

# 高通量血液透析联合左卡尼汀治疗尿毒症难治性贫血 56 例

任永强<sup>1</sup>, 薛美<sup>1</sup>, 崔志茹<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 观察高通量血液透析联合左卡尼汀(L-carnitine)对尿毒症难治性贫血的治疗效果。方法 将56例伴有难治性贫血的维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者随机分为4组:普通透析组(14例)行普通血液透析治疗,每周3次;左卡尼汀组(14例)在普通血液透析基础上给予左卡尼汀1g,每周3次;高通量透析组(14例)行高通量血液透析,每周3次;高通量透析加左卡尼汀组(14例)在高通量透析基础上给予左卡尼汀1g,每周3次。治疗3、6个月后查血常规、生化指标,进行统计学分析。结果 普通透析组和左卡尼汀组对患者的贫血没有改善;高通量透析组和高通量透析加左卡尼汀组贫血指标改善,与对照组比较有统计学意义( $P < 0.05$ );高通量透析加左卡尼汀组与高通量组比较疗效显著,有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 4组中高通量透析联合左卡尼汀组能有效治疗尿症患者难治性贫血。

**【关键词】** 高通量血液透析;左卡尼汀;肾性贫血

**【中国图书分类号】** R459.5

## High-flux hemodialysis combined with L-carnitine in treatment of 56 uremic patients with refractory anemia

REN Yongqiang<sup>1</sup>, XUE Mei<sup>1</sup>, and CUI Zhiru<sup>2</sup>. 1. Department of Nephrology, The Third Hospital of Beijing Municipal Corps, Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100141, China; 2. Department of Nursing, Inner Mongolia Autonomous Region Corps Hospital, Chinese People's Armed Police Forces, Hohhot 010040, China

**【Abstract】 Objective** To study the effect of high-flux hemodialysis combined with levocarnitine on uremic patients with refractory anemia. **Methods** Fifty-six patients with refractory anemia in maintenance hemodialysis were randomly divided into 4 groups: normal group (14 cases) underwent conventional hemodialysis, 3 times a week; L-carnitine group (14 cases) was given levocarnitine 1 g on common hemodialysis basis, 3 times a week; high-flux dialysis group (14 cases) received high-flux hemodialysis 3 times a week; high-flux hemodialysis plus L-carnitine group (14 cases) was given levocarnitine 1 g on high-flux hemodialysis basis, 3 times a week. Blood routine and biochemical indicators were examined after treatment for 3 and 6 months, and statistical analysis was made. **Results** The conventional hemo dialysis group and L-carnitine group had no improvement in anemia; high-flux hemo dialysis group and high-flux hemodialysis plus L-carnitine group improved in anemia, with statistically significant difference, compared with the conventional hemodialysis group ( $P < 0.05$ ); high-flux hemodialysis combined with L-carnitine group, compared with high-flux hemodialysis group, had remarkable curative effect, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** High-flux hemodialysis combined with L-carnitine is effective in the treatment of uremic patients with refractory anemia

**【Key words】** high-flux hemodialysis; L-carnitine; renal anemia

在尿毒症患者中,肾性贫血是一种常见的并发症,严重地影响着患者的生存率和生存质量。自从重组人促红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, rHuEPO)运用于临床后,虽然大多数MHD患者的贫血得到了相当的纠正,但是仍有5%~10%患者无法获得满意效果<sup>[1]</sup>。本研究在使用rHuEPO和铁剂的基础上采取高通量血液透析(high-flux hemodia-

lysis, HFHD)联合左卡尼汀(L-carnitine)的方法对伴有难治性贫血的56例MHD患者进行治疗,取得了良好的效果。

### 1 对象与方法

**1.1 对象** 选择2007-10至2012-10间在我院门诊行MHD治疗伴难治性贫血的患者56例。其中,男31例,女25例,年龄23~62岁,平均(47.3±11.2)岁。原发病:慢性肾小球肾炎29例,糖尿病肾病12例,高血压肾病9例,其他6例。入选标准:56例MHD患者透析龄≥1年,均常规透析3次/周,rHuEPO用法3000U,3次/周。血红蛋白(Hb)水平在60.0

作者简介:任永强,本科学历,副主任医师,E-mail: 13811890768@163.com

作者单位:1. 100141 武警北京总队第三医院肾病科;2. 010040 呼和浩特,武警内蒙古总队医院护理部

通讯作者:崔志茹,E-mail: kangyaping2008@yahoo.cn

~80.0 g/L, 血细胞比容(Hct) <25%; 无铁、叶酸、维生素B<sub>12</sub>缺乏, 除外失血、感染等影响因素。

1.2 方法 56例随机分为4组, 每组14例, 对照组: 普通透析(hemodialysis, HD)组, 每次4h, 每周3次; L-carnitine组: 常规透析基础上给予左卡尼汀(商品名可益能, 规格1g/5ml), 用法: 透析结束时缓慢静脉推注; HFHD组: 每周3次HFHD, 每次4h; HFHD+L-carnitine组: 每周3次HFHD, 左卡尼汀1g, 用法同上。4组患者在年龄、性别、透析龄及Hb、Hct等方面差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。透析治疗使用费森尤斯4008B透析机, HD组采用F7透析器, 面积1.6m<sup>2</sup>, 超滤系数16ml/(h·mm-Hg), HFHD组采用FX60透析器, 面积1.4m<sup>2</sup>, 超滤系数46ml/(h·mmHg)。采用碳酸盐透析液, 低分子肝素抗凝。血常规检测使用迈瑞6800型全血分析仪。生化检测使用日本奥林巴斯400型生化分析仪。

1.3 观察指标 治疗当月、3个月和6个月时观察患者症状、体征, 并采集外周静脉血, 检测血清肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、白蛋白(ALB)、β<sub>2</sub>微球蛋白(β<sub>2</sub>-MG)、C反应蛋白(CRP)、红细胞数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(Hct)等指标。

1.4 统计学处理 采用SPSS11.0软件包, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 观察组之间在治疗当月、3、6个月比较采取成组t检验, 同组内比较采取配对t检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血常规变化 见表1。治疗前4组指标比较无统计学意义(P>0.05); 治疗3、6个月后左卡尼汀组与HD组比较无统计学意义(P>0.05); HFHD组、HFHD+L-carnitine组与HD组比较RBC、Hb、Hct均

升高, 差异有统计学意义(P<0.05); HFHD+L-carnitine组与HFHD组比较RBC、Hb、Hct均升高, 差异有统计学意义(P<0.05); HFHD+L-carnitine组3、6个月比较RBC、Hb、Hct进一步改善, 差异有统计学意义(P<0.05)。

表1 维持性血液透析患者采用不同治疗方式

组别	治疗前后血常规比较 (n=14; $\bar{x} \pm s$ )		
	红细胞计数 (×10 <sup>12</sup> /L)	血红蛋白 (g/L)	血细胞比容 (%)
HD组			
当月	3.88±0.25	65.87±14.35	0.16±0.05
3个月	4.07±0.36	68.43±13.54	0.19±0.07
6个月	3.96±0.23	67.22±15.85	0.18±0.04
L-carnitine组			
当月	3.81±0.17	64.78±13.95	0.15±0.05
3个月	3.99±0.26	68.33±11.98	0.19±0.07
6个月	4.03±0.25 <sup>①</sup>	71.24±13.71 <sup>①</sup>	0.20±0.06 <sup>①</sup>
HFHD组			
当月	3.88±0.25	63.97±14.35	0.17±0.05
3个月	4.23±0.34	76.44±13.52	0.23±0.07
6个月	4.64±0.13 <sup>①</sup>	88.22±15.76 <sup>①</sup>	0.29±0.06 <sup>①</sup>
HFHD+L-carnitine组			
当月	3.76±0.21	65.61±14.37	0.16±0.05
3个月	4.47±0.21	78.43±17.54	0.24±0.08
6个月	5.34±0.14 <sup>②③④</sup>	101.22±15.81 <sup>②③④</sup>	0.34±0.04 <sup>②③④</sup>

注: 与HD组比较 ①P<0.05; 与HFHD组比较 ②P<0.05; 与治疗3个月比较 ③P<0.05

2.2 生化指标变化 见表2。治疗前4组指标无统计学差异(P>0.05); 治疗6个月与HD组比较: L-carnitine组ALB升高, 有统计学差异(P<0.05), Cr、BUN、β<sub>2</sub>-MG、CRP无统计学差异(P>0.05); HFHD组Cr、BUN、β<sub>2</sub>-MG、CRP显著下降(P<0.05), ALB无变化(P>0.05); HFHD+L-carnitine组Cr、BUN、β<sub>2</sub>-MG、CRP显著下降、ALB升高, 与HD组比较有统计学意义(P<0.05); HFHD+L-carnitine组3、6个月比较, 上述指标进一步改善, 有统计学意义(P<0.05)。

表2 维持性血液透析患者采用不同治疗方式治疗前后生化指标比较 (n=14;  $\bar{x} \pm s$ )

组别	Cr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	ALB(g/L)	β <sub>2</sub> -MG(mg/L)	CRP(mg/L)
HD组					
当月	867±159	28.46±7.68	31.34±8.31	24.12±11.68	15.44±7.63
3个月	861±151	29.36±6.61	30.95±8.01	23.23±9.57	14.94±6.96
6个月	859±146	27.91±5.68	32.13±7.61	22.24±13.19	15.12±7.47
L-carnitine组					
当月	854±117	28.46±7.17	31.33±8.61	22.93±10.37	16.38±7.50
3个月	843±129	27.96±6.67	33.33±7.32	23.47±8.97	14.71±5.47
6个月	839±141	29.46±5.63	38.39±6.96 <sup>①</sup>	24.03±11.55	14.44±6.69
HFHD组					
当月	861±132	28.46±7.33	32.63±7.61	21.12±13.57	16.48±6.62
3个月	811±143	23.46±5.62	31.37±5.67	16.67±9.58	13.24±5.17
6个月	598±124 <sup>①</sup>	13.16±4.69 <sup>①</sup>	30.83±6.62	7.59±6.11 <sup>①</sup>	7.09±4.62 <sup>①</sup>
HFHD+L-carnitine组					
当月	849±133	27.46±4.98	30.95±5.63	23.12±10.66	14.45±9.61
3个月	791±151	16.16±7.61	33.24±6.64	15.32±7.78	11.43±7.61
6个月	576±137 <sup>①②③</sup>	11.53±3.24 <sup>①②③</sup>	41.53±7.07 <sup>①②③</sup>	6.78±5.16 <sup>①②③</sup>	6.44±4.54 <sup>①②③</sup>

注: 与HD组比较 ①P<0.05; 与治疗3个月比较 ②P<0.05; 与HFHD组比较 ③P<0.05

### 3 讨 论

肾性贫血发生的主要机制为肾脏产生促红细胞生成素相对缺乏,红细胞寿命缩短,尿毒症毒素及红细胞生成素抑制因子的存在、甲状旁腺功能亢进、铝中毒及铁、叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏等<sup>[2]</sup>。随着 rHuEPO 的规范应用,大部分 MHD 患者贫血症状能得到好转,但部分患者对 rHuEPO 反应性低,贫血仍不能纠正。近年来,人们开始通过改变透析模式来改善肾性贫血。Ayli 等<sup>[3]</sup>通过对 48 例 EPO 抵抗的 MHD 患者观察证实 HFHD 在 EPO 剂量未增加的情况下 Hb 增加。有报道 HFHD 主要通过清除红细胞生成抑制物、细胞因子如白细胞介素 6、白细胞介素 8,提高患者对 EPO 治疗的敏感性,改善 MHD 患者贫血<sup>[4]</sup>。但是, HFHD 治疗会丢失可溶性维生素、白蛋白、微量元素、小分子多肽,因此透析后应适当补充相关营养素<sup>[5]</sup>。左卡尼汀是长链脂肪酸进入线粒体进行β氧化所必须的物质,具有抗氧化应激作用<sup>[6]</sup>,氧化应激可导致红细胞膜脆性增加,寿命缩短<sup>[7]</sup>。MHD 患者在长期透析过程中大量丢失、促红细胞生成时的消耗均造成左卡尼汀的缺乏。

本研究通过对 56 例伴难治性贫血 MHD 患者临床观察提示 L-carnitine 组虽然 ALB 升高,但是 RBC、Hb、Hct、Cr、BUN、β<sub>2</sub>-MG、CRP 等指标无改善,说明此类患者严重贫血单独使用左卡尼汀难以纠正。HFHD 组、HFHD + L-carnitine 组 RBC、Hb、Hct 指标改善, Cr、BUN、β<sub>2</sub>-MG、CRP 显著下降。但 HFHD 组 ALB 无变化,而 HFHD + L-carnitine 组 ALB 升高,有统计学意义,  $P < 0.05$ ; HFHD + L-carnitine 组与 HFHD 组比较上述指标改善,有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); HFHD + L-carnitine 组治疗 6 个月与治疗 3 个月的比较疗效显著,有统计学差异,

$P < 0.05$ 。说明 HFHD 治疗 MHD 难治性贫血患者主要机制是清除红细胞生成抑制物和细胞因子,改善内环境,纠正微炎症状态,改善营养状况,通过联合左卡尼汀进一步纠正患者氧化应激状态,改善营养状况,疗效优于其他 3 组,而且随着治疗时间延长效果更加显著。在本研究中 HFHD 组患者治疗前后血清 ALB 无变化,与其他文献报道的 HFHD 可改善 MHD 营养状态不一致,可能与本研究中病例数较少,观察时间较短有关。

总之,对伴有难治性贫血的 MHD 患者通过采用 MHD + L-carnitine 治疗,能有效纠正 MHD 患者难治性肾性贫血,疗效确切,值得推广。

#### 【参考文献】

- [1] 雷建蓉. 肾性贫血治疗的现状及展望 [J]. 国外医学 (移植与血液净化分册). 2009, 3(3): 7-8.
- [2] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1908-1909.
- [3] Ayli D, Ayli M, Azak A *et al.* The effect of high-flux hemodialysis on renal anemia [J]. *Nephrol*, 2004, 17(5): 701-706.
- [4] Locatelli F, Martin-Malo A, Hannedouche T *et al.* Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients [J]. *J Am Soc Nephrol* 2009, 20: 645-654.
- [5] 侯佳. 高通量血液透析临床研究进展 [J]. 新疆医学. 2011, 41(2): 63-65.
- [6] 韩艳芳, 彭立人. 肉碱对氧化应激状态的影响 [J]. 国际移植与血液净化杂志 2006, 11(6): 43-45.
- [7] Bellinghieri G, Santoro D, Calvani M *et al.* Carnitine and hemodialysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(3): 116-121.

(2013-03-01 收稿 2013-04-08 修回)

(责任编辑 岳建华)

(上接 576 页)

- [6] 李海英, 王秀敏, 于娟, 等. 卡泊三醇联合窄谱中波紫外线对寻常型银屑病外周 CD4CD45RO、CD4CD45RA 的影响 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版) 2012, 6(6): 1562-1564.
- [7] 张丽丽, 周爱民. 卡泊三醇软膏联合氟芬那酸丁酯软膏治疗神经性皮炎和慢性湿疹疗效观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志 2012, 26(6): 565-566.

- [8] Egawa K. Topical vitamin D3 derivatives in treating hyperkeratotic palmoplantar eczema: a report of five patients [J]. *J Dermatol* 2005, 32(5): 381-386.
- [9] 丁香玉, 赵梓纲, 郭秀丽. 钙泊三醇倍他米松软膏治疗斑块状银屑病的疗效观察 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2012, 28(6): 439-440.

(2013-04-05 收稿 2013-05-15 修回)

(责任编辑 尤伟杰)