

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20141028.013

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13210/j.cnki.jhmu.20141028.013.html>

左卡尼汀对维持性血液透析患者炎症因子、营养不良及贫血影响的双中心研究

陆璟园¹, 施丹晔², 余晨¹

(1. 上海市同济医院肾脏内科, 上海 200065; 2. 上海市闵行区中心医院肾脏内科, 上海 201100)

[摘要] 目的: 探讨左卡尼汀对维持性血液透析患者炎症因子、营养不良及贫血的影响。方法: 选取维持性血液透析患者 138 例, 按照就诊顺序将其随机分为治疗组和对照组两组, 各 69 例。两组均进行相同的常规治疗, 治疗组在每次透析结束后给予静脉注射左卡尼汀, 对照组则给予静脉注射等量生理盐水。观察并比较两组患者治疗前后白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、脂蛋白(Lp(a))和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等血清炎症因子水平的变化以及血红蛋白(HB)、血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(PAB)、血浆总蛋白(TP)、转铁蛋白(TRF)、血细胞比容(HCT)等营养学指标和贫血改善状况指标的变化情况。结果: 对照组治疗后 IL-6、IL-8、TNF- α 、hs-CRP、Lp(a)与治疗前比较无明显变化($P>0.05$), 治疗组治疗后各项指标较治疗前和对照组治疗后均显著降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 对照组治疗后 HB、Alb、PAB、TP、TRF 和 HCT 与治疗前比较无显著变化($P>0.05$), 治疗组治疗后各项指标均较治疗前和对照组治疗后显著增加, 且差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论: 对维持性血液透析患者给予左卡尼汀治疗可以有效改善患者贫血和营养不良的状况, 降低炎症因子水平, 具有较好的临床应用价值, 值得推广。

[关键词] 左卡尼汀; 血液透析; 炎症因子; 营养不良; 贫血

[中图分类号] R459.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2015)01-0065-03

Effect of L-carnitine on inflammatory factors, malnutrition and anemia of maintenance hemodialysis patients

LU Jing-yuan¹, SHI Dan-ye², YU Chen¹

(1. Department of Nephrology, Shanghai Tongji Hospital, Shanghai 200065, China; 2. Department of Nephrology, Central Hospital of Shanghai Minxing District, Shanghai 201100, China)

[Foundation Project]: It is supported by Science and Technology Project of Pudong New District (PKJ2008-Y36).

[Author]: LU Jing-yuan (1984-), Male, Postgraduate Student, Attending Physician, Tel: 13918816622, Email: lujingyuann@163.com.

[Correspondence to]: YU Chen, Post-doctoral, Chief Physician.

Received: 2014-10-14 Revised: 2014-10-22

JHMC, 2015; 21(1): 65-67

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective:** To investigate the effect of L-carnitine on inflammatory factors, malnutrition and anemia of maintenance hemodialysis patients. **Methods:** A total of 138 cases of maintenance hemodialysis were collected, and according to the order of treatment were randomly divided into the treatment group and control group by half. All patients received same conventional treatment. Patients in treatment group were given with intravenous injection of levocarnitine in after each dialysis session, while patients in the control group were given with intravenous saline. Interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), high

[基金项目] 浦东新区科技项目(PKJ2008-Y36)

[作者简介] 陆璟园(1984-),男,在职研究生,主治医师,电话:13918816622,电子邮箱:lujingyuann@163.com。

[通讯作者] 余晨(1962-),女,博士后,主任医师,主要从事肾脏相关疾病的研究。

[收稿日期] 2014-10-14 **[修回日期]** 2014-10-22 **网络出版时间:** 2014-10-28 15:58

sensitive C reactive protein (hs-CRP), lipoprotein [Lp (a)] and tumor necrosisfactor alpha (TNF- α) levels and hemoglobin (HB), serum albumin (Alb), white eggwhite (PAB), plasma total protein (TP), transferrin (TRF), hematocrit (HCT) and other changes in nutritional index and improve anemia status indicators of the situation were tested. **Results:** After treatment, IL-6, IL-8, TNF- α , hs-CRP and Lp (a) in the control group showed no changes compared with those before treatment ($P>0.05$), the indexes of the treatment group after treatment were significantly decreased than those before treatment and those of control group after treatment ($P<0.05$). After treatment HB, PAB, Alb, TRF, TP, and HCT of the control group showed no significant change ($P>0.05$), while after treatment all indexes of the treatment group were significantly increased compared with those before treatment and those of control group after treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** Levocarnitine can effectively improve the anemia and malnutrition of maintenance hemodialysis patients, decrease the levels of inflammatory factors. It has better clinical application value, and it is worth application.

[KEY WORDS] L-carnitine; Hemodialysis; Inflammatory factor; Malnutrition; Anemia

随着我国人口老龄化的不断发展,终末期肾病的发病率正呈现逐年上升的趋势。而治疗终末期肾病的主要治疗方法是维持性血液透析。近年来,依靠不断提高的医疗水平,维持性血液透析的技术也在不断进步,但是由于患者自身肾脏功能的丧失,即便进行维持性血液透析,依然无法避免慢性炎症、肾性贫血和营养不良等诸多并发症的发生,严重威胁患者的生命健康和生活质量^[1-3]。本研究对 2012 年 12 月~2013 年 12 月在我院及上海市闵行区中心医院血透中心接受维持性血液透析的患者给予静脉注射左卡尼丁,取得了较好的临床治疗效果。现将研究结果做如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 12 月~2013 年 12 月在我院及上海市闵行区中心医院血透中心接受维持性血液透析的终末期肾病患者 138 例作为研究对象,均符合维持性血液透析的透析特征^[4],其中男性 75 例,女性 63 例,年龄 38~76 岁,平均为 (52.68 \pm 7.49) 岁。排除合并具有系统性红斑狼疮、血管炎等自身免疫性疾病的患者;伴有严重心肝功能不全的患者;急性或慢性感染的患者;恶性肿瘤的患者;严重营养不良及活动性肝病等患者。所有患者知情同意并签署治疗协议书,按照其就诊顺序随机分为治疗组和对照组两组,各 69 例,且两组年龄、性别、透析龄、原发病等一般临床资料比较均无统计学差异 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者给予调节血压、血糖、钙磷代谢及改善贫血等

相应常规治疗。维持性血液透析使用德国贝朗血透机,聚砜膜透析器,采用碳酸氢钠透析液。透析液流量 500 mL/min,血流量 200~300 mL/min,治疗组患者在透析结束前半小时给予左卡尼汀注射液 1.0 g(瑞阳制药公司生产,批准文号:国药准字 H20041372),用 20 mL 生理盐水进行稀释后缓慢静脉注射,注射时间为 2~3 min,每周 3 次;对照组患者在透析结束后给予与治疗组等量的生理盐水静脉滴注。两组治疗均持续 3 个月。

1.3 观察指标

所有患者在治疗前、后采集空腹静脉血分别检测白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、脂蛋白(Lp(a))和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血红蛋白(HB)、血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(PAB)及血细胞比容(HCT)等指标。其中采用 ELISA 测定 IL-6 和 IL-8,采用透射比浊法测定血清 hs-CRP,采用 Lum inex 液相芯片分析平台测定 TNF- α 和 Lp(a),其余指标均采用自动分析仪检测。

1.4 统计学处理

结果应用 SPSS17.00 统计学软件分析,各组指标以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间进行 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后炎症因子的比较

两组患者治疗前 IL-6、IL-8、TNF- α 、hs-CRP 和 Lp(a)水平比较无统计学差异 ($P>0.05$)。而对照组治疗后各项指标与治疗前比较无明显变化 ($P>0.05$);治疗组治疗后 IL-6、IL-8、TNF- α 、hs-CRP、Lp(a)较治疗前和对照组均显著降低,差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ($n=69, \bar{x}\pm s$)

组别	T	IL-6(pg/L)	IL-8(pg/L)	TNF- α (pg/L)	hs-CRP(mg/L)	Lp(a)(mg/L)
对照组	T ₀	82.36 \pm 13.47	84.28 \pm 16.81	53.34 \pm 10.61	11.76 \pm 9.78	268.43 \pm 183.45
	T ₁	79.24 \pm 14.52	78.69 \pm 15.77	53.72 \pm 9.54	10.87 \pm 9.69	275.36 \pm 176.58
治疗组	T ₀	82.58 \pm 14.63	83.37 \pm 14.62	54.64 \pm 12.78	11.47 \pm 10.56	269.38 \pm 182.62
	T ₁	43.76 \pm 12.29 ^{a,b}	31.27 \pm 13.46 ^{a,b}	22.17 \pm 11.34 ^{a,b}	5.21 \pm 8.16 ^{a,b}	228.57 \pm 172.18 ^{a,b}

注: T₀:治疗前, T₁:治疗后。与对照组比较, ^a $P<0.05$, 与治疗前比较, ^b $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后营养指标和贫血指标的变化比较

两组患者治疗前 HB、Alb、PAB、TP、TRF 和 HCT 水平比较无统计学差异 ($P>0.05$)。而对照组治疗后各项指标与

治疗前比较无显著变化 ($P>0.05$)。治疗组治疗后 HB、Alb、PAB、TP、TRF、HCT 水平均较治疗前和对照组显著增加,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后营养指标和贫血指标的变化比较 ($n=69, \bar{x} \pm s$)

组别	T	HB(g/L)	Alb(g/L)	PAB(mg/L)	TP(g/L)	TRF(mg/L)	HCT(%)
对照组	T ₀	69.38±12.45	37.67±2.88	216.41±78.35	63.74±9.76	1 196.43±48.52	28.46±2.13
	T ₁	85.24±11.47 ^b	38.79±3.02	227.38±69.87	65.23±8.47	1 367.24±41.96	32.67±2.58 ^b
治疗组	T ₀	68.15±11.69	36.14±2.72	212.58±67.26	62.48±8.67	1 172.58±38.76	27.32±1.98
	T ₁	109.48±13.67 ^{ab}	43.57±2.89 ^{ab}	329.43±83.29 ^{ab}	71.89±9.46 ^{ab}	2 043.69±52.67 ^{ab}	36.59±2.78 ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P<0.05$,与治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

大量研究表明,慢性肾衰竭尿毒症维持性血液透析患者由于自身肾脏功能的丧失,加上长期的微生物、内毒素、体内滞留的各种化学物质以及免疫复合物等的刺激,而普遍存在微炎症状态,这种炎症状态可以导致单核巨噬细胞系统被激活,从而增加了 IL-6、TNF- α 等促炎症因子的释放,而引发全身慢性炎症反应,而且微炎症状态会加速患者肾衰竭的发展,并严重影响对患者的治疗与预后^[5]。除此之外,营养不良和贫血也是慢性肾衰竭尿毒症维持性血液透析患者较为常见的并发症,其中营养不良容易导致维持性血液透析患者自身免疫功能下降,大大增加了被感染的几率,降低了血红蛋白水平,从而引发感染、贫血、心血管疾病、神经病变以及其他并发症等一系列病理生理的改变,并加快肾脏疾病的发展进程^[6]。由于维持性血液透析患者自身肾脏功能受损,无法保证促红细胞生成素的正常分泌,容易使患者出现贫血症状,长期的贫血又很容易进一步导致患者出现心力衰竭等,严重影响患者的预后^[7]。炎症反应、营养不良和贫血作为维持性血液透析患者常见的并发症,它们之间也存在紧密的联系,炎症反应可以引起营养不良和贫血,同样营养不良和贫血也可以加重患者的炎症反应,均是影响维持性血液透析患者预后的主要因素^[8]。因此,寻求一种可有效地抑制炎症反应、改善患者营养不良和贫血状态的治疗手段,已成为目前临床研究的重点课题之一。

本研究对 2012 年 12 月~2013 年 12 月在我院及上海市闵行区中心医院血透中心接受维持性血液透析的患者采取注射左卡尼汀治疗,取得了较好的临床效果,结果显示治疗组患者治疗后其 IL-6、IL-8、TNF- α 、hs-CRP 和 Lp(a) 等炎症因子水平显著下降,而 HB、Alb、PAB、TP、TRF、HCT 等营养和贫血的指标水平显著上升。左卡尼汀(又称为左旋肉毒碱)是一种广泛存在于机体组织内的特殊氨基酸,是哺乳动物在能量代谢中所必需的重要天然物质,其主要来源于动物性食物,少数部分在体内主要是肝脏、脾脏内合成,其主要作用是促进体内三羧酸循

环正常进行,为细胞维持机体的生理活动提供必需的能量^[9]。而维持性血液透析患者由于自身肾脏功能衰竭,左卡尼汀体内合成明显减少,加上对富含肉碱食物摄入量的减少,而且左卡尼汀相对分子量较小,易溶于水,在维持性血液透析中容易被清除,而造成患者体内肉碱缺乏,最终影响线粒体内游离脂肪酸的氧化、在胞浆聚集,无法进入三羧酸循环,导致机体的能量缺乏。因此左卡尼汀缺乏还会导致血液透析患者营养不良和贫血状态的加剧^[10],而对维持性血液透析患者注射左卡尼汀可以有效地降低炎症因子水平,改善患者营养不良和贫血的状况,从而提高患者的生存质量,具有良好的临床应用价值,值得大力推广和应用。

参考文献

- 1 Safa J, Ardalan MR, Rezazadehsaatlou M, et al. Effects of alpha lipoic acid supplementation on serum levels of IL-8 and TNF- α in patient with ESRD undergoing hemodialysis [J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46(8): 1633-1638.
- 2 Tzanno-Martins C, Biavo BM. Clinical efficacy, safety and anti-inflammatory activity of two sevelamer tablet forms in patients on low-flux hemodialysis [J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2014, 27(1): 25-35.
- 3 单剑萍, 季刚. 左卡尼汀对维持性血液透析患者微炎症反应状态相关炎症因子的影响 [J]. 疑难病杂志, 2012, 11(7): 514-516.
- 4 姚斌, 何晓玮. 左卡尼汀联合促红细胞生成素改善血液透析患者肾性贫血和营养状况 [J]. 中国基层医药, 2014, 21(11): 1638-1640.
- 5 Kudoh Y, Aoyama S, Torii T, et al. Long-term effects of oral L-carnitine supplementation on anemia in chronic hemodialysis. [J]. Cardiorenal Med, 2014, 4(1): 53-59.
- 6 王昌盛. 左卡尼汀在维持性血液透析中的意义 [J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(4): 212-213.
- 7 李海剑, 刘慧. 奥美沙坦联合左卡尼汀对中老年血液透析患者血清炎症因子的影响 [J]. 中国实用医刊, 2012, 39(18): 28-29.
- 8 刘虹. 左卡尼汀在维持性血液透析中应有的意义 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(26): 146-147.
- 9 Kudoh Y, Aoyama S, Torii T, et al. The effects of oral L-carnitine supplementation on physical capacity and lipid metabolism in chronic hemodialysis patients [J]. Cardiorenal Med, 2014, 4(1): 33-41.
- 10 何乐恩, 万福俊. 左卡尼汀改善维持性血液透析患者蛋白质能量营养不良疗效观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(5): 414-416.