

- [11] 杨燕, 姚冬娟. 清肺化痰汤加减联合穴位敷贴治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察[J]. 中国中医急症 2020, 29(7): 1255-1257.
- [12] 林涛. 加味越婢汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者免疫功能及气道重塑的影响[J]. 湖南中医杂志 2020, 36(7): 38-40.
- [13] 陈山. 血必净注射液对重症肺炎病人的疗效及其对细胞免疫及炎症因子的影响[J]. 安徽医药, 2017, 21(1): 127-129.
- [14] 李乐辉, 杨远征, 林润, 等. 不同剂量血必净注射液联合乌司他丁注射液治疗脓毒症合并急性肺损伤的临床观察[J]. 中国药房, 2020, 31(13): 1617-1621.
- [15] 张玲慧, 孙洁, 高晓粉, 等. 桉柠蒎肠溶软胶囊联合血必净注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床效果观察[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(5): 29-33.
- [16] 李国生, 许光兰, 李娇, 等. 清金化痰汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床效果[J]. 中国医药, 2018, 13(7): 1012-1016.
- [17] 于爱莲, 王月丹. 病原生物与免疫学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2015: 353.
- [18] 李鸿宇. T 淋巴细胞在慢性阻塞性肺疾病发病机制中的作用[D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [19] 郝月琴, 王欣, 李猛, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者 T 细胞亚群变化及 CD8 + CD28 + T 细胞与 C 反应蛋白相关性探讨[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(1): 75-77.
- [20] 史莹, 毛山. 慢性阻塞性肺病患者外周血 T 淋巴细胞 Kv1.3 通道表达及功能的研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(2): 120-123.
- (收稿时间: 2021-01-27 修回时间: 2021-02-26)  
(责任编辑: 王金立)

## 重组人促红素联合左卡尼汀对老年血液透析患者肾性贫血治疗效果及氧化应激的影响

赵娜, 郭一丹, 张春霞, 屠恩玲

**[摘要]** 目的 探讨重组人促红素联合左卡尼汀对老年血液透析肾性贫血患者治疗效果及氧化应激的影响。方法 选取 102 例 2018 年 2 月—2020 年 1 月治疗的老年血液透析肾性贫血患者, 根据治疗方法分为观察组 ( $n=54$ ) 和对照组 ( $n=48$ )。对照组在透析治疗期间给予重组人促红素, 观察组在对照组基础上联合左卡尼汀。分析两组治疗后营养及贫血改善、炎症因子、氧化应激指标、心功能的变化情况。结果 治疗后, 观察组营养及贫血指标改善情况明显优于对照组, 白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、IL-8、丙二醛 (MDA)、左心室心肌质量指数 (LVMI)、左心房内径 (LAD)、左心室舒张末期径 (LVEDD) 明显低于对照组, 谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD)、左心室射血分数 (LVEF) 明显高于对照组 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 两组血磷、血钙、血肌酐较治疗前均显著降低 ( $P < 0.01$ ), 但两组间以上指标比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 重组人促红素联合左卡尼汀在老年血液透析肾性贫血患者中应用效果更佳, 能有效改善患者营养状况、贫血及心功能, 降低氧化应激反应及炎症因子水平, 且不会影响透析质量, 安全有效。

**[关键词]** 血液透析; 肾性贫血; 重组人促红素; 左卡尼汀; 氧化性应激; 超氧化物歧化酶; 丙二醛; 白细胞介素-6; 营养状况; 炎症因子; 心功能

[中国图书资料分类号] R692.5 [文献标志码] A [文章编号] 1002-3429(2021)04-0033-06

[DOI] 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.04.008

### Curative Effect of Recombinant Human Erythropoietin Combined with Levocarnitine in Treatment of Elderly Hemodialysis Patients with Renal Anemia and Its Influence on Oxidative Stress

ZHAO Na, GUO Yi-dan, ZHANG Chun-xia, TU En-ling (Hemodialysis Room of Nephrology Department, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China)

基金项目: 北京市科学技术委员会课题 (Z181100000516019)

作者单位: 100038 北京, 首都医科大学附属北京世纪坛医院肾内科血透室

**[Abstract] Objective** To explore the curative effect of Recombinant Human Erythropoietin (rhEPO) combined with Levocarnitine in treatment of elderly hemodialysis patients with renal anemia and its influence on oxidative stress. **Methods** A total of 102 elderly patients undergoing hemodialysis during February 2018 and January 2020 were divided into observation group ( $n=54$ ) and control group ( $n=48$ ) according to different treatment methods. Control group was treated with rhEPO during dialysis, while observation group was treated with Levocarnitine on the basis of treatment for control group. The improvement of nutrition and anemia, changes of inflammatory factors, oxidative stress indicators and cardiac function were analyzed in the two groups. **Results** After treatment, improvement conditions of nutrition and anemia indexes in observation group were significantly better than those in control group. Levels of interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-8 (IL-8), malondialdehyde (MDA), left ventricular mass index (LVMI), left atrial diameter (LAD) and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) in observation group were significantly lower than those in control group, while levels of glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were significantly higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, levels of serum phosphorus, serum calcium and serum creatinine in both groups were significantly decreased ( $P < 0.01$ ), but there were no significant differences in the above indexes between two groups ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in incidence rate of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The application of rhEPO combined with Levocarnitine in treatment of elderly hemodialysis patients with renal anemia may effectively improve patients' nutritional status, anemia and cardiac function, reduce oxidative stress response and levels of inflammatory factors without affecting dialysis quality, which is safe and effective.

**[Key words]** Hemodialysis; Renal anemia; Recombinant human erythropoietin; Levocarnitine; Oxidative stress; Superoxide dismutase; Malondialdehyde; Interleukin-6; Nutritional status; Inflammatory factors; Cardiac function

慢性肾功能不全终末期患者往往需要进行血液透析治疗,而在患者长期血液透析治疗期间,多伴有肾性贫血,严重者还会导致患者出现其他脏器生理功能异常,甚至并发心血管疾病,降低血液透析质量,从而严重影响患者预后。因此,在慢性肾功能不全终末期患者血液透析治疗期间,采用药物对肾性贫血进行治疗十分关键。蔗糖铁是当前应用较多的静脉药物,但易导致机体出现氧自由基,限制其临床应用<sup>[1-3]</sup>。进行血液透析治疗后,患者肾脏促红细胞生成素会分泌减少、丢失,且机体中存在的红细胞寿命也较健康人群低,随之出现贫血现象。重组人促红素是临床常用以治疗肾性贫血的药物,另外患者在长期血液透析治疗过程中可能出现大量铁元素丢失,导致单一用药效果不佳,因此寻找科学、有效的药物进行联合治疗是研究热点<sup>[4-5]</sup>。左卡尼汀为哺乳动物能量代谢中必需的天然物质,可有效促进脂类代谢,调节慢性肾功能不全患者在血液透析后出现的脂类代谢紊乱情况,还能进一步改善营养不良及心脏功能<sup>[6]</sup>。本研究联合重组人促红素和左卡尼汀治疗老年血液透析肾性贫血患者,分析二者对患者氧化应激反应、贫血、炎症反应等指标的影响,旨在为改善血液透析患者肾性贫血、提高透析质量做参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年2月—2020年1月在我院治疗且符合纳入与排除标准的老年血液透析肾性贫血患者102例。根据治疗方法分为观察组( $n=54$ )和对照组( $n=48$ )。观察组男29例,女25例;年龄60~78( $69.53 \pm 5.14$ )岁;透析时间18~27( $22.29 \pm 3.47$ )个月。对照组男25例,女23例;年龄61~77( $69.56 \pm 5.39$ )岁;透析时间19~26( $22.26 \pm 3.54$ )个月。2组性别、年龄、透析时间等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准执行。

**1.2 诊断标准** ①红细胞压积(Hct)  $< 27\%$ ,血清蛋白(SF)在500  $\mu\text{g/L}$ 以下,血红蛋白(Hb)为60~90  $\text{g/L}$ ;②每周2~3次血液透析,稳定时间在1个月以上<sup>[7]</sup>。

**1.3 纳入与排除标准** ①纳入标准:均符合上述肾性贫血诊断标准;均自愿参与本项研究,并签署知情同意书;近1个月未使用铁剂治疗。②排除标准:近期参与其他药物试验者;合并严重心、肝、肺功能障碍者;妊娠期妇女。

**1.4 方法** 两组均采用血液透析机(型号为4008S)进行维持性血液透析治疗,每周2~3次,对照组在透析治疗期间给予甲氧聚二醇重组人促红素

注射液 [Roche Pharma (Schweiz) Ltd, 批准文号: S20180006, 120 μg/0.3 ml] 治疗, 在患者上臂三角肌外侧皮下注射 80 ~ 120 μg 2 次/周; 同时给予维生素 B<sub>12</sub> 片 (万邦德制药集团有限公司, 批准文号: 国药准字 H13023771, 25 μg) 25 μg 口服, 1/d; 硫酸亚铁片 (福建中合医药股份有限公司, 国药准字 H35021036, 0.3 g) 0.3 g 口服, 1/d; 叶酸片 (北京麦迪海药业有限责任公司, 批准文号: 国药准字 H11020317, 0.4 mg) 0.4 mg 口服, 3/d。观察组在对照组基础上联合左卡尼汀注射液 (ALFASIGMA S. p. A., 批准文号: H20171295, 5 ml: 2 g) 治疗, 左卡尼汀 2 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 ml, 在患者每次血液透析后静脉注射。两组均治疗 6 个月后观察疗效。

**1.5 观察指标** ①抽取患者治疗前后清晨空腹血 5 ml, 采用自动分析仪检测前白蛋白 (PAB)、血浆总蛋白 (TP)、转铁蛋白 (TRF)、Hb、Hct、血白蛋白 (Alb) 对营养及贫血状态进行评估。②抽取患者治疗前后清晨空腹血 5 ml, 离心后取上层清液保存待检, 采用 ELISA 检测患者血清白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、IL-8 水平。③抽取患者治疗前后清晨空腹血 5 ml, 离心后取上层清液保存待检, 采用免疫比浊法检测氧化应激指标, 包括谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛

(MDA)。④采用心功能超声仪 (型号为 BK-JL01A) 测定患者治疗前后心功能各项指标变化情况, 包括左心室心肌质量指数 (LVMI)、左心房内径 (LAD)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF)。⑤检测治疗前后患者透析相关指标变化情况, 包括血磷、血钙、血肌酐。⑥记录不良反应发生情况。

**1.6 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行 *t* 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 行  $\chi^2$  检验。α = 0.05 为检验水准。

## 2 结果

**2.1 贫血及营养改善情况** 治疗前, 两组 PAB、TP、TRF、Hb、Hct、Alb 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组 PAB、TP、TRF、Hb、Hct、Alb 水平较治疗前均显著升高 (观察组:  $t = 21.742, P < 0.001, t = 11.094, P < 0.001, t = 95.031, P < 0.001, t = 21.411, P < 0.001, t = 15.033, P < 0.001, t = 14.309, P < 0.001$ ; 对照组:  $t = 16.062, P < 0.001, t = 4.703, P < 0.001, t = 93.460, P < 0.001, t = 14.859, P < 0.001, t = 11.083, P < 0.001, t = 6.879, P < 0.001$ ); 且观察组以上指标均显著高于对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 两组老年血液透析肾性贫血患者的贫血及营养改善情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PAB (mg/L)		TP (g/L)		TRF (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	213.26 ± 20.54	321.49 ± 30.27 <sup>b</sup>	63.15 ± 6.29	75.49 ± 5.22 <sup>b</sup>	1169.54 ± 47.61	2049.64 ± 48.63 <sup>b</sup>
对照组	48	214.29 ± 21.05	300.15 ± 30.47 <sup>b</sup>	63.54 ± 6.17	69.54 ± 6.33 <sup>b</sup>	1170.15 ± 59.48	2017.14 ± 20.11 <sup>b</sup>
<i>t</i>		0.250	3.543	0.315	5.200	0.057	4.312
<i>P</i>		0.803	0.001	0.753	<0.001	0.953	<0.001

  

组别	例数	Hb (g/L)		Hct (%)		Alb (g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	67.49 ± 6.33	110.25 ± 13.24 <sup>b</sup>	27.69 ± 2.45	36.28 ± 3.41 <sup>b</sup>	28.54 ± 3.26	37.49 ± 3.24 <sup>b</sup>
对照组	48	67.51 ± 6.25	89.64 ± 8.21 <sup>b</sup>	27.71 ± 2.33	34.12 ± 3.26 <sup>b</sup>	28.29 ± 3.66	33.15 ± 3.26 <sup>b</sup>
<i>t</i>		0.016	9.308	0.421	3.260	0.365	6.733
<i>P</i>		0.987	<0.001	0.967	0.002	0.716	<0.001

注: 对照组给予重组人促红素治疗, 观察组在对照组基础上联合左卡尼汀治疗; PAB 为前白蛋白, TP 为血浆总蛋白, TRF 为转铁蛋白, Hb 为血红蛋白, Hct 为红细胞压积, Alb 为血白蛋白; 与治疗前比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$

**2.2 炎症指标比较** 治疗前, 两组 IL-6、hs-CRP、TNF-α、IL-8 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组 IL-6、hs-CRP、TNF-α、IL-8 水平较治疗前均显著降低 (观察组:  $t = 41.396, P < 0.001, t = 27.098, P < 0.001, t = 41.334, P < 0.001,$

$t = 62.634, P < 0.001$ ; 对照组:  $t = 21.774, P < 0.001, t = 19.200, P < 0.001, t = 23.554, P < 0.001, t = 35.346, P < 0.001$ ); 且观察组以上指标显著低于对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 2。



表 2 两组老年血液透析肾性贫血患者的炎症指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-6( pg/L)		hs-CRP( mg/L)		TNF- $\alpha$ ( pg/L)		IL-8( pg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	81.26 $\pm$ 5.33	42.61 $\pm$ 4.32 <sup>b</sup>	12.33 $\pm$ 1.25	6.31 $\pm$ 1.05 <sup>b</sup>	53.26 $\pm$ 5.19	21.26 $\pm$ 2.33 <sup>b</sup>	82.64 $\pm$ 5.19	31.33 $\pm$ 3.05 <sup>b</sup>
对照组	48	80.29 $\pm$ 6.41	54.19 $\pm$ 5.28 <sup>b</sup>	12.39 $\pm$ 1.37	7.64 $\pm$ 1.03 <sup>b</sup>	53.28 $\pm$ 5.34	32.05 $\pm$ 3.18 <sup>b</sup>	82.57 $\pm$ 5.49	46.29 $\pm$ 4.52 <sup>b</sup>
<i>t</i>		0.834	12.174	0.231	6.443	0.020	19.691	0.066	19.782
<i>P</i>		0.406	<0.001	0.818	<0.001	0.985	<0.001	0.947	<0.001

注: 对照组给予重组人促红素治疗, 观察组在对照组基础上联合左卡尼汀治疗; IL-6 为白细胞介素-6, hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白, TNF- $\alpha$  为肿瘤坏死因子- $\alpha$ , IL-8 为白细胞介素-8; 与治疗前比较, <sup>b</sup>*P* < 0.01

**2.3 氧化应激反应指标比较** 治疗前, 两组 MDA、GSH-Px、SOD 水平比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组 GSH-Px、SOD 水平较治疗前显著升高 (观察组: *t* = 13.531、*P* < 0.001, *t* = 17.168、*P* < 0.001; 对照组: *t* = 8.137、*P* < 0.001, *t* =

10.942、*P* < 0.001), MDA 水平较治疗前显著降低 (观察组: *t* = 29.303、*P* < 0.001, 对照组: *t* = 15.628、*P* < 0.001); 且观察组 GSH-Px、SOD 显著高于对照组, MDA 显著低于对照组 (*P* < 0.01)。见表 3。

表 3 两组老年血液透析肾性贫血患者的氧化应激反应指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MDA( nmol/L)		GSH-Px( U/L)		SOD( $\mu$ g/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	7.81 $\pm$ 1.05	3.54 $\pm$ 0.21 <sup>b</sup>	61.23 $\pm$ 6.15	78.54 $\pm$ 7.11 <sup>b</sup>	60.49 $\pm$ 6.33	81.25 $\pm$ 6.31 <sup>b</sup>
对照组	48	7.83 $\pm$ 1.06	5.29 $\pm$ 0.38 <sup>b</sup>	61.34 $\pm$ 5.29	70.16 $\pm$ 5.33 <sup>b</sup>	60.51 $\pm$ 6.25	73.21 $\pm$ 5.06 <sup>b</sup>
<i>t</i>		0.096	29.205	0.096	6.667	0.016	7.041
<i>P</i>		0.924	<0.001	0.924	<0.001	0.987	<0.001

注: 对照组给予重组人促红素治疗, 观察组在对照组基础上联合左卡尼汀治疗; MDA 为丙二醛, GSH-Px 为谷胱甘肽过氧化物酶, SOD 为超氧化物歧化酶; 与治疗前比较, <sup>b</sup>*P* < 0.01

**2.4 心功能指标比较** 治疗前, 两组 LVEF、LVMI、LAD、LVEDD 水平比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组 LVMI、LAD、LVEDD 水平较治疗前均显著降低 (观察组: *t* = 9.280、*P* < 0.001, *t* = 10.117、*P* < 0.001, *t* = 8.170、*P* < 0.001; 对照组: *t* = 3.595、*P* < 0.001, *t* = 7.350、*P* < 0.001, *t* = 3.092、

*P* < 0.001), LVEF 水平较治疗前显著升高 (观察组: *t* = 17.476、*P* < 0.001, 对照组: *t* = 11.332、*P* < 0.001); 且观察组 LVMI、LAD、LVEDD 水平显著低于对照组, LVEF 水平显著高于对照组 (*P* < 0.01)。见表 4。

表 4 两组老年血液透析肾性贫血患者的心功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVEF( %)		LVMI( g/m <sup>2</sup> )		LAD( mm)		LVEDD( mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	42.36 $\pm$ 4.21	58.29 $\pm$ 5.21 <sup>b</sup>	173.26 $\pm$ 12.54	151.05 $\pm$ 12.33 <sup>b</sup>	42.51 $\pm$ 4.22	35.21 $\pm$ 3.21 <sup>b</sup>	61.29 $\pm$ 6.33	52.14 $\pm$ 5.26 <sup>b</sup>
对照组	48	42.41 $\pm$ 4.25	53.56 $\pm$ 5.33 <sup>b</sup>	172.59 $\pm$ 13.27	163.29 $\pm$ 12.05 <sup>b</sup>	43.19 $\pm$ 4.25	38.49 $\pm$ 1.25 <sup>b</sup>	61.31 $\pm$ 6.28	57.64 $\pm$ 5.31 <sup>b</sup>
<i>t</i>		0.060	4.527	0.262	5.058	0.810	6.643	0.016	5.248
<i>P</i>		0.953	<0.001	0.794	<0.001	0.420	<0.001	0.987	<0.001

注: 对照组给予重组人促红素治疗, 观察组在对照组基础上联合左卡尼汀治疗; LVEF 为左心室射血分数, LVMI 为左心室心肌质量指数, LAD 为左心房内径, LVEDD 为左心室舒张末期内径; 与治疗前比较, <sup>b</sup>*P* < 0.01

**2.5 血液透析指标比较** 治疗前, 两组血磷、血钙、血肌酐比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组血磷、血钙、血肌酐较治疗前均显著降低 (观察组: *t* = 19.358、*P* < 0.001, *t* = 4.718、*P* <

0.001, *t* = 4.892、*P* < 0.001; 对照组: *t* = 7.978、*P* < 0.001, *t* = 3.434、*P* < 0.001, *t* = 3.571、*P* = 0.001); 但两组间以上指标比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 5。

表 5 两组老年血液透析肾性贫血患者的透析指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血磷 (mmol/L)		血钙 (mmol/L)		血肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	2.07 $\pm$ 0.15	1.85 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup>	2.24 $\pm$ 0.17	2.11 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup>	1033.26 $\pm$ 80.15	953.21 $\pm$ 89.64 <sup>b</sup>
对照组	48	2.08 $\pm$ 0.13	1.86 $\pm$ 0.14 <sup>b</sup>	2.25 $\pm$ 0.19	2.13 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>	1032.19 $\pm$ 87.19	968.54 $\pm$ 87.44 <sup>b</sup>
<i>t</i>		0.358	0.403	0.281	0.774	0.065	0.872
<i>P</i>		0.721	0.688	0.780	0.441	0.949	0.385

注: 对照组给予重组人促红素治疗, 观察组在对照组基础上联合左卡尼汀治疗; 与治疗前比较, <sup>b</sup>*P* < 0.01

2.6 不良反应发生情况 观察组不良反应发生率 统计学意义 ( $\chi^2 = 0.694, P = 0.405$ )。见表 6。略低于对照组, 但两组不良反应发生率比较差异无

表 6 两组老年血液透析肾性贫血患者的不良反应发生情况 [例( % ) ]

组别	例数	呕吐	腹泻	胃肠绞痛	失眠	合计
观察组	54	1( 1.85)	1( 1.85)	1( 1.85)	2( 3.70)	5( 9.26)
对照组	48	2( 4.17)	1( 2.08)	3( 6.25)	1( 2.08)	7( 14.58)

注: 对照组给予重组人促红素治疗, 观察组在对照组基础上联合左卡尼汀治疗

### 3 讨论

肾性贫血是维持性血液透析患者的常见并发症, 可能由血浆内毒性代谢物干扰红细胞代谢、生成, 以及肾脏促红细胞生成素分泌不足所致, 头晕、疲乏、心律失常、恶心呕吐、食欲减退等是其主要症状, 严重者可能出现心力衰竭或心绞痛, 进而影响透析质量, 因此对肾性贫血进行针对性治疗在临床上是必要的<sup>[8-9]</sup>。

长期的血液透析还会导致机体中促红细胞生成素减少, 导致红细胞寿命降低, 随后出现肾性贫血, 且在长期透析治疗中, 患者胃肠道功能还会受损, 影响其吸收能力, 进一步影响铁元素等物质的吸收<sup>[10-11]</sup>。在本研究中, 两组治疗后 PAB、TP、TRF、Hb、Het、Alb 水平均明显升高, 且观察组以上指标均明显高于对照组; 提示采用重组人促红素联合左卡尼汀能显著改善老年血液透析肾性贫血患者营养状态及贫血状态, 可能是因为促红素能有效促进机体红细胞生长, 提高血液中红细胞比例。而红细胞寿命的缩短还与左卡尼汀的缺失相关, 在给予左卡尼汀治疗后, 能在一定程度上改善红细胞的脆性情况, 延长红细胞寿命, 改善机体贫血状况<sup>[12-14]</sup>。左卡尼汀的应用还可提高对细胞能量的供应, 降低肌肉、蛋白的分解, 进一步改善营养状态<sup>[15-16]</sup>。慢性肾功能不全患者普遍存在炎症反应, 且炎症会促进机体氧化应激水平及细胞因子水平, 释放的炎症因子则会进一步激发细胞产生级联反应, 导致铁在单核吞噬系统中从生成期逆转为储存期, 影响铁代谢, 因此临床需要对肾性贫血患者进行抗炎治疗<sup>[17-19]</sup>。本研

究发现, 两组治疗后 IL-6、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-8 均显著降低, 且观察组以上指标明显低于对照组; 提示重组人促红素联合左卡尼汀能有效降低老年血液透析肾性贫血患者机体炎症反应, 分析可能是因为左卡尼汀可通过抑制单核细胞的磷酸化蛋白水平, 降低其活性, 进一步抑制相关炎症因子的表达, 降低炎症反应<sup>[20-21]</sup>。慢性肾功能不全者还会出现氧化应激反应病理改变, MDA 是氧化应激中脂质过氧化最终产物, GSH-Px、SOD 主要功能是清除机体中氧自由基, 其水平的降低则提示机体抗氧化能力减弱。在本研究中, 两组治疗后 GSH-Px、SOD 显著升高, MDA 降低, 且观察组 GSH-Px、SOD 显著高于对照组, MDA 低于对照组; 提示重组人促红素联合左卡尼汀能有效改善老年血液透析肾性贫血患者机体氧化应激反应。本研究还发现, 两组治疗后 LVMI、LAD、LVEDD 水平均显著降低, LVEF 升高, 且观察组 LVMI、LAD、LVEDD 显著低于对照组, LVEF 高于对照组; 提示重组人促红素联合左卡尼汀能有效改善老年血液透析肾性贫血患者心功能, 分析可能是因为左卡尼汀能有效提高红细胞的稳定性, 促进其释放更多氧改善心肌供氧, 进一步改善心功能<sup>[22-23]</sup>。本研究还发现, 两组治疗后血磷、血钙、血肌酐均显著降低, 但组间以上指标比较无显著差异; 提示重组人促红素联合左卡尼汀不会影响老年血液透析肾性贫血患者透析质量。本研究中观察组不良反应发生率略低于对照组, 但两组不良反应发生率比较无显著差异; 提示重组人促红素联合左卡尼汀治疗老年血液透析肾性贫血患者不会增加不良反应, 安全有效。

综上所述,老年血液透析肾性贫血患者联合应用重组人促红素和左卡尼汀效果较佳,肾性贫血、营养状况、心功能、透析质量均得到明显改善,机体炎症因子水平及氧化应激反应均降低,安全有效。

#### [参考文献]

- [1] 简讯,肖胜,杨乔岚,等.健脾生血片与多糖铁复合物胶囊治疗非透析肾性贫血的疗效及安全性比较[J].中国药房,2018,29(10):1384-1387.
- [2] 谢席胜,刘开翔,占志朋.慢性肾脏病关键终点的保护[J].西部医学,2017,29(2):149-153.
- [3] Nakanishi T, Kuragano T, Nanami M, et al. Iron Localization and Infectious Disease in Chronic Kidney Disease Patients [J]. Am J Nephrol, 2016, 43(4):237-244.
- [4] Naini A E, Hedaiati Z P, Gholami D, et al. The effect of Vitamin D administration on treatment of anemia in end-stage renal disease patients with Vitamin D deficiency on hemodialysis: a placebo-controlled, double-blind clinical trial [J]. J Res Med Sci, 2015, 20(8):745-750.
- [5] 白荷荷,聂晓静,王园姬.297例重组人促红素及铁剂治疗血液透析肾性贫血的合理性评价[J].药物流行病学杂志,2018,27(6):392-395.
- [6] 杨敬,郑劲,钟锦,等.百令胶囊联合左卡尼汀对维持性血液透析患者氧化应激、T淋巴细胞亚群及营养状态的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(1):145-149.
- [7] 黎磊石,刘志红.中国肾脏病学[M].北京:人民军医出版社,2008:640.
- [8] Sharma J, Tiwari S. Intravenous Iron Sucrose Therapy in Iron Deficiency Anemia in Antenatal and Postnatal Patients [J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2015, 53(198):104-107.
- [9] 江强.生血宁与蔗糖铁联合左卡尼汀对MHD贫血患者氧化应激及红细胞参数的影响[J].医学临床研究,2017,34(9):1776-1778.
- [10] 杜娟,孔令强,刘晓霞,等.左卡尼汀对血液透析肾性贫血的疗效及氧化应激的影响[J].现代生物医学进展,2016,16(31):6135-6137,6140.
- [11] 陈玉锦,连希艳,陈西北.间歇性高效血液透析滤过对维持性血液透析患者肾性贫血的远期影响[J].实用医学杂志,2016,32(20):3325-3329.
- [12] 覃学,陈文.左卡尼汀对老年终末期肾病维持性血液透析患者炎症及营养状况的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(19):4880-4882.
- [13] 李晓燕,冯要菊.左卡尼汀联合促红细胞生成素纠正维持性血液透析患者肾性贫血的效果及对内皮素和左室重构的影响[J].药物评价研究,2017,40(4):521-524.
- [14] 姚为华.左卡尼汀联合蔗糖铁注射液治疗维持性血液透析患者肾性贫血的临床效果观察[J].中国综合临床,2015,31(10):925-927.
- [15] 林辉.左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素治疗血液透析患者肾性贫血效果观察[J].浙江医学,2019,41(15):1665-1666,1672.
- [16] 宋轻雷,周光宇,李雪,李德天.高通量血液透析联合左卡尼汀治疗维持性血液透析患者贫血研究[J].临床军医杂志,2016,44(4):402-404,407.
- [17] 程锦绣,潘星,刘翠兰,等.替米沙坦联合左卡尼汀对腹膜透析患者氧化应激及微炎症状态的影响[J].海南医学院学报,2016,22(12):1273-1275.
- [18] 鲁庆红,李益明,石明.左卡尼汀对维持性血液透析合并肾性贫血患者氧化应激的干预研究[J].临床肾脏病杂志,2017,17(10):590-593.
- [19] 刘延.促红素联合多糖铁复合物及左卡尼汀治疗维持性血液透析患者肾性贫血临床研究[J].河北医学,2016,22(4):529-532.
- [20] 陈玲玲,朱俊杰,蔡群慧,等.左卡尼汀对慢性肾衰竭透析患者微炎症状态、心功能及氧化应激的影响[J].中国医师杂志,2019,21(8):1241-1243.
- [21] 欧阳山丹,林珍,李阿云.左卡尼汀对维持性血液透析患者肾性贫血的疗效及心脏结构和功能的影响[J].贵州医科大学学报,2019,44(5):601-605.
- [22] 韩颖敏.左卡尼汀对维持性透析老年患者炎症因子及心脏生物标记物的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(6):1442-1444.
- [23] 王梦婧,黄碧红,陶冶,等.不同治疗方式对改善尿毒症继发甲状旁腺功能亢进症维持性血液透析患者肾性贫血的影响[J].中华肾脏病杂志,2018,34(12):909-916.

(收稿时间:2020-12-20 修回时间:2021-01-19)

(责任编辑:王金立)