

國立臺灣大學醫學院護理學系研究所



碩士論文

Department of Nursing

College of Medicine

National Taiwan University

Master Thesis

血液透析患者疲倦盛行率及其相關因子之探討

Prevalence of Fatigue and Its Related Factors in

Hemodialysis Patients

詹羽君

Yu-Jun Zhan

指導教授：孫秀卿 博士

Advisor: Shio-Ching Shun, Ph.D.

中華民國 102 年 10 月

October, 2013

國立臺灣大學碩士學位論文  
口試委員會審定書



血液透析患者疲倦盛行率及其相關因子之探討  
Prevalence of Fatigue and its related factors in  
Hemodialysis patients

本論文係詹羽君君（學號 R99426015）在國立臺灣大學護理學系、所完成之碩士學位論文，於民國 102 年 10 月 23 日承下列考試委員審查通過及口試及格，特此證明

口試委員：

孫秀卿 副教授  
(指導教授)

孫秀卿 (簽名)

洪冠予 教授

洪冠予 (簽名)

郭錦樺 副教授

郭錦樺 (簽名)

## 誌謝



從考上研究所的那天起，就知道接下來半工半讀的日子，是辛苦的。

兩年的時光，飛快的流逝，專業課程學習告一段落，緊接而來是撰寫論文的一種壓力。在蒐羅相關文獻，以及深入探討關鍵主題的學習旅程中，若沒有我的指導教授孫秀卿老師的指引，我想將會是一場災難。感謝老師總是在我茫然無措、傷透腦筋的時候，不吝指點我寶貴的意見，在我焦慮無力的時刻，總是幫我加油打氣，甚至在我研究進行遇上困難時，出錢出力，全力支持我，真的深深的感謝我敬愛的孫老師。

當然，這篇論文的完成，還要感謝我的口試委員洪冠予教授，以及郭錦樺副教授給予我重要的建議與指導，並從不同於護理的角度，提供其他面向的觀點，豐富我的論文內容，扎實我的研究架構，讓整個研究更臻嚴謹完善。另外在抽血檢驗分析的部分，真的要感謝黃政文醫師及他專業的研究助理庭好，幫我分擔初步處理及暫時儲存檢體的工作，感謝代謝體核心實驗室的研究助理翰駿，不辭辛勞反覆測量檢驗值的正確性。在臨床實際訪談病患時，感謝學弟妹書寧及庭漢、老師的研究助理昀臻、雅庭及孝君，幫忙分擔部分的工作。感謝單位小倩護理長以及同事們的包涵與協助，使整個研究進行得更順利。本篇論文的主角~單位的血液透析病友們，是我要讚揚與感激的對象，謝謝你們熱心的參與，同意讓我從你們身上拿走一些什麼，希望這個研究也能回饋一些什麼給你們，減少大家生活上的不適。

不知不覺，三年在職進修的生涯，就要正式落下句點，當中付出的心力雖大，感受到的溫暖更多，置身其中，更體認到研究的路，真的要膽大心細，有恆心耐心的人，才可能堅持下去，但沒嘗過苦頭，怎體會甘甜的美好，就像老師說的，我的研究也是拼湊真理不可或缺的一塊小拼圖，默默耕耘是我選擇的道路。最後，感謝我的雙親及弟弟，他們的關懷鼓勵，是我堅持的最大動力，謝謝你們。

## 中文摘要



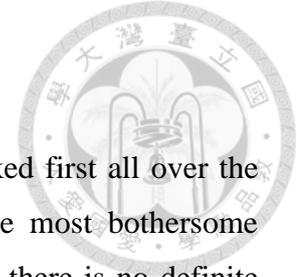
台灣末期腎病變之盛行率始終高居世界第一，其中長期血液透析患者，最常見的症狀困擾之一就是疲倦。目前的研究發展，對透析患者產生疲倦的確切原因，以及預測因子，並無一致結論。文獻指出影響脂肪酸能量代謝之左旋-肉鹼的濃度，與此族群疲倦和肌力的變化有所關聯，血中肉鹼濃度受血液透析治療的影響甚鉅，當能量供應不足，肌力下降增加了疲倦發生的頻率與強度。因此本研究之目的為：(1)瞭解血液透析患者疲倦程度之現況 (2)分析血液透析患者之肌力、肉鹼濃度及疲倦之相關性 (3)瞭解血液透析患者之人口學特性、(醯基)肉鹼濃度與其他生化檢驗值、心理社會狀況、肌力以及疲倦之相關性，進一步探討疲倦預測因子。

本研究為橫斷性描述性相關性設計，以連續取樣(consecutive sampling)方式，於台灣北部某醫學中心血液透析單位進行收案，共 88 位患者參與。以儀器測量患者肌力(手部握力、30 秒坐站)、血中生化數值(包含肉鹼濃度)，以結構式問卷收集心理社會資料(憂鬱、焦慮、社會支持及疲倦程度)。收集的資料以描述性統計、獨立樣本 *t* 檢定、單因子變異數分析、皮爾森相關與逐步迴歸進行分析。

結果：血液透析患者疲倦盛行率高達 77.3%，但自覺嚴重度較低，平均疲倦程度在輕度~中度之間。疲倦與慢性病數、左旋-肉鹼濃度(共 66 位完成抽血結果)、症狀困擾總數、症狀困擾嚴重度、憂鬱及焦慮等因子間存在正相關性，但唯「症狀困擾總數」及「憂鬱」可共同預測疲倦變異量達 51.7%，並以症狀困擾總數最具影響力，當患者主訴症狀數超過 4 項以上，高度懷疑患者有疲倦症狀的可能，若能針對血液透析患者的症狀困擾採取有效措施，應能減輕疲倦。左旋-肉鹼與疲倦兩者，皆和肌力無顯著相關。而左旋-肉鹼與疲倦，在本研究中顯現正相關性，但進一步分析，發現兩者間可能存在非線性關係，其背後原因尚無明確的解釋，須待進一步研究，以釐清其角色定位。本研究可作為臨床疲倦初步評估之參考，未來研究亦可依據此結果，發展疲倦之客觀評估工具，以及疲倦改善策略。

關鍵字：血液透析、疲倦、肉鹼、肌力

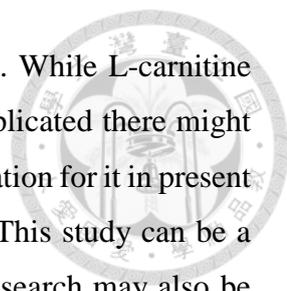
## ABSTRACT



The prevalence of end stage renal disease in Taiwan was ranked first all over the world. For long-term hemodialysis patients, fatigue is one of the most bothersome symptoms. Tracing back to the development of its relating studies, there is no definite answer that why do people undergoing hemodialysis feel fatigued. Conclusive predictors of fatigue are still not shown up yet. Literature review indicated that the level of L-Carnitine concentration, which affect metabolism of fatty acid, had correlation with fatigue and muscle strength in this population. The serum concentration of L-Carnitine is highly influenced by hemodialysis. When there is deficiency of energy supply, it resulted to decline of muscle strength, which increased frequency and intensity of fatigue. Hence, the purposes of this study were (1) to understand the level of fatigue, muscle and carnitine concentration among hemodialysis patients, (2) to analyze correlation among muscle strength, carnitine level, and fatigue, and (3) to understand correlations among demographic characteristics, (acyl)carnitine level and other blood test data, mental and social conditions, muscle strength and fatigue, further exploring predictors of fatigue.

The cross-sectional descriptive correlative design with consecutive sampling was used in this study. We recruited patients from a hemodialysis unit in a medical center in northern Taiwan after informed consent and the final sample size was 88 in total. We collected data by measuring their muscle strength (handgrip and 30 seconds sit-to-stand test), analyzing blood sample (including carnitine level) and interviewing them with structured questionnaires including mental/social data (depression, anxiety, social support and fatigue level). Descriptive statistics, independent *t* test, ANOVA, Pearson's correlation, and stepwise regression were used to analyze the collected data.

Results: The prevalence of fatigue among hemodialysis patients reached 77.3%, but the perceived severity is relatively low. Average fatigue level fell between mild to moderate. Numbers of comorbidity, L-carnitine level (66 patients fulfilled this extra blood test), total count of symptom distress, severity of symptom distress, depression and anxiety had significant positive correlations with fatigue. Only total count of symptom distress and depression could jointly predict 51.7% variances of fatigue and the former was the most influential factor. When patients complained with more than 4 distressed symptoms, it was highly suspected that they had fatigue. If we could implement effective intervention for the symptom distress, their fatigue should be able to be relieved. L-



carnitine and fatigue were both not correlated with muscle strength. While L-carnitine had significant positive correlation with fatigue, further analysis implicated there might be non-linear relationship between them. There was no clear interpretation for it in present study and further research was needed to clarify this phenomenon. This study can be a reference for preliminary assessment of fatigue clinically. Further research may also be based on these results to develop objective tool for measuring fatigue and fatigue improvement strategies.

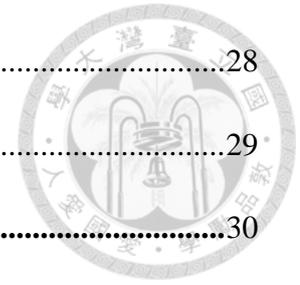
**Key words:** Hemodialysis, Fatigue, Carnitine, Muscle Strength

# 目錄



口試委員會審定書 .....	i
誌謝 .....	ii
中文摘要 .....	iii
英文摘要 .....	iv
第一章 緒論 .....	1
第一節 研究動機及重要性 .....	1
第二節 研究目的 .....	3
第二章 文獻查證 .....	4
第一節 末期腎臟病及其治療 .....	4
第二節 血液透析患者常見的合併症 .....	5
第三節 疲倦 .....	7
第四節 血液透析與肌力 .....	15
第五節 研究概念架構 .....	18
第三章 研究方法 .....	19
第一節 研究設計 .....	19
第二節 研究對象及場所 .....	19
第三節 研究問題 .....	20
第四節 名詞解釋與操作型定義 .....	21
第五節 研究工具 .....	23
第六節 資料收集過程 .....	26

第七節 資料分析.....	28
第八節 研究倫理考量.....	29
第四章 研究結果.....	30
第一節 人口學特性及疾病治療特質.....	30
第二節 疲倦現況.....	33
第三節 各身體因素現況.....	35
第四節 心理社會因素.....	43
第五節 疲倦與人口學特性、疾病治療特質、身體及心理社會因素的相關性....	46
第六節 影響血液透析患者疲倦程度之重要預測變項.....	48
第五章 討論.....	51
第一節 疲倦現況探討.....	51
第二節 疲倦與各相關因子間之探討.....	53
第六章 結論與建議.....	59
第一節 結論.....	59
第二節 護理的應用.....	61
第三節 研究限制.....	63
第七章 參考文獻.....	64
中文部分.....	64
英文部分.....	65





## 附件資料

附件一 DSI 量表使用授權函 .....	77
附件二 ESSI 量表使用授權函 .....	78

## 圖目錄

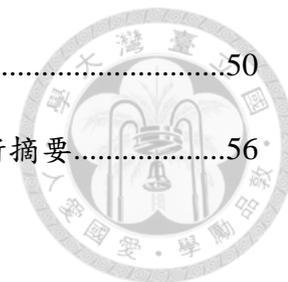
圖 1 研究概念架構圖 .....	18
圖 2 研究流程圖.....	27
圖 3 標準化殘差值之常態機率分布圖.....	48
圖 4 標準化殘差值及標準化預測值之交叉散布圖 .....	49

## 表目錄

表 1 血液透析患者之基本屬性 .....	31
表 2 疾病治療特質.....	32
表 3 血液透析患者之疲倦現況.....	34
表 4 血液透析患者身體/心理/社會因素與之相關性.....	36
表 5-1 血液透析患者之症狀盛行率.....	38
表 5-2 血液透析患者之症狀困擾嚴重度.....	39
表 6 血液透析患者握力現況及與人口學/身體/心理/社會因素之相關性.....	41
表 7 血液透析患者下肢肌力現況及與人口學/身體/心理/社會因素之相關性.....	42
表 8 焦慮及憂鬱程度與疲倦程度之相關性.....	43
表 9 血液透析患者之社會支持情況.....	45
表 10 血液透析患者人口學特性、疾病治療特性與疲倦之相關性.....	46

表 11 血液透析患者疲倦程度預測模式逐步多元迴歸分析摘要.....50

表 12 血液透析患者疲倦程度與左旋肉鹼濃度曲線估計迴歸分析摘要.....56



## 第一章 緒論

### 第一節 研究問題的重要性與動機

依照美國腎臟登錄系統(United States Renal Data System) 2012 年報顯示，台灣 2010 年末期腎臟病發生率排名為世界第 4 位。自 1997 年以來，腎病(腎炎、腎微候群及腎性病變)造成的死亡人數始終名列台灣十大死因，每十萬人口死亡率為 18.83 (行政院衛生署，2011)，2011 年第四季因末期腎病變接受規則透析治療人口更高達 63,999 人，其中血液透析病患占 57,615 人 (中央健保局，2012)。

疲倦是長期透析患者最常見的症狀之一 (Parfrey, Vavasour, Henry, Bullock, & Gault, 1988)，盛行率達 60~97% (Jhamb, Weisbord, Steel, & Unruh, 2008)。Letchmi 等人(2011)的研究指出，有高達一半以上的透析患者，遭遇嚴重疲倦的問題。疲倦與精神活力以及身體活動功能高低，呈現彼消我長的關係 (Brunier & Graydon, 1993; O'Sullivan & McCarthy, 2007)，這種疲憊無力的感覺，也使得病人無法勝任以往日常生活中的角色功能 (B. O. Lee, Lin, Chaboyer, Chiang, & Hung, 2007)。疲倦對血液透析患者的生活造成極大的影響，甚至可以預測透析患者發生心血管或中風的危險性(Koyama et al., 2010)。但目前許多學者針對血液透析病患的疲倦，與可能的相關因子進行的研究，其對疲倦產生的確切原因，或是預測疲倦嚴重度的決定因子，尚無一致的結論(Horigan, 2012)，因此，如能對疲倦產生的原因，有進一步的了解，應可協助血液透析患者改善疲倦症狀。過去的研究發現，長期透析患者的過度疲倦，可能導因於氧化代謝不良，以及代謝過程中產生更多的副產物堆積所造成，使得肌肉得不到足夠的能量(Johansen, Doyle, Sakkas, & Kent-Braun, 2005)，而左旋-肉鹼 (L-Carnitine)在脂肪酸代謝提供能量的路徑上，扮演極其重要的角色，能夠幫助長鏈脂肪酸進入粒線體基質內，進行後續的 $\beta$ -氧化反應，提供骨骼肌運動的能量，但血液透析治療的過程，卻會移除體內肉鹼達 38% (Evan et al., 2004)；許多關於補充肉鹼的研究，因為樣本數與補充左旋-肉鹼的劑量不一，背後的機轉並不明確，因此對其是否能改善透析患者的身體活動或乏力的問題，有褒貶不一的評價，缺乏一致的結果(Reuter, Faull, & Evans, 2008)。

根據過去的研究，可知肌力與疲倦間(W. J. Evans & Lambert, 2007; Jhamb et al., 2008)、疲倦與左旋-肉鹼間(Brass et al., 2001; Feinfeld et al., 1996; Sakurauchi et al., 1998)，以及肌力和左旋-肉鹼間(Bellinghieri et al., 1983; Feinfeld et al., 1996;



Giovenali et al., 1994; Sakurauchi et al., 1998)兩兩各自存在相關，但三者之相關性目前仍未被同時探討，再者，台灣目前對於血液透析病患疲倦之研究，僅討論其與運動耐力及憂鬱(劉淑樺、陳彰惠，民 89)、與社會支持、憂鬱及生化檢驗值(江惠英、鍾信心，民 86)、與身體活動度(李依蓉，民 95)等的相關性，並無針對血液透析病人之肉鹼濃度、肌力與疲倦相關之研究，因此本研究希望能透過同時探討肌力、左旋/醯基肉鹼和疲倦三者間之相關性，迥異於以往強調疲倦只能由主觀感受之量表評估的模式，以客觀、簡易的方式，來測量血液透析患者疲倦的程度，期望能對未來臨床上，疲倦程度的測量方式帶來變革。

## 第二節 研究目的

- 一、瞭解血液透析患者疲倦程度、肌力及左旋-肉鹼濃度之現況。
- 二、分析血液透析患者之肌力、左旋-肉鹼濃度及疲倦間之相關性。
- 三、瞭解血液患者之人口學特性、左旋-(鹼基)肉鹼濃度與其他生化檢驗值(血紅素、白蛋白、尿素氮清除模式、尿素清除率、尿素氮、肌酸酐、鈣、磷及 C-反應蛋白等)、心理社會狀況(憂鬱、焦慮及社會支持)、肌力以及疲倦之相關性，並進一步探討疲倦預測因子。



## 第二章 文獻查證

依研究主題，本章節的文獻查證分為，末期腎臟病及其治療、血液透析患者常見的合併症、疲倦、血液透析與肌力等部分介紹如下：

### 第一節 末期腎臟病及其治療

腎臟的功能包含維持水分、電解質與酸鹼的平衡、代謝產物之排除，並與某些荷爾蒙如紅血球生成素、副甲狀腺荷爾蒙及腎素等的產生相關。依照美國國家腎臟基金會(National Kidney Foundation)的腎臟病療效與品質研發組織(Kidney Disease Outcome Quality Initiative, KDOQI)標準，當腎臟功能因為血管病變、感染或自體免疫疾病、新陳代謝性病因而、藥物或毒物、遺傳以及腎結石或腫瘤等受到嚴重傷害，導致腎絲球過濾率(glomerular filtration rate, GFR)小於 $15\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 時，就稱為末期腎臟病(National Kidney Foundation, 2002)，也就是一般所謂的尿毒症，由於代謝廢物無法完全排出，可能出現嘔吐、倦怠、食慾不振、衰弱無力、皮膚發癢、呼吸困難、貧血、高血壓等症狀(蔡敦仁，民 94)。台灣末期腎臟病發生率，雖然自2007年的424人/百萬人逐年下降至2010年的361人/百萬人，然而其盛行率始終獨占世界鰲頭，2010年為2584人/百萬人(United States Renal Data System, 2012)。將慢性腎衰竭患者推向末期腎衰竭的三大殺手，分別為糖尿病(44.3%)、慢性腎絲球腎炎(22.3%)以及高血壓(7.4%)(Wu, Wu, Shih, & Hsu, 2011)。

當(1)血中尿素氮(BUN)高於  $100\text{mg}/\text{dL}$ ，同時肌酸酐 (Creatinine)高於  $8\sim 10\text{mg}/\text{dL}$ ，或 24 小時尿液肌酸酐清除率(Creatinine Clearance Rate)小於  $4\text{ml}/\text{min}$ ，以及(2)生化值未達(1)項之標準，但有嚴重症狀如噁心、嘔吐，運動神經病變、急性肺水腫、血鉀高於  $6.5\text{mEq}/\text{L}$ ，宜開始透析治療(蔡敦仁，民 94)。

末期腎臟病的治療選擇包含血液透析、腹膜透析及腎臟移植。依據台灣中央健保局(2012)的統計，目前末期腎病變接受透析治療的人口當中，血液透析病患約占 90%，腹膜透析約占一成，腎臟移植的比率，則因為器官捐贈風氣尚未普及，使得透析患者接受移植的機會，始終偏低( $<0.5\%$ )。

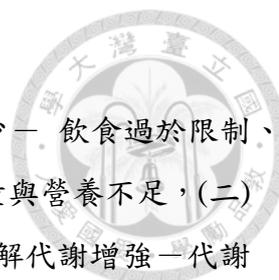
## 第二節 血液透析患者常見的合併症

透析患者因適當透析(adequate dialysis)，得以控制腎衰竭的症狀，臨床上依據全美聯合透析研究(The National Cooperative Dialysis Study, NCDS)的結果，當尿素氮清除模式 ( $Kt/V$ , the urea kinetic equation)  $> 1.2\sim 1.4$ ，長期死亡率及罹病率較低(洪冠予，民 94)。然而血液透析治療並無法完全取代腎臟的功能，長期透析也可能引起其他的合併症，包括貧血(anemia)、心血管疾病(cardiovascular disease)、感染與免疫方面(infection and immunity)、蛋白質/卡路里營養不良(protein-calorie malnutrition)、腎性骨病變(renal osteodystrophy)、鈣化尿毒血管病變(calcific uremic arteriopathy calciphylaxis)與透析中發生的合併症(intradialytic complications)等(Himmelfarb, 2005)。

血液透析患者貧血的主要原因，是因為當腎功能喪失時，腎小管近端的內皮細胞，分泌紅血球生成素(erythropoietin, EPO)的功能受損，使得運送至組織的氧氣量下降，產生疲倦與呼吸困難等症狀(Fishbane, 2007)。貧血也與血液透析患者的死亡風險、住院天數及頻率、心臟功能、生活品質與身體功能降低相關，施打紅血球生成刺激劑(erythropoiesis-stimulating agent, ESA)可以提升血紅素及血比容，改善貧血相關的症狀，降低輸血的機率，並提高病患的生活品質及身體功能(Tsai & Berns, 2008)。

心血管疾病是血液透析病患死亡的最大主因，約占總死因的 50% 以上(Go, Chertow, Fan, McCulloch, & Hsu, 2004)，血液透析病人的心血管疾病，除了如糖尿病、高血壓、吸菸、血脂異常、左心室肥大等傳統危險因子之外，還有眾多與腎功能衰退及透析治療相關的非傳統危險因子參與其中，如鈣/磷代謝異常—鈣磷代謝異常促發血管鈣化，增加心臟的後負荷、長期細胞外液容積過負荷、貧血、維生素 D 缺乏、氧化壓力和炎症反應及高同半胱氨酸血症(homocysteine)等(Weiner, Nicholls, & Sarnak, 2007)。

感染是導致血液透析病患死亡的第二大主因，因為透析病患通常伴隨有糖尿病、年紀大、白蛋白低以及植入的血管通路等情形，加上尿毒狀態下，體內顆粒球功能上的改變(化學趨性—chemotaxis、黏附性—adherence、吞噬作用—phagocytosis和活性氧的產物—reactive oxygen species production)，使他們暴露在高風險的情況下，而長期接觸與人體組織的生物性不相容的透析膜，與較高的細菌抗藥性盛行率，



也增加了菌血症的機會(Himmelfarb, 2005)。

蛋白質/卡路里營養不良的原因大致有三：(一)營養攝取減少—飲食過於限制、不足量透析造成的噁心嘔吐等腸胃道症狀，使得病患攝取的熱量與營養不足，(二)流失增加—每回血液透析流失約 6~8 克的胺基酸(三)蛋白質分解代謝增強—代謝性酸中毒促進蛋白質分解，生長激素與類胰島素成長因子功能失調等。腎病營養耗竭(kidney disease wasting)可能會導致疲倦、傷口癒合不易、感染率或死亡率增加(Rocco & Ikizer, 2007)。

血液透析患者的腎性骨病變主要來自於次發性的副甲狀腺高能症(secondary hyperparathyroidism)。由於腎臟功能失調，使得血磷堆積，鈣三醇(calcitriol)濃度降低，以及低血鈣等，又透析患者的骨骼對副甲狀腺素起了阻抗性，造成骨痛、近端肌肉無力、皮膚搔癢及轉移性/骨外的鈣化等症狀，發生纖維性骨炎(osteitis fibrosa)、無力型骨骼(adynamic bone)等。鈣化尿毒血管病變則是另一種可能與副甲狀腺高能症相關的病症，確切致病原因不明，臨床上主要以真皮中小動脈鈣化後的皮膚紅結節或斑塊來表現(Himmelfarb, 2005)。

血液透析治療當中，最常見的主要合併症依次為低血壓、抽筋、噁心嘔吐、頭痛、胸痛、背痛、皮膚癢及發燒寒顫等，其中抽筋與噁心嘔吐，與低血壓的發生有很大部分的相關，因此避免兩次透析間重量(interdialytic weight gain)增加過多、謹慎設定乾體重(dry weight)、低溫透析、選用適當透析液鈉濃度、避免透析中進食，甚至考慮服用口服之 $\alpha$ 腎上腺素促進劑( $\alpha$ -adrenergic agonist)，都是避免常見透析中合併症的方法；若發生急性低血壓時，應讓患者頭低腳高，立即給予生理食鹽水或高張溶液，同時停止超過濾脫水速率(Sherman, Daugirdas, & Ing, 2007)。

接受血液透析治療，雖然改善了患者部分的尿毒症症狀，但目前仍然沒有一個完美的透析治療模式，能完全消弭合併症發生的可能，伴隨這些合併症而來的疲倦、畏寒、搔癢、睡眠障礙及下肢虛弱等現象，更是最困擾末期腎臟病患的五個症狀，(Yong et al., 2009)，其中 50% 以上的透析患者，遭遇嚴重疲倦的問題(Letchmi et al., 2011)。

### 第三節 疲倦

疲倦，是一種主觀的不愉快症狀，包含了全身上下，從輕度疲勞到精疲力竭的感覺，使人完全無法回復正常狀態下的應有的功能(Ream & Richardson, 1996)。Lee、Hicks 和 Nino-Murcia(1991)則提出，疲倦可視為一個落在一端為精疲力盡與疲勞，另一端為精神活力的連續線上的概念。

疲倦也被視為一個多面向複雜的現象，可能源於人體能量的來源、轉換及消耗異常，不足以提供身體所需而來(Irvine, Vincent, Graydon, Bubela, & Thompson, 1994)、肌肉疲憊(Gibson & Edwards, 1985)、心理動機缺乏(K. A. Lee et al., 1991)、壓力(Aistars, 1987)或其他內在情緒上的經驗，以及其他疾病帶來的困擾等(Barofsky & Legro, 1991)。

Jhamb 等人(2008)進行的文獻回顧，則歸納透析患者疲倦理論的架構，包含三個特徵：(1)不愉快的症狀：不愉快症狀之間產生的交互作用，對個體的不良影響有加乘的效果，因此個人感受之疲倦狀況，也因與生理、心理與社會人口學等因素交互作用，而受影響(Lenz, Pugh, Milligan, Gift, & Suppe, 1997)。(2)周邊(peripheral)與中樞(central)疲倦：周邊疲倦指的是肌肉本身在費力運動時，收縮功能不彰(Westerblad, Bruton, & Katz, 2010)。中樞疲倦則為在需要具有自發性動機，而非外界刺激的情形之下，無法開始或維持某個想做的事情(心理疲倦)或肢體動作(身體疲倦)(Chaudhuri & Behan, 2000)。(3)末期腎臟病患者經歷的疲倦經驗，屬多面向。

Lee 等(2007)針對台灣透析患者所做的質性研究發現，病患對疲倦的感知可分為(一)生理上的疲倦：習慣性疲倦、尿毒症狀、睡眠障礙、精力不足，(二)情感上的疲倦：憎恨永無止盡的治療、感到沮喪、精疲力竭，以及(三)認知上的疲倦：對認知功能喪失感到失落、刻意自我隔離、以及學習與疲倦共處等，為一多層面的複雜感受。

對長期血液透析患者來說，高達一半以上的患者，遭遇嚴重疲倦的問題(Letchmi et al., 2011)，多個研究顯示，疲倦症狀盛行率，高達 60~97% (Jhamb, Weisbord, Steel, & Unruh, 2008)。

疲倦程度的測量，因為受到上述多重因子的影響，以及個人主觀感受等因素，使得評量疲倦的工具無法達到客觀的理想。臨床上常用於測量血液透析患者疲倦程度的工具，多為結構性自我評估方式(self-reported)的問卷量表，並有單面向



(unidimensional)與多面向(multidimensional)兩類的問卷型態。

簡明疲倦量表(Brief Fatigue Inventory)：共九題，每題以 0~10 分之李克特氏量尺(Likert scale)構成，屬單面向量表，僅評估疲倦程度，分數越高，疲倦嚴重度越大(Mendoza et al., 1999)。

視覺類比疲倦量表(The Visual Analog Fatigue)：為一條 100mm 的直線，評估受評者當下之疲倦及活力程度，為多面向量表，直線左端為完全不疲倦，向右延伸至最右端代表極度疲倦，由測量受測者指出之疲倦程度的點與最左側端點之間的距離差距，量化疲倦程度(K. A. Lee et al., 1991)。

SF-36 活力次量表(SF-36 vitality subscale)，是最廣為使用在透析患者的測量工具(Jhamb et al., 2008)，主要測量活力/疲倦狀態(energy/fatigue level)兩面向，共有 4 題，以 1~6 分制李克特氏量尺形式，分數越高，活力越好，分數越低，疲倦越大。

多維向度疲倦量表(Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20)：共 20 題，每題為 5 分制李克特氏量尺(Likert scale)構成，評估患者過去幾天的整體疲倦(general fatigue)、生理疲倦(physical fatigue)、行動力下降(reduced activity)、動機下降(reduced motivation)及心理疲倦(mental fatigue)的程度，屬多面向評估量表(Smets, Garssen, Bonke, & De Haes, 1995)。但研究顯示，對血液透析患者而言，在理解此問卷上有困難，且信度不高(McCann & Boore, 2000)。

綜觀學者對於血液透析患者疲倦相關因子的研究，可粗分為生理與心理社會兩大層面：

一、生理方面：

(1)貧血(anemia)

貧血導致組織中的氧氣供應不足，常被認為是造成腎衰竭病人疲倦的主因之一，然而許多研究顯示這並非定論(McCann & Boore, 2000)。Williams、Crane 及 Kring(2007) 的研究則指出，疲倦在非裔美國女性身上，與貧血之間存有微弱的相關性。但 McCann 和 Boore(2000)、Kim 和 Son(2005)、Liu(2006)、Jhamb 等(2011)及 Letchmi 等(2011)學者發現，血色素(Hb)或血比容(Hct)的高低與疲倦並無相關，學者指出近年來的研究多傾向於貧血與疲倦無相關性，可能源於紅血球生成素的補充，以及腎臟科醫師致力於維持透析患者血紅素有一定水準的關係(Jhamb et al.,



2008)。

(2)尿毒、電解質不平衡與慢性發炎反應(uremia,electrolyte imbalance and chronic inflammation)

透析患者因不足量透析造成噁心嘔吐、飲食過於限制、透析過程流失氨基酸與代謝性酸中毒促進蛋白質分解等，使得營養不足與電解質不平衡，便導致疲倦的發生(Rocco & Ikizer, 2007)。Jhamb 等(2011) 的研究則顯示，疲倦程度較高者，有較低的血中白蛋白值。但許多學者也發現，尿素氮、肌酸酐(Kim & Son, 2005; McCann & Boore, 2000)、鈣(Ca)與磷(P)的濃度(Cardenas & Kutner, 1982; McCann & Boore, 2000; Sklar, Riesenber, Silber, Ahmed, & Ali, 1996)、白蛋白(Albumin)(Liu, 2006; McCann & Boore, 2000)、尿素清除率及尿素氮清除模式(Kt/V)(Liu, 2006)等，與疲倦並未出現相關性，這樣不一致的結果，可能是因為上述研究，多數未排除個案有如癌症或心衰竭等會導致疲倦的因素，並且未考慮個案的透析年資對疲倦的影響(Horigan, 2012)。另外疲倦程度與某些發炎指標，如介白質-6(Interleukin-6)及 C-反應蛋白(CRP)的血中濃度，也有顯著正相關的情形(Bossola, Luciani, Giungi, & Tazza, 2010)，這可能是因為細胞激素(cytokines)直接活化中樞系統、下視丘、腦下垂體及腎上腺，或間接引起失眠、憂鬱與焦慮等，促使疲倦產生(Bossola, Vulpio, & Tazza, 2011)。

(3)左旋-肉鹼

肉鹼(Carnitine)在1905年由肌肉萃取物中被發現，化學結構式為3-hydroxy-r-(N-trimethylammonio)butanoate，於1962年發現左旋-肉鹼(L-carnitine)才具有生理意義，人體內存在血漿之中的肉鹼，大約80%~85%是游離態(Hoppel, 2003)。肉鹼的獲得主要來自於食物之中，特別是紅肉等，另外也可以由人體自腎臟、肝臟或腦組織中間接合成(Schreiber, 2005)。在健康的人體中，肉鹼主要從腎臟中代謝，由於再吸收率高達98~99%，因此排出人體的量極少，但當體內左旋肉鹼的濃度太高時，將產生負回饋機制，抑制腎臟再吸收的比例 (Pace, Longo, Toon, Rolan, & Evans, 2000)。

左旋-肉鹼在長鏈脂肪酸進行代謝的過程中，扮演相當重要的角色，它幫助長鏈脂肪酸進入粒線體基質內，進行後續的 $\beta$ -氧化反應(Bremer, 1983)，此外，由於體內存在Carnitine + Acyl-CoA $\leftrightarrow$ Acylcarnitine + Coenzyme A的反應關係，當能量代謝

失常或代謝需求增加時，左旋-肉鹼還扮演緩衝劑的角色，藉由調控 acyl-CoA/CoASH(Coenzyme A，是許多合成分解等代謝作用中重要的輔因子)的比例，移除過度累積的acyl基，避免代謝反應受影響(Constantin-Teodosiu, Carlin, Cederblad, Harris, & Hultman, 1991)。人體中肉鹼含量最豐富的部位在骨骼肌，占總量的98%，剩下2%分布在肝臟、腎臟與心臟，血漿中只有不到1%，常人血漿中左旋-肉鹼濃度約在40~50  $\mu$  mol/L，醯基肉鹼(acylcarnitine)約3~6  $\mu$  mol/L(Evans, 2003)。

血液透析患者由於缺乏正常的腎臟功能維持體內左旋-肉鹼含量、飲食的限制，以及透析過程將屬低分子量之左旋-肉鹼過濾出去的關係，導致肉鹼不足的情況(Kay, 2007)。Evans等(2004)的研究指出，長期血液透析患者血漿中之左旋-肉鹼濃度為 $22 \pm 5.4 \mu$  mol/L，相較一般人的 $43.3 \pm 8.6 \mu$  mol/L，約低了一半左右，接受一年的血液透析治療後，病患血漿中的肉鹼濃度相較於透析前，減少了38%，相反的醯基肉鹼濃度卻逐漸升高，究其原因在於醯基(acyl group)碳鏈結的長度使得分子量變大，使透析過程無法有效移除這些長鏈的醯基肉鹼，造成血液透析病患血漿中醯基肉鹼濃度高於一般人(Reuter, Evans, Faull, Chace, & Fornasini, 2005)。長此以往，當血漿中acyl-carnitine/free carnitine $>0.4$ 時，就形成次發性肉鹼不足(secondary carnitine deficiency)，影響了透析患者脂肪酸的代謝(Pons & De Vivo, 1995)。Murphy等人(2012)收集58位血液透析患者之醯基肉鹼與身體活動功能的資料，研究發現患者血中長鏈醯基肉鹼的含量越高，身體功能與貧血情況就越差，顯示肉鹼代謝對於脂肪酸的氧化功能不彰，可能是直接的促成因素之一，並因而影響了肌肉功能。許多研究顯示，補充左旋-肉鹼對於慢性血液透析患者的貧血、血脂異常、骨骼肌病變、運動功能、心肌病變、以及透析中合併症，如低血壓、抽筋、虛弱和疲倦等，有顯著的改善(Reuter et al., 2008)。另外許多研究發現左旋-肉鹼對於肌肉乏力、虛弱或身體運動功能，有正面的影響 (Bellinghieri et al., 1983; Brass et al., 2001; Feinfeld et al., 1996; Giovenali et al., 1994; Sakurauchi et al., 1998)，甚至能減輕疲倦感(Brass et al., 2001)；然而Fagher等人(1985)、Rogerson等人(1989)以及Siami、Clinton、Mrak、Griffis與Stone(1991)等研究學者則發現，補充左旋-肉鹼對於血液透析患者的肌肉功能，並無顯著的影響。因為許多的研究樣本數與補充左旋-肉鹼的劑量不一，背後的機轉也不明，因此，Reuter等學者(2008)提出，左旋-肉鹼對於肌肉功能與虛弱是否有所益處，尚未形成定論。



#### (4) 身體活動不足(physical inactivity)

身體活動不足雖然可能是疲倦造成的，但也可能是導致疲倦發生的原因。長期接受血液透析的患者，有氧化代謝不良，及代謝副產物過度堆積的情形，使得肌肉得不到適當的能量(Johansen et al., 2005)；肌肉分解代謝異常(catabolism)的增加，可能導致肌肉疲倦(muscle fatigue) (Jhamb et al., 2008)，這些原因都能進一步導致患者身體活動功能受限。McCann 和 Boore(2000)的研究顯示，末期腎病患者的疲倦感和疲勞、肌肉虛弱及關節疼痛的嚴重度相關，Bruiner 和 Graydon(1993)也指出病患若有較低的身體活動力，會有較高的疲倦程度，O'Sullivan 和 McCarthy(2007)也發表相似的研究證據，並指出運動可能具有減輕血液透析病患疲倦的功效。其它也屬慢性發炎反應病症的疾病，如罹患紅斑性狼瘡的女性患者，有研究顯示較低的肌力(握力及 30 秒坐站等)，傾向有較高的疲倦程度(Balsamo et al., 2013)。在癌症慢性疲倦(cancer related fatigue)患者的身上，也有類似的情形，顯示上、下肢肌力與疲倦程度有負相關的關係(Kilgour et al., 2010)。

#### (5) 人口學差異

正常的老化伴隨著肌肉力量與組成的下降，在三十歲之後，肌力衰退的速率，大概以每十年 12~14%的速率遞減(Hughes et al., 2001)，疲倦也可能因此更容易發生。在血液透析患者身上，年紀與疲倦的相關性研究，也有不一致的情況，有些支持兩者相關(Jhamb et al., 2011; Liu, 2006)，有些(Kim & Son, 2005; O'Sullivan & McCarthy, 2007)則持相反意見。在性別差異方面，女性常顯出有較高的疲倦程度(Liu, 2006; O'Sullivan & McCarthy, 2007)，以台灣的病患為例，Liu (2006)相信這是因為傳統文化因素，使得台灣男性選擇隱藏情緒上的表現。此外，教育程度與疲倦的相關程度，則缺乏顯著的證據(Kim & Son, 2005; Liu, 2006)。工作狀態與疲倦的關係，在 O'Sullivan 和 McCarthy(2007)的研究中並無顯著相關，但在 Liu (2006)及 Jhamb 等人(2011)的研究，卻發現失業的患者，傾向於有較強的疲倦狀態。

#### (6) 症狀困擾

較頻繁的非特異性症狀發生率，會有較高的疲倦程度(Bruiner & Graydon, 1993)。Yong等(2009)比較134位血液透析患者，與45位接受安寧緩和治療的末期腎臟病患者之間，症狀負擔(symptom burden)與生活品質間的差異，發現兩組之症狀強度與發生率，由高到低依次為疲倦、怕冷、搔癢、下肢無力以及睡眠困難，以SF-36評

估生活品質的所有面向，皆和症狀多寡呈負相關。疾病共病性(comorbidity)(如糖尿病)與疲倦的相關性，也在應用Charlson Comorbidity Index(Bossola, Luciani, & Tazza, 2009)或Index of Coexistent Disease(Jhamb et al., 2011)的研究中被證實，當疾病複雜度或嚴重度越高時，越傾向有較高的疲倦程度。此外，睡眠問題在McCann和Boore(2000)的研究中也被提及，較差的睡眠品質會有較高的疲倦程度，但目前尚無關於血液透析族群睡眠與疲倦間的大型研究，來證實或反對這樣的結果(Horigan, 2012)。

#### (7)透析治療相關因素

Kim 和 Son(2005)對 104 位韓國血液透析病患做的研究指出，兩次透析間增加的重量，與疲倦之間有正向相關的關係，亦即體內累積增加的水分越多，疲倦的程度越高。此外早期的研究血液透析患者在剛開始透析的前四年，有較高的疲倦度(Cardenas & Kutner, 1982)，其後 Letchmi 等人(2011)的研究則發現，當透析患者接受治療的時間在兩年之內，疲倦程度較低，兩年以後則較高，兩個研究結果雖有相矛盾之處，但都顯示接受血液透析治療的時間長短，與疲倦存在相關性；然而唯一一個探討血液透析患者疲倦的縱貫性研究則發現，在 1798 位參與研究的個案當中，透析年資的長短，並不影響疲倦的高低(Jhamb et al., 2011)。此外，Horigan (2012)指出，某些病人透析結束後，由於體內水分分佈改變(fluid shift)，造成頭痛、肌肉痙攣或感到特別疲倦(postdialysis fatigue)的現象，其實與持續感到疲倦的病患原因相似，只是在嚴重度與時間上面有所差異而已。

#### 二、心理社會方面：

憂鬱(depression)和焦慮(anxiety)是末期腎臟病患者常見的共病症(comorbid illness)(Feroze, Martin, Reina-Patton, Kalantar-Zadeh, & Kopple, 2010)。憂鬱症狀可能有持續的悲傷、焦慮或感覺空虛，無望感、罪惡感、無價值感或無助的感受，感覺焦躁不安、對之前喜歡的活動或嗜好失去興趣、感到疲憊無力、無法專注、記憶細節及作決定，失眠、早醒或嗜睡，大吃或無胃口，有自殺念頭或衝動，經治療無法減輕之疼痛或腸胃問題等，嚴重程度或頻率則是憂鬱程度而有不同(National Institutes of Mental Health, 2011)。早在1982年，就有學者提出研究證據顯示，憂鬱在疲倦的病人較為常見(Cardenas & Kutner, 1982)，而末期腎臟病患者的憂鬱盛行率約15~69%，部分研究顯示憂鬱和細胞性與體液性免疫反應的變化有關，如介白質

-1、介白質-6、干擾素- $\gamma$  (Interleukin-1、Interleukin-6、Interferon- $\gamma$ )等細胞激素上升，以及T-淋巴球增生與自然殺手細胞活性的下降等，因此憂鬱與疲倦的關聯，可能源自於發炎反應途徑(Bossola et al., 2011; Jhamb et al., 2008)。

焦慮(anxiety)是一種混合恐懼(fear)與其他情感，但比恐懼更為廣泛的情緒，當這樣的情緒干擾日常生活作息時，可能會使一個人的思考、進食與身體功能皆產生問題(Ghinassi, 2010)。美國國家精神健康研究院則指出，焦慮(anxiety disorder)使生活充滿恐懼(fearfulness)與不確定性(uncertainty)，並常與其他心理或生理疾病同時存在(National Institutes of Mental Health, 2009)。Murtagh、Addington-Hall和Higginson(2007)所回顧的五十九篇文獻中，發現末期腎臟病患者，焦慮的盛行率約為38%(12~52%)。有憂鬱或焦慮的透析患者，疲倦的情形較為嚴重(Kim & Son, 2005; McCann & Boore, 2000; Sklar et al., 1996)。Williams等人(2007)指出，憂鬱及焦慮可共同解釋疲倦變異量達27.8%，國內學者則提出憂鬱可作為血液透析病患疲倦之預測因子，可解釋28.6%的變異量(江惠英、鍾信心，民 86)；但Letchmi等人(2011)的研究卻顯示，疲倦與焦慮和憂鬱之間，缺乏相關性。

社會支持(social support)的概念，通常包括個人社交生活結構(structure)關係較親近的人物(含人數多寡、接觸頻率、關係種類、密度與強度等)，以及更顯著的是這些人物提供協助(例如好的建議、情緒支持、有形物質、歸屬感等)的能力(function)(Uchino, 2004a)，它對生理健康的正面影響，根基於兩個理論：壓力相關模式(Stress related models)—社會支持作為壓力緩衝因子，能減輕壓力或生活中對心理與生理帶來的負面影響，和直接效用模式(Direct effect models)—當個人被包覆在社交網絡(social network)當中時，個人能獲得有意義的角色，並從中得到自尊與生活的目標，以及一種生理與情感上的安全感，並促使個人產生健康維護行為，以持續勝任該角色功能(Uchino, 2004b)。學者文獻回顧中發現，社會支持能透過降低憂鬱程度、提高對生活品質的感知、增加醫療照顧的可近性、提升病患醫囑遵從度以及直接對免疫系統產生作用，來改善疾病的結果，並可增加腎臟病患的存活率(Cohen et al., 2007)。社會支持對腎臟病患者的憂鬱情形，雖具有緩衝因子的效用，理論上而言，可能改善疲倦的情況，然而學者對血液透析患者疲倦程度和社會支持的研究，並不見兩者存有相關性(Kim & Son, 2005; Williams et al., 2007)，台灣的研究學者，也同樣提出血液透析患者的疲倦，與社會支持無相關性(江惠英、鍾信心，民 86)。

上述屬心理社會層面的研究結果，由於來自不同的國家，社會文化因素有國情之別，因此研究背景的差異，對疲倦的影響可能也不盡相同，因而產生迥異的研究結果(Horigan, 2012)。



#### 第四節 血液透析與肌力

肌力(muscle strength)，是當人體肌肉單次最大自主收縮(maximal voluntary contraction, MVC)產生的力量(Kumar, 2004)，且當次收縮不必產生動作或距離上的移動，因而經常以等張收縮(isometric contraction)來衡量肌力的變化(Kraemer, Fleck, & Deschenes, 2012)。肌肉收縮最為人接受的理論，是 Huxley 和 Hansen 在 1954 年提出的「肌纖維細絲滑動學說」(sliding filament theory)：當鈣離子被釋放到肌纖維的細胞質液(cytosol)中，促使肌球蛋白(myosin)與肌動蛋白(actin)發生交互滑動的作用，使得肌肉縮短，產生力量。

肌肉收縮過程所需的能量來源，主要來自三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的水解(hydrolysis)，但 ATP 的含量在肌肉中僅約 4~6mmol/kg，只能維持幾秒鐘的時間，因此尚需其他代謝來源以支撐人體一連串的動作所需的能量，三磷酸腺苷-磷酸肌酸(phosphocreatine, PC)能量反應過程，是磷酸肌酸(PC)經由肌酸激酶(creatine kinase, CK)催化，提供磷酸根(phosphate group)給二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)，以合成 ATP( $PC + ADP \leftrightarrow Creatine + ATP$ )，能填補肌肉收縮時迅速被消耗掉的 ATP 但因為肌肉內的 PC 含量也有限，這樣的能量模式僅能供短時間、高強度的身體活動所運用，再來就需要依靠食物代謝而來的能量了(Bell & Syrotuik, 2004)。無氧代謝的糖解系統(glycolytic system)藉葡萄糖或肝醣的不完全分解(breakdown)，可釋出鍵結能量，讓 ATP 再生，伴隨乳酸副產物的生成，當肌肉處於高強度的運動之下，在三十秒至兩分鐘之間的時間內，主要是此代謝途徑供給的能量。而處在低強度的運動時，乳酸的堆積較少，若此肌肉作功時間維持數分鐘甚至小時，糖解過程中產生的丙酮酸鹽(pyruvate)與菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide dinucleotide, NADH)能有時間進入粒線體中，並被轉換為乙醯輔酶 A(acetyl coenzyme A)，進一步進入克列博式循環(Krebs cycle)中，再經由 NADH 和黃素腺鹼二核酶酸(Flavin adenide dinucleotide, FADH<sub>2</sub>)進入電子傳遞鏈，製造大量的 ATP。脂質分解也能通過β-氧化作用(β-oxidation)供給骨骼肌能量，此途徑提供 NADH 與 FADH<sub>2</sub> 進入電子傳遞鏈，以及 acetyl CoA 進入克列博式循環之中，進一步代謝產生更多 ATP，當行有氧代謝時，脂質與葡萄糖/肝醣是一起供給能量的，但貢獻比例端視肌肉運動強度和時間。胺基酸的代謝則對肌肉運動所需的能量，無顯著影響(Bell & Syrotuik, 2004)。



肌肉疲勞是一種當體內的能量系統，無法在處於高能量消耗的狀況下，維持能量恆定的狀態，導致肌肉收縮功能衰退的現象(Westerblad et al., 2010)。長期接受血液透析的患者，有氧化代謝不良，及代謝副產物過度堆積的情形，使得肌肉得不到適當的能量(Johansen et al., 2005)；肌肉分解代謝異常(catabolism)的增加，可能導致肌肉疲倦(muscle fatigue) (Jhamb et al., 2008)；肌肉收縮組織減少致使肌力下降(Johansen et al., 2003)等情形。腎臟衰竭帶來的血紅素濃度降低、肌肉組織減少以及肌肉品質變差等，都可能增加疲倦發生的可能 (W. J. Evans & Lambert, 2007)，導致患者身體活動功能受限。

手部握力(handgrip strength)是用以評估慢性腎臟疾病(chronic kidney disease)患者肌肉功能很有效且方便的工具(Heimbürger, Qureshi, Blauer, Berglund, & Stenvinkel, 2000; Wang et al., 2005)，也是評估前臂與手部肌力表現，很簡易且廣泛使用的方法((Kraemer et al., 2012))。由於透析病患大多採瘻管透析，若於透析後測量，可能對止血有影響，而瘻管多建立在非慣用手，因此 Cuppari 等(2000)及 Carrero 等(2008)以非瘻管通路之手臂來進行測量，然而許多研究，仍以測量慣用手或非慣用手為標準，而未考慮瘻管所在位置(Constantin-Teodosiu et al., 2002; Duruoz, Cerrahoglu, Dincer-Turhan, & Kursat, 2003; Limaye, Frankham, Disney, & Pile, 2001)。當被測量者採站姿，手臂全然伸直的狀態下，能產生最大的握力值(Leal, Stockler-Pinto, et al., 2011)。Leal、Mafra、Fouque 和 Anjos(2011)等回顧的 20 篇文獻當中，發現男性透析患者之握力值，落在 12~38 公斤，女性透析患者則為 11~26 公斤，且進行測量的時機點(透析前或透析後)並無一致的趨勢，雖然有研究顯示，透析前後的握力變化，並沒有顯著的差異(Leal, Stockler-Pinto, et al., 2011)。Johansen 等(2005)測量血液透析患者的握力狀況，發現其較健康控制組低了約 20%。在 Constantin-Teodosiu 等(2002) 的研究則發現，血液透析女性病人血漿中肉鹼的濃度較低，與握力間有正相關性。此外年齡、性別、發炎反應也與握力測量的結果相關(Wang et al., 2005)。

Csuka 和 McCarty(1985)首次提出坐站測驗(Sit-to-Stand-to-Sit Test)，是一測量下肢肌肉力量簡單、快速的方法。許多研究也運用坐站測驗來評估血液透析患者之身體活動功能、肌耐力，或作為評斷研究結果的輔助(Greenwood et al., 2012; Koufaki, Mercer, & Naish, 2002; McIntyre et al., 2006; Padilla et al., 2008)。Sterky 和

Stegmayr(2005)藉站坐測驗及登階測驗，發現血液透析患者較年紀與性別相配對之健康受試者，在身體活動功能的表現上差了 50%。

肌力除了與年紀、性別相關之外，學者研究 203 位癌症患者，將手部握力依常模標準分為三組，其中落於 10 百分位數以下這一組為手部握力較低者，有較高的疲倦程度和較差的活動功能表現(限定時間內重複坐-站-坐) (Kilgour et al., 2013)，另外，學者觀察 84 位罹患腸胃道或肺部癌症病人，發現其疲倦指數和手部握力以及股四頭肌也有負相關的情形(Kilgour et al., 2010)，顯示肌力與疲倦和身體活動功能之間存在相關性。

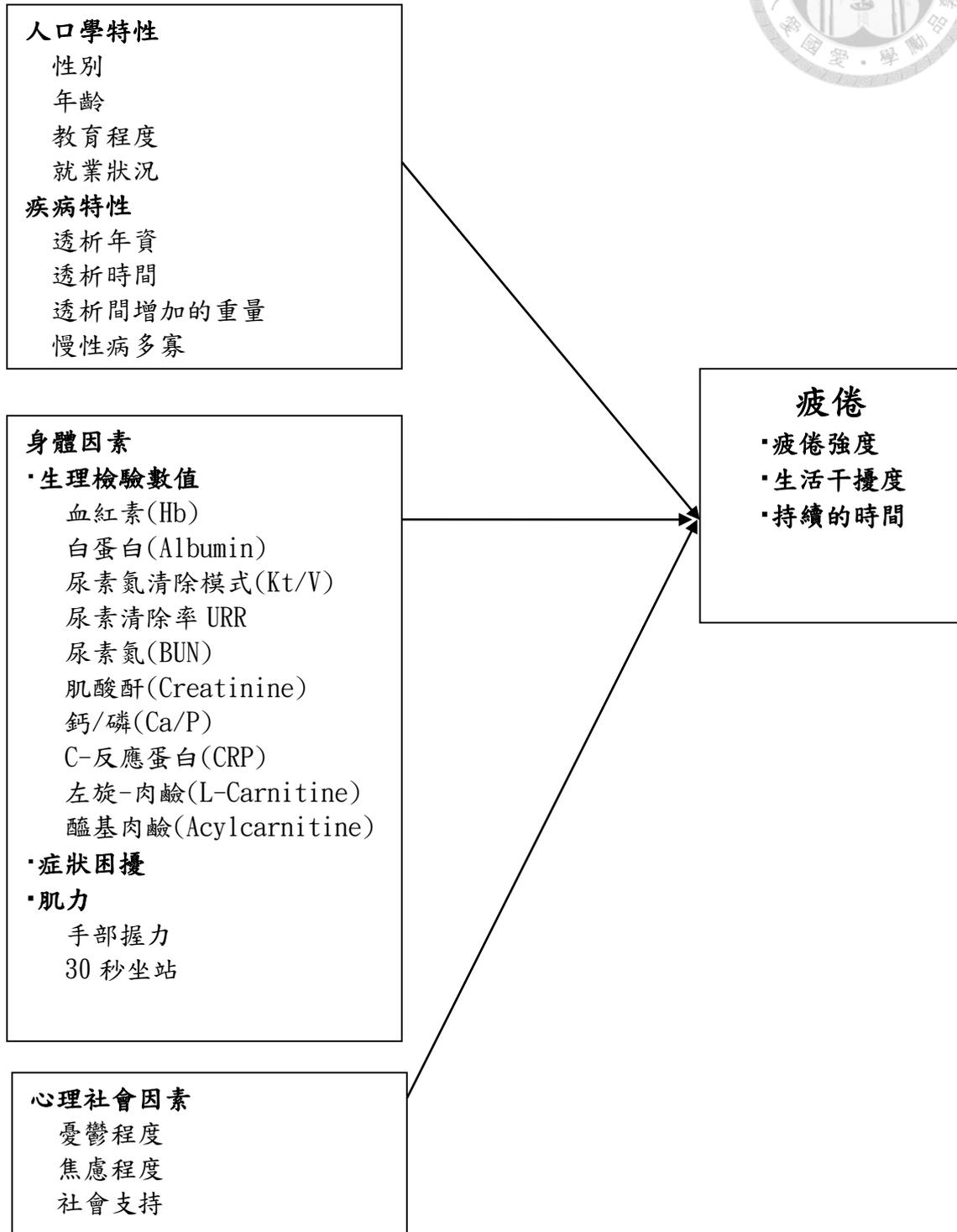
此外，研究顯示，握力除了能作為營養不良與發炎反應的有效篩檢工具之外 (Silva et al., 2011)，還可作為焦慮與憂鬱狀態是否持續的預測因子(van Milligen, Vogelzangs, Smit, & Penninx, 2012)，與一般人相比，患有焦慮或憂鬱的女性病患，其手部握力及肺功能顯著較差(van Milligen, Lamers, de Hoop, Smit, & Penninx, 2011)。中風病患下肢肌力進步的速度因為家人參與復建計畫而進步(Maeshima et al., 2003)，單單自身感到孤獨寂寞，而非真正的社交活動減少，也與行動能力下降速度增加有關(Buchman et al., 2010)。這樣的研究結果，顯示肌力的高低，除生理因素外，還受到心理社會等因子的影響。

綜合上述研究，可以知道疲倦在血液透析患者身上非常常見，是一種多層面的複雜感受，和生理、心理、社會因素相關皆有相關。學者研究對於造成疲倦的生理因素，包含貧血、尿毒、電解質不平衡與慢性發炎反應、身體活動不足、人口學差異與透析治療相關因素；心理社會因素則包含憂鬱、焦慮、睡眠困擾、失業與社會支持因子。其中身體活動不足，可能是由於患者有氧化代謝不良，以及代謝副產物堆積的情形，使肌肉得不到適當的能量，影響肌力的表現，促成疲倦的發生。當脂肪代謝以提供能量時，需要左旋-肉鹼幫助脂肪酸進到粒線體中，進行氧化代謝，但接受血液透析治療之患者，由於飲食限制，並且缺乏正常腎臟功能來維持體內肉鹼濃度，脂肪酸的代謝便受到影響，供給肌肉能量的能力受限。透析患者疲倦概念的架構龐大而複雜，但當回顧腎臟衰竭與血液透析治療對病患的影響、肉鹼與脂肪酸代謝、肌肉代謝能量供應的關聯、以及疲倦間的關係之後，其三者共論的相關研究卻相當貧乏，因此本研究遂以探討此三者間之相關性為主旨，期望對血液透析患者之疲倦，有更進一步了解。

## 第五節 研究概念架構



由前述文獻查證及研究目的畫出本研究之概念架構圖，如下圖(圖 1)



### 第三章 研究方法

#### 第一節 研究設計

本研究為採用橫斷性描述性相關性設計(cross-sectional descriptive correlative design)之研究，以了解血液透析患者之肌力、脂肪酸代謝副產物及肉鹼濃度與疲倦感之間的相關性。以儀器測量肌力與血中生化數值，結構式問卷收集疲倦相關之心理社會資料。

#### 第二節 研究對象及場所

研究對象為台灣北部某醫學中心血液透析單位之患者。以連續取樣(consecutive sampling)方式，將同意參與本研究之個案進行收案，直到達目標樣本數為止。

##### 選樣條件：

1. 規則血液透析治療至少三個月，且每週固定二或三次透析之末期腎臟病患。
2. 二十歲以上成年患者。
3. 經主治醫師評估後同意。
4. 意識清楚，能口語表達，同意接受研究措施及填寫問卷者。

##### 排除條件：

1. 近三個月內曾住院治療者。
2. 中風、關節炎發作或肢體失能者等，致無法進行身體活動評估者。
3. 同時接受腹膜透析及血液透析治療者。

### 第三節 研究問題



#### 研究問題

- 一、血液透析患者之疲倦程度、對生活的干擾程度，以及疲倦持續的時間現況為何?
- 二、左旋-(醯基)肉鹼濃度是否與肌力大小成正相關?與疲倦程度成負相關?
- 三、左旋-肉鹼濃度、肌力及疲倦三者是否存在相關性?是否有血中左旋-肉鹼濃度較高、肌力較高且疲倦程度較低的情況?
- 四、是否能由血液透析患者之人口學特性、左旋-(醯基)肉鹼濃度與其他生化檢驗值(血紅素、白蛋白、尿素氮清除模式、尿素清除率、尿素氮、肌酸酐、鈣、磷及 C-反應蛋白等)、心理社會狀況(憂鬱、焦慮及社會支持)、肌力以及疲倦等因子的分析中，預測疲倦程度?

#### 第四節 名詞解釋與操作型定義



##### 血液透析患者(Hemodialysis patient)：

當患者因為腎臟衰竭，腎絲球過濾率(glomerular filtration rate, GFR)小於10ml/min/1.73m<sup>2</sup>時，須接受透析療法以替代腎臟功能。血液透析患者依靠身上建置之血管通路，將血液引至人工腎臟透析器，藉透析膜上擴散與超過濾作用，移除體內多餘水分與毒素(Pendse, Singh, & Zawada, 2007)。本研究指對象為經專科醫師確診為末期腎臟病患，以自體動靜脈瘻管、異體動靜脈瘻管或皮下隧道式袖套導管，進行每周二到三次，每次三到四小時之血液透析治療患者，且已連續透析至少三個月以上。

##### 肌力(Muscle strength)

骨骼肌的收縮能產生力量，它能藉著快速增加體內能量需求，得到足夠的能量，因應強烈或快速收縮的需要(Overend, Anderson, Sawant, Perryman, & Locking-Cusolito, 2010)。本研究以握力測量器(Handgrip dynamometer)與三十秒坐站測驗(Sit-to-Stand-to-Sit Test-30, STS-30)，評估上肢與下肢之肌肉力量，分別以握力測量數值越高，以及三十秒坐站測驗個數越多，代表肌肉力量越大。

##### 脂肪酸代謝副產物(Metabolites of fatty acid):

長鏈脂肪酸代謝的過程中，肉鹼扮演相當重要的角色，它幫助長鏈脂肪酸進入粒線體基質內，進行後續的 $\beta$ -氧化反應(Bremer, 1983)。本研究指主為脂肪酸進行 $\beta$ 氧化作用時的代謝副產物—醯基肉鹼(Acylcarnitine)。

##### 疲倦(Fatigue)

疲倦是一種主觀的不愉快症狀，包含了全身上下，從輕度疲勞到精疲力竭的感覺，使人完全無法回復正常狀態下的應有的功能(Ream & Richardson, 1996)。本研究以「疲倦症狀量表」(Fatigue Symptom Inventory)(Hann et al., 1998)來評估疲倦程度，分數越高，代表研究對象之疲倦程度、生活干擾度及持續時間越高。

##### 憂鬱(Depression)

憂鬱症狀可能有持續的悲傷、焦慮或感覺空虛，無望感、罪惡感、無價值感或無助的感受，感覺焦躁不安、對之前喜歡的活動或嗜好失去興趣、感到疲憊無力、無法專注、記憶細節及作決定，失眠、早醒或嗜睡，大吃或無胃口，有自殺念頭或衝動，經治療無法減輕之疼痛或腸胃問題等(U. S. Department of Health and Human

Services, National Institutes of Health, National Institute of Mental Health, 2011)。本研究以「醫院焦慮憂鬱量表」(The hospital anxiety and depression scale)(Snaith & Zigmond, 1986)之憂鬱次量表來評估憂鬱程度，分數越高，代表研究對象之憂鬱程度越高。

#### **焦慮(Anxiety disorder)**

焦慮是一種不安害怕的心理狀態，令生活充滿恐懼(fearfulness)與不確定性(uncertainty)，並常與其他心理或生理疾病同時存在(U. S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute of Mental Health, 2009)。本研究以「醫院焦慮憂鬱量表」(The hospital anxiety and depression scale)(B. O. Lee et al., 2007)之焦慮次量表來評估焦慮程度，分數越高，代表研究對象之焦慮程度越高。

#### **社會支持(Social support)**

社會支持的概念，包括個人社交生活結構(structure)關係較親近的人物(含人數多寡、接觸頻率、關係種類、密度與強度等)，以及這些人提供協助(例如好的建議、情緒支持、有形物質、歸屬感等)的能力(function)(Uchino, 2004a)。本研究以 Enrichd Social Support Inventory(The ENRICH Investigators, 2001)來評估病患社會支持之結構性(structural)、工具性(instrumental)與情緒性(emotional)構面，分數越高，代表研究對象社會支持強度越高。

## 第五節 研究工具



### 一、基本資料表

包含可能影響血液透析病患疲倦程度之相關資料：

(一)人口學特性：性別、年齡、教育程度、就業狀況

(二)血液透析治療相關資料：透析年資、透析時間、透析間增加的重量

### 二、透析症狀表(Dialysis Symptom Index)

由專家學者使用綜合量性與質性的研究方法，以回顧文獻、實際提問透析病患，臚列出四十六項血液透析病患症狀列表，並進一步請教臨床專家，建構出共 30 項具信效度之血液透析病患透析症狀表，包含生理與心理症狀負擔，具有不錯的再測信度(kappa 值為  $0.48 \pm 0.22$ )及內容效度 (Weisbord et al., 2004)。Abdel-Kader、Unruh 和 Weisbord 等人(2009) 以本表評估 249 位末期腎臟病及慢性腎臟病患症狀負擔，得到 Cronbach's  $\alpha$  值為 .86。目前並無中文版本，本研究在取得作者 Dr. Weisbord 的同意後，將本表翻譯、順詞成中文版，本研究中 Cronbach's  $\alpha > .8$ 。

### 三、醫院焦慮憂鬱量表(The hospital anxiety and depression scale, HADS)

醫院焦慮憂鬱量表(HADS)(Snaith & Zigmond, 1986)為一14題的量表，對象為內科門診病患，憂鬱與焦慮各占七題，每題0~3分，分數越高，嚴重程度越大。在一回顧747篇使用HAD量表的文獻研究中，推算出本量表平均Cronbach's  $\alpha > .82$ ，且與其他評估憂鬱或焦慮量表的相關係數在 .49~ .83(Bjelland, Dahl, Haug, & Neckelmann, 2002)。國內學者陳佩英、郭素青、張惠甄、劉亞君與徐子英(民 96)，以本量表對36位血液透析病患進行研究，所測得之「焦慮」與「憂鬱」二個次量表的Cronbach's  $\alpha$  二個次量為 .96 及 .95，具有良好的內在一致性。林秀慧、陳惠敏、郭德芬、王春妍與黃靖惠(民 96)使用本量表評估血液透析患者之音樂治療功效，一致性信度Cronbach's  $\alpha$  值為 .80。本研究運用醫院焦慮憂鬱量表(HADS)，所得之 Cronbach's  $\alpha$  為 .768。

### 四、Enrichd 社會支持量表(Enrichd Social Support Inventory, ESSI)

本量表總共包含七個題目，是由美國國家衛生學院(NIH)贊助之 ENRICH D 研究(Enhancing recovery in coronary heart disease study)(The ENRICH D Investigators, 2001)發展而來的研究工具，以結構性的(structural)、工具性(instrumental)與情緒性(emotional)層面，評估心血管疾病患者的社會支持強度，計分方式，除了第七題以

「是(4分)/否(2分)」題型出現之外，其餘每題有五個選項，依時間頻率強度分為1分(從不)~5分(總是)，決斷值(cut point)建議為<18分，代表社會支持強度較差(Mitchell et al., 2003)。本社會支持量表與 SF-36 整體健康調查的社會支持次量表(Medical Outcomes Study SF-36 social functioning subscale)有不錯的相關性( $r = .19, p=0.002$ )，而 Cronbach's  $\alpha$  為 .88，有良好信度 (Vaglio et al., 2004)。本量表目前尚未有中文版本，在詢問作者之一 Dr. Mitchel 之後，獲知本量表乃授權大眾使用之研究工具，故經自行翻譯成中文後，再分別請兩位外國專家將中文版本翻回英文(back translation)，與原文對照後，再作修訂，成為中文版本之 ESSI 量表。本研究使用 ESSI 量表之 Cronbach's  $\alpha$  為 .779。

#### 五、疲倦症狀量表(Fatigue Symptom Inventory, FSI)

疲倦症狀量表，是一題數共十四題的疲倦量表，最初是由八位研究學者，用以評估女性乳癌患者的疲倦程度、疲倦對生活的干擾程度，以及疲倦持續的時間，而發展出來的(Hann et al., 1998)，強調以一般性而不著重癌症特殊性的描述方式，增加量表評估適用的族群，其整體 Cronbach's  $\alpha$  值>.70，有不錯的信度，並與其他疲倦評估量表(Profile of Mood State, POMS-F;SF-36 vitality scale)有高度相關性，具有良好的效度。Donovan 和 Jacobsen(2010)回顧 55 篇使用 FSI 的研究，歸納出其 Cronbach's  $\alpha$  值介於 .84~.96，強烈支持 FSI 應用於疲倦評估的效用。Shun、Beck、Pett 和 Berry(2006)比較包含「疲倦症狀量表」的三種不同中文版的疲倦量表，發現其具有良好的內在一致性(Cronbach's  $\alpha > .80$ )以及效度，在台灣罹患癌症的病人身上，施作時間平均少於六分鐘，完成率大於 97%，是一個簡明好用的研究工具。周玉英(民 98)也以中文版疲倦症狀量表，評估台灣心臟移植術後病患，其研究中 Cronbach's  $\alpha$  值為 .91。本表所得總分越高，代表疲倦度越大。本研究此問卷量表之 Cronbach's  $\alpha$  為 .902。

#### 六、握力測量器(Handgrip dynamometer)

受測者在施測者的鼓勵及指示下，採站姿且手臂完全伸直，以慣用手用力握握力器用達三秒後，休息 15 秒，如此重複三次，取其中最大值。根據 Segura-Orti 和 Martinez-Olmos(2011)對血液透析患者所做的研究顯示，握力(handgrip strength)對測量患者之身體活動功能，有良好的再測信度，級內相關係數(Intra-class Correlation Coefficient, ICC)>.88。

#### 七、30 秒坐站測驗(Sit-to-Stand-to-Sit Test-30,STS-30)



受測者將雙手交叉在胸前，貼著椅背坐在一張靠牆放置且無扶手的椅子上，椅子高約 43.2 公分、深 38 公分，接者起身站立，而後坐下，經過幾次練習後，開始進行 30 秒坐站測試，測量三十秒內，受測者能完成由坐姿→站姿→坐姿這樣一組姿勢變換的個數，施測者鼓勵受測者在時間內，盡力以最快速度完成連續坐站動作，當自覺不適時可稍作休息再繼續完成動作，測驗結束後，施測者記錄完成動作個數及困難程度，若受測者在時間終止時處於站立的姿勢，則當次計數為 0.5 次。Overend、Anderson、Sawant、Perryman 及 Locking-Cusolito(2010)對 25 位接受血液透析治療的末期腎衰竭患者進行三十秒坐站測驗，發現其為一評估身體活動功能可信賴的工具，級內相關係數(ICC)達 .93，Segura-Orti 和 Martinez-Olmos(2011)也指出坐站測驗對此群病患良好再測信度，級內相關係數(ICC)>0.88。Jones、Rikli 和 Beam(1999)所做的研究，顯示 30 秒坐站測驗與下肢肌力高低有顯著相關(男性  $r = .78$ ，女性  $r = .71$ )，為評估下肢肌力之有效指標。

#### 八、空腹血 5 毫升冰浴離心送檢

配合該血液透析單位每三個月需抽空腹血之慣例，請個案空腹八小時後，由透析單位護理師，經透析管路額外抽取 5 毫升血液注入試管中，立刻冰浴送至實驗室離心分析肉鹼(carnitine)及醯基肉鹼(acylcarnitine)值。

## 第六節 資料收集過程

經醫學中心研究倫理委員會審查通過後，始進行收案。本研究資料收集過程分為預試及正式研究兩階段：

### 預試階段(Pilot study)：

本階段主要在預試量表內容及評估研究工具適切性，以及了解問卷施測時可能遭遇的問題及所需的時間，共計收案五位。

預試後發現，若先在透析前測量肌力，接著在透析間進行問卷訪談，是患者較能接受的方式，不會耽誤他們額外的時間。另外，年齡較大之患者，在接受疲倦症狀量表的評量時，對 0~10 分的給分方式，有理解上的困難，不太知道如何給分，但在輔與圖片說明輕度、中度、極度疲倦的程度分野後，患者的理解度大幅提高，能根據自身疲倦狀況給分。

### 正式階段

根據預試階段施行的結果，修正研究過程後，正式依流程收案，進行研究。請同意參與研究之個案，以握力測量器、三十秒坐站測量個案肌力狀況，再配合透析單位每三個月固定空腹大抽血的時機進行採血，分析血中肉鹼及其脂肪酸代謝副產物濃度，並在患者進行透析或透析前等待時，依各量表測量疲倦程度、憂鬱、及社會支持狀態。將收集之資料分類整理，以供後續研究分析之用。研究流程圖如下圖(圖 2)。

### 樣本數

個案數預估參數設定為  $\alpha$  值取 0.05，Power( $1-\beta$ ) 定為 0.8，Anticipated effect size ( $R^2$ ): 取 0.3 (Murphy et al., 2012)，預估變項為 20 項，所需之個案數至少 87 人。實際參與研究人數為 88 位，但最後進入迴歸模式計算之個案數為 63 人，放入之相關預測變項共六個，事後  $R^2$  為 0.517， $\alpha$  值取 0.05，Power( $1-\beta$ ) 為 0.99。



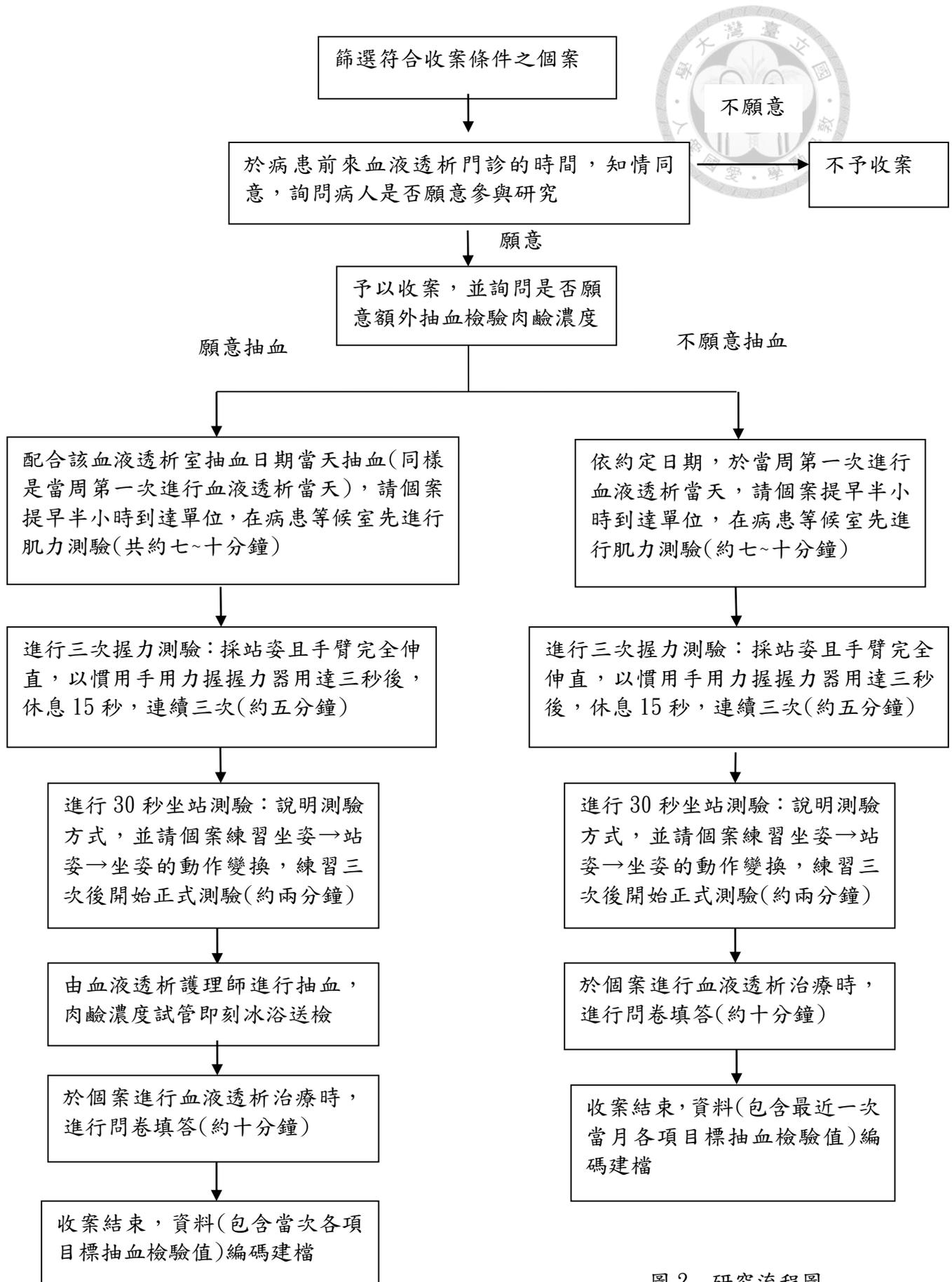


圖 2. 研究流程圖

## 第七節 資料分析

本研究資料以 SPSS 19.0 for Windows 進行統計分析。包含次數分配、百分比、平均值、標準差、獨立樣本 t 檢定、單因子變異數分析、皮爾森相關與逐步多元迴歸分析等，將人口學、心理社會特性、抽血檢驗值及肌力測驗等項目中，與肌力及疲倦程度出現相關者，作為多元迴歸分析中之自變項，由文獻回顧，預估相關性較大之變項為 20 個，但實際進行資料統計分析後，顯示與疲倦存在相關性之變項共有慢性病個數、左旋-肉鹼濃度、焦慮、憂鬱、症狀困擾總數及症狀困擾程度等 6 項，進入最終之多元迴歸分析。

驗證分析研究問題與假設	自變項	依變項	統計方法
了解基本資料分布 人口學特性	1.1.1	1.1.2	次數分配、百分比、平均值及標準差
一、自述疲倦程度之現況。 二、肌力、血中脂肪酸代謝副產物及肉鹼濃度。	1.1.3	1.1.4	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 次數分配、百分比、平均值及標準差</li> <li>▪ 獨立樣本 t 檢定、單因子變異數分析(ANOVA)</li> </ul>
(醯基)肉鹼濃度是否與肌力大小成正相關?與疲倦程度成負相關?	(醯基)肉鹼濃度	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 肌力</li> <li>▪ 疲倦程度</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 獨立樣本 t 檢定</li> <li>▪ 皮爾森相關 (Pearson's correlation)</li> </ul>
肌力是否與疲倦之間存在負相關性，使得肌力下降則疲倦度上升	肌力	疲倦程度	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 皮爾森相關 (Pearson's correlation)</li> </ul>
人口學及心理社會特性、抽血檢驗值、(醯基)肉鹼濃度及肌力對疲倦之預測能力	慢性病個數、左旋-肉鹼濃度、焦慮、憂鬱、症狀困擾總數及症狀困擾程度	疲倦程度	逐步多元迴歸分析 (Stepwise multiple regression)

## 第八節 研究倫理考量

- 一、研究進行前取得該收案機構之倫理委員會審查同意。
- 二、尊重病人權益，充分說明研究目的、過程，經個案同意後，由本人或家屬簽署同意書。
- 三、研究所得資料僅供研究用途，對個人資料絕對保密。
- 四、個案於研究進行中可依個人意願退出研究，不影響其透析治療相關權益。



## 第四章 研究結果

本研究收案地點為某北部教學中心之血液透析室門診區，期間自民國 102 年 3 月底至 7 月初，原預計有 97 位血液透析患者參與，但因本研究施測時，有 8 位患者因故住院，1 位患者因跌倒骨折，而無法接受測驗，最後共計 88 位個案完整參與本研究，完成抽血部分之人數共 66 人。

### 第一節 人口學特性及疾病治療特質

#### 一、人口學特性

患者基本人口學資料如表(1)，平均年齡為 62.93 ( $\pm 14.0$ ) 歲，年齡最小為 25 歲，最大為 89 歲，65 歲以上患者共占 52.3%；男性有 53 位 (60.2%)，女性有 35 位，教育程度方面，52.3%具有大專以上學歷，不識字者僅 3 人 (3.4%)；婚姻狀況方面，已婚者占多數 (71.6%)；具有 18 歲以下子女需撫養者，則因本研究族群平均年齡層較高，僅有 12 人 (13.6%)；就業情況則只有 15 人 (17%) 有全職工作，高達 79.5%的病患目前是退休、待業或無業的狀態。

#### 二、疾病治療特質

本研究對象為長期接受血液透析治療之患者，疾病治療特性相關資料詳見表 (2)。患者透析年資由 1 個月到 278 個月不等，年資小於一年者有 9 人 (10.2%)，兩年以下佔 18.2%，四年以內有 42 人 (46.6%)，十年以上年資者則有 13 人 (14.8%)；每次透析時間以 4 小時最多 (89.8%)，其次為 3.5 小時 (3.4%)，最長時間則有 1 人為 6 小時。透析間增加之體重 <1 公斤者占 8%，1~2 公斤者占 28.4%，2~3 公斤者占 44.3%，3 公斤(含)以上占 19.3%。

慢性病方面，以高血壓高達 81.8%的比率占第一位，二到五名依序為心臟病 (43.2%)、糖尿病 (35.2%)、高血脂 (25%) 及癌症 (14.8%)；慢性病控制方面，大多數的患者都有規則藥物控制 (86.4%)，但仍有少數病患並未積極治療 (13.6%)。自費施打左旋-肉鹼的情況，本研究中僅有 4 人使用 (4.5%)，其中兩位施打劑量為一周 1 克，一位為一周 2 克，剩下一位為一周 3 克。



表 1  
血液透析患者之基本屬性( $n=88$ )

變項	人次	百分比	平均±標準差
性別			
男	53	60.2	
女	35	39.8	
年齡(歲)			62.93±14.0
25-44	11	12.5	
45-64	31	35.2	
65-89	46	52.3	
教育程度(年)			12.67±4.5
不識字	3	3.4	
國小	13	14.8	
國中	7	8.0	
高中	19	21.6	
大學	41	46.6	
研究所	5	5.7	
婚姻狀況			
未婚	8	9.1	
已婚	63	71.6	
離婚/分居	7	8.0	
喪偶	10	11.4	
是否有 18 歲以下子女			
否	76	86.4	
是	12	13.6	
就業狀況			
退休	56	63.6	
待業	14	15.9	
兼職	3	3.4	
全職	15	17.0	



表 2  
疾病治療特質(n=88)

變項	人次	百分比	平均±標準差
透析年資(月)			71.44±54.30
小於 12 個月	9	10.2	
12 個月以上~24 個月	7	8.0	
24 個月以上~48 個月	25	28.4	
48 個月以上~120 個月	34	38.6	
120 個月以上	13	14.8	
每次透析時間(分)			241.14±15.02
210 分	3	3.4	
220 分	1	1.1	
240 分	79	89.8	
255 分	2	2.3	
270 分	2	2.3	
360 分	1	1.1	
此次透析增加之體重(公斤)			2.23± 0.99
小於 1 公斤	7	8	
1~2 公斤以下	25	28.4	
2~3 公斤以下	39	44.3	
3 公斤(含)以上	17	19.3	
慢性病			
糖尿病	31	35.2	
高血壓	72	81.8	
高血脂	22	25.0	
心臟病	38	43.2	
B 型肝炎	6	6.8	
C 型肝炎	3	3.4	
氣喘	2	2.3	
痛風	12	13.6	
癌症	13	14.8	
其他	33	37.5	
是否服藥控制慢性病			
是	76	86.4	
否	12	13.6	
是否施打左旋-肉鹼			
是	4	4.5	
否	84	95.5	

## 第二節 疲倦現況

以疲倦症狀量表(FSI)評估 88 位研究參與者後，在疲倦強度方面，平均得分為 3.08(±1.74)分，屬輕度疲倦；最疲倦當天的疲倦分數為 5.39(±2.85)分，屬中度疲倦；最不疲倦當天之疲倦程度為 1.45(±1.67)分；一周平均疲倦得分是 3.52(±2.03)分，介於輕度到中度疲倦之間；接受評量時，疲倦程度為 1.97(±2.44)分，疲倦程度屬輕微。顯示多數患者在週間最疲倦當天，達中度疲倦的程度，但平日也有輕度疲倦的情形(表 3)。

疲倦對生活的干擾程度方面，平均得分為 2.18(±1.98)分，屬於輕微干擾，但患者普遍認為，疲倦對自身日常生活中的一般活動(3.39±2.93 分)、個人心情(2.78±3.04 分)以及享受生活(2.52±3.00 分)等層面造成較大的影響。

患者一周七天當中，平均有 2.93(±2.10)天，感受到疲倦的症狀，而一天當中有少於半天的時間處於疲倦狀態(3.28±2.25)天，另外疲倦型態雖然以下午最疲倦者佔最多數(34.1%)，但當被詢問到，是否與血液透析治療時間相關時，46.6%的患者，覺得有透析後或透析隔天一早感到最疲倦的現象，27.2%的患者，則沒有固定的疲倦型態。



表 3

血液透析患者之疲倦(n=88)

疲倦項目/題目	平均±標準差	人次(%)	得分範圍
疲倦程度	3.08±1.74		
最疲倦當天的疲倦程度	5.39±2.85		0-10
最不疲倦當天的疲倦程度	1.45±1.67		0-10
平均疲倦程度	3.52±2.03		0-10
現在疲倦程度	1.97±2.44		0-10
疲倦對生活干擾程度	2.18±1.98		
對一般活動影響度	3.39±2.93		0-10
對洗澡及穿衣影響程度	0.44±1.60		0-10
對正常工作活動影響程度	1.93±2.72		0-10
對集中注意力影響程度	2.37±2.77		0-10
對人際關係影響程度	1.80±2.61		0-10
對享受生活影響程度	2.52±3.00		0-10
對心情影響程度	2.78±3.04		0-10
疲倦的持續時間	3.11±1.93		
一星期中有幾天感到疲倦	2.93±2.10		0-7
平均每天有多少時間疲倦	3.28±2.25		0-10
每天疲倦型態			
完全不疲倦		11(12.5)	
早上最疲倦		10(11.4)	
下午最疲倦		30(34.1)	
晚上最疲倦		13(14.8)	
每天沒有固定型態		24(27.3)	
洗後最疲倦		29(33.0)	
洗完隔天早上最疲倦		12(13.6)	

註：與透析型態相關之疲倦型態，為許多患者有此現象，而額外收集之資料。

### 第三節 各身體因素現況



#### 一、生理檢驗數值

抽血檢驗值方面(表 4)，血紅素平均值為  $9.93(\pm 1.45)$ g/dL，29.5% 的患者血紅素值在 9-10g/dL 的範圍內，21.6% 小於 9g/dL。白蛋白平均值為  $4.0 (\pm 0.31)$  g/dL，92% 以上患者白蛋白值在 3.5 以上。尿素氮清除模式平均值為  $1.65(\pm 0.25)$ ，僅有一人小於正常值 1.2，尿素清除率平均  $74.36\%(\pm 4.98)$ ，僅有 5.7% 患者在標準值 65% 以下，顯示多數患者具有適量透析率。尿素氮平均值為  $83.36(\pm 18.21)$ mg/dL，小於 50 mg/dL 者占 2.3%，大於 100 mg/dL 則有 15.9%。肌酸酐平均值為  $11.71(\pm 2.3)$ mg/dL，最大為 17.7 mg/dL，最小為 7 mg/dL。鈣的平均值為  $2.36(\pm 0.21)$  mmol/L，80.7% 的病患血鈣值落在 2.1~2.6mmol/L 理想範圍內。磷平均值為  $4.83(\pm 1.24)$ mg/dL，10.2% 患者低於正常值(3.5mg/dL)，26.1% 患者高於正常值(5.5mg/dL)。C-反應蛋白平均為  $0.76(\pm 1.52)$ mg/dL，14.3% 大於正常參考值 0.8mg/dL(CRP 有四個遺漏值)。左旋肉鹼平均值若為未施打左旋肉鹼者，濃度為  $36.93 \pm 13.10 \mu \text{ mol/L}$ ，乙醯肉鹼濃度為  $10.22 \pm 12.10 \mu \text{ mol/L}$ ，癸醯肉鹼為  $8.60 \pm 15.82 \mu \text{ mol/L}$ ；有施打左旋肉鹼者且參加本項檢驗者，其三項平均濃度皆遠大於未施打者，分別為  $193.02 \pm 71.51 \mu \text{ mol/L}(n=3)$ 、 $56.39 \pm 10.89(n=3)$ 和  $22.73 \pm 19.42 \mu \text{ mol/L}(n=2)$ 。

表4

血液透析患者身體/心理/社會因素與疲倦之相關性( $n=88$ )

變項	平均±標準差	標準範圍/ 得分範圍	$r_s$	$p$
生理檢驗數值				
血紅素	9.93± 1.45	10~11(g/dl)	-.18	.10
白蛋白	4.00± 0.31	3.5~5.0(g/dl)	-.17	.10
尿素氮清除模式	1.65± 0.25	>1.2	.13	.22
尿素清除率	74.36± 4.98	>65%	.11	.31
尿素氮	83.36±18.21	-	.11	.31
肌酸酐	11.72± 2.30	8-12mg/dl	-.20	.07
鈣	2.36± 0.21	2.1~2.6mmol/L	-.01	.95
磷	4.83± 1.24	3.5~5.5mg/dl	.01	.92
C 反應蛋白( $n=84$ )	0.76± 1.52	<0.8mg/dl	.08	.48
左旋肉鹼( $n=64$ )	36.93±13.10 193.02±71.51 <sup>a</sup>	40-50μmol/L	.28	.03
乙醯肉鹼( $n=65$ )	10.22±12.10 56.39±10.89 <sup>a</sup>	總醯基肉鹼約 3~6 μmol/L	.13	.30
癸醯肉鹼( $n=66$ )	8.60±15.82 22.73±19.42 <sup>b</sup>		-.08	.53
症狀困擾				
症狀總數	7.40± 4.64	0-30 個症狀	.62	.00
困擾嚴重度	18.53±14.60	0-150 分	.59	.00
肌力				
握力	23.76± 7.29		-.08	.48
30 秒坐站	13.15± 5.34		-.17	.11
憂鬱	5.25± 3.49	0-21 分	.35	.00
焦慮	3.19± 3.57	0-21 分	.42	.00
社會支持	26.08± 5.86	8-34 分	-.19	.08

註：C-反應蛋白有 4 個遺漏值。左旋肉鹼、乙醯肉鹼及癸醯肉鹼因部分個案之濃度超過檢量值之範圍，因此  $n$  不盡相同。參與檢驗肉鹼濃度且施打左旋肉鹼之個案中(共三位)，未超出檢量值之個案平均 a:  $n=2$ ，b:  $n=3$ 。 $r_s$  為 Pearson 相關。

## 二、症狀困擾情形

依據透析症狀表(Dialysis Symptom Index)評估的結果(表 5-1)，在三十種症狀當中，患者之症狀總數平均為 7.40( $\pm 4.64$ )項，症狀盛行率前五位依次為「疲勞或沒有活力」(67%)、「皮膚癢」(54.5%)、「皮膚乾燥」(44.3%)、「口乾」(44.3%)以及「抽筋」(37.5%)等。

症狀困擾程度總平均則為 18.53( $\pm 14.60$ )分，程度屬輕度困擾，困擾嚴重度前五位(表 5-2)依序為「疲勞或沒有活力」(1.74 $\pm$ 1.57)、「皮膚癢」(1.49 $\pm$ 1.62)、「皮膚乾燥」(1.19 $\pm$ 1.55)、「半夜醒來不易再入睡」(1.10 $\pm$ 1.69)以及「無法入睡」(1.10 $\pm$ 1.78)等，平均而言，多數落在稍微困擾到有些困擾的範圍，其中「無法入睡」的症狀困擾程度雖列第五位，卻有高達 75%的患者，表示有極度困擾或很困擾的情形，說明一旦患有此項症狀，其困擾程度偏高。

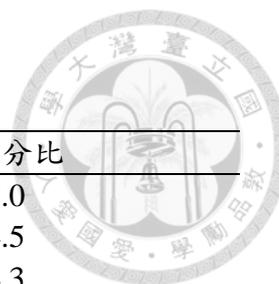


表 5-1

血液透析患者之症狀盛行率( $n=88$ )

排序	變項	發生人次	百分比
1	疲勞或沒有活力	59	67.0
2	皮膚癢	48	54.5
3	皮膚乾燥	39	44.3
3	口乾	39	44.3
5	抽筋	33	37.5
6	半夜醒來不易再入睡	31	35.2
7	無法入睡	29	33.0
7	肌肉痠痛	29	33.0
9	便秘	27	30.7
10	感到擔憂	26	29.5
11	性欲降低	25	28.4
12	咳嗽	24	27.3
13	感到焦慮	19	21.6
14	下肢水腫	18	20.5
14	腳麻	18	20.5
14	感到焦躁不安	18	20.5
17	食慾降低	17	19.3
18	身體對愛撫比較沒反應	16	18.2
18	感到緊張	16	18.2
18	骨頭或關節疼痛	16	18.2
21	腹瀉	15	17.0
22	無法專心	14	15.9
22	頭痛	14	15.9
22	感到悲傷	14	15.9
25	頭重腳輕或頭暈	13	14.8
26	呼吸短促	11	12.5
27	噁心	8	9.1
28	腿不寧症	7	8.0
29	胸痛	4	4.5
29	嘔吐	4	4.5

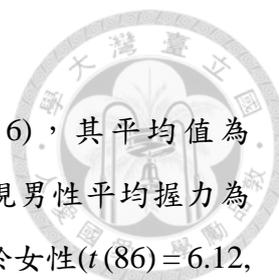
註：血液透析患者透析症狀困擾（Dialysis Symptom Index）之每人平均症狀個數為  $7.40 \pm 4.64$ （平均 $\pm$ 標準差）。

表 5-2

## 血液透析患者之症狀困擾嚴重度(n=88)

排序	變項	困擾程度 (0-5 分)	稍微 困擾	有些 困擾	很困 擾	極度 困擾	困擾 人次(%)
1	疲勞或沒有活力	1.74±1.57	49.0%	20.4%	20.4%	10.2%	49(55.7)
2	皮膚癢	1.49±1.62	56.8%	6.8%	27.3%	9.1%	44(50.0)
3	皮膚乾燥	1.19±1.55	54.3%	11.4%	25.7%	8.6%	47(39.8)
4	半夜醒來不易再 入睡	1.10±1.69	25.9%	22.3%	33.3%	18.5%	27(30.7)
5	無法入睡	1.10±1.78	16.7%	8.3%	50.0%	25.0%	24(27.3)
6	抽筋	1.00±1.46	53.3%	16.7%	23.3%	6.7%	30(34.1)
7	口乾	0.89±1.27	58.3%	20.8%	12.5%	8.4%	24(27.3)
8	感到擔憂	0.75±1.32	54.6%	13.6%	27.3%	4.5%	22(25.5)
9	便秘	0.75±1.32	45.0%	20.0%	30.0%	5.0%	20(22.7)
10	肌肉痠痛	0.72±1.11	72.0%	20.0%	8.0%	0.0%	25(28.4)
11	骨頭或關節疼痛	0.60±1.39	26.7%	20.0%	33.3%	20.0%	15(17.0)
12	咳嗽	0.60±1.15	50.0%	18.7%	31.3%	0.0%	16(18.2)
13	性欲降低	0.57±1.10	66.7%	13.3%	6.7%	13.3%	15(17.0)
14	感到焦慮	0.51±1.09	62.5%	18.8%	12.5%	6.2%	16(18.2)
15	腳麻	0.51±1.10	56.3%	18.7%	25.0%	0.0%	16(18.2)
16	感到焦躁不安	0.49±1.06	62.5%	25.1%	6.2%	6.2%	16(18.2)
17	下肢水腫	0.45±1.05	61.5%	23.1%	0.0%	15.4%	13(14.8)
18	頭重腳輕或頭暈	0.44±1.13	38.5%	30.8%	23.0%	7.7%	13(14.8)
19	感到緊張	0.43±1.04	61.5%	15.4%	15.4%	7.7%	13(14.8)
20	感到悲傷	0.42±1.06	33.4%	50.0%	8.3%	8.3%	12(13.6)
21	食慾降低	0.39±0.93	60.0%	10.0%	30.0%	0.0%	10(11.4)
22	頭痛	0.36±0.97	72.7%	9.1%	0.0%	18.2%	11(12.5)
23	腹瀉	0.35±0.91	70.0%	10.0%	10.0%	10.0%	10(11.4)
24	身體對愛撫比較 沒反應	0.34±0.82	70.0%	20.0%	10.0%	0.0%	10(11.4)
25	無法專心	0.34±0.87	72.7%	9.1%	18.2%	0.0%	11(12.5)
26	呼吸短促	0.32±0.93	44.4%	22.3%	33.3%	0.0%	9(10.2)
27	噁心	0.24±0.82	62.5%	25.0%	0.0%	12.5%	8(9.1)
28	腿不寧症	0.23±0.84	57.1%	14.3%	14.3%	14.3%	7(8.0)
29	嘔吐	0.14±0.68	50.0%	25.0%	0.0%	25.0%	4(4.5)
30	胸痛	0.07±0.37	0.0%	100%	0.0%	0.0%	1(1.1)

註：血液透析患者透析症狀困擾（Dialysis Symptom Index）之困擾嚴重度平均總分為 18.53±14.60（平均±標準差）。



### 三、肌力現況

以握力器測量患者進行血液透析前慣用手之握力(表 6)，其平均值為 23.76(±7.29)公斤。分析人口學及治療特質於握力之差異，發現男性平均握力為 26.85(±6.97)公斤，女性則為 19.08(±4.92)公斤，男性握力顯著高於女性( $t(86) = 6.12, p = .00$ )，年齡與握力之間呈負相關( $r_s = -.32, p = .00$ )，年齡越大，握力越差。就業狀況為無業者，其握力平均為 22.53(±6.48)公斤，顯著低於全職或兼職患者之 28.57(±8.40)公斤( $t(86) = -3.31, p = .00$ )。透析年資及單次透析時間與握力之間則並無顯著相關。抽血檢驗值部分，血紅素、尿素氮、鈣、磷及 C-反應蛋白均與握力高低無相關性。血中白蛋白 < 3.5g/dL 者，平均握力為 14.68(±4.65)公斤，顯著小於白蛋白質 3.5~4.0 之 24.18(±6.72)公斤，以及蛋白質 > 4.0 組之 24.44(±7.5)公斤( $F(2,85) = 4.46, p = .01$ )，白蛋白質與握力間成微弱正相關( $r_s = .24, p = .03$ )。肌酸酐也和握力成正相關( $r_s = .48, p = .00$ )，肌酸酐值越高，握力越大。握力和測量下肢肌力的 30 秒坐站之間，也具有中度相關性( $r_s = .44, p = .00$ )。焦慮及憂鬱情況，與握力間不存在相關性；社會支持和握力之間，則存有微弱正相關性( $r_s = .22, p = .04$ )。

以 30 秒坐站測量血液透析患者下肢肌力的結果(表 7)，次數平均值為 13.15(±5.34)次。比較人口學及疾病治療特質於 30 秒坐站測量結果之差異，男性平均次數為 13.71(±5.64)次，女性平均為 12.31(±4.82)次，兩者無顯著差異。透析年資及單次透析時間與下肢肌力之間並無顯著相關。年齡則與下肢肌力呈負相關的現象( $r_s = -.49, p = .00$ )，年紀越大，下肢肌力越差。就業狀況方面，無業患者 30 秒坐站次數平均為 12.05(±5.10)次，顯著小於全職及兼職者之 17.06(±4.52)次( $t(86) = -3.72, p = .00$ )。抽血檢驗數值方面，血紅素、白蛋白、尿素氮、鈣及磷與 30 秒坐站次數均無相關，但白蛋白值小於 3.5 之患者，其 30 秒坐站成績顯著低於白蛋白質大於 4.0 者( $F(2, 85) = 3.61, p = .03$ )。肌酸酐與 30 秒坐站次數呈正相關( $r_s = .47, p = .00$ )，肌酸酐數值越高，下肢肌力越好。C-反應蛋白則與 30 秒坐站呈負相關( $r_s = -.23, p = .03$ )，C-反應蛋白數值越高，下肢肌力越差。憂鬱和 30 秒坐站為負相關( $r_s = -.29, p = .01$ )，而與焦慮及社會支持無顯著相關性存在。



表6

血液透析患者握力現況及與人口學/身體/心理/社會因素之相關性(n=88)

變項	人次	平均±標準差	t/F	r <sub>s</sub>	Post Hoc 檢定 (Scheffe 法)	p
性別			6.12			.00
男	53	26.85±6.97				
女	35	19.08±4.92				
年齡(歲)				-.32		.00
就業狀況			-3.31			.00
無業	70	22.53±6.48				
全職及兼職	18	28.57±8.40				
透析年資				-.18		.09
單次透析時間				.05		.64
生理檢驗數值						
血紅素				-.05		.66
白蛋白			4.46*	.24	第(1)組明顯小 於第(2)組和第 (3)組	.03
(1)小於 3.5	5	14.68±4.65				
(2)3.5~4.0	42	24.18±6.72				
(3)大於 4.0	41	24.44±7.50				
尿素氮				-.04		.69
肌酸酐				.48		.00
鈣				-.10		.34
磷				.00		.99
C 反應蛋白(n=84)				-.18		.11
左旋肉鹼(n=64)				.07		.59
乙醯肉鹼(n=65)				-.03		.82
癸醯肉鹼(n=66)				.11		.39
肌力						
30 秒坐站				.44		.00
憂鬱				-.09		.41
焦慮				-.09		.41
社會支持				.22		.04

註：部分 n 個數不同為去掉極端值或遺漏值之後的結果。

r<sub>s</sub> 為 Pearson 相關。

\*p < .05



表7

血液透析患者下肢肌力現況及與人口學/身體/心理/社會因素之相關性(n=88)

變項	人次	平均±標準差	t/F	r <sub>s</sub>	Post Hoc 檢定 p (Scheffe 法)
性別			1.2		.23
男	53	13.71±5.64			
女	35	12.31±4.82			
年齡(歲)				-.49	.00
就業狀況			-3.72		.00
無業	70	12.05±5.10			
全職及兼職	18	17.06±4.52			
透析年資				-.05	.67
單次透析時間				.00	.99
生理檢驗數值					
血紅素				.06	.58
白蛋白			3.61*	.19	.07
(1)小於 3.5	5	7.20±1.92			第(1)組明顯小 於第(3)組
(2)3.5~4.0	42	13.24±5.06			
(3)大於 4.0	41	13.79±5.53			
尿素氮				.01	.95
肌酸酐				.47	.00
鈣				.05	.64
磷				.03	.76
C 反應蛋白(n=84)				-.23	.03
左旋肉鹼(n=64)				-.19	.15
乙醯肉鹼(n=65)				-.15	.25
癸醯肉鹼(n=66)				.00	.99
憂鬱				-.29	.01
焦慮				-.11	.33
社會支持				.13	.24

註：本研究以30秒坐站測量下肢肌力。t為獨立樣本t檢定，F為單因子共變數分析，r<sub>s</sub>為Pearson相關。

\*p < .05

#### 第四節 心理社會因素

##### 一、憂鬱及焦慮情形

以醫院焦慮憂鬱量表(HADS)評估血液透析患者之焦慮憂鬱情形，焦慮次量表平均得分為  $3.19 \pm 3.57$  分，屬輕度焦慮，依據 HADS 之分數計算，無焦慮個案占 86.4%，疑似個案占 6.8%，焦慮個案者占 6.8%；憂鬱次量表平均得分為  $5.25 \pm 3.50$  分，屬輕度憂鬱，依據 HADS 之分數計算，無憂鬱個案占 75%，疑似個案占 17%，憂鬱個案占 8%，有三人同時患有焦慮及憂鬱的狀況，然而大多數患者焦慮憂鬱的情況並不嚴重(表 8)。

表 8  
焦慮及憂鬱程度與疲倦程度之相關性( $n=88$ )

變項	人次(%)	最疲倦當天 平均±標準差	<i>F</i>	一周平均疲倦 平均±標準差	<i>F</i>
焦慮	$3.19 \pm 3.57$ (平均±標準差)		.51		1.15
分數 0-7(無)	76(86.4%)	$5.26 \pm 2.84$		$3.41 \pm 2.02$	
分數 8-10(疑似)	6(6.8%)	$6.17 \pm 3.66$		$4.67 \pm 2.58$	
分數 11-21(確定)	6(6.8%)	$6.17 \pm 2.32$		$3.83 \pm 1.33$	
憂鬱	$5.25 \pm 3.50$ (平均±標準差)		.78		1.23
分數 0-7(無)	66(75%)	$5.17 \pm 2.92$		$3.88 \pm 2.04$	
分數 8-10(疑似)	15(17%)	$6.00 \pm 2.27$		$4.27 \pm 2.02$	
分數 11-21(確定)	7(8%)	$6.14 \pm 3.44$		$3.29 \pm 1.89$	

註：*F* 為單因子共變數分析。

## 二、社會支持情形

以 Enrichd 社會支持量表(ESSI)評估血液透析患者之社會支持狀況，以決斷值 (cut point) $<18$  分，代表社會支持強度較差(Mitchell et al., 2003)，發現全體總平均為  $26.08 \pm 5.86$ (表 9)，顯示整體而言，社會支持強度約在中高程度。在性別、年齡、教育程度及就業狀況方面，其社會支持強度並無顯著差別，但婚姻狀況以無配偶患者之社會支持狀況，顯著低於有配偶之患者( $t(86) = -3.06, p = .00$ )，無配偶者，得分在 18 分以下者佔 24%，有配偶者則僅佔 3.2%；另外沒有 18 歲以下子女需扶養者，其社會支持強度明顯低於有 18 歲以下子女的患者( $t(86) = -4.80, p = .00$ )，得分在 18 分以下者，無未成年子女須扶養者佔 10.5%，有未成年子女需扶養者，則皆大於 18 分。

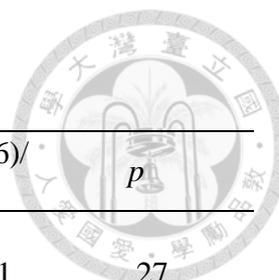


表 9  
血液透析患者之社會支持情況(n=88)

變項	平均±標準差	社會支持度較差 N(%)	t(86)/ F	p
全體	26.08±5.86	8(9.1%)		
性別			1.11	.27
男	26.66±5.53	4( 7.5%)		
女	25.20±6.30	4(11.4%)		
年齡(歲)			1.21	.30
25-44	28.63±4.92	0		
45-64	25.65±6.18	3( 9.7%)		
65-89	25.76±5.80	5(10.9%)		
教育程度			0.56	.73
不識字	29.00±2.65	0		
國小	25.15±7.35	3(23.1%)		
國中	25.14±4.85	0		
高中	27.47±5.89	1( 5.3%)		
大學	25.54±5.83	4( 9.8%)		
研究所	27.20±5.07	0		
婚姻狀況			-3.06	.00
單身/離婚/喪偶	22.84±6.69	6(24.0%)		
已婚	27.36±4.99	2( 3.2%)		
有 18 歲以下 子女			-4.80	.00
否	25.34±5.86	8(10.5%)		
是	30.75±3.14	0		
就業狀況			-1.95	.05
無業	25.47±5.98	8(11.4%)		
全職及兼職	28.44±4.78	0		

註：t 為獨立樣本 t 檢定，F 為單因子共變數分析。

## 第五節 疲倦與人口學特性、疾病治療特質、身體及心理社會因素的相關性

以疲倦症狀量表之總分，探討人口學特性、疾病治療特質、身體及心理社會因素與疲倦程度之間的相關性，性別、婚姻狀況、是否有 18 歲以下子女、就業狀況等以獨立樣本  $t$  檢定分析，其餘變項以 Pearson 積差相關探討之。

人口學特性方面，分析性別( $t(86) = -1.24, p = .22$ )、年齡( $r_s = -.03, p = .80$ )、教育程度( $r_s = .02, p = .83$ )、婚姻狀況( $t(86) = -.71, p = .48$ )、是否有 18 歲以下子女需撫養 ( $t(86) = 1.82, p = .07$ )及就業狀況( $t(86) = .26, p = .79$ )等變項，發現其與疲倦之間在統計上並未出現顯著相關(表 10)。

疾病治療特質方面，透析年資( $r_s = .08, p = .44$ )、單次透析時間( $r_s = .04, p = .72$ )以及透析間增加之重量( $r_s = .08, p = .44$ )等因子，與疲倦之間並無顯著相關。唯有患者之慢性病數目與疲倦出現相關性( $r_s = .31, p = .00$ )，在統計上達顯著(表 10)。

表 10

血液透析患者人口學特性、疾病治療特性與疲倦之相關性( $n=88$ )

變項	人次	平均±標準差	$t$	$r_s$	$p$
性別			-1.24		.22
男	53	31.42±20.63			
女	35	37.37±20.93			
年齡(歲)				-.03	.80
教育程度(年)				.02	.83
婚姻狀況			.71		.48
單身/離婚/喪偶	25	36.44±23.27			
已婚	63	32.73±21.67			
有 18 歲以下子女			1.82		.07
否	76	35.46±22.60			
是	12	23.17±15.10			
就業狀況			.26		.79
無業	70	34.10±22.95			
全職及兼職	18	32.56±18.76			
透析年資				.08	.44
單次透析時間				.04	.72
透析間增加之重量				.08	.44
慢性病數				.31	.00

註：平均±標準差為疲倦症狀量表 1~13 題計算而來之分數。 $t$  為獨立樣本  $t$  檢定， $r_s$  為 Pearson 相關。



身體因素方面，以生理檢驗數值來看，血紅素( $r_s = -.18, p = .10$ )、白蛋白( $r_s = -.17, p = .10$ )、尿素氮清除模式( $r_s = .13, p = .22$ )、尿素清除率( $r_s = .11, p = .31$ )、尿素氮( $r_s = .11, p = .31$ )、肌酸酐( $r_s = -.20, p = .07$ )、鈣( $r_s = -.01, p = .95$ )、磷( $r_s = .01, p = .92$ )、C-反應蛋白( $r_s = .08, p = .48$ )、乙醯肉鹼( $r_s = .13, p = .30$ )及癸醯肉鹼( $r_s = -.08, p = .53$ )與疲倦之相關在統計上未達顯著意義。只有左旋肉鹼( $r_s = .28, p = .03$ )與疲倦之相關性，在統計上達顯著意義，呈微弱正相關，且血中左旋-肉鹼低於正常值者，疲倦程度顯著低於左旋肉鹼濃度正常者( $t(62) = -2.12, p = .04$ )。以症狀困擾來看，患者的困擾總個數( $r_s = .62, p = .00$ )，以及症狀的困擾嚴重度( $r_s = .59, p = .00$ )，兩者與疲倦之間的相關性，皆達統計上顯著意義，呈現中度相關的情形。從肌力來看，患者的握力( $r_s = -.08, p = .48$ )及下肢肌力( $r_s = .17, p = .11$ )，與疲倦之相關性，均未達統計上顯著意義(表 4)。

心理因素方面，以醫院焦慮憂鬱量表(HADS)之分數，探討憂鬱及焦慮和疲倦間的關聯，顯示憂鬱( $r_s = .35, p = .00$ )與焦慮( $r_s = .42, p = .00$ )分別與疲倦有低到中度的相關性，在統計上達顯著(表 4)。

社會支持方面，社會支持量表評估之總分與疲倦間並無顯著相關性( $r_s = -.19, p = .08$ )，顯示社會支持之強弱，對患者疲倦之影響並不大(表 4)。

綜上所述，血液透析患者之疲倦，與人口學特性、疾病治療特質、身體、心理、社會等因素之間的關聯，以疾病治療特質之「慢性病個數」、身體因素之「左旋肉鹼」以及心理因子之「憂鬱」等，與疲倦呈微弱正相關，身體因素之「症狀困擾總數」、「症狀困擾嚴重度」及心理因素之「焦慮」，則與疲倦有中度正相關的情況。人口學特性以及社會因子等變項，與患者疲倦情形則無相關的現象。

## 第六節 影響血液透析患者疲倦程度之重要預測變項

由前述人口學特性、疾病治療特質、身體、心理、社會因素等因子，尋找預測血液透析患者疲倦之重要預測變項，使用逐步多元迴歸分析之統計方法。

### 一、迴歸診斷

#### 1. 常態分布

由預測值之標準化殘差值的常態機率分布圖(圖 3)，累積機率分布大致落在一條左下至右上的四十五度角直線，而由其標準化殘差值及標準化預測值之交叉散布圖(圖 4)，可見散布圖的點在 0 值上下成等分散性的隨機分布，表示觀察值大致符合常態性及變異數齊一性的假定。計算疲倦症狀量表(FSI)各題得分累計後，以 Kolmogorov-Smirnov 檢驗統計量為 .069， $p = .200 > .05$ ，符合常態分配。

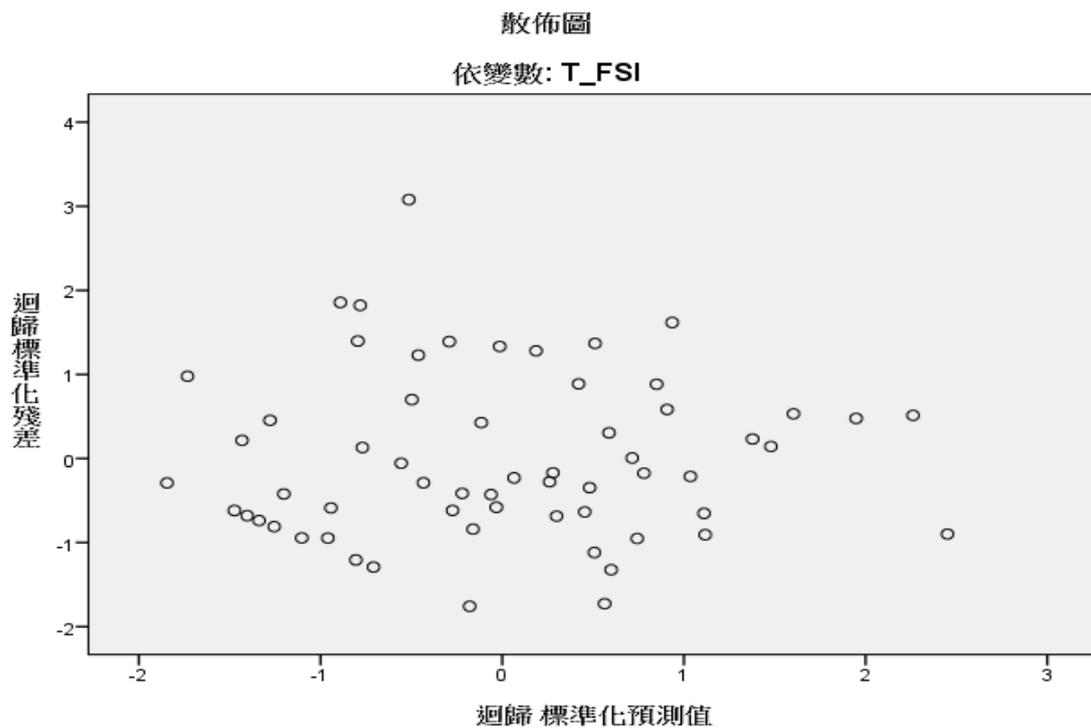


圖 3 標準化殘差值之常態機率分布圖

迴歸標準化殘差的常態 P-P 圖

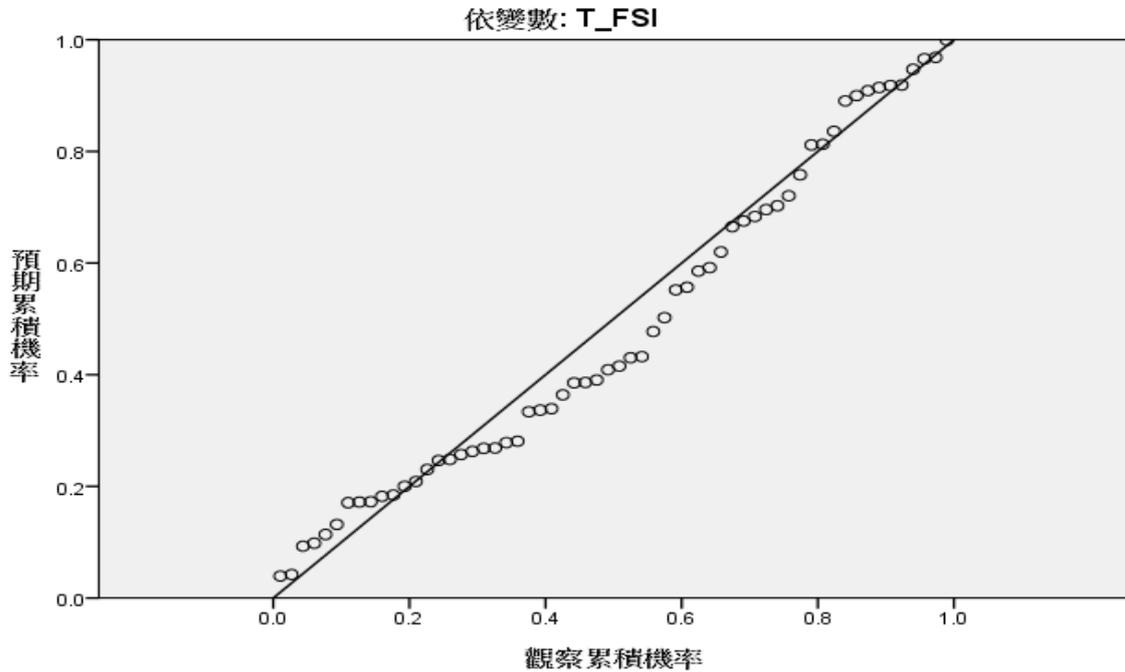


圖 4 標準化殘差值及標準化預測值之交叉散布圖

## 2. 極端值

由標準化殘差診斷發現，第 84 個觀察值之標準殘差值為 3.079，其絕對值大於 2 或 3，極可能是極端值。

## 3. 影響點

以 DFBETA (difference of beta) — 即當某一觀察值去掉後，迴歸係數變化的情形，來判定有無高影響力個案的存在，需考慮去除該觀察值。因本研究扣除遺漏值和極端值後，進入迴歸診斷之樣本數為 63 人，切點定為  $2/\sqrt{(n)}=0.252$ ，檢視被選入迴歸方程式之變項，其 DFBETA 介於 -0.14 至 0.19 之間，皆小於 0.252，因此判斷無影響點存在。

## 4. 共線性診斷

迴歸模式中，自變項「症狀困擾總數」及「憂鬱」之容忍度均為 0.933，皆大於 0.1，變異數膨脹係數均為 1.072，皆小於 10，條件指標分為 3.447 及 4.382，均小於 30，特徵值分為 0.222 及 0.138，都大於 0.01，因此預測變項間不存在多元共線性的問題。

## 二、多元迴歸分析

由逐步多元迴歸分析，SPSS預設選入移除條件，以F值的顯著機率值為準，當機率值小於 .05，自變數選入迴歸方程式，當迴歸方程式計算後，變數大於迴歸係數的顯著機率值會被移除。經計算後，排除了慢性病數、症狀困擾嚴重度、焦慮、左旋肉鹼等未達顯著之變項，得到如下之迴歸方程式：

「血液透析患者之疲倦程度=.646×症狀困擾總數+.19×憂鬱次量表總分」。

症狀困擾總數及憂鬱，可預測血液透析患者之疲倦程度，其共同解釋變異量達 51.7%，其中症狀困擾總數之預測力為 48.4%，憂鬱之個別預測力為 3.4%，其  $\beta$  值皆為正數，因此在本研究中，血液透析患者之症狀困擾總數越多，憂鬱程度越高，可預測其疲倦程度越大。

表11  
血液透析患者疲倦程度預測模式逐步多元迴歸分析摘要(n=63)

變項	B	SE B	$\beta$	R <sup>2</sup>	$\Delta R^2$	F
症狀困擾總數	3.175	.456	.646***	.484	.484	57.125***
憂鬱	1.15	.584	.190*	.517	.034	32.150***
全部兩個自變項 R <sup>2</sup> =.517						

註：本迴歸模式共置入「慢性病數」、「症狀困擾總數」、「症狀困擾嚴重度」、「焦慮」、「憂鬱」及「左旋肉鹼」等6個自變項，進行逐步多元迴歸分析。個案數以66位參與抽血者，扣除血中濃度超標之遺漏值2位，疲倦分數極端值1位後，餘63位。

\* $p < .05$ . \*\* $p < .01$ . \*\*\* $p < .001$

## 第五章 討論



本研究主要在探討血液透析患者之疲倦情形及其相關因子，依研究目的及研究結果，分為以下兩節作探討：(一)疲倦現況探討，(二)疲倦與各相關因子間之探討。

### 第一節、疲倦現況探討

本研究之人口學特性與 2011 年第四季全國血液透析患者相較(中央健保局，2012)，平均年齡相近( $62.94 \pm 14.0$  V.S.  $62.89 \pm 13.33$ )，大於 65 歲以上人口比率較高( $52.3\%$  V.S.  $46.05\%$ )、血液透析糖尿病腎病比率相似( $35.2\%$  V.S.  $37.74\%$ )，白蛋白平均值稍高( $4.0\text{g/dL}$  V.S.  $3.9\text{g/dL}$ )，且白蛋白小於 3.5 者之百分比比較低( $5.6\%$  V.S.  $11.13\%$ )，Kt/V 值接近( $1.65$  V.S.  $1.7$ )，小於 1.2 者也較低( $1.1\%$  V.S.  $3.1\%$ )，但血比容偏低者( $<26\%$ )明顯較全國人口特性為高( $17.04\%$  V.S.  $6.2\%$ )。顯示本研究族群之年紀分布接近全國血液透析人口，在糖尿病比、白蛋白和 Kt/V 值也很接近，唯獨貧血人口明顯較多。

參與本研究之個案數為 88 位，其中有中度疲倦現象的患者占 77.3%(最疲倦那天疲倦分數大於 3 分)，並有 55.7% 的患者表示，因為疲勞或沒有活力感到困擾(表 5-2)，與 Jhamb 等人(2008)回顧 1982~2005 年間末期腎病患者的疲倦研究，其盛行率為 60~97% 相符，Letchmi 等人(2011)的研究也指出，54.4% 血液透析患者有高度疲倦的情形，同屬亞洲人種的鄰國香港，學者針對末期腎病患者的疲倦研究，發現其盛行率約為 73.7%，與本研究接近(Yong et al., 2009)。

對照國內學者 Liu(2006)對 119 位持續接受血液透析至少六個月以上的患者的研究，則並未提及疲倦之盛行率，但指出患者平均疲倦程度落在中度的範圍，本研究分析患者當周最疲倦那天以及當周平均之疲倦程度，發現亦落在輕度到中度疲倦的範圍，與 Liu 的研究結果一致，均低於國外學者如 McCann 和 Boore(2000)的研究結果，其中差異，除了文化因素之外，McCann 和 Boore 跟本研究皆顯示，患者之疲倦程度與症狀困擾存在中度以上的相關，但本研究患者之症狀困擾程度，依比例而言，遠低於 McCann 和 Boore( $9.3\%$  V.S.  $32.29\%$ )。Liu(2006)之研究僅分析患者因為缺乏精力而出現之生理特徵(如嗜睡、跌倒傾向、下肢無力或臉色看起來疲累等)，以及患者之心理社會反應(如健忘、沒耐心、專注力下降)兩者持續時間

的長短，以兩者相加之總分當作疲倦的程度，本研究除對患者之疲倦嚴重程度進行分析調查，也針對疲倦對生活干擾的程度，以及疲倦持續的時間與型態進行探討。

疲倦對患者生活的干擾程度，平均看來也落在輕度影響的範圍內，其中以對一般活動的影響程度較大，再來依序則為對心情以及享受生活等造成影響，對日常例行的洗澡穿衣、固定的工作及人際關係等，影響程度較低；至於疲倦的持續時間及型態看來，患者反映一周七天當中，約有  $2.93 \pm 2.10$  天的時間感到疲倦，每天約有  $7.87 \pm 5.4$  小時的時間，有疲倦的感受，顯示疲倦對患者來說，其實是常常出現的一種感覺，且約有 46.6% 的病患表示，這種疲倦的感覺，跟血液透析治療的時間，似乎有一定的關係，有 33% 的患者有透析完之後最累的情況，13.6% 的病患則為治療後隔天早上出現最疲倦的感受。

綜合上述，疲倦對血液透析患者來說，雖然在生理層面造成的影響程度較大，但是以心理層面受影響的範圍較廣，但有趣的是，當以透析症狀量表詢問患者疲倦的現象時，其發生率(67%)小於單以疲倦症狀量表評估之發生率(77.3%)，顯示患者可能並不覺得這是一個需要提出，或者提出之後可能改善的症狀，由此可見在臨床之中，對血液透析病患來說，提報疲倦困擾的觀念，並不是那麼廣泛，因此主動評估患者疲倦現象的程度，並嘗試提供減輕疲倦的方法，是需要繼續努力的方向。

## 第二節、疲倦與各相關因子間之探討



### 一、人口學特性

年齡在本研究中，與疲倦之間並不存在相關的情形，與國外部分學者的研究結果相同(Kim & Son, 2005; O'Sullivan & McCarthy, 2007)，但與 Jhamb 等人(2011)追蹤 1798 個長期透析患者平均 2.84 年的研究出現落差，究其原因，可能在於疲倦本就是一個主觀且浮動的現象，而本研究乃一橫斷性研究，且 Jhamb 等人(2011)的研究中，以 SF-36 的活力次量表(vitality subscale)及心理健康次量表(Mental health)，作為衡量疲倦程度的工具，與本研究之疲倦衡量工具評估項目有很大的不同，因此要相提並論確實是不容易的。與國內學者 Liu(2006)的研究相較，其差異可能來自於其研究群體的年紀分布比本研究年輕不少，其收案條件為 20~65 歲，而本研究卻有半數以上的個案年紀在 65 歲以上，因此稀釋了年紀造成的影響，但也看出年紀較大者，未必較年輕者的疲倦程度高。

在性別方面，雖然文獻指出，女性常有較高的疲倦程度(Liu, 2006; O'Sullivan & McCarthy, 2007)，但本研究與 O'Sullivan 和 McCarthy(2007)的研究結果一致，雖然女性的疲倦程度較高，但並未達統計上顯著意義，且與疲倦並無相關。

以教育程度來看，本研究與國內外學者研究結果一致，皆發現教育程度與疲倦不存在相關關係(Kim & Son, 2005; Liu, 2006)。

就業狀況在本研究中，因為年齡分布以 65 歲以上占半數，多數是退休狀態，因此無業的比例高達 76%，就業與否和疲倦之間並未出現顯著相關，與 O'Sullivan 和 McCarthy(2007)的研究得到相同的印證，而 Jhamb 等人(2011)的研究，雖顯示活力次量表得分較高的群體，其中有工作者的百分比較高，但僅可表示有工作者傾向於有較低之疲倦程度，並未能證明彼此間存在相關，國內學者 Liu(2006)的結果，也顯示工作者較無工作者有顯著疲倦狀態較低的情形，但能負荷工作勞務的族群，本來可能就是疲倦程度較低的一群人，因此就業與否可能只是反應疲倦程度的狀態，難以直接延伸其為影響疲倦程度的因子。

### 二、疾病治療特性

本研究中患者透析年資，與國內學者 Liu(2006)研究結果相同，其與疲倦間並無相關，不同於國外學者 Cardenas 和 Kutner(1982)及 Letchmi(2011)等學者之研究發現，但 Cardenas 和 Kutner(1982)之研究時代，距今已有一段時間，當時之透析治

療設備與技術可能不及今日之水準，而 Letchmi 等人(2011)研究中，比較透析兩年內與兩年以上患者之疲倦程度，但兩組之個案數比率懸殊(19.4% V.S. 80.6%)，因此這樣的結論是否客觀，仍需作進一步考量。但 Jhamb 等人(2011)的縱貫性研究，平均追蹤患者 2.84(±1.84)年後，指出透析年資的長短，並不影響疲倦的高低。

透析間增加之重量的多寡，在本研究中也未與疲倦相關。唯有 Kim 和 Son(2005)對韓國血液透析病患所作的研究中，發現兩次透析間增加之重量，與疲倦間有微弱正相關的情形，由於該研究與本研究均屬橫斷性研究，個案數目也不大，因此透析間增加之重量是否與疲倦相關，尚需更多進一步的研究，以釐清兩者間關係是否存在。至於單次透析時間在本研究也未與疲倦相關，由於九成以上之患者，其透析時間皆為傳統的 4 小時，因此有可能也是看不出其間之差異的原因。國內外學者也並未對此問題，有所著墨，也許若能研究增加透析時間的長度，或採每日透析這樣的治療方式，是否影響疲倦的程度，會是一個未來的研究方向。

慢性病數目的多寡，是疾病治療特性中，唯一與疲倦有正相關的因子，慢性病數越多，隨之而來的症狀困擾，也就越多，與學者研究中，疾病共病性數目及疾病複雜度、嚴重度越高時，傾向有較高的疲倦程度得到相似的印證(Bossola et al., 2009; Jhamb et al., 2011)。

### 三、身體因素

在生理檢驗值的部分，包括血紅素、白蛋白、尿素氮清除模式、尿素氮、肌酸酐、鈣、磷等，與疲倦之間並無相關存在，在文獻查證的結果，除了 Jhamb 等(2011)的研究中，發現有較低血中白蛋白值的患者，疲倦程度較高外，多數文獻皆未證實這些基本生理檢驗值與疲倦間相關(Kim & Son, 2005; Liu, 2006; McCann & Boore, 2000)。另外疲倦程度與發炎指標的關係，本研究以個案半年內所追蹤之 C-反應蛋白作為發炎指標，並未如 Bossola 等人(2010)進一步所作的研究當中，C-反應蛋白的血中濃度，在疲倦患者的身上，有顯著上升的情形，這在血液透析患者的疲倦相關研究中，是一個較新穎的議題，但本研究與 Bossola 等人(2010)的選樣人數均不大(88 V.S. 76 人)，尚需要更大型的研究來驗證這樣的結果。在本研究中，左旋-肉鹼血中濃度高低與性別、年齡及透析年資並無相關存在，透析一年內的患者，其左旋肉鹼濃度有高於透析一年以上的患者的趨勢(42.39±10.16 V.S. 36.24±13.35)，但並無統計上顯著意義( $t(60) = 1.17, p = .25$ )，較長鏈之癸醯肉鹼濃度，似乎也有同樣

的傾向( $20.8 \pm 21.6$  V.S.  $7.07 \pm 14.48$ )，而本研究之血中肉鹼濃度，在去掉有施打肉鹼針劑的病患後，仍高達  $36.93 \pm 13.10 \mu \text{ mol/L}$ ，相較於 Constantin-Teodosiu 等人(2002)(男性  $26.2 \pm 1.1$ ，女性  $20.6 \pm 0.9 \mu \text{ mol/L}$ )、A.M. Evans 等人(2004)( $22 \pm 5.4 \mu \text{ mol/L}$ )及 Murphy 等人(2012)( $20.1 \pm 7.5 \mu \text{ mol/L}$ )，所測得左旋-肉鹼值高出許多。雖然部分文獻指出補充左旋肉鹼，可改善疲倦程度及肌力狀況，但如 Feinfeld 等人(1996) 研究樣本數僅 6 位，Sakurauchi 等人(1998)則以訪談方式，請患者以 0~3 分代表自覺疲倦改善程度，來衡量疲倦變化，效度及信度較為欠缺；唯 Brass 等人(2001)以  $20 \text{ mg/Kg}$  的劑量連續施打 24 周之後，實驗組平均血中肉鹼濃度在 12 週時達  $190 \mu \text{ mol/L}$ ，結果實驗組與控制組相較，確實在疲倦程度上有顯著改善，本研究與之相較，卻出現左旋-肉鹼濃度越高，疲倦程度越高的微弱正相關結果( $r_s = .28$ )，也是唯一一個與疲倦出現相關之生理檢驗值，但當進一步控制乙醯肉鹼(C2)變項後，發現不論左旋肉鹼還是癸醯肉鹼，和疲倦間都不再有顯著相關，因此推論其背後可能代表意義有三：其一是本研究中，患者多數未額外補充左旋-肉鹼，使整體肉鹼濃度相對低了很多，可能因此削減了左旋-肉鹼對疲倦的正向影響力；其二，若依照學者 Wasserstein (2013)提出之假設，透析患者血中左旋-肉鹼濃度偏低，不足以提供脂肪酸氧化，及結合因腎衰竭累積在體內有毒性的 acyl 基之用，即使補充左旋肉鹼可以提高其血中濃度，但仍不足以完全矯正次發性肉鹼不足症，此現象可能只是脂肪酸代謝不良的一種表現，而非造成代謝不良的原因，因此，左旋-肉鹼濃度之高低，未必能完全代表脂肪酸代謝不良的程度，遑論因代謝不良而可能造成的疲倦現象；再者，學者指出當脂肪酸氧化代謝需求增加，但卻無足夠的檸檬酸循環代謝通量(Tricarboxylic acid cycle flux)支持時，會導致脂肪氧化不全，以及醯基肉鹼等的累積(Koves et al., 2008; Noland et al., 2009) ，Lum 等人(2011)的研究，也提出偶數長鏈醯基肉鹼(C10、C12...~C18)，和屬短鏈之乙醯肉鹼(C2)，與老年人活動、下肢耐力等身體活動表現，存在負相關性，當血中偶數長鏈醯基肉鹼與乙醯肉鹼越高，其身體活動表現越差；Murphy 等(2012)指出，醯肌肉鹼之碳鏈長度，與身體活動功能有負相關的情形，當碳鏈長度越長，所測得之身體活動功能(包含 30 秒坐站、6 分鐘走距、SF-36 身體功能量表)越差，因此，可能意謂著偶數長鏈醯基肉鹼與乙醯肉鹼，更能共同反映出脂肪酸代謝不完全的現象，甚至與疲倦情況相關；其三，疲倦與左旋肉鹼濃度間，可能存在非線性關係，由曲線估計以左旋肉鹼對疲倦程度



作迴歸分析後，發現其濃度與疲倦程度間產生一個統計上有顯著意義的二次方曲線方程式：

$$\text{「血液透析患者之疲倦程度} = 1.2 \times \text{左旋肉鹼濃度} + (-.957) \times \text{左旋肉鹼濃度}^2 \text{」。}$$

表12

血液透析患者疲倦程度與左旋肉濃度之曲線估計迴歸分析摘要(n=57)

變項	B	SE B	$\beta$	R <sup>2</sup>	Adjusted R <sup>2</sup>	F
左旋肉鹼	.75	.273	1.2**	.155	.124	4.976*
左旋肉鹼 <sup>2</sup>	-.002	.001	-.957*			

全部兩個自變項 R<sup>2</sup>=.155

註：本迴歸模式個案數以66位參與抽血者，扣除血中濃度超標之遺漏值2位，及透析一年內可能有假性左旋肉鹼濃度較高者7位後，餘57位。

\* $p < .05$ . \*\* $p < .01$ . \*\*\* $p < .001$

左旋肉鹼與疲倦間的非線性關係，在統計上出現顯著意義，讓我們大膽提出這樣的假設：當左旋肉鹼濃度，超過一個數值後，開始對疲倦產生較大的正面影響力。但由於個案數的限制，使得本曲線方程式對疲倦的解釋力並不高，以往文獻中較常提到左旋肉鹼劑量對患者肌力、活力、貧血改善等的研究，但對適當的血中濃度等相關研究，則較為缺乏，而接受血液透析治療的患者，其血中左旋肉鹼濃度，一直處在一個動態平衡的狀態，更添加變數與分析上的困難。因此，由上述的推論，左旋肉鹼或醃基肉鹼對疲倦的影響，仍需進一步的研究，以釐清其角色定位。

症狀困擾方面，若就單一症狀與疲倦作相關，並沒有顯著關係的存在，但以整體總分來看，不管是症狀困擾數還是困擾的嚴重度，皆與疲倦有中度正相關的結果，與學者研究有類似的結論(Bossola et al., 2009; Jhamb et al., 2011)，頻率較高且甚為困擾的症狀皆有「疲勞或沒有活力」、「皮膚癢」以及「睡眠困難」等與Yong等(2009)之研究類似。因此若能針對血液透析患者的症狀困擾採取有效措施，降低症狀困擾程度，應能減輕疲倦，本研究以ROC(Receiver Operating Characteristic Curve)檢定，發現當主訴之症狀數目超過4項以上，可能就要懷疑患者有疲倦的症狀(曲線下面積=0.858，95%信賴區間0.75~0.967)，應作進一步的評估。

肌力層面分為上肢握力和下肢肌力來看，本研究患者之男女平均握力值與Constatin-Teodosiu等人(2002)及Tander、Akpolat、Durmus和Canturk等(2007)學者的研究結果相當，但這些實際測量肌力的相關研究，都未曾討論其與疲倦間的關係，

而雖然 McCann 和 Boore(2000)以及 O'Sullivan 和 McCarthy(2007)的研究，顯示肌肉虛弱或是身體活動力較差，疲倦程度較高，但這些研究都是以主觀問卷來衡量患者肌力的情形，因此本研究嘗試以實際測量肌力的方式，來評估其與疲倦相關的程度，結果顯示不論是握力還是 30 秒坐站，在統計上都未出現和疲倦相關的情形，因此推斷血液透析患者身體活動力的下降對疲倦造成的影響，可能不是肌力不足就可以概括代表的。

#### 四、心理社會因素

焦慮與憂鬱在本研究 88 位個案中，分占 6.8%(6 人)與 8%(7 人)，顯示本群患者之情緒狀態多屬健康，雖然單就醫院焦慮憂鬱量表(HADS)之得分與疲倦作相關分析時，焦慮和憂鬱都與疲倦情形有正相關的關係，但是當進一步分析焦慮或憂鬱狀態與疲倦程度時，若將此兩類心理因素各分三組後(無、疑似、確定)，比較疲倦症狀量表「最疲倦那天的疲倦程度」及「一周平均疲倦程度」，以及焦慮憂鬱情形之間的差異，發現雖都落在中度疲倦的範圍內，但有焦慮或憂鬱的患者，其疲倦程度相較於沒有焦慮或憂鬱情形的患者，並無顯著差異(焦慮 V.S.最疲倦那天疲倦程度  $F(2,85) = .51, p = .60$ ，焦慮 V.S.一周平均疲倦程度  $F(2,85) = 1.15, p = .32$ ，憂鬱 V.S.最疲倦那天疲倦程度  $F(2,85) = .78, p = .46$ ，憂鬱 V.S.一周平均疲倦程度  $F(2,85) = 1.23, p = .29$ )，顯示患有焦慮或憂鬱者，並不一定具有較高的疲倦程度(表 8)。若是將疲倦症狀量表中「最疲倦當天之疲倦程度」得分，依疲倦程度分三組後(輕度、中度、極度)，再比較焦慮與憂鬱的百分比，發現極度疲倦者，憂鬱僅占其中的 9.4%(3 人)，焦慮僅占 6.3%(2 人)，顯示本研究族群之平均焦慮憂鬱特質，低於文獻查證之結果(Bossola et al., 2011; Murtagh et al., 2007)，然而憂鬱次量表之分數高低，在本研究中對疲倦程度具有預測能力，顯示憂鬱因子仍有其重要性，與 Kim 和 Son(2005)、Liu(2006)、McCann 和 Boore(2000)以及 Williams 等人(2007)的研究結果相同。

社會支持方面，本研究中，社會支持度較差的個案僅占 9.1%，而無配偶或喪偶者其社會支持度顯著小於有配偶者( $t(86) = -3.06, p = .00$ )，總體看來，顯示本研究族群之社會支持度大多良好，加上前述焦慮憂慮狀態，明顯低於文獻所載，呼應學者提到的，良好的社會支持，能降低憂鬱程度(Uchino, 2004b)，使個人產生一種生理與情感上的安全感(Cohen et al., 2007)，然而社會支持與疲倦間的相關，在本研

究中仍無相關性的存在，國內(江惠英、鍾信心，民 86)外學者研究亦同(Kim & Son, 2005; Williams et al., 2007)。



## 第六章 結論與建議

### 第一節 結論

疲倦是血液透析患者最常見的症狀之一，但研究顯示，目前對於疲倦現象發生的原因與相關因素，各家說法不一而足，因此本研究主旨，在探討血液透析患者人口學特質、疾病治療特質、身體、心理及社會等層面，各因子間與疲倦之相關性，以及疲倦之預測因子，根據研究結果及討論，得到結論如下：

#### 一、血液透析患者之疲倦盛行率高，但自覺嚴重度較低

本研究中疲倦盛行率高達 77.3%，但與文獻相比，擁有相對較低之疲倦程度，由於本研究透析年資在四年以上的患者占 53.4%，許多患者在問卷訪談時表示，長久以來已經習慣這樣的治療模式，有時候並沒有意識到疲倦的感覺，或是已經逐漸跟這種疲倦的感覺共生共存了，疲倦雖包圍滲透在他們的生活之中，但患者可能已逐漸發展出自己的一套調適方法，國內也有學者提出類似的觀點(B. O. Lee et al., 2007)。

#### 二、症狀困擾總數是影響血液透析患者疲倦程度最重要的預測因子

慢性病數、左旋-肉鹼、症狀困擾總數、症狀困擾嚴重程度、憂鬱及焦慮同與疲倦間有正相關的關係存在，但唯「症狀困擾總數」及「憂鬱」可共同預測疲倦變異量 51.7%，其中以症狀困擾總數預測力 48.4% 為最高，與疲倦之相關性達 .62，顯示症狀困擾總數，為影響血液透析患者疲倦最大的因素，憂鬱等心理因素的影響，也是臨床上不可忽略的部分。

#### 三、左旋-肉鹼對肌力及疲倦的角色定位

在本研究中，左旋-肉鹼與肌力之間的關聯並未顯現，疲倦與肌力之間亦未存在相關，而左旋-肉鹼與疲倦間雖存在與文獻完全反向的正相關，但僅有極微弱的相關性( $r_s = .28$ )，在控制乙醯肉鹼此變項後，左旋-肉鹼與疲倦之相關性又消失，進一步以曲線估計分析後，左旋-肉鹼與疲倦間出現統計上有顯著意義的非線性關係，但由於個案數的限制，其對疲倦的解釋力並不高，若根據 Wasserstein (2013) 提出之假設，指透析患者的左旋-肉鹼濃度偏低，不足以提供脂肪酸氧化，以及結合因腎衰竭累積在體內有毒性的 acyl 基之用，雖然補充左旋肉鹼可以提高其血中濃度，但仍不足以完全矯正次發性肉鹼不足症，此次發性肉鹼不足症可能只是脂肪酸代謝不良的結果，而非原因，再加上 Lum 等人(2011)的研究，也提出偶數長鏈(C10、

C12...~C18) 醯基肉鹼，和短鏈之乙醯肉鹼(C2)，與老年人活動力、下肢耐力等身體活動表現，共同存在負相關，也許更能反映肌力或疲倦狀態，因此左旋-肉鹼或醯基肉鹼對血液透析患者的疲倦的影響，尚須進一步研究，以釐清其角色定位。



## 第二節 護理的應用

### 一、臨床實務

本研究結果顯示，血液透析患者對自身疲倦問題，容易採隱而不報或習於自然的態度，因此，在臨床上面對患者的疲倦困擾時，首先應要能主動發現病患疲倦的現象，雖然現行的問卷測量方式，是目前較為普遍的評估方式，但本研究中提出的兩個疲倦預測因子「症狀困擾總數」及「憂鬱」，可以「症狀困擾總數」為較平易且初階之評判工具，來偵測病患疲倦發生的可能性，依本研究運用 ROC(Receiver Operating Characteristic Curve)檢定結果，當主訴之症狀數目超過 4 項以上，可能就要懷疑患者有疲倦的症狀(曲線下面積= 0.858，95%信賴區間 0.75~0.967)，並逐漸讓患者認真看待疲倦症狀的變化，願意主動尋求幫助，並有信心會得到重視。

由於症狀困擾總數是最重要之疲倦預測因子，因此，臨床上若能對該症狀困擾，採取相對應之護理措施，或醫療諮詢，也許就能降低疲倦的發生率或嚴重度；而臨床上靜脈補充左旋-肉鹼的方式，對患者來說，是一項所費不貲的治療，依本研究結果，也不見具備改善疲倦或肌力的功效，因此對左旋-肉鹼的使用，本研究採保守觀望之態度，並不鼓勵。

### 二、護理教育及未來研究方向

國內護理教育中，提到疲倦的概念時，常與癌症、心衰竭或慢性肝病等連接在一起，而由本研究中，血液透析患者之疲倦盛行率高達近八成，顯示對末期腎臟病患而言，疲倦也是一大困擾，因此，在教學課程中，應使學生了解血液透析患者的疲倦照護需求，並在其疲倦相關因素尚未完全明朗之前，可介紹美國國家癌症資訊網(The National Comprehensive Cancer Network, NCCN)之疲倦照護指引等相關資訊，作為未來照護病患疲倦問題之參考準則。

由文獻可知身體活動功能與血液透析患者之疲倦間存在負相關，但在本研究中，肌力高低不足以替代身體活動功能之表現，左旋-肉鹼又非主要影響疲倦之因子，而本研究另僅檢測兩種碳鏈長度不同之醯基肉鹼—乙醯肉鹼(C<sub>2</sub>)及癸醯肉鹼(C<sub>10</sub>)，雖然與疲倦無相關存在，但根據 Murphy 等(2012)指出，醯肌肉鹼之碳鏈長度，與身體活動功能有負相關的情形，當碳鏈長度越長，所測得之身體活動功能(包含 30 秒坐站、6 分鐘走距、SF-36 身體功能量表)越差，這種情形可能是脂肪酸代

謝功能異常所致。此研究結果使得醯基鏈結的長度，是否足以作為衡量疲倦高低的客觀工具，仍未獲得證實，可作為未來進一步的研究方向。

另外由研究結果，關於血液透析患者之疲倦因應策略，也許可以從臨床上，分析調查部分調適良好之患者而來，那麼在理論之外，這可能會是更貼近患者、更實際有效的方法。

若資源足夠，大規模且以施打左旋-肉鹼之有無，作為實驗組與控制組之研究，也許才能更清楚界定左旋-肉鹼之功能。又或者依 Tsay(2004)研究發現，針灸能有效降低血液透析患者的疲倦症狀，Toda(2011)也提出針灸在小鼠肌肉上後，小鼠肌肉中肉鹼的濃度顯著上升，也許可以應用針灸與肉鹼之間這樣的關聯，發展人體相關研究，以明白其中機轉。

### 第三節 研究限制

- 一、本研究為連續性取樣之設計，且取樣單位來自同一教學醫院之患者，因此難以代表其它地區患者之疲倦情形。
- 二、本研究為一橫斷性研究，但疲倦狀況為一主觀且隨時間浮動之現象，因此無法提供及時且連續性的疲倦數值，對患者之疲倦程度或狀態，較侷限而無法有完整的了解。
- 三、關於發炎指數與疲倦狀況之關聯，本研究由於受限財力及人力資源，僅以半年之內曾抽驗過之 C-反應蛋白為用，也無法抽驗如文獻所列之介白質-6 等，可能有失偏頗。左旋肉鹼與疲倦部分，因本研究未特別詢問患者的日常飲食狀況，無法排除食物對左旋肉鹼濃度造成的影響。
- 四、本研究原計畫比較有施打及未施打左旋-肉鹼兩組病患之肌力及疲倦程度，但剛好遇到該透析單位有政策上的變化，導致施打左旋-肉鹼之個案大量流失，無法收到足夠個案，而無法進一步分析兩者之差異。



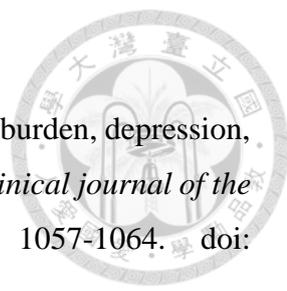


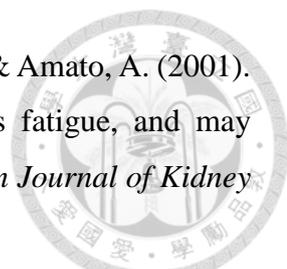
## 參考文獻

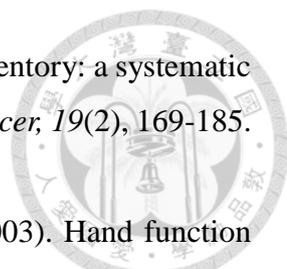
### 中文部分

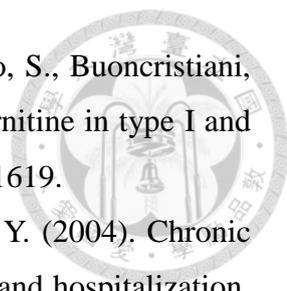
- 中央健保局(民101年8月21日)。100年門診透析總額專業醫療服務品質報告。取自 [http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=17&menu\\_id=661&WD\\_ID=690&webdata\\_id=818](http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=17&menu_id=661&WD_ID=690&webdata_id=818)
- 行政院衛生署(民100年10月3日)。生命統計概況。取自 <http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DisplayStatisticFile.aspx?d=81508&s=1>
- 江惠英、鍾信心(民86)。血液透析病人疲倦感與社會支持、憂鬱傾向及血液生化檢驗值相關性探討。護理研究，5(2)，115-126。
- 李依蓉(民95)。血液透析與腹膜透析病患身體活動度、骨密度、疲憊感與體適能比較之探討(碩士論文)。取自 <http://www.airitilibrary.com/searchdetail.aspx?DocIDs=U0007-1704200715050347>
- 周玉英(民98)。心臟移植病患之疲倦、憂鬱與生活品質之探討(碩士論文)。取自 <http://www.airitilibrary.com/searchdetail.aspx?DocIDs=U0001-1007200915142400>
- 林秀慧、陳惠敏、郭德芬、王春妍與黃靖惠(民96)。音樂治療於血液透析病患焦慮、壓力及生理指標之成效探討。高雄護理雜誌，24(2)，1-16。
- 洪冠予(民94)。適當透析。於洪石獅編著。實用血液淨化手冊(重編本，243-247頁)。臺北：臺大醫院。
- 陳佩英、郭素青、張惠甄、劉亞君與徐子英(民96)。血液透析病患其控握信念、心理困擾與健康促進行為之初探。臺灣腎臟護理學會雜誌，6(2)，27-41。
- 蔡敦仁(民94)。慢性腎衰竭之診斷及處理原則。於洪石獅編著。實用血液淨化手冊(重編本，25-29頁)。臺北：臺大醫院。
- 劉淑樺、陳彰惠(民89)。血液透析患者疲憊、憂鬱與運動耐力及其相關性探討。護理雜誌，49(4)，54-62。

英文部分

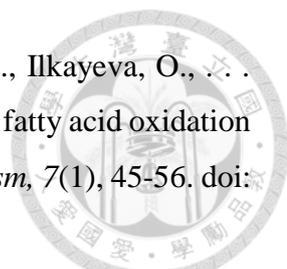
- 
- Abdel-Kader, K., Unruh, M. L., & Weisbord, S. D. (2009). Symptom burden, depression, and quality of life in chronic and end-stage kidney disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 4(6), 1057-1064. doi: 10.2215/cjn.00430109
- Aistars, J. (1987). Fatigue in the cancer patient: a conceptual approach to a clinical problem. *Oncology Nursing Forum*, 14(6), 25-30.
- Balsamo, S., da Mota, L. M., de Carvalho, J. F., da Nascimento, D. C., Tibana, R. A., Dos Santos de Santana, F., . . . Dos Santos-Neto, L. (2013). Low dynamic muscle strength and its associations with fatigue, functional performance, and quality of life in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus and low disease activity: a case--control study. *BMC musculoskeletal disorders*, 14(1), 263. doi: 10.1186/1471-2474-14-263
- Barofsky, I., & Legro, M. W. (1991). Definition and measurement of fatigue. *Reviews of infectious diseases*, 13 Suppl 1, S94-97.
- Bell, G.J., & Syrotuik, D. G. (2004). Physiology and biochemistry of strength generation and factors limiting strength development in skeletal muscle. In S. Kumar (Ed.), *Muscle strength* (pp. 14-31). Florida, USA: CRC Press LLC.
- Bellinghieri, G., Savica, V., Mallamace, A., Di Stefano, C., Consolo, F., Spagnoli, L. G., . . . Maccari, F. (1983). Correlation between increased serum and tissue L-carnitine levels and improved muscle symptoms in hemodialyzed patients. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 38(4), 523-531.
- Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of psychosomatic research*, 52(2), 69-77.
- Bossola, M., Luciani, G., Giungi, S., & Tazza, L. (2010). Anorexia, fatigue, and plasma interleukin-6 levels in chronic hemodialysis patients. *Renal Failure*, 32(9), 1049-1054. doi: 10.3109/0886022X.2010.504910
- Bossola, M., Luciani, G., & Tazza, L. (2009). Fatigue and its correlates in chronic hemodialysis patients. *Blood purification*, 28(3), 245-252. doi: 10.1159/000231985
- Bossola, M., Vulpio, C., & Tazza, L. (2011). Fatigue in chronic dialysis patients. *Seminars in dialysis*, 24(5), 550-555. doi: 10.1111/j.1525-139X.2011.00956.x

- 
- Brass, E. P., Adler, S., Sietsema, K. E., Hiatt, W. R., Orlando, A. M., & Amato, A. (2001). Intravenous L-carnitine increases plasma carnitine, reduces fatigue, and may preserve exercise capacity in hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 37(5), 1018-1028.
- Bremer, J. (1983). Carnitine--metabolism and functions. *Physiological reviews*, 63(4), 1420-1480.
- Brunier, G. M., & Graydon, J. (1993). The influence of physical activity on fatigue in patients with ESRD on hemodialysis. *American Nephrology Nurses' Association Journal*, 20(4), 457-461; discussion 462, 521.
- Buchman, A. S., Boyle, P. A., Wilson, R. S., James, B. D., Leurgans, S. E., Arnold, S. E., & Bennett, D. A. (2010). Loneliness and the rate of motor decline in old age: the Rush Memory and Aging Project, a community-based cohort study. *BMC Geriatr*, 10, 77. doi: 10.1186/1471-2318-10-77
- Cardenas, D. D., & Kutner, N. G. (1982). The problem of fatigue in dialysis patients. *Nephron*, 30(4), 336-340.
- Carrero, J. J., Chmielewski, M., Axelsson, J., Snaedal, S., Heimbürger, O., Barany, P., . . . Qureshi, A. R. (2008). Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clinical Nutrition*, 27(4), 557-564. doi: 10.1016/j.clnu.2008.04.007
- Chaudhuri, A., & Behan, P. O. (2000). Fatigue and basal ganglia. *Journal of the neurological sciences*, 179(S 1-2), 34-42.
- Cohen, S. D., Sharma, T., Acquaviva, K., Peterson, R. A., Patel, S. S., & Kimmel, P. L. (2007). Social support and chronic kidney disease: an update. *Advances in chronic kidney disease*, 14(4), 335-344. doi: 10.1053/j.ackd.2007.04.007
- Constantin-Teodosiu, D., Carlin, J. I., Cederblad, G., Harris, R. C., & Hultman, E. (1991). Acetyl group accumulation and pyruvate dehydrogenase activity in human muscle during incremental exercise. *Acta physiologica Scandinavica*, 143(4), 367-372.
- Constantin-Teodosiu, D., Young, S., Wellock, F., Short, A. H., Burden, R. P., Morgan, A. G., & Greenhaff, P. L. (2002). Gender and age differences in plasma carnitine, muscle strength, and exercise tolerance in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17(10), 1808-1813.
- Csuka, M., & McCarty, D. J. (1985). Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *The American journal of medicine*, 78(1), 77-81.

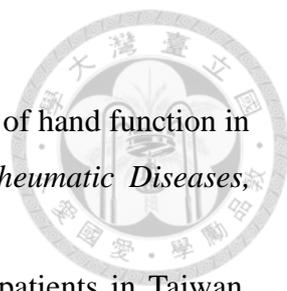
- 
- Donovan, K. A., & Jacobsen, P. B. (2010). The Fatigue Symptom Inventory: a systematic review of its psychometric properties. *Supportive Care in Cancer*, *19*(2), 169-185. doi: 10.1007/s00520-010-0989-4
- Duruoz, M. T., Cerrahoglu, L., Dincer-Turhan, Y., & Kursat, S. (2003). Hand function assessment in patients receiving haemodialysis. *Swiss medical weekly*, *133*(31-32), 433-438. doi: 2003/31/smw-10216
- Evans, A. (2003). Dialysis-related carnitine disorder and levocarnitine pharmacology. *American Journal of Kidney Diseases*, *41*(4 Suppl 4), S13-26.
- Evans, A. M., Faull, R. J., Nation, R. L., Prasad, S., Elias, T., Reuter, S. E., & Fornasini, G. (2004). Impact of hemodialysis on endogenous plasma and muscle carnitine levels in patients with end-stage renal disease. *Kidney international*, *66*(4), 1527-1534. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00916.x
- Evans, W. J., & Lambert, C. P. (2007). Physiological basis of fatigue. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, *86*(1 Suppl), S29-46.
- Fagher, B., Cederblad, G., Eriksson, M., Monti, M., Moritz, U., Nilsson-Ehle, P., & Thysell, H. (1985). L-carnitine and haemodialysis: double blind study on muscle function and metabolism and peripheral nerve function. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation*, *45*(2), 169-178.
- Feinfeld, D. A., Kurian, P., Cheng, J. T., Dilimetin, G., Arriola, M. R., Ward, L., . . . Carvounis, C. P. (1996). Effect of oral L-carnitine on serum myoglobin in hemodialysis patients. *Renal Failure*, *18*(1), 91-96.
- Feroze, U., Martin, D., Reina-Patton, A., Kalantar-Zadeh, K., & Kopple, J. D. (2010). Mental health, depression, and anxiety in patients on maintenance dialysis. *Iranian journal of kidney diseases*, *4*(3), 173-180.
- Fishbane, S. (2007). Hematologic abnormalities. In J. T. Daugirdas, P. G. Blake & T. S. Ing (Eds.), *Handbook of dialysis* (4th ed., pp. 522-541). Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ghinassi, C. W. (2010). The what, who, and how of anxiety disorder. In C. W. Ghinassi (Ed.), *Anxiety* (pp. 45-65). Santa Barbara, California: Greenwood. Retrieved from <http://ebooks.abc-clio.com/reader.aspx?isbn=9780313362439&id=B1494C-23>.
- Gibson, H., & Edwards, R. H. (1985). Muscular exercise and fatigue. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, *2*(2), 120-132.

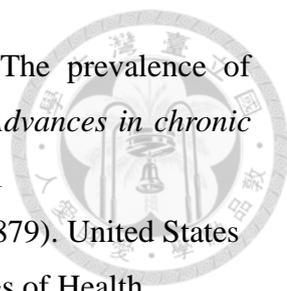
- 
- Giovenali, P., Fenocchio, D., Montanari, G., Cancellotti, C., D'Iddio, S., Buoncristiani, U., . . . Ribacchi, R. (1994). Selective trophic effect of L-carnitine in type I and IIa skeletal muscle fibers. *Kidney international*, *46*(6), 1616-1619.
- Go, A. S., Chertow, G. M., Fan, D., McCulloch, C. E., & Hsu, C. Y. (2004). Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *The New England journal of medicine*, *351*(13), 1296-1305. doi: 10.1056/NEJMoa041031
- Greenwood, S. A., Lindup, H., Taylor, K., Koufaki, P., Rush, R., Macdougall, I. C., & Mercer, T. H. (2012). Evaluation of a pragmatic exercise rehabilitation programme in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *27* Suppl 3, iii126-iii134. doi: 10.1093/ndt/gfs272
- Hann, D. M., Jacobsen, P. B., Azzarello, L. M., Martin, S. C., Curran, S. L., Fields, K. K., . . . Lyman, G. (1998). Measurement of fatigue in cancer patients: development and validation of the Fatigue Symptom Inventory. *Quality of Life Research*, *7*(4), 301-310. doi: 10.1023/a:1024929829627
- Himmelfarb, J. (2005). Hemodialysis complications. *American Journal of Kidney Diseases*, *45*(6), 1122-1131.
- Hoppel, C. (2003). The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism. *American Journal of Kidney Diseases*, *41*(4 Suppl 4), S4-12.
- Horigan, A. E. (2012). Fatigue in Hemodialysis Patients: A Review of Current Knowledge. *Journal of pain and symptom management*. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.10.015
- Hughes, V. A., Frontera, W. R., Wood, M., Evans, W. J., Dallal, G. E., Roubenoff, R., & Fiatarone Singh, M. A. (2001). Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, *56*(5), B209-217.
- Irvine, D., Vincent, L., Graydon, J. E., Bubela, N., & Thompson, L. (1994). The prevalence and correlates of fatigue in patients receiving treatment with chemotherapy and radiotherapy. A comparison with the fatigue experienced by healthy individuals. *Cancer nursing*, *17*(5), 367-378.
- Jhamb, M., Pike, F., Ramer, S., Argyropoulos, C., Steel, J., Dew, M. A., . . . Unruh, M. (2011). Impact of fatigue on outcomes in the hemodialysis (HEMO) study.

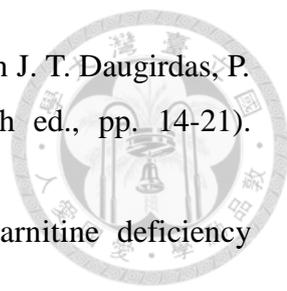
- American journal of nephrology*, 33(6), 515-523. doi: 10.1159/000328004
- Jhamb, M., Weisbord, S. D., Steel, J. L., & Unruh, M. (2008). Fatigue in patients receiving maintenance dialysis: a review of definitions, measures, and contributing factors. *American Journal of Kidney Diseases*, 52(2), 353-365. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.05.005
- Johansen, K. L., Doyle, J., Sakkas, G. K., & Kent-Braun, J. A. (2005). Neural and metabolic mechanisms of excessive muscle fatigue in maintenance hemodialysis patients. *American Journal of Physiology- Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 289(3), R805-813. doi: 10.1152/ajpregu.00187.2005
- Johansen, K. L., Shubert, T., Doyle, J., Soher, B., Sakkas, G. K., & Kent-Braun, J. A. (2003). Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney international*, 63(1), 291-297. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00704.x
- Jones, C. J., Rikli, R. E., & Beam, W. C. (1999). A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Research quarterly for exercise and sport*, 70(2), 113-119.
- Kay, J. (2007). Musculoskeletal and rheumatic diseases. In J. T. Daugirdas, P. G. Blake & T. S. Ing (Eds.), *Handbook of dialysis* (4th ed., pp. 694). Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Kilgour, R. D., Vigano, A., Trutschnigg, B., Hornby, L., Lucar, E., Bacon, S. L., & Morais, J. A. (2010). Cancer-related fatigue: the impact of skeletal muscle mass and strength in patients with advanced cancer. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 1(2), 177-185. doi: 10.1007/s13539-010-0016-0
- Kilgour, R. D., Vigano, A., Trutschnigg, B., Lucar, E., Borod, M., & Morais, J. A. (2013). Handgrip strength predicts survival and is associated with markers of clinical and functional outcomes in advanced cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. doi: 10.1007/s00520-013-1894-4
- Kim, H. R., & Son, G. R. (2005). Fatigue and its related factors in Korean patients on hemodialysis. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 35(4), 701-708.
- Koufaki, P., Mercer, T. H., & Naish, P. F. (2002). Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of end-stage renal disease patients. *Clinical physiology and functional imaging*, 22(2), 115-124.

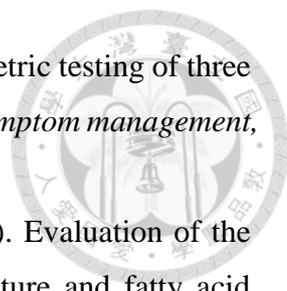
- 
- Koves, T. R., Ussher, J. R., Noland, R. C., Slentz, D., Mosedale, M., Ilkayeva, O., . . . Muoio, D. M. (2008). Mitochondrial overload and incomplete fatty acid oxidation contribute to skeletal muscle insulin resistance. *Cell metabolism*, 7(1), 45-56. doi: 10.1016/j.cmet.2007.10.013
- Koyama, H., Fukuda, S., Shoji, T., Inaba, M., Tsujimoto, Y., Tabata, T., . . . Nishizawa, Y. (2010). Fatigue is a predictor for cardiovascular outcomes in patients undergoing hemodialysis. *Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology*, 5(4), 659-666. doi: 10.2215/CJN.08151109
- Kraemer, W. J., Fleck, S. J., & Deschenes, M. R. (2012). Exercise testing for health, physical fitness, and predicting sport performance. In E. Lupash & D. Payne (Eds.), *Exercise physiology: Integrating theory and application* (1st ed., pp. 385-411). Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins
- Kumar, S. (2004). Introduction and terminology. In S. Kumar (Ed.), *Muscle strength* (pp. 1-11). Florida, USA: CRC Press LLC.
- Leal, V. O., Mafra, D., Fouque, D., & Anjos, L. A. (2011). Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26(4), 1354-1360. doi: 10.1093/ndt/gfq487
- Leal, V. O., Stockler-Pinto, M. B., Farage, N. E., Aranha, L. N., Fouque, D., Anjos, L. A., & Mafra, D. (2011). Handgrip strength and its dialysis determinants in hemodialysis patients. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 27(11-12), 1125-1129. doi: 10.1016/j.nut.2010.12.012
- Lee, B. O., Lin, C. C., Chaboyer, W., Chiang, C. L., & Hung, C. C. (2007). The fatigue experience of haemodialysis patients in Taiwan. *Journal of clinical nursing*, 16(2), 407-413. doi: 10.1111/j.1365-2702.2005.01409.x
- Lee, K. A., Hicks, G., & Nino-Murcia, G. (1991). Validity and reliability of a scale to assess fatigue. *Psychiatry research*, 36(3), 291-298.
- Lenz, E. R., Pugh, L. C., Milligan, R. A., Gift, A., & Suppe, F. (1997). The middle-range theory of unpleasant symptoms: an update. *ANS. Advances in nursing science*, 19(3), 14-27.
- Letchmi, S., Das, S., Halim, H., Zakariah, F. A., Hassan, H., Mat, S., & Packiavathy, R. (2011). Fatigue experienced by patients receiving maintenance dialysis in hemodialysis units. *Nursing and Health Sciences*, 13(1), 60-64. doi:

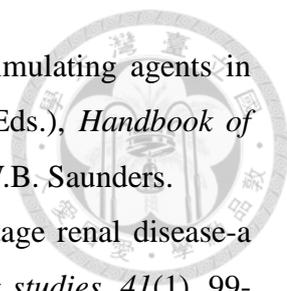
10.1111/j.1442-2018.2011.00579.x

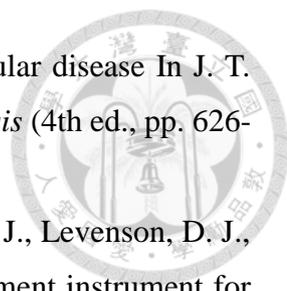
- 
- Limaye, V., Frankham, A., Disney, A., & Pile, K. (2001). Evaluation of hand function in patients undergoing long term haemodialysis. *Annals of Rheumatic Diseases*, 60(3), 278-280.
- Liu, H. E. (2006). Fatigue and associated factors in hemodialysis patients in Taiwan. *Research in nursing & health*, 29(1), 40-50. doi: 10.1002/nur.20109
- Lum, H., Sloane, R., Huffman, K. M., Kraus, V. B., Thompson, D. K., Kraus, W. E., . . . Morey, M. C. (2011). Plasma acylcarnitines are associated with physical performance in elderly men. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 66(5), 548-553. doi: 10.1093/gerona/glr006
- Maeshima, S., Ueyoshi, A., Osawa, A., Ishida, K., Kunimoto, K., Shimamoto, Y., . . . Yoshida, M. (2003). Mobility and muscle strength contralateral to hemiplegia from stroke: benefit from self-training with family support. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 82(6), 456-462.
- McCann, K., & Boore, J. R. (2000). Fatigue in persons with renal failure who require maintenance haemodialysis. *Journal of advanced nursing*, 32(5), 1132-1142.
- McIntyre, C. W., Selby, N. M., Sigrist, M., Pearce, L. E., Mercer, T. H., & Naish, P. F. (2006). Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(8), 2210-2216. doi: 10.1093/ndt/gfl064
- Mendoza, T. R., Wang, X. S., Cleeland, C. S., Morrissey, M., Johnson, B. A., Wendt, J. K., & Huber, S. L. (1999). The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer*, 85(5), 1186-1196.
- Mitchell, P. H., Powell, L., Blumenthal, J., Norten, J., Ironson, G., Pitula, C. R., . . . Berkman, L. F. (2003). A short social support measure for patients recovering from myocardial infarction: the ENRICH Social Support Inventory. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation*, 23(6), 398-403.
- Murphy, W. J., Steiber, A., Connery, G. C., Carder, J., Spry, L., & Hoppel, C. (2012). Altered carnitine metabolism in dialysis patients with reduced physical function may be due to dysfunctional fatty acid oxidation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(1), 304-310. doi: 10.1093/ndt/gfr334

- 
- Murtagh, F. E., Addington-Hall, J., & Higginson, I. J. (2007). The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Advances in chronic kidney disease, 14*(1), 82-99. doi: 10.1053/j.ackd.2006.10.001
- National Institutes of Mental Health. (2009). *Anxiety disorder*. (09-3879). United States Department of Health and Human Services, National Institutes of Health. Retrieved from <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/anxiety-disorders/nimhanxiety.pdf>.
- National Institutes of Mental Health. (2011). *Depression*. (11-3561). United States Department of Health and Human Services, National Institutes of Health. Retrieved from <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/depression/Depression-booklet.pdf>
- National Kidney Foundation. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 39*(2 Suppl 1), S1-266.
- Noland, R. C., Koves, T. R., Seiler, S. E., Lum, H., Lust, R. M., Ilkayeva, O., . . . Muoio, D. M. (2009). Carnitine insufficiency caused by aging and overnutrition compromises mitochondrial performance and metabolic control. *The Journal of biological chemistry, 284*(34), 22840-22852. doi: 10.1074/jbc.M109.032888
- O'Sullivan, D., & McCarthy, G. (2007). An exploration of the relationship between fatigue and physical functioning in patients with end stage renal disease receiving haemodialysis. *Journal of clinical nursing, 16*(11C), 276-284. doi: 10.1111/j.1365-2702.2007.01965.x
- Overend, T., Anderson, C., Sawant, A., Perryman, B., & Locking-Cusolito, H. (2010). Relative and absolute reliability of physical function measures in people with end-stage renal disease. *Physiotherapy Canada, 62*(2), 122-128. doi: 10.3138/physio.62.2.122
- Padilla, J., Krasnoff, J., Da Silva, M., Hsu, C. Y., Frassetto, L., Johansen, K. L., & Painter, P. (2008). Physical functioning in patients with chronic kidney disease. *Journal of nephrology, 21*(4), 550-559.
- Parfrey, P. S., Vavasour, H. M., Henry, S., Bullock, M., & Gault, M. H. (1988). Clinical features and severity of nonspecific symptoms in dialysis patients. *Nephron, 50*(2), 121-128.

- 
- Pendse, S., Singh, A., & Zawada, E. . (2007). Initiation of dialysis. In J. T. Daugirdas, P. G. Blake & T. S. Ing (Eds.), *Handbook of dialysis* (4th ed., pp. 14-21). Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Pons, R., & De Vivo, D. C. (1995). Primary and secondary carnitine deficiency syndromes. *Journal of child neurology*, *10 Suppl 2*, S8-24.
- Ream, E., & Richardson, A. (1996). Fatigue: a concept analysis. *International journal of nursing studies*, *33*(5), 519-529.
- Reuter, S. E., Evans, A. M., Faull, R. J., Chace, D. H., & Fornasini, G. (2005). Impact of haemodialysis on individual endogenous plasma acylcarnitine concentrations in end-stage renal disease. *Annals of clinical biochemistry*, *42*(Pt 5), 387-393. doi: 10.1258/0004563054889954
- Reuter, S. E., Faull, R. J., & Evans, A. M. (2008). L-carnitine supplementation in the dialysis population: are Australian patients missing out? *Nephrology* *13*(1), 3-16. doi: 10.1111/j.1440-1797.2007.00817.x
- Rocco, M.V., & Ikizer, T. A. (2007). Nutrition. In J. T. Daugirdas, P. G. Blake & T. S. Ing (Eds.), *Handbook of dialysis* (4th ed., pp. 462-479). Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins
- Rogerson, M. E., Rylance, P. B., Wilson, R., De Sousa, C., Lanigan, C., Rose, P. E., . . . Parsons, V. (1989). Carnitine and weakness in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *4*(5), 366-371.
- Sakurauchi, Y., Matsumoto, Y., Shinzato, T., Takai, I., Nakamura, Y., Sato, M., . . . Maeda, K. (1998). Effects of L-carnitine supplementation on muscular symptoms in hemodialyzed patients. *American Journal of Kidney Diseases*, *32*(2), 258-264. doi: 10.1053/ajkd.1998.v32.pm9708610
- Schreiber, B. (2005). Levocarnitine and dialysis: a review. *Nutrition in Clinical Practice*, *20*(2), 218-243.
- Segura-Orti, E., & Martinez-Olmos, F. J. (2011). Test-retest reliability and minimal detectable change scores for sit-to-stand-to-sit tests, the six-minute walk test, the one-leg heel-rise test, and handgrip strength in people undergoing hemodialysis. *Physical therapy*, *91*(8), 1244-1252. doi: 10.2522/ptj.20100141
- Sherman, R. A., Daugirdas, J. T., & Ing, T. S. (2007). Complications during hemodialysis. In J. T. Daugirdas, P. G. Blake & T. S. Ing (Eds.), *Handbook of dialysis* (4th ed., pp. 170-188). Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.

- 
- Shun, S. C., Beck, S. L., Pett, M. A., & Berry, P. H. (2006). Psychometric testing of three Chinese fatigue instruments in Taiwan. *Journal of pain and symptom management*, 32(2), 155-167. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.02.011
- Siami, G., Clinton, M. E., Mrak, R., Griffis, J., & Stone, W. (1991). Evaluation of the effect of intravenous L-carnitine therapy on function, structure and fatty acid metabolism of skeletal muscle in patients receiving chronic hemodialysis. *Nephron*, 57(3), 306-313.
- Silva, L. F., Matos, C. M., Lopes, G. B., Martins, M. T., Martins, M. S., Arias, L. U., . . . Lopes, A. A. (2011). Handgrip strength as a simple indicator of possible malnutrition and inflammation in men and women on maintenance hemodialysis. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 21(3), 235-245. doi: 10.1053/j.jrn.2010.07.004
- Sklar, A. H., Riesenber, L. A., Silber, A. K., Ahmed, W., & Ali, A. (1996). Postdialysis fatigue. *American Journal of Kidney Diseases*, 28(5), 732-736.
- Smets, E. M., Garssen, B., Bonke, B., & De Haes, J. C. (1995). The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of psychosomatic research*, 39(3), 315-325.
- Snaith, R. P., & Zigmond, A. S. (1986). The hospital anxiety and depression scale. *British Medical Journal* 292(6516), 344.
- Sterky, E., & Stegmayr, B. G. (2005). Elderly patients on haemodialysis have 50% less functional capacity than gender- and age-matched healthy subjects. *Scandinavian journal of urology and nephrology*, 39(5), 423-430. doi: 10.1080/00365590500199319
- Tander, B., Akpolat, T., Durmus, D., & Canturk, F. (2007). Evaluation of hand functions in hemodialysis patients. *Ren Fail*, 29(4), 477-480. doi: 10.1080/08860220701268167
- The ENRICHD Investigators. (2001). Enhancing recovery in coronary heart disease (ENRICHD): baseline characteristics. *The American journal of cardiology*, 88(3), 316-322.
- Toda, S. (2011). Investigation of electroacupuncture and manual acupuncture on carnitine and glutathione in muscle. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2011, 297130. doi: 10.1093/ecam/nep071

- 
- Tsai, Arthur, & Berns, Jeffrey S. (2008). Use of erythropoietic-stimulating agents in hemodialysis patients. In A. R. Nissenson & R. N. Fine (Eds.), *Handbook of dialysis therapy* (4th ed., pp. 771-786). Philadelphia, USA: W.B. Saunders.
- Tsay, S. L. (2004). Acupressure and fatigue in patients with end-stage renal disease—a randomized controlled trial. *International journal of nursing studies*, 41(1), 99-106.
- Uchino, Bert N. (2004a). The meaning and measurement of social support *Social support and physical health : Understanding the health consequences of relationships* (pp. 10-32). New Haven, CT, USA: Yale University Press.
- Uchino, Bert N. (2004b). Theoretical perspectives linking social support to health outcomes *Social support and physical health : Understanding the health consequences of relationships* (pp. 33-53). New Haven, CT, USA: Yale University Press.
- United States Renal Data System. (2012). International comparisons. *United States Renal Data System 2012 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States*. 2, from [http://www.usrds.org/2012/pdf/v2\\_ch12\\_12.pdf](http://www.usrds.org/2012/pdf/v2_ch12_12.pdf)
- Vaglio, J., Conard, M., Poston, W. S., O'Keefe, J., Haddock, C. K., House, J., & Spertus, J. A. (2004). Testing the performance of the ENRICH Social Support Instrument in cardiac patients. *Health and quality of life outcomes*, 2, 24. doi: 10.1186/1477-7525-2-24
- van Milligen, B. A., Lamers, F., de Hoop, G. T., Smit, J. H., & Penninx, B. W. (2011). Objective physical functioning in patients with depressive and/or anxiety disorders. *Journal of affective disorders*, 131(1-3), 193-199. doi: 10.1016/j.jad.2010.12.005
- van Milligen, B. A., Vogelzangs, N., Smit, J. H., & Penninx, B. W. (2012). Physical function as predictor for the persistence of depressive and anxiety disorders. *Journal of affective disorders*, 136(3), 828-832. doi: 10.1016/j.jad.2011.09.030
- Wang, A. Y., Sea, M. M., Ho, Z. S., Lui, S. F., Li, P. K., & Woo, J. (2005). Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients. *Am J Clin Nutr*, 81(1), 79-86.
- Wasserstein, A. G. (2013). L-carnitine supplementation in dialysis: treatment in quest of disease. *Seminars in dialysis*, 26(1), 11-15. doi: 10.1111/sdi.12041

- 
- Weiner, D. E., Nicholls, A. J., & Sarnak, M. J. (2007). Cardiovascular disease In J. T. Daugirdas, P. G. Blake & T. S. Ing (Eds.), *Handbook of dialysis* (4th ed., pp. 626-646). Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Weisbord, S. D., Fried, L. F., Arnold, R. M., Rotondi, A. J., Fine, M. J., Levenson, D. J., & Switzer, G. E. (2004). Development of a symptom assessment instrument for chronic hemodialysis patients: the Dialysis Symptom Index. *Journal of pain and symptom management*, 27(3), 226-240. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2003.07.004
- Westerblad, H., Bruton, J. D., & Katz, A. (2010). Skeletal muscle: energy metabolism, fiber types, fatigue and adaptability. *Experimental cell research*, 316(18), 3093-3099. doi: 10.1016/j.yexcr.2010.05.019
- Williams, A. G., Crane, P. B., & Kring, D. (2007). Fatigue in African American women on hemodialysis. *Nephrology Nursing Journal*, 34(6), 610-617, 644; quiz 618.
- Wu, M. S., Wu, I. W., Shih, C. P., & Hsu, K. H. (2011). Establishing a platform for battling end-stage renal disease and continuing quality improvement in dialysis therapy in Taiwan-Taiwan Renal Registry Data System (TWRDS). *Acta Nephrologica*, 25(3), 148-153.
- Yong, D. S. P., Kwok, A. O. L., Wong, D. M. L., Suen, M. H. P., Chen, W. T., & Tse, D. M. W. (2009). Symptom burden and quality of life in end-stage renal disease: a study of 179 patients on dialysis and palliative care. *Palliative Medicine*, 23(2), 111-119.

附件一 DSI 作者同意使用回函



日期: Sat, 23 Mar 2013 11:33:45 +0000 [03/23/13 19:33:45 CST]  
寄件人: "Weisbord, Steven" <weisbordsd@upmc.edu>  
收件人: "021130@ntuh.gov.tw" <021130@ntuh.gov.tw>  
主旨: Re: A letter from the National Taiwan University

Yes - you can translate and use the DSI

Sent from my iPhone

On Mar 23, 2013, at 12:27 AM, "021130@ntuh.gov.tw" <021130@ntuh.gov.tw> wrote:

[隱藏引述]

Dear Dr. Weisbord,

I am a graduate student of the Department of Nursing, National Taiwan University in Taiwan, R.O.C. I am sorry to bother you again but I'm afraid that you may miss the e-mail that I sent several weeks ago.

Now I am doing my thesis, which is focusing on fatigue among patients under regular hemodialysis. When reviewing paper, I found 'The Dialysis Symptom Index' is a very concise and useful tool for measuring symptom burden in these patients.

Therefore, may I acquire your permission to translate the 'The Dialysis Symptom Index' into Chinese and use it in doing my research? Your approval would be much appreciated. I am looking forward to hear from you. Thank you very much.

Respectfully yours,  
Yu-Jun Zhan

附件二 ESSI 作者同意使用回函



日期: Sun, 30 Dec 2012 20:29:42 +0000 [12/31/12 04:29:42 CST]

寄件人: "Pamela H. Mitchell" <pmitch@u.washington.edu>

收件人: "021130@ntuh.gov.tw" <021130@ntuh.gov.tw>

主旨: RE: Dear Dr. Mitchell, please open this mail

Dear Yu-Jun Zhan:

This is the first email that I have received from you, and I am very sorry that you have had to wait so long to learn how to obtain permission to translate and use the ENRICHD Social Support Scale (also known as the ESSI).

This instrument was developed on an NIH grant and is therefore in the public domain. This means you do not have to obtain any further permission to use it. It is published in the American Journal of Cardiology, 2001;88:316-332 and in Mitchell PH, Powell L, Blumenthal J, Norton J, Ironson G, Pitula CR, Froelicher ES, Czajkowski S, Youngblood M, Huber M, Berkman LF. A short social support measure for patients recovering from myocardial infarction: the ENRICHD Social Support Inventory. J Cardiopulm Rehabil. 2003 Nov-Dec;23(6):398-403.

There is no fee or further permission needed to use the instrument, but please credit ENRICHD Investigators accordingly in any work, reports, manuscripts, scientific meetings where the ESSI is involved/used.

The instrument is an appendix to both these publications and the scoring is embedded in the paper. WORD indicates it is at the Fleish-Kincaid 8th grade reading level. It can be administered verbally (with explanation) to participants if that reading level is a problem.

I am aware of a Korean translation but not of a Chinese one. Therefore, you will want to report the methods you used for translation, back translation and verification that meaning was retained.

Best wishes in your research.

Sincerely yours,

Pamela H. Mitchell, PhD, RN, FAHA, FAAN  
Robert G. and Jean A. Reid Dean in Nursing (Interim)  
Professor, Biobehavioral Nursing & Health Systems, School of Nursing  
Adjunct Professor, Health Services, School of Public Health & Community Medicine  
University of Washington, Box 357260  
Seattle WA 98195-7260  
206-221-2472, FAX 206-616-2420

-----Original Message-----

From: 021130@ntuh.gov.tw [mailto:021130@ntuh.gov.tw]

Sent: Wednesday, December 26, 2012 8:36 PM

To: Pamela H. Mitchell

Subject: Dear Dr. Mitchell, please open this mail



Dear Dr. Mitchell,

I am really sorry to bother you again. I am afraid that you may skip the mail that I sent several weeks ago. I am a graduate student from the Department of Nursing, National Taiwan University in Taiwan, R.O.C.

When I was doing paper review for my thesis, which is focusing on fatigue among patients under regular hemodialysis, I happened to read about the ENRICHD Social Support Instrument from another scholar's paper. I found it a very concise and useful tool for measuring social supports in chronic disease as mentioned in your published paper.

Therefore, may I acquire your permission to translate the ESSI into Chinese and use it in doing my research? I would be so appreciated if you approve.

I am looking forward to hear from you.

Wish you a happy New Year!

Respectfully yours,  
Yu-Jun Zhan