肾性贫血患者为研究对象, 依据随机数字表法将其分为对照组、观察组, 每组 46 例。对照组中男性 26 例、女性 20 例, 年龄 36~71 岁, 平均年龄 ( $54.03 \pm 10.36$ ) 岁; 血透治疗时间 1~4 年, 平均时间 ( $2.36 \pm 0.61$ ) 年。观察组中男性 29 例、女性 17 例, 年龄 35~75 岁, 平均年龄 ( $55.18 \pm 9.27$ ) 岁; 血透治疗时间 1~5 年, 平均时间 ( $2.39 \pm 0.70$ ) 年。两组患者基线资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 研究可比。研究符合医学伦理。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①均符合《肾性贫血诊断与治疗中国专家共识》<sup>[5-6]</sup> 中肾性贫血诊断标准; ②精神状态正常, 可配合完成治疗; ③患者、家属对研究知情同意。

排除标准: ①近 1 个月内进行其他抗贫血治疗; ②合并恶性肿瘤; ③治疗药物过敏; ④血液系统异常; ⑤合并其他原因引发的贫血。

### 1.3 方法

对照组 (rHuEPO 皮下注射治疗): 重组人红细胞生成素 - $\beta$  注射液 (Roche Diagnostics GmbH; 国药准字 J20090057) 皮下注射治疗, 80~120U/kg, 2~3 次/周; Hb 下降至 100g/L 时减少 25% 用药剂量, 持续治疗 6 个月。

观察组 (rHuEPO 皮下注射治疗 + 左卡尼汀治疗): 在对照组治疗基础上, 应用左卡尼汀注射液 (ALFASIGMA S.p.A.; 注册证号 H20171294) 透析结束后静脉注射治疗, 取 2g 左卡尼汀 + 20mL 0.9% 氯化钠注射液, 持续治疗 6 个月。

### 1.4 观察指标

(1) 比较两组治疗有效率, 参考林辉<sup>[7-8]</sup> 学者文章中标准制定。①显效: 治疗后患者头晕、失眠等贫血症状消失, 女性 Hb  $\geq 110$ g/L, 男性 Hb  $\geq 120$ g/L; ②有效: 治疗后患者头晕、失眠等贫血症状改善, Hb 未能达到标准范围内, 但升高  $\geq 15$ g/L; ③无效: 未能达到上述标准; 有效率为显效、有效两者百分比之和。(2) 比较两组治疗前后贫血程度, 检测指标包括红细胞积 (Hct)、Hb。(3) 比较两组治疗前后每周 rHuEPO 使用量。(4) 统计比较两组治疗期间不良反应发生率。

### 1.5 统计学方法

数据统计软件为 SPSS24.0, ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示计量资料,  $t$  检验, (%) 表示计数资料,  $\chi^2$  检验;  $P < 0.05$  代表差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗有效率

观察组治疗有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 治疗有效率 [ $n$  (%) ]

组别	$n$	显效	有效	无效	有效率
对照组	46	12 (26.09)	26 (56.52)	8 (17.39)	82.61 (38/46)
观察组	46	19 (41.30)	25 (54.35)	2 (4.35)	95.65 (44/46)
$\chi^2$					4.039
$P$					0.044

### 2.2 贫血情况

治疗前两组 Hct、Hb 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组 Hct、Hb 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P$

$< 0.05$ ), 见表 2。

表2 贫血情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hct (%)		Hb (g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	22.45 ± 2.38	25.39 ± 3.71	66.97 ± 9.46	95.95 ± 10.30
观察组	46	22.05 ± 3.21	31.58 ± 4.49	65.43 ± 8.77	107.87 ± 12.41
t		0.679	7.208	0.810	5.013
P		0.499	< 0.001	0.420	< 0.001

2.3 每周 rHuEPO 使用量 (0.05); 治疗后观察组每周 rHuEPO 使用量较对照组低 ( $P < 0.05$ ), 治疗前两组每周 rHuEPO 使用量差异无统计学意义 ( $P >$  见表3。

表3 每周 rHuEPO 使用量 ( $\bar{x} \pm s, U$ )

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	46	5849.75 ± 125.84	5646.53 ± 202.34
观察组	46	5854.77 ± 215.12	3079.42 ± 196.70
t		0.137	61.699
P		0.892	< 0.001

2.4 不良反应 (< 0.05), 见表4。  
观察组不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P$

表4 不良反应发生率 [n (%)]

组别	n	肝功能异常	血压升高	发热	发生率
对照组	46	3 (6.52)	2 (4.35)	1 (2.17)	13.04 (6/46)
观察组	46	0 (0.00)	1 (2.17)	0 (0.00)	2.17 (1/46)
$\chi^2$					3.866
P					0.049

### 3 讨论

肾脏疾病患者代谢功能障碍, 会增加其血液毒素含量, 干扰红细胞生成及代谢能力, 诱发肾脏促红细胞生成素水平下降, 引发肾性贫血。而在血液透析治疗期间, 会存在慢性贫血现象, 影响患者各脏器氧气供给能力, 加重肾脏功能损伤, 加重肾性贫血严重程度, 需积极治疗, 以纠正患者贫血症状, 降低其心血管事件发生率。rHuEPO 为该病的重要治疗方式之一, 通过补充内源肾脏促红细胞生成素, 促进骨髓红系祖细胞生长、繁殖、分化、成熟, 以改善患者缺血状态; 但部分患者会出现药物抵抗现象, 无法满足临床治疗需求, 且长时间大剂量应用会增加高血压、肝功能异常等不良反应, 影响治疗安全性。

左卡尼汀为一种维生素类营养素, 主要源于食物摄入, 肾小管重吸收、肉碱合成等过程也可合成内源性左卡尼汀, 参与脂质代谢, 刺激细胞产生能量。而血液透析患者自身左卡尼汀合成不足, 并受患者控制蛋白摄入量的影响, 会降低患者左卡尼汀经口摄入量; 血液透析治疗期间, 左卡尼汀会大量流失, 因此血液透析患者会存在明显左卡尼汀缺失情况。而左卡尼汀的缺乏会诱发 rHuEPO 抵抗, 同时受脂肪代谢障碍的影响而增加红细胞脆性, 使红细胞代谢速度加快, 红细胞寿命相对缩短, 因此会影响患者肾性贫血状态<sup>[9-10]</sup>。

本次研究中, 对观察组患者应用 rHuEPO+ 左卡尼汀治疗; 研究结果发现, 观察组治疗有效率得到显著提升, 且治疗后

Hct、Hb 水平较对照组高。分析原因得出, 两种药物联合治疗后, 左卡尼汀可有效改善 rHuEPO 抵抗现象, 分别从刺激骨髓红系祖细胞、改善脂肪代谢两方面改善患者红细胞质量, 纠正患者贫血现象, 以提高临床治疗效果。研究结果发现, 观察组治疗后 rHuEPO 每周用药剂量较对照组低, 且不良反应发生率较对照组低。分析原因得出, 联合应用左卡尼汀后, rHuEPO 敏感性得到提升, 较少剂量即可维持理想治疗效果; 而 rHuEPO 用药剂量减少, 可降低其在治疗期间引发的相关不良反应, 进而可降低不良反应发生率<sup>[11-12]</sup>。

综上, 对血液透析治疗伴肾性贫血患者, 应用 rHuEPO 皮下注射治疗 + 左卡尼汀治疗, 可提升治疗效果, 改善患者贫血状态, 减少每周 rHuEPO 使用剂量, 降低不良反应发生率, 效果理想。

#### 参考文献

- [1] 刘鑫阔, 刘洋, 文南萍, 等. 维持性血液透析患者高通量透析治疗肾性贫血疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 疑难病杂志, 2019, 18(8): 841-846.
- [2] 方蕾, 黄扬扬, 伍学琪. 罗沙司他与重组人促红素治疗维持性血液透析患者肾性贫血的效果 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(11): 137-140.
- [3] 李东峰, 王冬梅. rhEPO 联合左卡尼汀治疗对尿毒症患者血清内皮素及心功能的影响 [J]. 中国医师杂志, 2020,

(下转第65页)

表2 比较两组患者的并发症发生率 (n, %)

组别	n	妊娠期蛋白尿	前置胎盘	妊娠期高血压	出血	早产	并发症发生率
常规组	39	3	4	2	3	3	38.46
治疗组	39	1	0	1	0	1	7.69
$\chi^2$	/	/	/	/	/	/	10.400
P	/	/	/	/	/	/	0.001

3 讨论

妊娠期糖尿病是孕妇在妊娠期间所出现的糖代谢异常情况,通常情况下发病时间是妊娠期间,当妊娠结束后多数会自然消失<sup>[3]</sup>。在妊娠中期、末期通常是妊娠期糖尿病的高发期,一般而言,其发作为轻度、无症状性的血糖升高,但由于处于妊娠的中后期,在发病后会引起孕妇蛋白尿、羊水过多,使孕妇自身及胎儿的身体健康受到严重的影响。而妊娠期孕妇甲状腺功能异常在临床上是比较常见的一种病症,在所有甲状腺功能异常疾病中,亚临床甲减所占比例相对较高,会对孕妇的生殖系统带来极大的损伤,并且还会增加其他并发症发生概率,进而造成不良妊娠结局。经临床研究发现<sup>[4]</sup>,甲状腺功能减退症的早期症状表现就是亚临床甲状腺功能减退症。通常情况下亚临床甲状腺减退患者并无典型的临床症状表现,大多数都是通过甲状腺功能检查才被发现,在检测时会发现甲状腺激素属于正常范围,而促甲状腺激素则会大于10。患者在发病时会出现记忆力减退、怕冷等症状。妊娠期糖尿病伴有亚临床甲减患者在发病后,会对患者自身及腹中胎儿的健康带来严重影响,如果不能及时发现并进行相关救治,会导致母体感染、流产、早产等不良情况的发生,严重者甚至会造成胎儿巨大或畸形。除此之外,还会引起新生儿产伤或产后出血等情况;因此,在进行高危妊娠管理时,一定要对妊娠期糖尿病伴有亚临床甲减进行积极防治<sup>[5]</sup>。对于需要采用药物治疗方式的患者,

首推药物治疗方式是胰岛素治疗;若在此基础上使用适量的左旋甲状腺素钠片,这种药属于替代性甲状腺激素制剂,能促进患者的甲状腺功能恢复。与单一使用胰岛素治疗妊娠期糖尿病伴有亚临床甲减患者相比,联合使用胰岛素与左旋甲状腺素钠片的临床治疗效果更加明显,不仅能有效控制患者血糖水平,还能有效减少胰岛素的单次注入量,降低相关并发症的发生率。

综上所述,在治疗妊娠期糖尿病伴有亚临床甲减孕妇妊娠并发症时行左旋甲状腺激素,具有显著的临床治疗效果,有利于改善患者甲状腺功能,控制其血糖水平及降低并发症发生率,值得临床推广。

参考文献

[1] 夏莉. 妊娠糖尿病患者血脂水平与胰岛素抵抗相关性分析. 安徽医科大学学报, 2017,52(5):749-752.  
 [2] 李琳. 妊娠期糖尿病患者血清胎球蛋白 A、C 反应蛋白水平与糖脂代谢的相关性. 山东医药, 2017,57(30):53-54.  
 [3] 郑林. 巨噬细胞移动抑制因子基因在胎盘组织中表达与妊娠期糖尿病的相关性. 中华医学杂志, 2017,97(43):3388-3391.  
 [4] 施劲锋. 利拉鲁肽联合甘精胰岛素对新诊断 2 型糖尿病的疗效观察. 重庆医学, 2017,46(20):2770-2773.  
 [5] 冯艳. 妊娠期糖尿病患者铁代谢与部分应激激素及胰岛素抵抗的关系. 中华内分泌代谢杂志, 2018,34(7):563-566.

(上接第 63 页)

22(11):1744-1746.  
 [4] 江春玲, 郑强, 邵维斌, 等. rHuEPO 皮下注射联合左卡尼汀用药对血透治疗并肾性贫血患者疗效与安全性的影响 [J]. 医学理论与实践, 2021,34(24):4300-4301.  
 [5] 肾性贫血诊断和治疗共识中国专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识 [J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(5):389-392.  
 [6] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南 [J]. 中华医学杂志, 2021,101(20):1463-1502.  
 [7] 林辉. 左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素治疗血液透析患者肾性贫血效果观察 [J]. 浙江医学, 2019, 41(15):1665-1666,1672.  
 [8] 李晓霞, 曾继仁. 蔗糖铁联合促红细胞生成素治疗血液透析

肾性贫血的有效性 [J]. 世界复合医学, 2021,7(4):158-160.  
 [9] 赵琳琳, 田园, 韩淑苗, 等. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗血液透析肾性贫血的疗效 [J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(4):72-74,78.  
 [10] 李静, 李燕燕. 左卡尼汀联合促红细胞生成素对维持性血液透析肾性贫血患者的临床疗效及心理状态的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2021,48(6):1076-1079,1105.  
 [11] 曹聪, 何文婷, 蓝红娟. 左卡尼汀联合促红细胞生成素在血液透析并肾性贫血中的治疗效果 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(7):156-158.  
 [12] 张勇, 侯娟. 左卡尼汀联合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, 2018,18(3):176-179.