

# 左卡尼汀联合重组人促红细胞生长素及铁剂治疗血液透析并发症的疗效观察

## Effectiveness of levocarnitine ,EPO and ferralia to treat hemodialysis complications

杨世霞,徐进,李建树,  
丁文君

(甘肃省中医院 肾病科,兰州 730000)

YANG Shi-xia, XU Jin,  
LI Jian-sheng, DING Wen-jun

(Department of Nephrology, Gansu  
Province Hospital of Traditional Chinese  
Medicine, Lanzhou 730000, China)

收稿日期: 2012-01-19

修回日期: 2012-07-24

作者简介: 杨世霞(1977-),女,主治医师,主要从事血液透析相关并发症研究

通信作者: 杨世霞

MP: 13919047676

E-mail: zhangjd@mail.lzjtu.cn

**摘要:**目的 评价左卡尼汀联合重组人促红细胞生长素(EPO)及铁剂治疗血液透析并发症的疗效。方法 50例维持性血液透析患者随机分为治疗组和对照组,每组25例。治疗组于透析结束前将左卡尼汀1.0g稀释于生理盐水20mL,缓慢静脉注射;对照组于透析结束前静脉注入生理盐水20mL,频次及疗程同治疗组。2组EPO治疗剂量为100~150 IU·kg<sup>-1</sup>,维持剂量为50~75 IU·kg<sup>-1</sup>。2组每次透析结束前1h透析器静脉滴注蔗糖铁注射液5mL,滴注30min以上。2组疗程为12周。结果 患者精神状态、胸闷、心悸、乏力、肌肉痉挛和透析相关性低血压等症状,治疗组21例明显好转,3例明显减轻,1例不明显;心律失常率,治疗组治疗后较治疗前及对照组明显减少( $P < 0.01$ );对照组25例无明显变化。血检提示血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)有不同程度的上升,疗程结束后2组均有显著升高,治疗组疗效优于对照组( $P < 0.01$ )。EPO的用量,治疗组较对照组明显减少。结论 左卡尼汀治疗血液透析中并发心律失常有效,能明显改善心功能,纠正肾性贫血。

**关键词:** 左卡尼汀;促红细胞生长素;铁剂;血液透析

中图分类号: R971.22; R977.6; R692.5 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2013)04-0254-03

**Abstract: Objective** To evaluate the effect of levocarnitine with EPO and ferralia in treating complicated renal anemia and improving cardiac function during hemodialysis. **Methods** Fifty sustained hemodialysis patients were randomly divided into treatment group and control group, 25 patients in each group. The patients of treatment group were given 1.0 g levocarnitine through intravenous injection for twelve weeks before the end of hemodialysis. Control group were administered with same amount of saline water. ECG was inspected with ECG monitor. Hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), serum ferritin (SF) and transferrin saturation (TSAT) were tested monthly. **Results** The symptom of mental condition, chest distress, palpitation, lassitude and muscular spasm and related hypotension caused by hemodialysis evidently disappeared and myocardial contractility enhanced in 21 patients of treatment group, and 3 cases were alleviated while 1 case was ineffective. The incidence of arrhythmia was lower than that before the treatment and control group ( $P < 0.01$ ). There was no significant difference in control group. The values of Hb and Hct increased at different degrees, and at the end of the treatment both groups increased evidently. Treatment group was superior to control group ( $P < 0.01$ ). The dosage of EPO reduced remarkably in treatment group compared with control group. **Conclusion** Levocarnitine

is effective in the treatment of complicated arrhythmia during hemodialysis, which can improve cardiac function obviously and correct renal anemia.

**Key words:** levocarnitine; EPO; ferralia; hemodialysis complications

左卡尼汀即左旋肉碱是哺乳动物能量代谢中必需的物质,正常人体左卡尼汀主要从食物中摄取,在肝脏和肾脏合成,肾功能衰竭时内源性左卡尼汀合成减少。维持性血液透析患者尤其是老年人缺乏左卡尼汀可造成全身虚弱、疲乏、无力、肌肉痉挛和透析相关性低血压,甚至心律失常等。本文用左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素(EPO)及蔗糖铁注射液治疗维持性血液透析肾性贫血患者,并与仅用EPO及蔗糖铁注射液治疗的同类患者进行比较,现报道如下。

## 材料、对象与方法

### 1 研究设计

随机、对照分组研究。

### 2 病例选择

本院2007至2010年间维持性血液透析患者50例。本试验经甘肃省中医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

**纳入标准** 血红蛋白(Hb)  $54 \sim 88 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  或红细胞比容(HCT)  $\leq 26\%$ ;血清铁蛋白(SF)  $< 200 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  或转铁蛋白饱和度(TSAT)  $< 20\%$ 。

**排除标准** 已知对铁制剂过敏;临床怀疑铁负荷过量,  $\text{SF} \geq 500 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $\text{TSAT} \geq 30\%$ ;1个月内输血史,2个月内使用过肠道外铁剂(包括静脉或肌肉注射铁剂),1个月内发生过较严重的急性细菌性感染或病毒感染;有结核等慢性感染性疾病,有活动性系统性疾病,C-反应蛋白  $> 20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,急慢性血液系统疾病,活动性溃疡,消化道肿瘤等,合并下列疾病之一:肿瘤、重度营养不良、严重肝病、心衰、中风或精神疾患等。

### 3 药品与仪器

左卡尼汀,规格:0.5 g,批号:20071022,海南双成药业股份有限公司生产;促红细胞生成素(EPO),规格:3000 IU  $\cdot \text{mL}^{-1}$ ,批号:20070520,华北制药金坦生物技术股份有限公司生产;蔗糖铁注射液,规格:100 mg/5 mL,批号:20070825,山西普德药业有限公司生产。

Star 8000A多参数心电图监测仪,深圳市科曼医疗设备有限公司产品。

### 4 分组与给药方法

50名患者随机分为治疗组与对照组,每组25人。

患者每周透析2~3次,每次4 h,2组透析时间为1~5年。每次透析结束前,治疗组将左卡尼汀1.0 g稀释于生理盐水20 mL中缓慢静脉滴注;对照组则静脉滴注生理盐水20 mL,频次及疗程同治疗组。2组皆用EPO,治疗剂量为  $100 \sim 150 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,维持剂量为  $50 \sim 75 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,Hb  $\geq 100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,Hct  $\geq 30\%$ 后逐渐减少EPO用量至维持剂量,使Hb维持于  $100 \sim 120 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,Hct维持在  $30\% \sim 35\%$ 。如每月Hb上升  $> 20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,则EPO减量使用。蔗糖铁注射液100 mg稀释于生理盐水100 mL中,透析结束前1 h,通过透析器的静脉滴注30 min以上。首次使用蔗糖铁注射液时,先缓慢滴注25 mL后,观察15 min,若无过敏反应,余下药物在1 h内静滴完。预计透析总补铁量约1 g。以后每月维持蔗糖铁0.1 g。2组疗程为12周。

### 5 观察指标

治疗前后观察患者的症状和体征(精神状态、胸闷、心悸、乏力、肌肉痉挛和透析相关性低血压),每周检查Hb、HCT、SF、TSAT和心电图1次。

### 6 统计学处理

数据用SPSS 10.0软件统计分析,以  $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,组间比较用Bonferroni法。

## 结 果

### 1 一般资料

本院2007至2010年间维持性血液透析患者50人,随机分为2组,治疗组,男15例,女10例,年龄  $(55.3 \pm 10.3)$ 岁;对照组,男14例,女11例,年龄  $(56.7 \pm 8.7)$ 岁。2组患者性别、年龄、病情间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2 症状和体征变化

治疗12周后,治疗组21例患者精神状态、胸闷、心悸、乏力、肌肉痉挛和透析相关性低血压明显消失,心肌收缩力增强;3例明显减轻,1例效果不明显,心律失常率较治疗前及对照组明显减少( $P < 0.01$ ),对照组25例无明显变化,治疗组症状和体征的疗效改善优于对照组( $P < 0.01$ )。

### 3 透析检测指标变化

治疗组在用左卡尼汀和EPO加蔗糖铁剂4周后,血检提示Hb、HCT有不同程度的上升;疗程结束后2

组均有显著升高。治疗组 Hb 由  $76 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  上升至  $113 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 对照组由  $75 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  上升至  $98 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 治疗组 Hb 上升疗效优于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

治疗组第 8, 12 周分别有 36% (9/25) 56% (14/25) 的患者减量使用促红细胞生成素; 对照组分别有 16% (4/25) 28% (7/25) 的患者减量。

表 1 2 组患者治疗前、治疗后 4、8 和 12 周时各指标变化

Table 1 Indexes before treatment and 4, 8, 12 weeks after treatment in 2 groups

Group	Time( week)	EPO( IU · kg <sup>-1</sup> )	Hb( g · L <sup>-1</sup> )	HCT( × 10 <sup>-2</sup> )	SF( ng · mL <sup>-1</sup> )	TSAT( × 10 <sup>-2</sup> )
Control	0	188.31 ± 12.72	75.12 ± 15.20	30.12 ± 3.51	92.60 ± 12.31	19.22 ± 3.50
	4	176.34 ± 9.10	80.32 ± 5.10 <sup>#</sup>	31.53 ± 1.16 <sup>#</sup>	134.65 ± 12.37	22.49 ± 45.87
	8	169.43 ± 4.98	90.43 ± 4.23 <sup>#</sup>	32.54 ± 9.43 <sup>#</sup>	155.78 ± 3.20	26.68 ± 5.12
	12	159.92 ± 13.10	117.52 ± 14.10 <sup>#</sup>	34.91 ± 2.02 <sup>#</sup>	195.91 ± 42.32	32.21 ± 4.22
Treatment	0	182.91 ± 12.72	76.50 ± 13.91	29.72 ± 4.11	92.81 ± 13.62	18.90 ± 4.61
	4	173.58 ± 7.10 <sup>*</sup>	83.46 ± 7.90 <sup>* #</sup>	32.76 ± 1.98 <sup>* #</sup>	155.78 ± 23.54 <sup>*</sup>	28.58 ± 6.31 <sup>*</sup>
	8	157.32 ± 3.15 <sup>*</sup>	97.54 ± 6.43 <sup>* #</sup>	33.54 ± 2.56 <sup>* #</sup>	173.23 ± 5.78 <sup>*</sup>	29.67 ± 6.35 <sup>*</sup>
	12	144.12 ± 11.21 <sup>*</sup>	128.10 ± 10.11 <sup>* #</sup>	38.92 ± 2.10 <sup>* #</sup>	201.72 ± 11.61 <sup>*</sup>	36.21 ± 3.60 <sup>*</sup>

Compared with control group, \*  $P < 0.05$ ; Compare with before treatment, #  $P < 0.01$

#### 4 安全性评价

所有患者均顺利完成整个观察治疗过程且未出现明显不良反应。

### 讨 论

EPO 生成不足是肾性贫血的主要原因, 给予 EPO 能有效治疗肾性贫血, 而铁的缺乏会影响 EPO 的疗效。已有研究证实静脉补铁比口服补铁效果更好<sup>[1]</sup>, 且美国国立肾脏疾病基金会发布的肾脏疾病终点质量指南 (K/DOQI) 也强烈推荐透析患者静脉补铁<sup>[2]</sup>, 且蔗糖铁治疗肾性贫血更安全, 几乎无严重的不良反应<sup>[3]</sup>。

左卡尼汀主要从食物中摄取, 在肝、肾、大脑中合成<sup>[4]</sup>。在慢性肾功能衰竭的患者中, 体内毒素的蓄积、代谢性酸中毒等可引起食欲差、恶心、呕吐等胃肠道症状, 使左卡尼汀的摄入减少。肾功能衰竭时左卡尼汀内源性合成减少, 且对于血液透析患者, 由于左卡尼汀分子量小, 不与血浆蛋白结合, 易于在透析过程中被清除, 随着透析时间延长, 缺乏愈加严重<sup>[5]</sup>。由于血液透析患者普遍存在左卡尼汀缺乏, 可引起红细胞代谢障碍, 导致细胞自溶死亡, 故单用促红细胞生成素无法改善贫血。左卡尼汀通过促进脂肪酸及

葡萄糖代谢, 增加红细胞的可变形性, 稳定线粒体膜而改善红细胞的稳定性<sup>[6]</sup>, 延长红细胞寿命, 从而加强 EPO 的疗效。

本研究表明, 左卡尼汀能够保护心肌细胞, 改善维持性血液透析患者的心脏收缩功能, 联合促红素铁剂改善患者贫血症状, 减少患者心律失常及心绞痛等的发生, 提高透析患者的生活质量。

#### 参考文献:

- [1] 许志忠, 朱再志, 臧刚, 等. 静脉使用蔗糖铁与口服铁剂治疗肾性贫血对照研究[J]. 四川医学, 2008; 29: 982-983.
- [2] IV. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: Update 2000 [J]. *Am J Kidney Dis*, 2001; 37 (1 Suppl 1): 182-238.
- [3] 徐斌, 季大玺, 陈月梅, 等. 静脉用蔗糖铁与右旋糖酐铁治疗维持性血液透析肾性贫血患者的多中心临床观察[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2008; 2: 123-127.
- [4] Angsten G, Cederblad G, Meurling S. Reference ranges for muscle carnitine concentration in children [J]. *Annals of Clinical Biochemistry*, 2003; 40: 406-410.
- [5] 刘惠兰, 张晓洁, 曹峰. 血液透析患者静脉应用左旋肉碱(可益能)的药代动力学研究[J]. 中国血液净化, 2003; 2: 298-300.
- [6] 钱玉润, 周令芳, 胡春, 等. 左旋卡尼汀对血液透析患者心功能改善的作用[J]. 临床肾脏病杂志, 2005; 2: 53-55.