

左卡尼汀对促红细胞生成素治疗血液透析患者贫血的疗效影响

李光来 苏双全 王梅菊 付 纯

[摘要] 目的 观察左卡尼汀对促红细胞生成素(EPO)治疗维持性血液透析(MHD)患者贫血疗效的影响。方法 随机选取我院血液净化中心行MHD的慢性肾衰合并贫血患者共50例,分为对照组及试验组。对照组25例,单用EPO治疗,试验组25例,在EPO治疗的同时加用左卡尼汀,试验周期为12周。治疗期末观察各组贫血指标的变化。结果 ①与治疗前相比,两组的贫血状况均明显改善。②两组之间对比,试验组的血红蛋白(Hb)及红细胞压积(Hct)水平明显高于对照组($P < 0.01$)。结论 EPO治疗可以改善MHD患者的贫血状况,左卡尼汀可明显提高EPO治疗MHD患者贫血的疗效。

[关键词] 维持性血液透析;肾性贫血;促红细胞生成素;左卡尼汀

doi: 10.3969/j.issn.1000-0399.2013.08.034

Effects of L-carnitine combined with erythropoietin on renal anemia in maintenance hemodialysis patients

Li Guanglai, Su Shuangquan, Wang Meiju et al

Department of Nephrology, the People's Hospital of Feidong, Hefei 231600, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of the L-carnitine combined with erythropoietin on renal anemia in maintenance hemodialysis patients. **Methods** Fifty maintenance hemodialysis patients with renal anemia in our blood purification center were randomly selected, of which 25 patients were with EPO treatment (control group) and 25 cases in EPO and L-carnitine treatment group (experimental group). All patients were treated for 12 weeks. Then the index of anemia treatment were compared in two groups. **Results** Anemia condition in both groups was improved compared with that before treatment. The hemoglobin (Hb) and hematocrit (Hct) in the experimental group were significantly higher than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion** EPO can improve MHD patients with anemia condition. L-carnitine can obviously improve the effect of EPO on maintenance hemodialysis patients with renal anemia.

[Key words] Maintenance hemodialysis; Renal Anemia; Erythropoietin; L-carnitine

维持性血液透析(MHD)的终末期肾病(ESRD)患者绝大部分伴有肾性贫血,肾脏EPO分泌不足以及促红细胞生成素(EPO)的相对缺乏是肾性贫血的主要原因之一,而肉碱缺乏是导致肾性贫血的另一个重要因素。在MHD患者中加用左卡尼汀(L-Carnitine、左旋肉碱)治疗是否可以提高EPO纠正贫血的疗效,目前尚无定论。为此,对50例MHD并贫血的患者,在EPO治疗的基础上分别加用(或)不加用左卡尼汀,探讨左卡尼汀对EPO提高Hb及Hct水平的影响,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2008年以来在我院行MHD治疗的ESRD合并贫血的患者50例,其中慢性肾小球肾炎34例,糖尿病肾病8例,高血压肾损害4例,其他4例。其中对照组25例,男性14例,女性11例,平均年龄(50.0 ± 15.6)岁;试验组25例,男性13例,女性12例,平均(49.5 ± 15.1)岁,两组患者在年龄、性别、原

发病、透析时间、透析方式、透析器、透析剂量及Hb、Hct、血肌酐(Scr)等方面差异无统计学意义。均无失血、溶血、慢性感染性疾病等因素。开始EPO及左卡尼汀治疗贫血的时机:2次Hb < 75 g/L,除外铁缺乏及其他贫血原因。

1.2 治疗方法 两组患者予以血液透析2~3次/周,每次3~4h,予以EPO每周100~150 U/kg皮下注射,试验组于每次透析结束后静脉注射左卡尼汀1g,疗程共12周,治疗前和治疗后每2周抽血查Hb、Hct,待Hb达100 g/L及Hct达30%后减量,使Hb维持在100~120 g/L, Hct维持在30%~35%。

1.3 统计方法 采用SPSS 17.0统计软件进行统计分析,计量资料用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组在治疗后贫血状况明显改善。与对照组相比,试验组纠正贫血的疗效更加明显($P < 0.01$)。详

作者单位: 231600 肥东县人民医院肾内科

见表1。

表1 两组患者治疗前后 Hb、Hct 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb(g/L)		Hct(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	61.3±11.2	83.8±14.3*	18.3±4.2	27.7±5.8*
试验组	25	59.8±10.7	105.8±16.3*#	17.9±3.9	32.6±6.3*#

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.01$

3 讨论

贫血是 MHD 的 ESRD 患者的主要并发症之一,其原因包括铁缺乏、肾脏 EPO 产生不足、毒素抑制骨髓生成红细胞及红细胞寿命缩短等多种因素,在纠正铁缺乏后,EPO 分泌不足或相对不足为主要原因^[1]。临床治疗中应用 EPO 皮下注射治疗可有效改善 ESRD 患者的贫血症状,但仍有部分患者疗效不佳,即使不断加大 EPO 的剂量也不能使 Hb 及 Hct 达标,反而会引起顽固性高血压等多种副作用。

有研究报道,MHD 的 ESRD 患者均有不同程度的左卡尼汀缺乏,可以引起或加重贫血的表现^[2],同时也是 EPO 治疗 ESRD 患者贫血效果不佳的重要原因^[3]。左卡尼汀是一种广泛存在于机体组织内的特殊氨基酸,是人体内长链脂肪酸代谢所必需的一种物质,其主要功能是作为载体将长链脂肪酸从线粒体膜外转运到膜内进行 β -氧化而产生能量,它减少了红细胞内长链脂酰肉碱的积聚,改变了红细胞膜的脂质成分,降低了红细胞的脆性,从而延长了红细胞的寿命^[4]。同时有研究表明,MHD 患者普遍存在着微炎症状态,而微炎症状态抑制 EPO 的活性是导致 MHD 患者贫血的重要因素^[5],其机制主要包括释放细胞因子抑制 EPO 的合成、抑制骨髓红系祖细胞的成熟及引起铁利用障碍等^[6,7],而左卡尼汀则能减轻 MHD 患者体内的这种微炎症状态^[8,9]。左卡尼汀主要来源于食物,生物利用度较高,同时肝脏和肾脏中也会合成左卡尼汀,故正常人一般不会缺乏。而 MHD 的患者,由于体内毒素蓄积引起胃肠功能减退,使肉碱的摄入减少,同时肾脏不能合成左卡尼汀,更重要的是,左卡尼汀分子量小、属水溶性且不与血浆蛋白结合,在血液透析时易被透出,每次血液透析左卡尼汀的水平下降 70%~75%,其清除速度是正常人的 30 倍,故其血液中肉碱水平较

正常人明显减少^[10,11]。

本研究结果显示,联合应用左卡尼汀和 EPO 的试验组 Hb、Hct 指标明显高于单独应用 EPO 的治疗组($P < 0.01$),左卡尼汀通过促进脂质代谢及改善微炎症状态等机制,显著提高了 EPO 治疗 MHD 患者肾性贫血的疗效,值得临床推广。

参考文献

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民出版社, 2001: 1398.
- [2] Reuter SE, Faulk RJ, Ranieri E, et al. Endogenous plasma carnitine pool composition and response to erythropoietin treatment in chronic haemodialysis patients [J]. Nephrol Dial Transplant 2009 24(3): 990-996.
- [3] 李振勇, 马晓燕, 张蕾, 等. 左卡尼汀对维持性血液透析患者血液生化指标的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013 27(1): 63-64. 1
- [4] Nikolaos S, George A. Effect of L-carnitine supplementation on red blood cells deformability in hemodialysis patients [J]. Ren Fail 2000 22(1): 73-80.
- [5] 马立萍, 陈宪英, 陈凤慧, 等. 微炎症状态对血液透析患者促红细胞生成素疗效的影响[J]. 中国血液净化, 2010 9(12): 669-671.
- [6] 姚英, 刘惠兰. ESRD 患者 C 反应蛋白水平与炎症[J]. 国外医学·泌尿系统分册, 2003 23(6): 737-742.
- [7] 吴志茹, 程彤, 赵华, 等. 维持性血液透析患者微炎症反应状态的研究进展[J]. 临床荟萃, 2009 24(1): 79.
- [8] 王莉华, 周建辉, 王晓玲. 维生素 E 联合左卡尼汀对血液透析患者氧化应激及内皮细胞功能的干预作用[J]. 中国综合临床, 2009 25(8): 807-810.
- [9] 刘莉华, 马胜银, 高军. 抗氧化剂对尿毒症患者促红细胞生成素疗效影响的分析[J]. 中华全科医学, 2012, 10(12): 1875-1889.
- [10] Debska-Slizien A, Owczarzak A, Kunicka D, et al. Erythrocyte metabolism and renal anemia in hemodialyzed patients supplemented with L-carnitine [J]. Int J Nephrol Urol, 2011 3(1): 23-33.
- [11] Sabry AA. The role of oral L-carnitine therapy in chronic hemodialysis patients [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2010 21(3): 454-459.

(2012-12-01 收稿 2013-01-20 修回)