

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20160713.1531.028.html>

## 替米沙坦联合左卡尼汀对腹膜透析患者营养状态的影响

程锦绣<sup>1</sup>, 陆继芳<sup>1</sup>, 刘圣君<sup>1</sup>, 卫志锋<sup>1</sup>, 刘 华<sup>1</sup>, 孙立坤<sup>2</sup>

(1.河北北方学院附属第一医院, 河北 张家口 075000; 2.河北省张家口市第二医院, 河北 张家口 075000)

**[摘要]** 目的 探讨替米沙坦联合左卡尼汀对腹膜透析(PD)患者营养状态的影响。方法 选择我科 2011 年 11 月~2014 年 1 月随访的 80 例慢性肾功能衰竭(CRF)接受 PD 患者为研究对象, 随机分为治疗组与对照组; 两组均进行 PD, 治疗组给予左卡尼汀口服液 10 mL/次、3 次/d, 替米沙坦 80 mg/次、1 次/d, 对照组给予左卡尼汀口服液 10 mL/次、3 次/d, 两组均连续服用 24 周; 于治疗前后抽取清晨空腹肘静脉血 5 mL, 采用自动生化分析仪检测血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC); 体表测量肱三头肌处皮褶厚度(TSF)、上臂围(MAC), 计算上臂肌围(MAMC); 使用改良主观全面营养评价法(SGA)对患者进行营养评估。结果 治疗后, 治疗组 Hb、Alb、PA 升高, TG 下降, 与治疗前比较有统计意义( $P < 0.05$ ), TC 无显著改变( $P < 0.05$ ), 对照组与治疗前无统计意义( $P < 0.05$ ), 治疗组优于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组体重指数(BMI)、MAMC、TSF 升高, SGA 降低, 与治疗前比较有统计学意义( $P < 0.05$ ), 对照组与治疗前比较无统计学意义( $P < 0.05$ ), 治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。结论 替米沙坦联合左卡尼汀用于 PD 患者, 能够有效改善营养不良状态, 纠正脂质代谢紊乱, 从而延缓残余肾功能(RRF)的丧失。

**[关键词]** 替米沙坦; 左卡尼汀; 慢性肾功能衰竭; 腹膜透析; 营养状态

**[中图分类号]** R459.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1007-1237(2016)19-2343-03

### Effect of telmisartan in combined with levocarnitine on the nutritional status in patients for peritoneal dialysis

CHENG Jin-xiu<sup>1</sup>, LU Ji-fang<sup>1</sup>, LIU Sheng-jun<sup>1</sup>, WEI Zhi-feng<sup>1</sup>, LIU Hua<sup>1</sup>, SUN Li-kun<sup>2</sup>

(1. The First Hospital Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou City 075000, Hebei Province, China; 2. The Second Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou City 075000, Hebei Province, China)

**[Foundation Project]:** It is supported by the Scientific and Technological Key Planning Project of Hebei Province (Grant NO. 1421136D).

**[Author]:** CHENG Jin-xiu (1980-), Female, Postgraduate, Attending physician, Tel: 15530392570, E-mail: cjxyfy1980@163.com.

Received: 2016-06-24 Revised: 2016-07-16

JHMC, 2016; 22(19): 2343-2345

**View from specialist:** It is creative, and of certain scientific and educational value.

**[ABSTRACT]** **Objective:** To explore the effect of telmisartan in combined with levocarnitine on the nutritional status in patients for peritoneal dialysis (PD). **Methods:** A total of 80 patients with chronic renal failure (CRF) who were admitted in our hospital from November, 2011 to January, 2014 were included in the study and randomized into the treatment group and the control group. The patients in the two groups were performed with PD. The patients in the treatment group were given levocarnitine oral solution, 10 mL/time, 3 times/d, and telmisartan, 80 mg/time, 1 time/d. The patients in the control group were only given levocarnitine oral solution, 10 mL/time, 3 times/d. The patients in the two groups were continuously administrated for 24 weeks. A volume of 5mL morning fasting elbow venous blood was extracted before and after treatment. The automatic biochemical analyzer was used to detect Hb, Alb, PA, TG, and TC. TSF and MAC were measured. MAMA was calculated.

**[基金项目]** 河北省科技攻关计划项目(1421136D)

**[作者简介]** 程锦绣(1980-), 女, 硕士, 主治医师, 电话: 15530392570, E-mail: cjxyfy1980@163.com。

**[收稿日期]** 2016-06-24 **[修回日期]** 2016-07-16 **网络出版时间:** 2016-7-13 15:31

SGA was used to evaluate the nutrition. **Results:** After treatment, Hb, Alb, and PA in the treatment group were significantly elevated, while TG was significantly reduced when compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), TC was not significantly changed ( $P > 0.05$ ), those after treatment in the control group were not significantly different from those before treatment ( $P > 0.05$ ), and those in the treatment group were significantly superior to those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, BMI, MAMC, and TSF in the treatment group were significantly elevated, while SGA was significantly reduced when compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), those after treatment in the control group were not significantly different from those before treatment ( $P > 0.05$ ), and those in the treatment group were significantly superior to those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** Telmisartan in combined with levocarnitine in application of PD patients can effectively improve the malnutrition, and correct the lipid metabolism disorder to delay the loss of residual renal function (RRF).

[KEY WORDS] Telmisartan; Levocarnitine; CRF; PD; Nutritional status

腹膜透析(PD)是治疗 CRF 主要肾脏替代疗法之一,其优点是对免疫系统干扰相对较少、失血量少、低血压发生率低、血源性传染病机会少、可在家中透析等,但营养不良问题日渐突出<sup>[1]</sup>。PD 患者因缺乏左卡尼汀出现乏力、恶心呕吐、肌肉痉挛及营养不良等并发症,影响患者生存质量<sup>[2]</sup>。随着透析时间延长,RRF 不断减退,而营养不良反过来会给透析者 RRF 带来不利影响,RRF 是决定 PD 者生存质量及生存率的主要因素,血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类药物有保护 RRF 及调节血脂代谢功能,起到延缓 RRF 减退作用<sup>[3,4]</sup>。笔者对我科 2011 年 11 月~2014 年 1 月收治的 80 例 CRF 接受 PD 患者进行研究,旨在探讨替米沙坦联合左卡尼汀对营养状态影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我科 2011 年 11 月~2014 年 1 月随访的 80 例 CRF 接受 PD 患者为研究对象,其中男性 46 例,女性 34 例;年龄 30~70 岁,平均(52.3±6.3)岁;病程 1~7 年,平均(4.7±1.1)年;原发病:慢性肾小球肾炎 42 例,原发性高血压 20 例,糖尿病肾病 18 例。两组随机分为治疗组(替米沙坦+左卡尼汀)和对照组(左卡尼汀),每组各 40 例,两组资料相比无统计学意义( $P < 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 入选、排除标准

入选标准:符合 CRF 尿毒症诊断标准<sup>[5]</sup>,且均行正规持续性不卧床 PD 治疗,透析时间 6 个月以上;RRF $> 2$  mL/min,残余肾肌酐(SCr)清除率 5~9 mL/min,24 h 尿量 $> 200$  mL;病情较稳定;患者及家属知情并同意。排除标准:合并肝病或肿瘤,急、慢性感染;接受激素、免疫抑制剂治疗;对相关药物过敏。

### 1.3 方法

两组均常规 PD,治疗组给予左卡尼汀口服液(沈阳第一制药,国药准字 H20113215)10 mL/次,3 次/d,替米沙坦(北京万生药业,国药准字 H20060442)80 mg/次,1 次/d,连续

服用 24 周;对照组给予左卡尼汀口服液 10 mL/次,3 次/d,连续服用 24 周。

### 1.4 观察指标

于治疗前后抽取清晨空腹肘静脉血 5 mL,采用自动生化分析仪检测血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)。体表测量肱三头肌处皮褶厚度(TSF)、上臂围(MAC),计算上臂肌围(MAMC)=MAC-3.14×TSF,BMI=体质量/身高<sup>2</sup>,使用改良主观全面营养评价法(SGA)<sup>[6]</sup>对患者进行营养评估,总分 35 分,分越高表示营养状态越差,即正常营养 7 分,轻中度营养不良 8~15 分,重度营养不良 $\geq 16$  分。

### 1.5 统计学处理

计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,以  $t$  检验进行比较,计数资料用  $\chi^2$  检验,SPSS 19.0 软件分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前后生化指标情况

治疗前两组 Hb、Alb、PA、TG、TC 无统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后治疗组 Hb、Alb、PA 升高,TG 下降,与治疗前比较有统计学意义( $P < 0.05$ ),TC 无明显变化( $P < 0.05$ );对照组与治疗前无统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组治疗前后生化指标的比较( $n = 40, \bar{x} \pm s$ )

组别	T	Hb	Alb	PA	TG	TC
治疗组	T0	84.3±12.5	28.8±8.6	240.4±16.3	1.9±1.5	4.4±1.3
	T1	98.7±16.7*	42.1±4.3*	302.4±25.7*	1.6±1.5*	4.3±1.5
对照组	T0	84.8±12.3	29.4±5.4	241.4±17.4	1.9±1.6	4.4±1.4
	T1	85.7±15.6	30.7±9.3	245.3±11.2	1.8±1.3	4.3±1.4

注:T0:治疗前,T1:治疗后。Hb、Alb 单位:g/L,PA 单位:mg/L,TG、TC 单位:mmol/L。与治疗前、对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

### 2.2 治疗前后营养状况

治疗前两组 BMI、MAMC、TSF、SGA 无统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后治疗组 BMI、MAMC、TSF 升高,SGA 降低,与治疗前比较有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组与治疗前比较无统计意义( $P < 0.05$ );治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表2 两组治疗前后营养状况的比较( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	T	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	MAMC (cm)	TSF (cm)	SGA (分)
治疗组	T0	19.8±4.6	18.8±6.5	13.5±7.5	14.5±4.6
	T1	26.2±2.2*	21.6±7.6*	16.3±8.9*	11.3±3.5*
对照组	T0	20.1±3.5	19.1±6.3	13.6±5.7	14.3±3.1
	T1	20.3±3.7	19.6±9.4	13.9±7.8	13.9±2.7

注: T0: 治疗前, T1: 治疗后。与治疗前、对照组比较, \*  $P < 0.05$

### 3 讨论

尿毒症是 CRF 的终末阶段, 为各种肾脏疾病持续发展的共同转归<sup>[7]</sup>。肾组织纤维化是 CRF 主要病理改变, 表现为慢性、进行性肾实质损害, 进一步发展, RRF 难以维持基本肾功能, 出现代谢产物潴留、水、电解质及酸碱平衡紊乱等现象, 严重影响患者身体健康<sup>[8]</sup>。RRF 承担清除体内大、中、小分子毒性物质, 调节体内水、电解质与酸碱平衡, 及部分内分泌功能, 可有效清除同型半胱氨酸并稳定内环境, 提高透析的充分性, 减少并发症的发生, RRF 逐渐降低, 认为 RRF 有着透析难以替代的作用, 因此临床保护 RRF 对保证透析的充分性、减少透析并发症有重要意义<sup>[9]</sup>。

尿毒症大多存在血脂代谢异常现象, 血脂代谢异常会导致动脉粥样硬化(AS)的形成, 是冠心病重要危险因素, 因此预防与治疗 CRF 患者血脂代谢异常, 对 RRF 的保护、降低 PD 患者心血管事件的发生有重要临床意义<sup>[10]</sup>。PD 患者普遍存在营养不良现象, 随 PD 时间的延长, 营养不良发生率逐渐上升, 表现为 Alb 降低、皮下脂肪减少、贫血等, 严重影响患者预后及生活质量, 另外营养不良与炎症反应相关, 引起抵抗力降低, 增加机体的易感性<sup>[11]</sup>。

PD 患者普遍存在肉毒碱缺乏, 原因是 CRF 患者饮食摄取和肾脏合成左卡尼汀减少, 导致体内缺乏左卡尼汀, 患者出现一系列代谢紊乱而引起肌无力等现象, 还可导致患者促红细胞生成素抵抗, 增加红细胞脆性, 影响贫血疗效, 因此 PD 患者需补充左卡尼汀, 以改善营养不良症状, 提高总蛋白及 Alb 水平, 减轻促红细胞生成素的抵抗作用, 改善营养状态, 提高生活质量<sup>[2,12]</sup>。临床显示, PD 患者补充左卡尼汀能够改善终末期肾衰竭患者乏力、贫血、抽搐等症状, 且能够抑制促炎性因子产生和外周血单核细胞的活化, 降低体内急性时相反应蛋白, 减轻机体微炎症状态, 提高血清 Alb、TRF、Hb 水平, 改善营养状况<sup>[13]</sup>。ARB 为肾素血管紧张系统阻断剂, 具

有降低系统血压及肾脏保护作用, 其作用机制是通过减少肾脏细胞外基质蓄积、拮抗肾小球硬化、降低蛋白尿、防止或逆转肾间质纤维化等而保护 RRF<sup>[14]</sup>。替米沙坦是 ARB 类较新药物, 其本身即具有活性, 化学结构中苯并咪唑环核心处结合了一个异芳香替代物, 使其晶体结构正负电荷达到均衡, 使替米沙坦与 AT I 受体结合能力增强, 且在服用后脂溶性大大增加, 有利于提高在组织中的浓度<sup>[15]</sup>。有报道, 替米沙坦对非透析患者肾脏疾病进展起延缓作用, 对已进入透析终末期肾病(ESRD)患者, 具有保护 RRF 的作用<sup>[16]</sup>。

本研究显示, 治疗后, 治疗组 Hb、Alb、PA 升高, TG 下降, 与治疗前比较有统计意义( $P < 0.05$ ), TC 无明显变化( $P < 0.05$ ), 对照组与治疗前无统计意义( $P < 0.05$ ), 治疗组优于对照组, 有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组 BMI、MAMC、TSF 升高, SGA 降低, 与治疗前比较有统计意义( $P < 0.05$ ), 对照组与治疗前比较无统计意义( $P < 0.05$ ), 治疗组优于对照组, 有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示替米沙坦联合左卡尼汀能显著延缓 RRF 下降速度, 改善营养状态。

替米沙坦联合左卡尼汀用于 PD 患者, 能够有效改善营养不良状态, 纠正脂质代谢紊乱, 从而延缓 RRF 的丧失。

### 参考文献

- 1 刘艳, 李晓, 任红, 等. 腹膜透析患者血尿酸水平与透析充分性及营养状况的关系研究[J]. 中国血液净化, 2016, 15(4): 214-218.
- 2 高峰, 李芳, 贺晓. 左卡尼汀对腹膜透析患者营养及微炎症状态的影响[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(5): 472-474.
- 3 张丹, 王淑华. 不同血液净化方式对持续透析患者营养状态的影响分析[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(3): 149-150.
- 4 唐雪敏, 任伟, 江洁龙, 等. 替米沙坦对腹膜透析患者残存肾功能及血脂代谢的作用[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(2): 174-177.
- 5 李蕊. 不同透析剂量对腹膜透析患者营养状态的影响[J]. 中国实用医药, 2016, 11(9): 140-141.
- 6 关毅标, 罗福漳, 赵学峰. 腹膜透析与血液透析对尿毒症患者营养状况及生活质量的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(7): 875-877.
- 7 李攀, 常凤云. 肾康注射液对尿毒症血液透析患者残余肾功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 200-203.
- 8 丛军, 高弼虎. 维持性血液透析对尿毒症患者氧化应激及免疫功能的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(3): 209-211.
- 9 张静娟, 薛芃石, 赵白雪, 等. 饮食干预对腹膜透析患者营养状况的影响[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(1): 62-65.

(下转第 2349 页)

因,已经被证实多种恶性肿瘤中大量表达<sup>[12]</sup>;survivin 基因是目前发现的最强凋亡抑制因子,在应用 siRNA 沉默 survivin 表达的大鼠模型中发现肿瘤细胞凋亡速率大幅增加;P53 是线粒体凋亡途径的上游信号,可上调 Bax 表达并引起细胞凋亡<sup>[13-15]</sup>。以上结果说明胰腺癌组织中促凋亡分子和抗凋亡分子的表达显著异常且胰腺灌注 CT 参数能够评估凋亡相关分子表达。

综上所述,胰腺 CT 灌注检查可以作为早期发现胰腺癌的可靠手段,同时对具体 CT 灌注参数值的分析可以准确判断胰腺癌恶性程度,为临床治疗及预后判断提供指导。

### 参考文献

- Fritz F, Skornitzke S, Hackert T, et al. Dual-energy perfusion-CT in recurrent pancreatic cancer - preliminary results [J]. *Rofo*, 2016,188(6):559-565.
  - 孟凡斌,郭克建,葛春林,等.胰腺 CT 灌注扫描在胰腺癌生物学行为评估中的价值[J]. *中国癌症杂志*,2015,25(5):387-389.
  - Elliott JT, Samkoe KS, Gunn JR, et al. Perfusion CT estimates photosensitizer uptake and biodistribution in a rabbit orthotopic pancreatic cancer model: a pilot study [J]. *Acad Radiol*, 2015, 22(5):572-579.
  - Vorvis C, Koutsoumpa M, Iliopoulos D. Developments in miRNA gene signaling pathways in pancreatic cancer [J]. *Future Oncol*, 2016, 12(9):1135-1150.
  - Namkung J, Kwon W, Choi Y, et al. Molecular subtypes of pancreatic cancer based on miRNA expression profiles have independent prognostic value[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(6):1160-1167.
  - Rachagani S, Macha MA, Menning MS, et al. Changes in microRNA (miRNA) expression during pancreatic cancer development and progression in a genetically engineered KrasG12D; Pdx1-Cre mouse (KC) model [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(37):4295-4309.
  - 张小薄,石刚,谭晓冬,等.NDRG1 下调对吉西他滨干预胰腺癌细胞 PANC-1 增殖及凋亡的影响[J]. *现代肿瘤医学*,2016,24(1):26-28.
  - Numata K, Morinaga S, Katayama Y, et al. Combining the glasgow prognostic score and serum carbohydrate antigen 19-9 level improves the ability to predict early recurrence in resected pancreatic cancer patients receiving adjuvant gemcitabine [J]. *Anticancer Res*, 2016, 36(5):2467-2474.
  - Prajapati AS, Raval SK, Sinha S, et al. Effect of Phyllanthus amarus on serum biochemical changes in azaserine induced pancreatic cancer in Wistar rats [J]. *Vet World*, 2015, 8(8):937-940.
  - 王福福,宁晓燕,陈晓武,等.维生素 D3 对胰腺癌 PANC-1 细胞中 PTCH、Gli-1 基因表达及细胞增殖凋亡的影响[J]. *广东医学*,2016,37(6):815-818.
  - Dumstrei K, Chen H, Brenner H. A systematic review of serum autoantibodies as biomarkers for pancreatic cancer detection [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(10):11151-11164.
  - Caparello C, Vivaldi C, Fornaro L, et al. Second-line therapy for advanced pancreatic cancer: evaluation of prognostic factors and review of current literature [J]. *Future Oncol*, 2016, 12(7):901-908.
  - Liubavi ėiū t e A, Kra śko JA, Mlynska A, et al. Evaluation of low-dose proton beam radiation efficiency in MIA PaCa-2 pancreatic cancer cell line vitality and H2AX formation [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2015, 51(5):302-306.
  - 胡应霞,张海蓉,石围,等.血浆 miR-210 联合血清肿瘤标志物对胰腺癌的诊断价值[J]. *世界华人消化杂志*,2015,23(1):147-152.
  - Majumder K, Arora N, Modi S, et al. A novel immunocompetent mouse model of pancreatic cancer with robust stroma: a valuable tool for preclinical evaluation of new therapies [J]. *J Gastrointest Surg*, 2016, 20(1):53-65.
- 
- (上接第 2345 页)
- 黄琳,于畅,王晓中,等.尿毒清颗粒对老年腹膜透析患者透析充分性及营养状态效果分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*,2015,16(10):886-888.
  - 许琳.左卡尼汀对腹膜透析患者瘦素及营养状态的影响[J]. *社区医学杂志*,2012,10(10):32-33.
  - Bonomini M, Di Liberato L, Del Rosso G, et al. Effect of an L-carnitine-containing peritoneal dialysate on insulin sensitivity in patients treated with CAPD: a 4-month, prospective, multicenter randomized trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62(5):929-939.
  - 刘晓云.左卡尼汀联合百令胶囊对腹膜透析患者残余肾功能、微炎症状态及营养状况的影响[J]. *实用药物与临床*, 2014, 17(7):860-864.
  - 李芳,高峰,许彦国.替米沙坦对腹膜透析患者微炎症状态的影响[J]. *临床军医杂志*, 2014, 42(1):90-91.
  - 官继超,王时敏,单娟萍.替米沙坦联合尿毒清对腹膜透析患者残余肾功能的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2013, 14(11):993-995.
  - 王培红,陈晓丽.替米沙坦对 3 期慢性肾脏病患者微炎症和氧化应激状态及肾功能的影响[J]. *中国药物与临床*, 2013, 12(6):796-797.