

左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床观察

陈家斌, 胡刚明, 孙佳成, 胡军文

(湖北省汉川市人民医院肾内科 湖北 汉川 431600)

[摘要]目的:观察左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效。方法:将 70 例尿毒症维持性血液透析患者随机分成治疗组和对照组,两组患者均于血液透析后静脉注射重组人促红细胞生成素,同时治疗组每次血液透析后静脉注射左卡尼汀 100mg/次,疗程 3 个月。结果:治疗组的血红蛋白(Hb)、红细胞比容水平显著高于对照组($P < 0.01$)。治疗组于治疗后第 3 个月促红细胞生成素用量较治疗前明显减少,而对照组促红细胞生成素用量无明显改变。结论:左卡尼汀能减少促红细胞生成素的用量,提高其疗效,纠正肾性贫血。

[关键词]肾性贫血;血液透析;重组人促红细胞生成素;左卡尼汀

[中图分类号]R692.5 [文献标识码]A [文章编号]1008-6455(2012)12-0320-01

Effects of levocarnitine combined with recombinant human erythropoietin in the treatment of renal anemia: a clinical observation of

CHEN Jia-bin, HU Gang-ming, SUN Jia-cheng, HU Jun-wen

(People's Hospital kidney Department of internal medicine of Hubei Hanchuan Hubei Hanchuan 431600)

Abstract: Objective To observe the effects of L-carnitine combined with recombinant human erythropoietin in the treatment of renal anemia. **Methods** 70 cases of uremic hemodialysis patients were randomly divided into treatment group and control group, two groups of patients on hemodialysis after intravenous injection of recombinant human erythropoietin in treatment group, while each hemodialysis after intravenous levocarnitine 100mg / time, period of treatment is 3 months. **Results** The treatment group of hemoglobin (Hb), red blood cell volume was significantly higher than that of control group ($P < 0.01$). Treatment group third months after treatment the erythropoietin dosage than before treatment was significantly reduced, whereas the control group the erythropoietin dosage had no obvious change. **Conclusion** L-carnitine reduced erythropoietin dosage, improve its efficacy, correction of renal anemia.

Key words: renal anemia; hemodialysis; recombinant human erythropoietin; L-carnitine

肾性贫血是终末期肾脏病(ESRD)患者常见并发症之一,严重影响着患者的生存质量^[1]。笔者于 2011 年 4 月~2011 年 10 月对因慢性肾衰、尿毒症进行血液透析治疗(HD)的患者,在治疗后注射 rHuEPO(重组人促红细胞生成素)加用左卡尼汀,并对其疗效和安全性进行了观察,现总结如下。

1 资料和方法

1.1 对象选择 选取在我院肾内科进行维持性血液透析 6 个月以上的尿毒症患者 70 例,随机分成治疗组和对照组。入选标准:年龄(21~75)岁,血液透析,每周(2~3)次,每次 4~4.5h。无顽固性高血压,无严重的继发性甲状旁腺功能亢进,并剔除了失血、感染、溶血等影响因素。治疗组男 20 例,女 16 例,年龄(22~73)岁,原发病分别为肾小球肾炎 14 例,糖尿病肾病 9 例,高血压肾病 7 例,梗阻性肾病 2 例,多囊肾 1 例,狼疮性肾炎 1 例,原发病不明者 2 例。对照组男 19 例,女 15 例,年龄(21~75)岁,原发病分别为肾小球肾炎 12 例,糖尿病肾病 8 例,高血压肾病 8 例,梗阻性肾病 2 例,多囊肾 1 例,狼疮性肾炎 1 例,原发病不明者 2 例。两组患者在年龄、性别、透析时间、透析方式、透析剂量及基础血红蛋白值(Hb)、血细胞比容(Hct)水平、血肌酐(SCr)水平、血清白蛋白(Alb)水平等方面的差别均无显著性($P > 0.05$)。

1.2 透析方法:使用日机装株式会社 DDB-27 血液透析机, Gambrolundia AK95S、AK96S 血液透析机。用金宝血仿膜透析器,面积 1.3m²~1.5m²,碳酸氢盐透析,血流量在(200~250)mL/min,透析液流量 500mL/min,透析时间(4~4.5)h,每周(2~3)次,透析器重复使用。肝素或低分子肝素钙抗凝。观察 3 个月,每月检测 Hb、Hct。

1.3 治疗方法:两组均给予重组人促红细胞生成素(环尔博,北京四环生物制药有限公司生产)10000 u/周,于血液透析结束后静脉注射。治疗组于每次血透后静脉推注左卡尼汀(誉利,哈尔滨誉衡药业有限公司生产)1.0g,加入 20mL 生理盐水静脉缓慢注射(2~5)min,每周 2 次。观察时间共 3 个月。每个月均抽血查 Hb、Hct。

1.4 统计学方法:测定数据常规进行方差齐性检验和正态检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采用两独立样本的 t 检验,组内前后比较采用配对样本的 t 检验,计数资料的比较用卡方检验($n < 40$ 四格表确切概率法计算)。 $P < 0.05$ 为有显著性差异, $P < 0.01$ 为有非常显著性差异,统计学处理采用 SPSS17.0 软件。

2 结果

2.1 两组 Hb 及 Hct 的变化:两组治疗前后 Hb 与 Hct 的变化见表 1。

治疗前两组间的差异无统计学意义。治疗后,两组的 Hb 含量及 Hct 均出现上升现象($P < 0.05$),且治疗组的上升幅度远大于对照组。治疗后,两组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后 Hb 及 Hct 的变化

组别	n	Hb(g/L)		Hct(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	62.33±12.57	88.42±12.28*	96.70±11.95 [△]	24.78±4.59*
治疗组	36	61.56±13.05	20.65±3.28	21.26±3.56	26.25±4.37*

注:与本组治疗前比较 * $P < 0.05$,与对照组治疗后比较 $\Delta P < 0.01$

2.2 两组治疗效果的比较:两组治疗效果的比较见表 2。对照组有效率 70.58%,明显低于治疗组的有效率 86.11%($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗效果的比较

组别	样本量	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	34	10	14	10	70.58
治疗组	36	13	18	5	86.11*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.3 重组人促红细胞生成素(rHuEPO)用量的变化:治疗组于治疗后第 1、2 月、3 月周 rHuEPO 用量分别减少了 18%、24%、36%,而对照组剂量无明显减少。

2.4 并发症:以治疗后患者的血压升高不低于 30/15 mmHg 为血压升高的标准。治疗后患者血压升高及其他症状(如内瘘阻塞)的发生率、癫痫的发病率等两组比较差异无显著性($P > 0.05$)。

3 讨论

贫血是尿毒症透析患者的主要并发症之一,引起肾性贫血的主要原因是肾脏促红细胞生成素(EPO)产生不足所致。临床上已成功使用促红细胞生成素(EPO)治疗肾性贫血。但有部分患者出现 EPO 抵抗的现象。研究表明,这可能和血液透析肾性贫血患者体内游离左卡尼汀缺乏有关^[2]。左卡尼汀缺乏可引起严重的代谢紊乱,患者对促红细胞生成素产生抵抗及正常的红细胞脆性增加,使红细胞寿命缩短^[3]。左卡尼汀又名左旋肉碱,是一种广泛存在于机体组织内的特殊氨基酸,为脂肪酸代谢所需。国外文献报道,左旋肉碱缺乏是肾性贫血的另一重要因素,左旋肉碱缺乏可以导致正常红细胞脆性增加,红细胞寿命缩短。肉碱是一种四价氮化合物,具有多种生理功能,它能参与脂肪酸的氧化,作为转运载体携带脂肪酸穿越线粒体内。肉碱主要来源于食物摄取,动物性食品中的含量很高。其次肝脏和肾脏也会合成肉碱,故一般不会缺乏^[4]。而接受血液透析的尿毒症患者由于肾功能不全肉碱合成明显减少,同时富含肉碱的食物摄入相对不足,再加上血

液透析会清除大部分肉碱,因此会发生肉碱缺乏,引起一系列的临床表现^[5]。维持性血液透析患者由于合成不足,透析过程中显著的丢失以及 EPO 在促红细胞生成时可能消耗了大量的左卡尼汀,从而造成了左卡尼汀的缺乏。大量研究发现,对透析人群补充肉碱可改善脂质代谢、蛋白质营养、抗氧化状态和 EPO 抵抗^[6]。

本研究将左卡尼汀联合 EPO 联合应用,结果显示,经过治疗后,两组的 Hb 含量及 Hct 均出现上升现象,且治疗组的上升幅度远大于对照组。治疗后,两组之间的差异具有统计学意义($P < 0.01$)。与相关研究结果相一致^[7-8]。国内有文献报道,左卡尼汀与 EPO 联合使用能显著提高 Hb 和 Hct,明显改善维持性透析患者的贫血症状,并能减少 EPO 的用量及其不良反应^[9]。本文研究结果显示, EPO 联合左卡尼汀治疗组, Hb 和 Hct 的增高明显优于单用 EPO 对照组,并且 EPO 用量明显减少,这可能是由于左卡尼汀减少了红细胞长链酰基肉碱的积聚,改变了红细胞膜的脂质成分,增加红细胞对不同刺激剂的抵抗,降低了红细胞的脆性,最终延长了红细胞寿命。同时左卡尼汀通过对骨髓红系祖细胞的作用,提高了 EPO 的疗效^[10]。左卡尼汀有抗氧化自由基的作用,从而减少了氧自由基对红细胞膜的损害,使红细胞膜脆性降低,寿命延长^[11]。左卡尼汀还可通过对骨髓红系祖细胞的作用,增加 EPO 受体的敏感性,减少 EPO 用量,从而提高 EPO 的疗效^[12]。

本文研究表明, EPO 与左卡尼汀联合使用能显著提高尿毒症透析患者贫血的疗效,改善相关的临床症状。对于一些单用 EPO 疗效较差的患者,合并使用左卡尼汀治疗后也可取得满意疗效,即使是对于单用 EPO 疗效较好的患者,合并使用左卡尼汀治疗后可以减少 EPO 的用量。

[参考文献]

- [1] National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease [J]. Am J Kidney Dis, 2007, 50: 471-430.
- [2] 盛平, 黄文硕. 大剂量促红细胞生成素联合左卡尼汀治疗难治性尿毒症性贫血临床观察[J]. 中国实用医药, 2009, 4(18): 159-60.
- [3] 刘丽芳, 王玉柱. 左旋肉碱在尿毒症血液透析患者中的应用[J]. 世界临床药物, 2007, 28(2): 95-98.
- [4] 林锋. 左卡尼汀在全肠外营养中的应用[J]. 中华胃肠道杂志, 2003, 3(1): 42.
- [5] 解汝娟. 尿毒症患者血清瘦素水平的临床研究[J]. 中国血液净化, 2004, 1(3): 27.
- [6] 季大玺. 左旋卡尼汀治疗维持性血液透析患者肉碱缺乏症的临床研究[J]. 中华肾脏病杂志, 1999, 15(3): 184.
- [7] 陈莉, 李晓亮. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效观察[J]. 实用临床医学, 2009, 10(6): 43-44.
- [8] Kossowska MW, Kazmierski M, Pawliczak E et al. Combined therapy with L-carnitine and erythropoietin of anemia in chronic kidney failure patients undergoing hemodialysis[J]. Pol Arch Med Wewn, 2007, 117(122): 14-19.
- [9] 雷建蓉. 肾性贫血治疗的现状与展望. 国外医学. 移植与血液净化分册, 2005, 5(3): 8.
- [10] 王英, 王梅. 补充 L-肉碱纠正维持性血液透析患者的临床观察[J]. 中华肾脏病杂志, 2003, 19(3): 183-184.
- [11] Bellingeri G, Santoro D, Calvani M et al. Carnitine and hemodialysis [J]. Am J Kidney Dis, 2003, 41(3 suppl 1): S116-122.
- [12] 许文琳, 王轶, 刘晓莉, 等. 左旋肉碱(雷卡)在维持性血液透析肾性贫血治疗中的应用[J]. 重庆医学, 2005, 34(10): 1445.

羊水污染剖宫产术后甲硝唑的应用对减少感染的影响

王维娜

(衡水市妇幼保健院妇产科 河北 衡水 053000)

[摘要]目的 探讨剖宫产术中羊水污染,术后应用甲硝唑对减少术后感染的影响。方法 对剖宫产术中见羊水污染患者,术后应用 0.5%甲硝唑 100ml 日一次,共 3 天,同时配用头孢类抗生素,并与单用头孢类抗生素者进行对比。结果 手术后甲硝唑组的术后感染率与对照组比较有明显差异。

[关键词]甲硝唑;剖宫产;羊水污染;切口感染

羊水污染即不同程度胎粪污染羊水,在临床上非常多见,其发生率随胎龄增加而上升,占有孕妇 8%~15%。当胎儿发生缺氧时,脐动脉中血氧饱和度降低,胎儿胃肠道蠕动增强,胎儿的肛门括约肌松弛,使胎粪排入羊膜腔内,形成羊水污染。为了预防剖宫产术后的感染,2011 年 1 月~2012 年 1 月对 160 例剖宫产术中见羊水污染患者,随机分为两组进行了观察比较,发现术后用甲硝唑组的感染率明显降低。

1 资料和方法

1.1 资料 2011 年 1 月~2012 年 1 月 160 例剖宫产术中见羊水污染患者,随机分为两组,甲硝唑组与对照组,对术后感染情况进行分析。患者年龄 22~41 岁,平均年龄 24~35 岁,初产妇 106 例,经产妇 54 例。

1.2 剖宫产指征基本相同,胎儿宫内窘迫、胎膜早破、胎位异常、头盆不称、巨大儿。手术切口、术后护理基本相同。

1.3 甲硝唑组于术后常规 0.5%甲硝唑 100ml 静滴连用 3 天,同时配用头孢类抗生素静滴。对照组常规使用头孢类抗生素静滴。以上两组的观察以手术后十天内患者持续发热,切口红肿,压痛,渗液,有脓性分泌物,切口裂开,子宫压痛,恶露异味为感染。

1.4 数据处理:数据用 spss11.0 统计软件进行分析,组间比较采用 χ^2 检验,两组之间切口感染、宫腔感染及产后体温升高情况比较差异均有统计学意义。

2 结果

两组年龄、剖宫产适应征及切口的选择基本相同,共同点是术中均见羊水污染。甲硝唑组术后感染 2 例(1%)为活跃期停滞,另一例为胎膜早破。对照组术后感染 10 例,其中胎儿宫内窘迫 4 例,胎膜早破 3 例,活跃期停滞 2 例,头盆不称 1 例,两组之间感染率有着显著差异($P < 0.05$)。

表 1 两组产妇产后切口感染、宫腔感染情况比较

组别	例数	切口感染数	宫腔感染数	未感染数	感染率%
实验组	80	1	1	78	2.5
对照组	80	8	2	71	11.25

注:两组比较 $\chi^2=6.10$, $0.01 < P < 0.05$

表 2 两组产妇产后体温升高情况比较

组别	例数	产后体温正常例数	产后体温($>38^\circ\text{C}$)	产后体温($<38^\circ\text{C}$)
实验组	80	61	2	4
对照组	80	50	12	8

注:两组比较 $\chi^2=9.51$, $P < 0.01$

3 讨论

剖宫产术后感染特点是以 G^+ 化脓球菌、大肠杆菌、厌氧菌为主的混合性感染,故应选用广谱抗生素加抗厌氧菌类。随着厌氧菌培养技术的发展,厌氧菌已成为各种化脓性感染的常见病原菌。剖宫产切口感染率较高,主要是切口细菌基本上是由下生殖道病菌上行感染所致。剖宫产术中污染羊水通过胎儿娩出而带入腹腔及切口,而造成切口的感染,故术后应用甲硝唑对治疗或预防厌氧菌引起的系统或局部感染尤其重要。甲硝唑高效无毒、稳定可靠,是一种比较理想的抗厌氧菌药物,至今未发现对它耐药的厌氧菌株,是一种能杀死厌氧菌的有效药物。甲硝唑的不良反应,以消化道反应最为常见,包括恶心、呕吐、食欲不振,神经系统症状有头痛、眩晕,偶有感觉异常,但减量或停药后即可消失。本资料甲硝唑组 80 例以常规剂量应用未发现以上不良反应。对于羊水污染的患者,在严格遵守无菌操作的前提下,术后合理应用抗生素,是减少细菌污染,减少感染的有效方法。另外提高患者抵抗力,纠正营养不良、纠正贫血、控制血糖,不用或慎用类固醇激素,均有利于术后切口愈合。

[参考文献]

- [1] 潘洪斌. 甲硝唑注射液用于剖宫产腹腔冲洗的疗效观察[J]. 今日药学, 2008, 18(5):