

左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效比较分析

刘金平

江西省吉安市中心人民医院肾内科,江西吉安 343000

[摘要] 目的 观察左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床疗效。方法 选取我院2013年10月~2014年10月收治的慢性肾衰竭并发肾性贫血患者60例,将其分为治疗组和对照组各30例。两组患者均在血液透析治疗过程中给予皮下注射促红细胞生成素进行治疗,同时辅以口服铁剂、叶酸和VitB₁₂等进行对症治疗,治疗组在此基础上联合应用左卡尼汀进行治疗。观察比较两组在血红蛋白(Hb)、血细胞比容(Hct)变化水平和促红细胞生成素(rHuEPO)用量等方面的指标变化。结果 两组患者治疗后Hb和Hct均明显升高;治疗组患者在维持患者Hb和Hct开始水平的情况下,其rHuEPO的用量不断减少,对照组患者rHuEPO用量无明显变化;治疗组患者临床治疗总有效率92.0%,明显高于对照组(74.0%);治疗组不良反应发生率显著低于对照组($P<0.05$)。结论 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血能够显著提高患者的临床治疗效果,且不良反应较少。

[关键词] 左卡尼汀;促红细胞生成素;肾性贫血;血液透析;叶酸

[中图分类号] R566

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2016)01-0074-04

L-carnitine joint erythropoietin production treatment comparative analysis of the efficacy of renal anemia

LIU Jinping

Department of Renal Internal Medicine, the People's Center Hospital of Ji'an City in Jiangxi Province, Ji'an 343000, China

[Abstract] Objective To observe the clinical effect of L-carnitine combined with erythropoietin in the treatment of renal anemia. **Methods** A total of 60 patients with chronic renal failure complicated with renal anemia were selected from October 2014 to October 2013, and were divided into treatment group and control group with 30 cases in each group. Two groups of patients were in during hemodialysis treatment given subcutaneous injection of erythropoietin, E-PO treatment, also supplemented with oral iron, folic acid and vitamin B12 and so on were symptomatic treatment, treatment group based on the combined application of L-carnitine treatment. Were compared between the two groups of indicators in the hemoglobin (HB) and blood cell hematocrit (HCT) levels and erythropoietin galectins (rHuEPO) content. **Results** Two groups of patients after treatment Hb and Hct were significantly increased; the treatment group in patients with Hb and Hct level of the situation, the rHuEPO dosage is reduced, while the control group of patients with no significant change in rHuEPO dosage, the treatment group with the total effective rate was 92%, significantly higher than the control group (74%); the incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Levocarnitine and erythropoietin treatment of renal anemia can effectively improve the patients' clinical therapeutic effect and adverse reactions less.

[Key words] L-carnitine; Erythropoietin; Renal anemia; Hemodialysis; Folic acid

肾性贫血是慢性肾衰竭血液透析患者较为常见的一种并发症,主要是由于患者在采取血液透析治疗的过程中,会导致体内的肾促红细胞减少,从而引发贫血。因此,如何有效地对慢性肾衰竭在血液透析过程中引发的肾性贫血进行治疗,改善患者的贫血症状,提高患者的生活质量,一直是临床所关注的焦点问题。一直以来,临床上对肾性贫血患者的治疗主要

采取补充促红细胞生成素的疗法,该疗法主要是针对肾性贫血患者缺乏肾促红细胞的致病机制入手进行对肾性贫血进行治疗的^[1]。促红细胞生成素疗法在肾性贫血的治疗中取得了一定的临床效果,但临床实践表明,补充促红细胞生成素疗法对部分肾性贫血患者的治疗并不具有显著效果。临床通过大量研究发现,这部分患者之所以经促红细胞生成素治疗不起效,主

要是由于其在长期的血液透析治疗中导致体内缺乏左卡尼汀。因此,临床认为对采取促红细胞生成素治疗的肾性贫血患者同时联合使用左卡尼汀能够提高对促红细胞生成素的反应性,从而提高患者的临床治疗效果。本文对左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床疗效进行了研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2013年10月~2014年10月收治的慢性肾衰竭并发肾性贫血患者60例。入选标准:患者均为血液透析治疗2年以上的慢性肾衰竭患者;患者均每周进行2~3次规律血液透析治疗;患者均无输血、感染及溶血等情况^[2]。排除标准:合并恶性肿瘤患者;合并不可控制的高血压及明显心力衰竭的患者;入组前使用过血管紧张素转换酶抑制剂的患者;合并有较为严重的继发性甲状旁腺功能亢进的患者^[3]。将入组患者按照治疗方式分为治疗组和对照组,每组各30例。治疗组中男21例,女9例,年龄30~66岁,平均(58.3±11.6)岁;对照组中男22例,女8例,年龄32~67岁,平均(57.8±12.5)岁。两组患者的性别、年龄、慢性肾衰竭病情等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者均在血液透析治疗过程中给予皮下注射促红细胞生成素(rhuEPO,沈阳三生制药,国药准字S20010001,1 IU/瓶)进行治疗,rhuEPO(80~120)U/kg,每周给予2~3次皮下注射,同时辅以口服铁剂、叶酸和VitB₁₂等进行对症治疗。治疗组患者在此基础上联合应用左卡尼汀进行治疗,在患者血液透析治疗结束后,给予左卡尼汀1.0 g(瑞阳制药有限公司,国药准字H20041372,1 g)加入生理盐水20 mL,静脉推注,每周给予2~3次治疗,两组患者均连续治疗12周。治疗组患者在应用促红细胞生成素联合左卡尼汀治疗的过程中,要对患者的血红蛋白(Hb)和红细胞压积(Hct)水平进行检测,当其Hb \geq 100 g/L或Hct \geq 33%时,减少促红细胞生成素(rhuEPO)的用量,每4周对患者的rhuEPO用量进行一次调整,每周减少30 U/kg,使Hb、Hct分别维持在100 g/L、33%~35%,并用维持量60 U/kg继续治疗。

1.3 评价标准

临床观察指标主要包括三个方面:(1)对患者治疗前和治疗4、8、12周时的血红蛋白、血细胞比容的变化水平及促红细胞生成素的用量进行观察对比;

(2)对两组患者的临床治疗效果进行观察对比,其疗效判断标准如下:显效:患者经临床治疗后,其血红蛋白水平上升超过30 g/L,或者其红细胞压积上升超过0.1,且患者的贫血症状得到了显著改善。有效:患者经临床治疗后,其血红蛋白水平上升超过15 g/L,或者其红细胞压积上升超过0.05,且患者的贫血症状得到显著改善。进步:患者经临床治疗后,其血红蛋白水平或者其红细胞压积均有所上升,但升高幅度均未达到有效标准的幅度。无效:患者经临床治疗后,其血红蛋白水平、红细胞压积均无任何改变^[4]。(3)对两组患者在治疗过程中出现的肝肾功能异常、血压增高及发热等不良反应发生情况进行观察分析^[5]。

1.4 统计学处理

应用SPSS17.0软件分析,以($\bar{x}\pm s$)形式对计量资料进行表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血红蛋白、血细胞比容的变化及促红细胞生成素用量情况比较

两组患者治疗4周后其Hb和Hct开始升高,治疗8周和12周后,两组患者的Hb和Hct与治疗前相比均得到显著的升高,组内比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组患者在治疗8周和12周时,患者的Hb和Hct开始升高程度均显著优于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者治疗4周、8周和12周时,在维持患者Hb和Hct水平的情况下,其rhuEPO的用量分别减少12.5%、23.0%和45.2%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。而对照组患者rhuEPO用量无明显变化,见表1。

2.2 两组患者临床治疗效果比较

治疗组患者经临床治疗后,其临床治疗总有效率为92.0%,显著高于对照组的74.0%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

治疗组患者在临床治疗过程中,其肝肾功能异常、血压增高及发热等不良反应的发生率显著低于对照组患者,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

3 讨论

临床研究表明,慢性肾衰竭血液透析患者肾脏分泌促红细胞不足是导致其发生肾性贫血的主要原因,因此治疗肾性贫血的主要措施就是为患者补充肾促

表1 两组患者治疗前后 Hb、Hct 的变化及 rhuEPO 用量情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	指标	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗12周	F值	P
治疗组	50	Hb(g/L)	6.33±0.78	7.97±0.66	9.33±0.85	11.31±0.69	3.69	<0.05
		Hct(%)	24.62±2.66	28.51±2.32	31.07±1.67	33.11±1.29	3.88	<0.05
		rhuEPO	5500±300	5000±450	4000±620	2500±650	4.95	<0.05
对照组	50	Hb(g/L)	6.55±0.86	7.54±0.91	8.67±0.86	10.29±0.80	4.78	<0.05
		Hct(%)	25.02±2.50	26.93±2.70	29.66±1.90	31.09±0.96	3.18	<0.05
		rhuEPO	5300±250	5200±300	5000±100	4900±250	1.94	>0.05

注:t=0.032,0.016,0.021,0.014

表2 两组患者临床治疗效果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	进步	无效	总有效率
治疗组	50	29(58.00)	12(24.00)	5(10.00)	4(8.00)	46(92.0)
对照组	50	20(40.00)	10(20.00)	7(14.00)	13(26.00)	37(74.0)
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患者不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	肾功能异常	血压增高	发热	并发症
治疗组	50	2(4.00)	1(2.00)	3(6.00)	6(12.00)
对照组	50	8(16.00)	5(10.00)	6(12.00)	19(38.00)
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

红细胞。临床上一直以来将补充促红细胞生成素作为肾性贫血的主要临床治疗手段,但在实际临床治疗中,却有部分患者出现促红细胞生成素治疗效果不理想、甚至抵抗的现象^[6]。临床对该问题进行了深入研究后发现,导致部分患者对单纯促红细胞生成素治疗无效的原因可能与患者体内缺乏左卡尼汀有关^[7]。

左卡尼汀也叫左旋肉碱,是一种特殊的氨基酸物质,其在人体的组织内具有广泛的分布,在机体的能量产生及脂质代谢过程中都有该物质的参与。临床分析肾性贫血患者之所以缺乏左卡尼汀主要与以下几方面的因素有关:①机体自身合成的左卡尼汀减少,左卡尼汀的主要合成器官是肾脏,由于肾性贫血患者的肾脏功能出现了衰竭,因此就导致左卡尼汀的合成量较少,导致机体内缺乏左卡尼汀^[8];②通过食物摄取的左卡尼汀减少,慢性肾衰竭患者往往需要在治疗过程中配合低蛋白饮食,并且由于疾病的侵扰多数患者均会出现一定程度上的胃肠功能紊乱,以上两项因素均会导致患者从食物中摄取的左卡尼汀减少^[9];③血液透析中会流失左卡尼汀,左卡尼汀是一种小分子水溶性物质,因此其在患者采取血液透析治疗的过程中,能够透过透析膜发生流失,从而导致机体内的左卡尼汀降低^[10]。临床研究表明,慢性肾衰竭患者体内左卡尼汀的大量减少,不仅会对患者的心肺功能造成一定的损害,最重要的是它会加重患者的贫血症状,严重影响患者的促红细胞生成素治疗的疗效^[11]。鉴于此,临床提出应用促红细胞生成素联合左卡尼汀治疗肾性贫血的疗法。

本次研究中,采取左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗的患者与单纯采取促红细胞生成素治疗的患者相比,其在治疗8周及12周后的Hb和Hct贫血指标得到显著改善(P<0.05),这一结果表明应用左卡尼汀能够增强促红细胞生成素的临床治疗效果,与国内外的相关研究报道相符^[12]。左卡尼汀的使用之所以能够更加有效地纠正患者的贫血症状,主要与其以下机制相关:①左卡尼汀具有抗氧化应激作用,能够清除氧自由基,从而使红细胞膜的抗氧化酶活性增强,进而使其抵御氧化应激的能力提高,延长红细胞的寿命;②左卡尼汀能够增强促红细胞生成素受体的敏感性,从而显著地提高促红细胞生成素的临床治疗效果^[13]。

本研究表明,采取左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗的患者不仅疗效更加显著,且显著降低了促红细胞生成素的使用量,降低了由此带来的不良反应发生率,其临床治疗安全性更佳^[14]。这一结果也与一些专家的临床研究结果相符,究其原因主要与左卡尼汀能够使慢性肾衰竭患者机体的脂肪酸转运及氧化作用增强,从而显著提高机体内钠-钾-三磷酸腺苷的活性,从而稳定红细胞膜,显著提升红细胞比容,且有效对炎性反应因子进行抑制,从而显著减轻促红细胞生成素的抵抗作用,从而达到在维持患者Hb及Hct水平的基础上,极大地减少促红细胞生成素使用量的效果,有效地降低由于大量使用促红细胞生成素而带来的不良反应,显著提高患者的临床疗效^[15]。

综上所述,左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血能够显著提高患者的临床治疗效果,并且能够在维持患者Hb和Hct水平的情况下显著降低促红细胞生成素的使用量,不良反应较少,效果显著。

[参考文献]

[1] 许贤林,何小舟. 不同程度肾性贫血患者血清 hepcidin 水平的变化[J]. 中华肾脏病杂志,2011,27(12):933-934.
 [2] 陈楠,钱家麒,梅长林,等. 持续性促红细胞生成素受体激活剂治疗慢性肾脏病透析患者肾性贫血的疗效和安全性的开放研究[J]. 中华内科杂志,2012,51(7):502-507.

- [3] 陈肖蕾,付平. 慢性肾脏病的血红蛋白变异性[J]. 中华内科杂志,2012,5(4):489-491.
- [4] 倪兆慧,钱家麒,丁小强,等. 蔗糖铁注射液治疗维持性血液透析患者肾性贫血的前瞻性、随机对照多中心研究[J]. 中华肾脏病杂志,2006,22(3):143-148.
- [5] 张焱,肖慧捷,陈彦,等. 促红细胞生成素导致纯红细胞再生障碍性贫血一例[J]. 中华儿科杂志,2008,46(7):555-557.
- [6] 张黎明,唐琦,梅长林,等. 左卡尼汀对慢性肾衰竭大鼠心脏的保护作用[J]. 中华肾脏病杂志,2012,28(5):377-382.
- [7] 薛冬,何小舟,徐宁. 肾性贫血和肾移植术后血清 hepcidin 的表达变化[J]. 中华实验外科杂志,2012,29(5):984.
- [8] 梁鸿卿,胡滔滔,陈芳. 间断或连续静脉注射蔗糖铁治疗肾性贫血[J]. 中华肾脏病杂志,2009,25(4):304-305.
- [9] 刘楠梅,田军,王巍巍,等. 促红细胞生成素对急性肾损伤微环境下骨髓间充质干细胞分化及分泌功能的影响[J]. 中华医学杂志,2012,9(6):417-421.
- [10] 刘楠梅,田军,王巍巍,等. 促红细胞生成素对模拟急性肾损伤微环境下培养骨髓间充质干细胞增殖的影响及机制探讨[J]. 中华肾脏病杂志,2011,27(10):112-117.
- [11] 张黎明,唐琦,梅长林,等. 左卡尼汀对慢性肾衰竭大鼠心脏的保护作用[J]. 中华肾脏病杂志,2012,28(5):377-381.
- [12] 李奎,高健刚,祝海,等. 左卡尼汀减轻大鼠肾缺血再灌注损伤及其机制的研究[J]. 中华器官移植杂志,2012,33(7):430-434.
- [13] 李奎,高健刚,孙延波,等. 左卡尼汀对大鼠肾缺血再灌注损伤及 Nrf2 表达的影响[J]. 中华实验外科杂志,2012,29(1):111-114.
- [14] 熊鹰,李世文,卢童,等. 左卡尼汀对大鼠单侧输尿管梗阻肾间质纤维化的影响[J]. 中华实验外科杂志,2013,30(6):1129-1131.
- [15] 程磊,汤小芳. 左卡尼汀对心衰患者心功能和内分泌的影响[J]. 中华流行病学杂志,2013,34(6):630-632.
- [16] 张正静,罗燕. 左卡尼汀与促红细胞生成素联合应用治疗血液透析肾性贫血的临床探讨[J]. 医学综述,2013,20(7):1313-1314.
- [17] 万宏霞. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗维持性血透肾性贫血的临床观察[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(1):207.
- [18] 唐敏. 左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血的效果观察[J]. 中国当代医药,2014,21(14):109-110.
- [19] 周启声. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床观察[J]. 中国医药科学,2011,1(6):86.

(收稿日期:2015-07-09)

(上接第 73 页)

- [10] 李小峰,张亚华. 顺铂联合吉西他滨与联合紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌疗效分析[J]. 现代肿瘤医学,2014,22(5):1087-1089.
- [11] 尹梅,赖寒,罗朝朝,等. 吉西他滨单药治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 肿瘤药学,2014,4(3):197-198.
- [12] 赵忠全,陈碧茵. GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2008,16(7):1161-1163.
- [13] 朱文科. 吉西他滨联合顺铂或卡铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 中国药物与临床,2014,14(8):1098-1099.
- [14] 孙殿选. 吉西他滨联合顺铂方案治疗晚期非小细胞肺癌 36 例临床分析[J]. 哈尔滨医药,2014,34(3):99-100.
- [15] 崔海忠. 吉西他滨联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 中国实用医药,2012,7(9):152.
- [16] 王兴海. 吉西他滨与顺铂联用方案治疗 92 例晚期非小细胞肺癌的临床效果观察[J]. 航空航天医学杂志,2014,25(36):85-86.
- [17] 赵德辉,唐瑜琦,付荣,等. 吉西他滨与多西他赛联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 现代预防医学,2012,39(2):529-530.
- [18] 王大鹏,刘晶,孙利,等. 吉西他滨联合顺铂对老年晚期非小细胞肺癌患者的疗效及不良反应[J]. 中国老年学杂志,2011,31(14):2729-2730.
- [19] 李怀. 吉西他滨联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果观察[J]. 中国当代医药,2014,21(24):110-111.
- [20] 温泳涛,王兆邦,赵一菊,等. 顺铂联合吉西他滨与顺铂联合紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌的疗效分析[J]. 中国现代医生,2015,53(3):74-75.

(收稿日期:2015-07-01)