

左卡尼汀在尿毒症血液透析患者中的应用效果观察

雷凡¹ 陈蕊国¹ 冯新国² 胡晓华²

1. 株洲市三三一医院肾病科 湖南 412002; 2. 株洲市三三一医院

摘要:目的 观察左卡尼汀对尿毒症维持性血液透析患者贫血、微炎症状态、营养不良、心功能、周围神经病变的治疗作用。方法 将 2013 年 8—10 月收治的维持性尿毒症血液透析患者 44 例,随机分为治疗组和对照组各 22 例,每次透析结束时治疗组取左卡尼汀 1.0 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 ml 静脉缓慢注射,对照组注射生理盐水,两组疗程均为 3 个月。观察治疗前后两组临床表现及用药前、后实验室指标变化。计量资料比较选用配对 *t* 检验,组间比较选用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果 治疗 3 个月后,治疗组体力、精神状态明显改善,食纳增加,心悸、胸闷症状明显减轻,透析相关性低血压发生率从 40% 降至 32%。透析中肌痉挛发生率从 31% 降至 28%。而对照组的体力、食纳及精神状态无明显改善,透析性低血压时有发生,两组对照,治疗组症状和体征的改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后对照组和治疗组患者的 Alb [(35.67 ± 13.42)、(37.69 ± 3.48) g/L]、血细胞比容水平 [(17 ± 7)%、(20 ± 6)%] 均有提高,与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组与对照组比较血 Alb、血细胞比容水平间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。疗程结束后两组 Alb 均较治疗前有所改善,且治疗组较对照组改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗组 CRP 水平治疗后 [(4.0 ± 1.5) mg/L] 较治疗前 [(4.3 ± 1.5) mg/L] 下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗前后心功能不全 15 例、89 例,心绞痛 9 例、3 例,左室射血分数 (56 ± 7)%、(64 ± 11)%。治疗前后比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。对照组治疗前后心功能不全 17 例、13 例,心绞痛 7 例、5 例,左室射血分数 (59 ± 12)%、(61 ± 13)%。该组治疗后各指标水平与治疗组治疗后比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。结论 左卡尼汀可改善尿毒症血液透析患者的临床表现及实验室指标。

关键词: 左卡尼汀; 尿毒症; 血液透析; 左旋肉碱

中图分类号: R692.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-4208(2015)02-0033-02

左卡尼汀(即左旋肉碱)是促进长链脂肪酸进入线粒体 B 氧化必需的营养素^[1]。血液透析患者由于摄入不足和合成减少,以及在透析中丢失,出现肉碱缺乏,从而产生一系列临床症状。本文观察了左卡尼汀注射剂对维持性尿毒症血液透析患者的临床疗效,效果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 8—10 月在我科维持性尿毒症血液透析的患者 44 例,透析 3~43 个月,平均 23 个月;原发病为慢性肾炎 14 例,糖尿病肾病 11 例,高血压肾病 10 例,慢性缺血性肾脏病 4 例,痛风性肾病 2 例,多囊肾病 1 例,梗阻性肾病 1 例,狼疮肾炎 1 例。透析频率 2 次/周,4.0~4.5 h/次,患者均采用金宝 AK96 透析机,透析器选择尼普洛 Sureflux150G 三醋酸膜过滤器,碳酸氢盐透析液,血流量 200~250 ml/min,透析液流量 500 ml/min;肉碱治疗前后所用其他药物不变。随机分为治疗组和对照组各 22 例。治疗组男 12 例,女 10 例;年龄 28~76 岁,平均 (54.43 ± 11.43) 岁。对照组男 13 例,女 9 例;年龄 30~73 岁,平均 (52.87 ± 9.33) 岁。两组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 治疗组在每次透析结束时,给予左卡尼汀 1.0 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 ml 静脉缓慢注射,对照组注射生理盐水。两组均观察 3 个月。

1.3 观察指标^[2-3] 一般临床指标:观察患者治疗

前后体力、精神状态、食欲、透析耐受力、透析中肌痉挛及低血压发生率、心功能不全、乏力。实验室指标:用药前和治疗 3 个月后分别检测 Hb、白细胞比容、总胆固醇、血清 CRP 均由检验科完成。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 16.0 进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,每组治疗前后比较选用配对样本 *t* 检验,组间比较选用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后症状和体征比较 治疗 3 个月后,治疗组体力、精神状态明显改善,食纳增加,心悸、胸闷症状明显减轻,透析相关性低血压发生率从 40% 降至 32%。透析中肌痉挛发生率从 31% 降至 28%。而对照组的体力、食纳及精神状态无明显改善,透析性低血压时有发生,两组对照,治疗组症状和体征的改善优于对照组 ($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后 Hb、血细胞容积及 Alb 比较 治疗后对照组和治疗组患者的 Alb、血细胞比容水平均有提高,与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组与对照组比较血 Alb、血细胞比容水平间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。疗程结束后两组 Alb 均较治疗前有所改善,且治疗组较对照组改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗组 CRP 水平较治疗前下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);血脂水平无论是治疗前后组内比较,还是组间比较,差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) 见表 1。

表 1 两组治疗后症状和体征比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | Hb(g/L) | 血细胞比容(%) | Alb(g/L) | 血清(mg/L) | 总胆固醇(mmol/L) |
|-----|----------|----------------|-----------|---------------|-----------|---------------|
| 治疗组 | (n =22) | | | | | |
| 治疗前 | | 68.17 ± 11.56 | 15 ± 5 | 25.98 ± 10.35 | 4.4 ± 1.4 | 3.48 ± 0.62 |
| 治疗后 | | 102.21 ± 13.22 | 20 ± 6 | 37.69 ± 3.48 | 3.7 ± 1.2 | 3.90 ± 0.87 |
| 对照组 | (n =22) | | | | | |
| 治疗前 | | 67.32 ± 13.10 | 16 ± 5 | 29.93 ± 3.01 | 4.3 ± 1.5 | 3.70 ± 0.89 |
| 治疗后 | | 73.56 ± 11.46 | 17 ± 7 | 35.67 ± 13.42 | 4.0 ± 1.5 | 3.78 ± 1.11 |

2.3 两组治疗前后心血管系统临床表现及左室射血分数比较 治疗组治疗前后心功能不全 15 例、89 例 心绞痛 9 例、3 例 左室射血分数(56 ± 7) % 、(64 ± 11) % 治疗前后比较差异均有统计学意义(均 P < 0.05)。对照组治疗前后心功能不全 17 例、13 例,心绞痛 7 例、5 例 左室射血分数(59 ± 12) % 、(61 ± 13) % ,该组治疗后各指标水平与治疗组治疗后比较差异均有统计学意义(均 P < 0.05)。

3 讨论

左卡尼汀是一种水溶性季胺化合物,由赖氨酸和蛋氨酸通过多种酶作用,在肝脏、肾脏及脑组织中合成。其代谢和含量取决于多种因素,如食物中摄人的量、左卡尼汀的重吸收及卡尼汀的合成、组织内外的转运和排泄等。慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者,由于其代谢产物的潴留,内环境的紊乱,其摄食减少,消化吸收不良,组织负氮平衡限制了左旋肉碱的合成;血液透析过程中,由于左卡尼汀分子量较小,高度水溶性,不与血浆蛋白结合,非常容易被血透清除(每次透析过程中大约可清除基础值的 50% ~ 70%)^[4]。因此维持性血液透析患者存在左旋肉碱缺乏。贫血是慢性肾功能衰竭患者左室肥厚的独立危险因素,左旋肉碱的缺乏导致红细胞脆性增加,红细胞寿命缩短,使肾性贫血加重,左卡尼汀具有抗氧化作用,能降低红细胞脆性,增加红细胞的变形性,从而延长红细胞寿命。已有研究报道,左卡尼汀对维持性血透患者肾性贫血有明显的治疗效果^[2-4]。左卡尼汀缺乏是引起血透患者营养不良的一个重要因素,营养不良在维持性血液透析患者中的发生率为 23% ~ 76%,其中 6% ~ 8% 患者严重营养不良。营养不良是导致血液透析患者生存质量下降及病死率高的主要原因之一^[5]。Alb 水平与患者并发症及病死率呈负相关^[6],应用左卡尼汀后,脂肪酸在体内代谢增加,细胞能量增多,肌肉和心脏功能增强,氧耗减少,肌肉和蛋白分解降低^[7]。尿毒症微炎症状态是指患者没有全身或局部急性的临床感染征象,但存在持续低水平的炎症状态,表现为炎症因子的轻度升高,具有持续及相对隐匿性的特点,可预示未来心血管事件的发生,其实质是免疫性炎症。炎症反应的程度与尿毒症维持性血液透析患者心血管事件的发生率和病死率密切相关。因此,积极控制尿毒症维持性血液透析患者的微炎症状态,对延缓动脉粥样硬化,减少患者并发心血管疾病有积极

意义。左卡尼汀是有效的氧自由基清除剂,可通过抑制细胞内信号递质活性氧的生成,减轻细胞微炎症反应,从而保护血管内皮细胞^[8-9]。左卡尼汀主要的功能是促进脂类代谢,可使缺血缺氧时堆积的脂肪酰辅酶 A 进入线粒体内,使氧化磷酸化得以顺利进行,减轻心脏缺血损伤程度,提供再灌注时心功能恢复,提高运动耐力,增加心脏射血分数。本组研究表明:补充左旋肉碱,尿毒症血液透析患者的体力、精神状态好转,食欲增加,透析中低血压、肌痉挛发生率也有所下降。这是因为细胞能量代谢得以改善,细胞功能增加,尤其是肌肉细胞的功能;使用左卡尼汀后贫血得到纠正,从而更能改善心室肥厚及心脏功能;左卡尼汀可明显改善尿毒症血液透析患者的微炎症;左卡尼汀可有效增加体内蛋白质合成代谢,减少分解代谢,促进 Alb 合成,改善营养状态。本组患者治疗 3 个月后血浆 Alb 较前升高,可能与患者一般状况和食欲改善,营养摄入增加有关。

综上所述,本研究提示左卡尼汀对尿毒症血液透析患者治疗作用疗效确切,可显著提高血浆游离左卡尼汀浓度并改善与左卡尼汀缺乏相关的临床症状和体征,值得临床推广。

参考文献

- [1] 孟豫洁. 左卡尼汀配合透析治疗尿毒症患者的疗效分析[J]. 当代医学 2010, 16(3): 11-12.
- [2] 吴效鹏, 曹莉萍, 夏嘉林, 等. 左卡尼汀和红细胞生成素治疗肾性贫血的临床观察[J]. 实用临床医学 2006, 7(3): 1-2.
- [3] 孙振龙, 丁丽华. 左卡尼汀与促红细胞生成素联用对慢性肾衰竭尿毒症期肾性贫血的疗效观察[J]. 社区医学杂志 2013, 11(12): 55-56.
- [4] 张渊, 张亚玲, 洪大情, 等. 不同评估方法对维持性血液透析患者营养评估的比较[J]. 中国血液净化 2011, 10(8): 437-439.
- [5] 张渊, 张亚玲, 洪大情, 等. 不同评估方法对维持性血液透析患者营养评估的比较[J]. 中国血液净化 2011, 10(8): 437-439.
- [6] 王海燕. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 北京: 人民卫生出版社 2004: 349-399.
- [7] 徐洪实, 梅长林, 张斌, 等. 左卡尼汀对尿毒症血透病人营养不良的改善作用[J]. 中国新药与临床杂志 2001, 20(1): 41.
- [8] Sener G, Paskaloglu K, Satiroglu H, et al. L-carnitine ameliorates oxidative damage due to chronic renal failure in rats[J]. Cardiovasc Pharmacol 2004, 43: 698-705.
- [9] 樊英荣, 曲矿云. 左卡尼汀对维持性血液透析患者营养不良及微炎症状态的影响[J]. 社区医学杂志 2009, 7(23): 11-12.

收稿日期: 2014-09-13