

## 左卡尼汀联合血液透析治疗尿毒症性周围神经病变的临床疗效观察

赵璐杰<sup>1</sup> 李超林<sup>2</sup> 邱君<sup>1</sup> 王建萍<sup>1</sup> 杨文<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 观察左卡尼汀与血液透析联合应用对尿毒症患者周围神经病变的疗效。**方法** 将烟台毓璜顶医院门诊及住院的84例合并尿毒症性周围神经病变的血液透析患者随机分为常规血液透析对照组(HD, 30例)、血液透析滤过治疗组(HDF, 27例)、左卡尼汀联合血液透析治疗组(L-CN+HD, 27例)。常规血液透析组行每周3次常规血液透析治疗;血液透析滤过组在每周两次常规血液透析的同时,接受每周1次血液透析滤过治疗;左卡尼汀治疗组在常规血液透析基础上给予左卡尼汀2.0g加入0.9%氯化钠溶液250ml静脉滴注,3次/周。治疗前、治疗后8周分别观察3组患者周围神经病变的临床症状及正中神经、胫神经、腓总神经的感觉神经传导速度(SCV)。**结果** 3组患者经过8周的充分透析治疗后,左卡尼汀联合血液透析组、血液透析滤过组治疗后肢端疼痛、感觉障碍、麻木感及不宁腿综合征等临床症状分别与对照组比较明显改善( $\chi^2$ 值=13.87, 17.52, 25.37, 9.20;  $P < 0.05$ ); L-CN+HD、HDF组治疗后各感觉神经传导速度与治疗前比较有明显加快( $t$ 值L-CN+HD/HDF=10.1/12.3, 12.7/13.4, 16.8/18.1;  $P < 0.05$ ), 治疗组各神经传导速度显著优于血液透析对照组( $F$ 值=25.63, 32.83, 22.5;  $P < 0.01$ ), 而左卡尼汀联合血液透析组与血液透析滤过组治疗后感觉神经传导速度间比较差异无统计学意义( $F$ 值=0.613;  $P > 0.05$ )。**结论** 尿毒症性周围神经病变患者在常规HD治疗的同时联合左卡尼汀或进行血液透析滤过治疗均能有效地改善其周围神经病变。

**【关键词】** 左卡尼汀; 血液透析滤过; 血液透析; 尿毒症性周围神经病变; 感觉神经传导速度  
中图分类号: R318.16 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1671-4091.2013.07.006

**Clinical efficacy of levocarnitine combined with hemodialysis in the treatment of uremic peripheral neuropathy**  
ZHAO Lu-jie<sup>1</sup>, LI Chao-lin<sup>2</sup>, QIU Jun<sup>1</sup>, WANG Jian-ping<sup>1</sup>, YANG Wen<sup>1</sup> Yu Huang Ding Hospital, Yantai, Shandong 264000, China

Corresponding author: ZHAO Lu-jie, Email: gump-bear@126.com

**【Abstract】Objective** To observe the effect of levocarnitine combined with hemodialysis in the treatment of patients with uremic peripheral neuropathy. **Methods** Eighty-four patients with uremic peripheral neuropathy were randomly assigned to hemodialysis group (HD, n=30), hemodiafiltration group (HDF, n=27), or levocarnitine combined with hemodialysis group (L-CN+HD, n=27). Patients in HD group received regular hemodialysis thrice a week. Patients in HDF group received regular hemodialysis twice a week and hemodiafiltration once a week. Patients in L-CN+HD group were given levocarnitine 2.0g dripped and intravenously thrice a week. Clinical symptoms and the sensory conduction velocity (SCV) of median nerve, tibial nerve and lateral popliteal nerve were observed in the three groups at baseline and after the treatment for 8 weeks. **Results** In HDF and L-CN+HD groups after the treatment for 8 weeks, peripheral neuropathy symptoms of Pain in the extremities, Sensory disturbances, Numbness, Restless Legs Syndrom improved, as compared with HD group ( $\chi^2=13.87, 17.52, 25.37, 9.20; P < 0.05$ ), and SCV of L-CN+HD and HDF groups after the treatment became faster than that before treatment ( $t=L-CN+HD/HDF=10.1/12.3, 12.7/13.4, 16.8/18.1; P < 0.05$ ), with wider range of SCV change in treatment group than in HD group ( $F=25.63, 32.83, 22.5; P < 0.01$ ). While the changes of SCV before and after the treatment for 8 weeks were statistically indifferent between HDF group and L-CN+HD group ( $F=0.613, P > 0.05$ ). **Conclusions** Both levocarnitine combined with hemodialysis and hemodiafiltration are effective for the treatment of patients with uremic peripheral neuropathy.

**【Key words】** Levocarnitine; Hemodiafiltration; Hemodialysis; Uremic peripheral neuropathy; Sensory nerve conduction velocity

尿毒症性周围神经病变是血液透析(hemodialysis, HD)患者常见的并发症,发病率较高,其发病机制迄今仍不十分清楚。其临床特征为粗纤维受累引

起的感觉异常,深反射减退,震动觉受损和减退以及肌肉萎缩等<sup>[1]</sup>。也有部分患者临床上可无明显症状,行肌电图检查常可发现感觉神经传导速度改变,

作者单位:264000 烟台,烟台毓璜顶医院 <sup>1</sup>血液净化中心, <sup>2</sup>内分泌科

通信作者:赵璐杰 64000 烟台,烟台毓璜顶医院血液净化中心 Email: gump-bear@126.com

但是目前尚缺乏有效的治疗方法。血液透析滤过(hemodiafiltration, HDF)能有效清除大、中分子物质,从而减少神经毒物质在体内的滞留,可以改善尿毒症性周围神经病变<sup>[2]</sup>,但是治疗费用相对较高。而常规HD治疗仅能使少数患者症状改善,大部分患者疗效不佳<sup>[3]</sup>,左卡尼汀作为一种新的药物,能改善神经细胞的能量代谢,促进损伤神经的修复。在HD基础上联合应用左卡尼汀对尿毒症神经病变是否可以取得较好的疗效,很少有文献报道。本研究采用了对比观察8周内左卡尼汀联合HD、HDF及常规HD对尿毒症性周围神经病变的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2011年1月至2012年10月在烟台毓璜顶医院血液透析中心行透析治疗的门诊及住院尿毒症患者84例。全部病例均符合尿毒症性周围神经病变的诊断标准:①临床表现为对称性多神经炎,下肢损害为主,早期为痛觉减低,肌肉痉挛、疼痛、麻木,或烧灼感,严重者表现为“不宁腿综合征”。②查体有不同程度的腱反射减退及深感觉异常。③肌电图检查有感觉神经传导速度的异常。④除外脑血管疾病所引起的感觉异常及继发于全身疾患的神经系统病变,如Guillian-Barre、糖尿病、药物中毒及维生素缺乏引起的神经病变。原发病分别为:慢性肾小球肾炎30例,高血压肾病18例,梗阻性肾病12例,多囊肾9例,痛风性肾病7例,慢性肾盂肾炎8例。

### 1.2 治疗方法

患者随机分为左卡尼汀联合HD治疗组[n=27例,其中男15例,女12例,年龄(47.5±2.7)岁,透析时间(5.3±0.5)年,周围神经病变病程(4.2±0.3)年];HDF治疗组[n=27例,其中男13例,女14例,年龄(48.5±3.0)岁,透析时间(5.7±0.7)年,周围神经病变病程(4.3±0.4)];常规HD对照组[n=30例,其中男16例,女14例,年龄(46.8±3.0)岁,透析时间(5.5±0.5)年,周围神经病变病程(4.4±0.3)年]。各组间患者性别、年龄、透析时间及周围神经病变病程等比较差异无统计学意义(P>0.05)。

HD组每周3次常规治疗,4h/次,采用聚砜膜透

析器(F6),超滤系数为5.5ml/h(h·mmHg),采用DB-26血液透析机。HDF组在每周2次常规HD的同时,接受每周1次HDF治疗,采用聚砜膜高通量透析器(F60),超滤系数为40ml/h(h·mmHg),采用贝朗Diallog血液透析机。L-CN+HD组在常规HD基础上给予左卡尼汀2.0g(生产厂家:常州兰陵制药有限公司,规格:1g/5ml;批准文号:国药准字H20000543)加入0.9%氯化钠溶液250ml静脉滴注,3次/周。

### 1.3 观察指标

治疗前及治疗后8周时分别观察并记录患者的临床症状,包括肢体疼痛、麻木感或感觉障碍、不宁腿综合征等,分为无、轻、中、重4个等级。在室温20℃~28℃,专人用丹麦DISA2000型肌电图仪行神经电生理检查,用表面电极次剂量刺激测量正中神经、胫神经、腓总神经的感觉神经传导速度(SCV)。

### 1.4 疗效评价

①临床症状疗效:治疗后的症状较治疗前减轻1级及以上为改善;症状加重1级及以上为恶化,余为无变化;②神经传导速度改善标准:测定治疗前后正中神经、胫神经、腓总神经感觉神经传导速度(SCV)。疼痛消失,SCV较治疗前增加≥5m/s或恢复正常为显效;疼痛减轻,SCV较治疗前增加小于5m/s为有效;疼痛无减轻,SCV无变化为无效。

### 1.5 统计学处理

应用SPSS 16.0统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差(x±s)表示,计量资料符合正态分布者治疗前后比较采用配对t检验,不符合正态分布的数据进行对数转换方差分析,计数资料均采用χ<sup>2</sup>检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者治疗前神经病变的临床症状及传导速度比较

2个治疗组各临床症状及神经传导速度与对照组相比,P>0.05,具有可比性(见表1)。

### 2.2 治疗组治疗后与对照组临床症状改善率的比较

L-CN+HD组及HDF组治疗后肢端疼痛、感觉障碍、麻木感及不宁腿综合征等临床症状改善率均明显高

表1 各组患者治疗前临床症状及神经传导速度比较

组别	临床症状n(%)				神经传导速度(x±s)		
	肢端疼痛	感觉障碍	麻木感	不宁腿综合征	正中神经	胫神经	腓总神经
HD组	13(43)	26(87)	18(60)	12(40)	38.7±2.8	36.5±2.9	35.8±3.1
HDF组	14(51)	22(81)	26(72)	8(38)	39.3±4.2	37.1±2.9	36.7±2.8
L-CN+HD组	18(66)	24(88)	20(68)	11(41)	38.3±3.2	37.8±2.4	36.6±2.5
统计值	χ <sup>2</sup> =3.15	χ <sup>2</sup> =0.64	χ <sup>2</sup> =2.42	χ <sup>2</sup> =0.98	F=0.23	F=1.45	F=0.29

注:2个治疗组各临床症状与对照组相比,P>0.05,具有可比性;各神经传导速度与对照组相比,P>0.05,具有可比性。

HD:血液透析, HDF:血液透析滤过, L-CN+HD:左卡尼汀联合HD

表3 3组治疗前后神经传导速度变化情况 (x±s, m/s)

组别	n	正中神经		胫神经		腓总神经	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
L-CN+HD	27	38.3±3.2	44.8±3.6 <sup>1,4)</sup>	37.8±.4	42.3±4.0 <sup>2,4)</sup>	36.6±2.5	42.2±2.3 <sup>3,4)</sup>
HDF	27	39.3±4.2	46.6±4.4 <sup>1,5)</sup>	37.1±2.9	43.1±2.1 <sup>2,5)</sup>	36.7±2.8	43.0±3.0 <sup>3,5)</sup>
HD	30	38.7±2.8	39.2±3.4	36.5±2.9	37.2±2.5	35.8±3.1	36.3±2.6
F值		25.63 <sup>1)</sup>		32.83 <sup>2)</sup>		22.5 <sup>3)</sup>	
t值		10.1 <sup>4)</sup> /12.3 <sup>5)</sup>		12.7 <sup>4)</sup> /13.4 <sup>5)</sup>		16.8 <sup>4)</sup> /18.1 <sup>5)</sup>	

注：<sup>1,2,3)</sup>2个治疗组各神经SCV与对照组相比，P值<0.01；<sup>4)</sup>L-CN+HD组治疗后SCV与治疗前比较，P值<0.05，<sup>5)</sup>HDF组治疗后SCV与治疗前比较，P值<0.01，但治疗组间各神经SCV比较，P值>0.05。HD：血液透析，HDF：血液透析滤过，L-CN+HD：左卡尼汀联合HD

表2 3组患者治疗前后临床症状变化情况(n)

组别	n	肢端疼痛	感觉障碍	麻木感	不宁腿综合征
L-CN+HD	例数	18	24	20	11
	改善	14	19	18	8
	无改善	4	5	2	3
	恶化	0	0	0	0
	改善率(%)	77.8 <sup>1,5)</sup>	79.2 <sup>2,5)</sup>	90 <sup>3,5)</sup>	72.4 <sup>4,5)</sup>
HDF	例数	14	22	26	8
	改善	12	18	22	7
	无改善	2	4	4	1
	恶化	0	0	0	0
	改善率(%)	85.7 <sup>1)</sup>	81.8 <sup>2)</sup>	84.6 <sup>3)</sup>	87.5 <sup>4)</sup>
HD	例数	13	26	18	12
	改善	3	8	4	3
	无改善	10	18	14	9
	恶化	0	0	0	0
	改善率(%)	14.2	30.8	22.2	25
χ <sup>2</sup> 值		13.87 <sup>1)</sup>	17.52 <sup>2)</sup>	25.37 <sup>3)</sup>	9.20 <sup>4)</sup>

注：<sup>1,2,3,4)</sup>2个治疗组症状改善程度与对照组相比，P值<0.05；<sup>5)</sup>治疗组间比较，P值>0.05。HD：血液透析，HDF：血液透析滤过，L-CN+HD：左卡尼汀联合HD

于HD对照组(P<0.05),2个治疗组间各症状改善率差异无明显统计学意义(P>0.05,见表2)。

### 2.3 3组治疗前后感觉神经传导速度变化

L-CN+HD组及HDF组治疗后正中神经、胫神经及腓总神经SCV与HD对照组治疗后比较明显加快,且治疗组与对照组比较,差异有统计学意义(P<0.01),L-CN+HD组及HDF组治疗后SCV与治疗前比较差异有统计学意义(P<0.05),但治疗组间各神经SCV比较差异无明显统计学意义(P>0.05,见表3)。

### 3 讨论

尿毒症性周围神经病变是尿毒症常见的并发症之一,随着慢性肾衰竭病程的进展,周围神经病变的发病率呈逐渐上升趋势,严重影响了患者的生活质量,其发病机制尚不完全清楚,同时也缺乏有效的治疗方法。有研究认为<sup>[4]</sup>血中某些大、中分子(相对分子质量500~5000)毒物的滞留及一些大分子物质如甲状旁腺激素(PTH)等在神经病变中起关键作用,中分子物质可抑制Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶活性,使细胞静息电位降低,膜除极过程变慢,因而延缓尿毒症患者神经冲动传导。美国学者AlHayK等<sup>[5]</sup>认为尿毒症多发神经病变与神经代谢紊乱有关。左卡尼汀作为一种类维生素类物质,是脂肪酸代谢的必需辅助因子,足够量的游离卡尼汀可以使堆积的脂酰辅酶进入线

粒体内,减少其对腺嘌呤核苷酸转换酶的抑制,使氧化磷酸化得以顺利进行,改善神经细胞的能量代谢,促进损伤神经的修复,从而改善感觉神经的传导功能。Anders等<sup>[6]</sup>观察1257例糖尿病周围神经病患者口服左卡尼汀500mg或1000mg tid共13个月,通过比较腓肠神经活检,肌电图,振动阈值和量表评分等结果得出结论:无论哪种剂量,服药后均有神经纤维数量和再生纤维数目明显增加,振动觉改善,有效减轻疼痛症。国内已文献报道<sup>[7]</sup>左卡尼汀可以明显改善糖尿病痛性神经病变患者的疼痛症状以及运动和感觉神经传导速度。以上研究证实左卡尼汀在治疗神经病变方面的显著作用,但是该药在尿毒神经病变中的作用却少有报道。本文研究发现,在常规透析基础上联合左卡尼汀明显改善尿毒症患者周围神经病变的临床症状及神经传导速度。常规HD主要是清除血液中的小分子物质,虽然小分子物质在体内滞留也在一定程度上损害周围神经,但其地位远低于大、中分子物质,因此普通的HD在改善尿毒症周围神经病变方面效果不明显。而左卡尼汀具有改善神经细胞代谢,营养神经等作用,两者联合互相取长补短取得了较好的临床效果。HDF是HD和血液滤过(HF)的结合,不仅有HD的弥散作用,还有HF的对流作用参与,故在增加小分子物质清除率的同时,也能有效清除大、中分子物质,从而减少神经毒物质在体内的滞留,有效地改善尿毒症性周围神经病变。意大利医生Melberti等<sup>[8]</sup>认为在透析治疗基础上加用HDF能更有效的清除中分子与大分子物质,治疗尿毒症性周围神经病变安全有效。国内迟艳春等<sup>[9]</sup>报道尿毒症性周围神经病患者在常规HD治疗的同时接受每周1次的HDF治疗能更有效地改善其周围神经病变。我们研究发现HDF对尿毒症性周围神经病变有确切的治疗作用,与文献报道一致。本组实验结果表明,左卡尼汀联合HD与HDF均能改善尿毒症性周围神经病变患者的临床症状与神经传导速度。而HDF组各指标改善优于左卡尼汀治疗组,但是统计学无显著差异。其缺点是治疗费用较高,患者依从性,难于长期进行。左卡尼汀联合HD治疗费

用相对便宜,方法简单易行,疗效可靠,患者更容易接受。所以临床上可以根据患者具体情况制定更有经济有效的治疗方法。

### 参考文献

- [1] Krishncon AV, Kieman MC. Uremic neuropathy clinical features and new pathophy siological insight[J]. Muscle Nerve, 2007, 35:278-290.
- [2] 关玉珍. 血液透析联合血液灌流治疗顽固性尿毒症性皮肤瘙痒[J]. 中国血液化, 2006, 5: 169.
- [3] 王海燕主编. 肾脏病学[M]. 第三版. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 1934-1937.
- [4] 张敏, 韦真理. 尿毒症毒素与神经病变的研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16 :979-982.
- [5] Al-Hayk, Bertorini TE. Neuromuscular complications in uremics [J]. Neurologist, 2007, 13:188-196.
- [6] Anders AA, Calvani M, Mehra M, et al. Acetyl-L-carnitine improves pain, nerve regeneration, and vibratory perception in patients with chronic diabetic neuropathy[J]. Diabetes Care, 2005, 1:89-94.
- [7] 冯玉, 霍沛艾, 沈健, 等. 左卡尼汀联合胰激肽原酶痛性糖尿病神经病变的临床疗效[J]. 临床荟萃, 2010, 25:1818-1819.
- [8] Malberti F, Surian M, Farian M, et al. Effect of hemodialysis and hemodiafiltration on uremic neuropathy[J]. Blood Purif, 1991, 9:285-295.
- [9] 池艳春, 宋立群, 杨晓梅, 等. 血液透析滤过及血液灌流治疗尿毒症性周围神经病变的临床疗效观察[J]. 中国血液净化, 2006, 5:766-768.

(收稿日期:2012-12-25)

(本文编辑:赵青艺)

## • 短篇报道 •

# 高龄维持性血液透析患者成功行ERCP1例

徐丽娟 卢晓昭 邹晓荣 李照辉

中图分类号:R318.16 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1671-4091.2013.07.007

患者,男,86岁,以“维持性血液透析6年,发热、呕吐、皮肤黄染1周”之主诉入院。入院查体体温36.4℃,脉搏74次/min,呼吸20次/min,血压140/70mmHg(1 mmHg=0.133kPa),神志清楚,自动体位,查体合作。皮肤、巩膜轻度黄染,无皮疹和出血点,颈静脉无怒张。两肺叩诊清音,呼吸音清晰。心界不大,心率74次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音,右上腹压痛,无肌紧张、反跳痛,肝脾肋下未触及,肠鸣音正常存在。化验检查血常规:白细胞 $11.7 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞87%,血红蛋白110g/L;尿素氮13.4mmol/L,血肌酐372 $\mu\text{mol/L}$ ;丙氨酸氨基转移酶67U/L,天冬氨酸氨基转移酶101U/L,总胆红素25.73mmol/L,直接胆红素23.60mmol/L,间接胆红素2.13 mmol/L。腹部CT:胆结石、胆囊炎,肝内、外胆管扩张,不除外胆总管下段结石。B超:胆囊结石合并慢性胆囊炎,胆总管结石并胆总管扩张。心电图示:完全性右束支传导阻滞,肢体导联低电压,电轴左偏。初步诊断:1. 胆囊结石,胆管结石;2. 慢性肾功能衰竭,维持性血液透析。入院后经消炎、营养支持等治疗症状无缓解。予行经内镜逆行胰胆管造影(Endoscopic Retrograde Cholangio- Pancreatography, ERCP)取石术,手术顺利,无出血,取出2块 $3 \times 3\text{mm}^2$ 结石。术后当天复查体温39.4℃,血淀粉酶逐渐升至307U/L,粪潜血阴性,给予预防胰腺炎、抗感染,无肝素血液透析、营养、支持等治疗。术后第3天,体温正常,血淀粉酶84U/L,白细胞 $8.9 \times 10^9/L$ ,腹痛、呕吐、皮肤黄疽减

退,术后1月出院。

**讨论** ERCP已成为较为成熟的微创介入诊疗技术。在临床上应用范围已越来越广泛,主要用于胆道取石、胆道支架植入、胆道支架结合其他检查和治疗方法的综合性微创介入技术。中国ERCP诊治指南(2010版)认为:经乳头胆管插管的成功率>95%,清除胆总管结石的成功率>90%,缓解梗阻性黄疸的成功率>85%。主要并发症为急性胰腺炎、胆道感染、消化道出血和肠穿孔。风险因素中有患者因素和操作者的因素,患者风险因素中包括了肝肾功能失代偿、其他心肺合并症和凝血功能异常。对ERCP的操作难易程度分了5级,其中括约肌需要切开、胆管结石少于2枚、结石直径小于1cm定为2级。本例患者为高龄长期血液透析患者,需行括约肌切开胆管取石,技术难度应属2级高危患者。因此,在术前1天我们给予无肝素血液透析,降低毒素,尽可能减少出血风险;加强营养支持尽量改善患者全身状况,充分与家属沟通,阐明ERCP的必要性,迫切性、危险性,取得患者和家属理解;在术者方面选择操作最熟练、经验最丰富的医生;术后积极预防胰腺炎和感染的发生,术后第2天再次无肝素血液透析,既保证患者营养支持,又防止容量负荷过多导致心力衰竭等并发症,从而使患者痊愈出院。由此,我们认为维持性血液透析患者即使高龄,在正确评估全身状况和做好术前、术中和术后准备工作的情况下依然可做ERCP。

(收稿日期:2012-12-25)

(本文编辑:王丽萍)

作者单位:710054 西安,解放军第三二三医院肾病内科

通信作者:徐丽娟 710054 西安,解放军第三二三医院肾病内科 Email:13609296272@163.com