

α - 酮酸片对维持性血液透析患者心脏功能和结构的影响

刘云豹¹ 宋 镇^{2△} 张 红³ 宋艳芳³

(1 石河子大学医学院 新疆 石河子 832000 2 新疆克拉玛依市中心医院 新疆 克拉玛依市 834000 ;

3 新疆克拉玛依市中心医院肾内科 新疆 克拉玛依 834000)

摘要 目的 探讨 α - 酮酸片(α -KA)对维持性血液透析(MHD)患者心脏功能和结构的影响。方法 观察 30 例 α - 酮酸片(商品名: 开同)治疗组维持性血液透析患者与 30 例对照组患者,分别在治疗前及治疗 6 个月后超声心动图测定心脏结构指标 左房收缩末期内径(LADs)、左室舒张末期内径(LVEDd)、室间隔舒张末期厚度(IVSTd)、左室后壁舒张末期厚度(LVPWTd)、左房内径指数(LAI)、左心室心肌重量指数(LVMI)、相对室壁厚度(RWT),心脏功能指标 左室射血分数(LVEF),左室短轴缩短率(FS),二尖瓣口舒张早期和晚期最大血流速度比(E/A)各项指标等检测,比较治疗前后各指标变化。结果 治疗组 MHD 患者心脏结构指标 左房收缩末期内径(LADs)、左室舒张末期内径(LVEDd)、室间隔舒张末期厚度(IVSTd)、左室后壁舒张末期厚度(LVPWTd)、左房内径指数(LAI)、左心室心肌重量指数(LVMI)值均明显低于对照组,二者差异有显著性($P < 0.05$),两组相对室壁厚度(RWT)相比没有明显的差异($P > 0.05$)。心脏功能指标 左室射血分数(LVEF),左室短轴缩短率(FS),二尖瓣口舒张早期和晚期最大血流速度比(E/A)值较对照组明显增高($P < 0.05$),有统计学意义。结论 α - 酮酸片可以改善 MHD 患者的心脏结构和功能,其对 MHD 患者心血管并发症的预防和治疗有一定临床指导意义。

关键词 α - 酮酸片 血液透析 心血管疾病

中图分类号 R459.5 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273 (2011) 01-98-04

Effect of α - keto acid tablets on cardiac function and structure of patients undergoing hemodialysis

LIU Yun-bao¹, SONG Zhen^{2△}, ZHANG Hong³, SONG Yan-fang³

(1 Shihezi University School of Medicine Shihezi 832000, China; 2 Karamay Central Hospital, China Karamay City 834000, China)

ABSTRACT Objective: To study the α -keto acid tablets (α -KA) on maintenance hemodialysis (MHD) patients with cardiac function and structure. **Methods:** We observed 30 cases of α -keto acid tablets (brand name: Open the same) group of maintenance hemodialysis patients and 30 control patients, respectively, before treatment and 6 months after cardiac structure echocardiography Index: Left atrial end systolic diameter (LADs), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd), interventricular septum diastolic thickness (IVSTd), left ventricular posterior wall diastolic thickness (LVPWTd), left atrial diameter index (LAI), left ventricular mass index (LVMI), relative wall thickness (RWT), cardiac function parameters: left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular fractional shortening (FS), mitral early and late diastolic peak velocity ratio (E / A) Detection of the indicators to compare before and after treatment were observed. **Results:** MHD patients with the treatment group cardiac structure indicators: left atrial end systolic diameter (LADs), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd), interventricular septum diastolic thickness (IVSTd), left ventricular posterior wall diastolic thickness (LVPWTd), left atrial diameter index (LAI), left ventricular mass index (LVMI) values were significantly lower than the control group, the difference was significant ($P < 0.05$), two relative wall thickness (RWT) no significant difference compared to ($P > 0.05$). Indicators of cardiac function: left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular fractional shortening (FS), mitral early and late diastolic peak velocity ratio (E / A) value is significantly higher than the control group ($P < 0.05$), with statistical significance. **Conclusions:** α -keto acid tablets can improve the MHD patients with cardiac structure and function, and its cardiovascular complications in patients on MHD the prevention and treatment of certain clinical significance.

Key words: Tableta α -keto acid; Hemodialysis; Cardiovascular disease

Chinese Library Classification: R459.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273 (2011) 01-98-04

我们在 2010 年 1 月至 2010 年 6 月,观察了 α - 酮酸(α -KA)配合低蛋白饮食对尿毒症维持性血液透析患者心脏功

能和结构的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 1 月~6 月克拉玛依市中心医院血液净化中心充分透析患者 60 例,并经患者知情同意。纳入标准 (1) 所有患者符合《内科学》第七版教材慢性肾功能衰竭尿毒症期诊断

作者简介 刘云豹 (1977-),男,硕士研究生,医师,主要研究方向:肾小球疾病的发生与机制,电话:15209902862,

E-mail: liuyunbao1977@163.com

△ 通讯作者 宋镇,电话:18609909966, E-mail: KLMYSZ@126.com

(收稿日期:2010-10-03 接受日期:2010-10-28)

标准 ② 患者均在透析室进行维持性血液透析治疗,稳定透析至少3个月 ③ 近1个月无急、慢性感染,肝病,心绞痛及心力衰竭,恶性肿瘤病史。其中,收集维持性血液透析患者30例作为治疗组,男22例,女8例,年龄35~78岁,平均(59.1±12.3)岁,原发病为高血压肾病5例,慢性肾小球肾炎6例,糖尿病肾病14例,痛风性肾病1例,肾移植术1例,IgA肾病1例,梗阻性肾病1例,多囊肾1例。另收集与之相匹配的30例患者作为对照组,男22例,女8例,年龄32~84岁,平均(60.9±13.8)岁,原发病为高血压肾病8例,慢性肾小球肾炎9例,糖尿病肾病11例,慢性肾盂肾炎2例,肾病综合征1例。两组患者均给予饮食宣教,取得配合后患者按早中晚食谱采用优质低蛋白低磷饮食,蛋白质摄入量为1.0 g/kg/d,食谱中要求动物蛋白比例>50%,磷的摄入量低于600 mg/d,热量摄入:125.4~146.3 kJ(30~35 kcal)/(kg.d),治疗期间常规接受透析治疗,控制血压、空腹血糖,纠正贫血,低钙高磷血症、代谢性酸中毒等对症治疗,控制感染,常规服用维生素、未从肠外途径补充蛋白质、氨基酸,两组患者在常规治疗方法上无差别,在性别、年龄、原发病、肝功能、肾功能、治疗前血生化营养指标及微炎症状况指标上无统计学差异。

1.2 方法

1.2.1 有关方法、实验手段 采用配对设计的方法,收集维持性血液透析患者30例作为治疗组,另收集与之相匹配的30例患者作为对照组,两组共60例。治疗组口服复方α-酮酸片(商品名:开同,北京费森尤斯卡比医药有限公司生产),对照组患者未口服复方α-酮酸片,分别在治疗前及治疗6个月后,整夜禁食后,清晨9时留取静脉血,常规测定包括肝功能、血糖、血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、转铁蛋白(Tf)、肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、C反应蛋白(CRP)等生化指标,超声心动图采用美国GE公司Vivid-7型彩色超声心动仪,血液透析前及应用开同6个月后测定心脏结构指标:左房收缩末期内径(LADs)、左室舒张末期内径(LVEDd)、室间隔舒张末期厚度(IVSTd)、左室后壁舒张末期厚度(LVPWTd)、左房内径指数(LAI)、左心室心肌重量指数(LVMI)、相对室壁厚度(RWT),心脏功能指标:左室射血分数(LVEF),左室短轴缩短率(FS),二尖瓣口舒张早期和晚期最大血流速度比(E/A)。

1.2.2 透析条件 透析机为费森尤斯4008S;所选患者均采用聚

砷膜透析器,透析液为碳酸氢盐透析液;血管通路为动静脉内瘘或深静脉置管;透析液流量500 ml/min,血流量200~250 ml/min;肝素抗凝。患者每周透析2~3次,每次4~5 h。

1.2.3 超声心动图检测 采用美国GE公司Vivid-7型彩色超声心动仪及脉冲多普勒测定心脏结构及功能指标,探头频率1.7~3.4 MHz,血液透析前及应用开同6个月后透析前1~2小时取胸骨旁左心室长轴切面测定左房收缩末期内径(LADs)、左室舒张末期内径(LVEDd)、室间隔舒张末期厚度(IVSTd)、左室后壁舒张末期厚度(LVPWTd)、左室射血分数(LVEF),左室短轴缩短率(FS),计算左房内径指数(LAI):LAI=LADs/BSA,根据Devereux推导的公式计算:左室重量LVM=1.04×[(LVEDd+LVPWTd+IVSTd)³-LVEDd³]/14,体表面积(BSA)=[0.006×身高(cm)+0.0128×体重(kg)],计算左室重量指数(LVMI) LVMI=LVM/BSA,计算相对室壁厚度(relative wall thickness, RWT) RWT=(LVPWTd+IVSTd)/LVEDd,按Ganau分型法,LVN LVMI≤116 g/m²(男),LVMI≤109 g/m²(女),RWT≤0.42。应用脉冲多普勒记录二尖瓣口血流频谱,测量舒张早期E峰值和舒张晚期A峰值,计算E/A比值,全部数据均测量3个心动周期,取平均值。超声心动图检测要由有经验的专人医师操作,保证测量结果的准确性。

1.2.4 诊断标准 男性LVMI>125 g/m²、女性>110 g/m²,诊断为左心室肥厚;LVEF<50%,为左室收缩功能不全;E/A<1.0为左室舒张功能减退。

1.3 统计学处理

本研究借助SPSS16.0统计软件,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对t检验,P<0.05为有统计学差异。

2 结果

治疗组应用开同6个月后营养状况明显改善,各项营养指标均有提高,微炎症指标明显下降,心脏结构指标明显下降,功能指标明显上升,对照组6个月后营养状况、微炎症指标及心脏功能、结构指标无明显变化。治疗组与对照组比较,LAD、LVED、IVST、LVPWT、LAI、LVMI有所降低,有统计学意义,提示心脏结构有所改善,RWT无明显改变,FS、LVEF、E/A较对照组有所提高,有统计学意义,提示心脏功能有所改善。其结果见下表:

表1 治疗组治疗前后各指标的变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the index changes before & after treatment in treatment group ($\bar{x} \pm s$)

treatment group	Before treatment,	after treatment,	P value
CRP(mg/l)	24.4± 37.4	17.5± 42.9	P<0.05
PAB(mg/l)	2.6± 102.3	3.1± 131	P<0.05
TRF (mg/l)	2.0± 58.6	2.5± 103.7	P<0.05
ALBM (g/l)	32.5± 6.0	35.7± 6.2	P<0.05

表2 对照组治疗前后各指标的变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the index changes before and after treatment in control group ($\bar{x} \pm s$)

The control group	before treatment	after treatment	P value
CRP(mg/l)	10.9± 12.2	24.9± 40.3	P>0.05
PAB(mg/l)	3.1± 95.3	2.7± 128.6	P>0.05
TRF (mg/l)	2.4± 87.1	2.3± 103.5	P>0.05
ALBM(g/l)	33.7± 5.9	32.4± 5.4	P>0.05

表 3 治疗组治疗前后心脏功能结构各指标的变化比较 (x̄± s)

Table 3 Comparison of the index changes of cardiac function and structure before & after treatment in treatment group (x̄± s)

treatment group	Before treatment,	after treatment,	P value
LAD(mm)	36.3± 4.8	34.4± 5.0	P<0.05
IVST(mm)	11.9± 2.1	11.1± 2.0	P<0.05
LVED(mm)	45.9± 8.3	43.9± 8.7	P<0.05
LVPWT(mm)	11.3± 1.5	10.6± 1.8	P<0.05
E / A	0.7± 0.3	0.9± 0.4	P<0.05
LVEF	57.6± 10.9	62.0± 9.5	P<0.05
FS	31.3± 7.3	35.8± 8.5	P<0.05
LVMI	126± 41.7	109± 38.0	P<0.05
RWT	0.53± 0.16	0.5± 0.15	P<0.05
LAI	2.0± 0.3	1.9± 0.3	P<0.05

表 4 对照组治疗前后心脏功能结构各指标的变化比较 (x̄± s)

Table 4 Comparison of the index changes of cardiac function and structure before & after treatment in control group (x̄± s)

The control group	before treatment	after treatment	P value
LAD(mm)	38.2± 5.4	39.8± 5.1	P>0.05
IVST(mm)	11.4± 2.3	12.0± 2.1	P>0.05
LVED(mm)	48.5± 8.9	50.7± 7.6	P>0.05
LVPWT(mm)	11.2± 2.0	11.7± 1.6	P>0.05
E / A	1.0± 0.5	0.8± 0.4	P>0.05
LVEF	55.5± 10.4	51.5 ± 11.5	P>0.05
FS	29.9± 8.3	27.2± 7.6	P>0.05
LVMI	134± 8.9	147± 56.4	P>0.05
RWT	0.49± 0.18	0.48± 0.11	P>0.05
LAI	2.06± 0.37	2.13± 0.41	P>0.05

表 5 治疗组与对照组治疗前后心脏指标差值均数比较 (x̄± s)

Table 5 Comparison of mean difference of cardiac indexes before & after treatment between treatment and control group (x̄± s)

Cardiac index difference between the treatment group and control group before and after treatment	the treatment	group control group	P value
LADd	1.9± 3.9	-1.7± 4.3	P<0.05
IVSTd	0.8± 2.1	-0.6± 1.6	P<0.05
LVEDd	1.6± 4.6	-2.2± 6.3	P<0.05
LVPWT	0.73± 1.51	-0.53± 1.46	P<0.05
E / A	-0.17± 0.41	0.17± 0.56	P<0.05
LVEF	-5.4± 12.2	4.2± 13.2	P<0.05
FS	-4.5± 11.2	2.3± 8.3	P<0.05
LVMI	16.5± 38.6	-13.3± 38.4	P<0.05
RWT	0.03± 0.09	0.01± 0.12	P<0.05
LAI	0.09± 0.20	-0.06± 0.29	P<0.05

3 讨论

随着医疗技术的改进,维持性血液透析患者的长期生存率显著提高,但远期并发症仍然是威胁 MHD 患者生存质量的重

要因素,而其并发症中最主要的致死率及最高的发病率是心血管疾病^[1,2]。据资料报道,MHD 患者心血管并发症发生率超过 80%,尤其以左心室肥大和功能受损的发生最为常见^[3-5],发生率约为 53.6%,且严重影响患者的预后,是其死亡的主要原因^[3,4],超过 50%的 MHD 患者死于心血管疾病,其风险较普通人群高出 20~30 倍^[6,7]。营养不良造成的低蛋白血症,是导致 MHD 病人心血管并发症高死亡率的一个重要原因之一。资料显示,维持性血液透析治疗患者营养不良的发生率为 18%~70%^[8],除了营养不良以外,微炎症状态亦被认为是 MHD 病人心血管事件的重要危险因素,据文献报道,透析人群中处于微炎症状态的患者可达 30%~50%^[9]。1999 年 Stenvinkel 等提出了营养不良、炎症、动脉硬化综合征(malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome, MIA)论述了尿毒症患者炎症状态与营养不良、动脉粥样硬化及高病死率之间的关系,其核心就是微炎症反应状态^[10]。指出营养不良、炎症、动脉硬化是相互影响的,炎症可导致营养不良和动脉粥样硬化,营养不良和动脉粥样硬化又可加重炎症反应,三者相互影响,促使心脏结构和功能变化,最终导致左室重塑的发生发展。 α -酮酸片(商品名开同,每片含有:异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、缬氨酸的 α 酮基类似物、蛋氨酸的 α 羟基类似物,以及赖氨酸、苏氨酸、色氨酸、组氨酸、酪氨酸;总的氨基酸和酮酸的含量:600 mg,总氮含量:36 mg,钙含量:50 mg。)可以改善 MHD 患者的营养状况与微炎症状态。已有许多研究证实补充酮酸的(V)LPD 能够维持甚至改善慢性肾脏病(CKD)患者的营养状况,最新研究显示 α -酮酸可以改善 MHD 病人的微炎症状态,国内张黎明等研究结果显示,应用 α -酮酸片治疗的患者,其 CRP、IL-1、IL-6、TNF- α 较治疗前明显下降^[11]。本项研究中治疗组应用开同 6 个月后,其营养状况明显好转,微炎症状态明显改善,由于心室重构是一系列复杂的分子和细胞机制导致心肌结构功能和表型的变化,临床表现为心肌质量、心室容量的增加、心室形状的改变和心功能的降低^[12],本研究显示,应用开同 6 个月后,LAD、LVED、IVST、LVPWT、LV-MI、LAI、LVEF、E/A、FS 与治疗前比较改善显著,作用明显优于对照组,说明开同能够逆转心室重构,改善心功能,治疗组与对照组相对室壁厚度(RWT)无明显差别,由于相对室壁厚度(RWT)增加是心肌纤维化的标志,本项研究提示开同对改善 MHD 患者心肌纤维化方面没有明显效果。

综上,开同可以改善维持性血液透析患者的心脏结构与功能,从而延缓尿毒症患者左心室重塑,降低心血管病发生率和死亡率,延长患者的生存时间,其对 MHD 患者心血管病并发症的预防和治疗有一定临床指导意义。

参考文献(References)

- [1] Carmine Z, Francesca M, Giovanni T. Novel Cardiovascular Risk Factors in End-Stage Renal Disease [J]. Am Soc Nephrol, 2004, 15: S77-S80
- [2] 王剑青, 邓安国, 戴勇. 血液透析与微炎症状态[J]. 国外医学泌尿系统分册, 2005, 25(4): 503-505
Wang Jian-qing, Deng An-guo, Dai Yong. Hemodialysis and micro-inflammatory state [J]. Urology and nephrology FMS, 2005, 25 (4):

503-505

- [3] 郭碧波, 唐琦, 张黎明, 等. 炎症因子对维持性血液透析患者左心室重塑的影响[J]. 中国血液净化, 2007, 6(4): 180-183
Wu Bi-bo, Tang Qi, Zhang Li-ming, et al. Inflammatory factors in maintenance hemodialysis on left ventricular remodeling in patients [J]. Blood Purification In China, 2007, 6(4): 180-183
- [4] 陈楠, 俞海瑾. 上海地区慢性肾功能衰竭患者心血管并发症的调查[J]. 中华肾脏病杂志, 2001, 17 (2): 91-94
Chen Nan, Yu Hai-jin. In Shanghai patients with chronic renal failure investigation of cardiovascular complications [J]. Chinese Journal of Nephrology 2001, 17 (2): 91-94
- [5] 何敬东, 王保和, 爱英, 等. 维持性血液透析患者微炎症状态相关因子与左心室重塑的关系 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(5): 448-450
He Jing-dong, Wang Bao-he, Yu Ai-ying, et al. Hemodialysis-related factors in patients with micro-inflammatory state and left ventricular remodeling [J]. Chinese Integrative Medicine, 2008, 9(5): 448-450
- [6] 张瑾, 王少亭, 吴歌, 等. 充分血液透析对尿毒症患者左心室结构和功能的影响[J]. 江苏医药, 2008, 34(10): 1001-1002
Zhang Jin, Wang Shao-ting, Wu Ge, et al. Adequate hemodialysis the impact on uremia patient's left ventricular structure and function [J]. Jiangsu Med, 2008, 34(10): 1001-1002
- [7] Block G, Port FK. Calcium phosphate metabolism and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease [J]. Semin Dial, 2003, 16(2): 140-147
- [8] 马彬, 何永成, 梁韶东, 等. 维持性血液透析患者营养不良的主要相关因素及其影响[J]. 临床内科杂志, 2008, 25(6): 405-407
Ma Bin, He Yong-cheng, Luan Shao-dong, et al. Malnutrition in hemodialysis patients and influence the major factors [J]. Clin intern Med, 2008, 25(6): 405-407
- [9] Claude L, Philippe C, Yahsou D, et al. Procalcitonin a new maker of inflammation in hemodialysis patients? [J]. Nephrol Dial Transpl, 2001, 16: 980
- [10] 何朝生, 史伟, 梁馨苓, 等. 尿毒症患者微炎症状况与心血管事件的相关性研究[J]. 中国血液净化, 2008, 7(5): 256-259
He Chao-sheng, Shi Wei, Liang Xin-ling, et al. Micro-inflammatory status of uremic patients and the correlation between cardiovascular events [M]. Chinese Journal of Blood Purification, 2008, 7(5): 256-259
- [11] 张黎明, 郭碧波, 俞勇, 等. α -酮酸对维持性血液透析患者微炎症及营养状态的影响 [C]. 中华医学会肾脏病学分会, 2009 年学术年会论文集: 744
Zhang Li-ming, Wu Bi-bo, Yu yong, et al. α -keto acids in patients on maintenance hemodialysis micro-inflammation and nutritional status [J]. Chinese Medicine Council of Nephrology credits Proceedings Annual Conference, 2009: 744
- [12] 翟桂兰, 祝焕林, 王庆茹, 等. 缬沙坦对心力衰竭患者心室重构的影响 [J]. 心脏杂志, 2005, 17 (6): 567-572
Zhai Gui-lan, Zhu Huan-lin, Wang Qing-ru, et al. Valsartan on ventricular remodeling in patients with heart failure [J]. Heart Journal (ChinHeartJ) 2005, 17 (6): 567-572