

- arthroplasty for developmental dysplasia of the hip: long term effect on pelvic bone stock [J]. J Arthroplasty 2012, 20: 699-703.
- [6] 任翀旻, 张元凯, 李德强, 等. 结构植骨重建髋臼在髋关节发育不良全髋置换中的应用 [J]. 山东大学学报 2013, 8: 85-89.
- [7] Sener N, Asik M. Femoral shortening and cementless arthroplasty in high congenital dislocation of the hip [J]. J Arthroplasty 2006, 17: 41-48.
- [8] Park M S, Kim K H, Jeong W C. Transverse subtrochanteric shortening osteotomy in primary total hip arthroplasty for patients with severe hip development dysplasia [J]. J Arthroplasty 2009, 7: 1031-1036.
- [9] 赵众首, 孙俊英. 组配式 S-ROM 假体在髋关节发育不良及髋关节返修术中的应用进展 [J]. 中国修复重建外科杂志 2012, 15(9): 1054-1056.
- [10] Politis A N, Siogkas G K, Gelalis I D, et al. Patterns of stress distribution at the proximal femur after implantation of a modular neck prosthesis. A biomechanical study [J]. Clin Biomech (Bristol Avon) 2013, 28: 415-422.
- (2016-01-11 收稿 2016-03-20 修回)
(责任编辑 郭青)

静脉注射左卡尼汀对维持性血液透析患者脂代谢的影响

于 华¹, 王 京², 刘建春¹

【关键词】 左卡尼汀; 血液透析; 脂代谢

【中国图书分类号】 R692.5

DOI:10.14010/j.cnki.wjyx.2016.06.023

左卡尼汀是一种天然物质,它不仅可以从摄入富含蛋白的食物中摄取,也可以在肝脏、肾脏和脑组织中合成,人类主要通过肾脏排泄。维持性血液透析患者由于摄食不足、消化吸收不良、合成减少及透析中丢失,常出现左卡尼汀缺乏^[1],从而可能伴随一系列临床症状,如心力衰竭、心律失常、血脂异常、顽固性贫血及透析耐受性降低等,其中尤以动脉粥样硬化与患者预后密切相关。脂代谢异常是动脉粥样硬化性心、脑血管疾病的危险因素。为此,笔者观察了静脉注射左卡尼汀对维持性血液透析患者脂代谢的影响。

1 对象与方法

1.1 对象 我院血透室 2013-06 至 2015-06 规律血液透析患者 30 例,男 19 例,女 11 例,平均(46.4 ± 10.2)岁。原发性肾小球疾病 12 例,糖尿病肾病 11 例,高血压肾病 5 例,病因不详 2 例。所有患者规律透析 3 个月以上,每周规律血液透析 3 次,每次 4 h。随机分为两组,对照组 15 例,治疗组 15 例。

1.2 方法 治疗组每次血液透析后用左卡尼汀

1.0 g 加生理盐水 10 ml 从内瘘静脉端注入,对照组血液透析后用生理盐水 10 ml 从内瘘静脉端注入,观察 6 个月。两组入组时及治疗 6 个月后分别化验血清三酰甘油 (TRIG)、总胆固醇 (CHOL)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、脂蛋白 a (Lp(a))。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件对数据进行分析,计数资料采用百分比表示,组间率的比较用 χ^2 检验。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用成组 *t* 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况比较 对照组和治疗组两组间在年龄、性别、病程、血液透析时间比较无统计学差异,具有可比性。

2.2 治疗前后脂代谢指标比较 治疗前两组血 TRIG、CHOL、HDL-C、LDL-C、Lp(a) 比较,无统计学差异;治疗 6 个月后,治疗组血清 HDL-C 较前明显升高, Lp(a) 较前明显下降,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),而对照组如上指标无明显变化(表 1)。

作者简介:于 华,本科学历,主治医师。

作者单位:100037 武警北京总队第二医院:1. 肾内科 2. 心内科

通讯作者:刘建春 E-mail:420pc@sina.com

表1 两组血液透析患者治疗前后脂代谢指标比较

比较 指标	$(\bar{x} \pm s; \text{mmol/L})$			
	对照组 ($n = 15$)		治疗组 ($n = 15$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TRIG	1.23 ± 0.45	1.34 ± 0.32	1.37 ± 0.20	1.16 ± 0.58
CHO	5.12 ± 0.36	5.09 ± 0.42	4.92 ± 0.48	5.11 ± 0.67
HDL-C	1.48 ± 0.15	1.43 ± 0.41	1.39 ± 0.32	1.71 ± 0.65 ^①
LDL-C	2.52 ± 0.66	2.33 ± 0.46	2.61 ± 0.53	2.49 ± 0.71
Lp(a)	446.20 ± 88.6	435.70 ± 76.8	450.90 ± 84.3	345.50 ± 93.2 ^①

注:与治疗前比较 ① $P < 0.05$ 。治疗组:每次血液透析后用左卡尼汀1.0 g加生理盐水10 ml从内瘘静脉端注入;对照组:血液透析后用生理盐水10 ml从内瘘静脉端注入。

3 讨 论

维持性血液透析患者常常合并低 HDL-c 血症和高 Lp(a) 血症,这可能与易发生心血管并发症密切相关^[2]。左卡尼汀缺乏可影响线粒体对游离脂肪酸的氧化,致使脂类在胞浆中聚集,不能进入三羧酸循环,引起能量缺乏。同时乙酰辅酶 A 在线粒体集聚,对细胞产生毒性作用^[3]。在血液透析患者中使用左卡尼汀的目的是:(1)改善血脂异常;(2)改善肌无力;(3)减少心血管并发症;(4)纠正贫血^[4]。

在高风险患者中,包括维持性血液透析患者,低血清 HDL-c 水平是心血管疾病的强烈预测指标^[5]。而且,Barter 等^[6]证实,在服用他汀治疗的心血管病高危患者中,即使血清 LDL-c 下降, HDL-c 水平降低仍然是心血管事件的预测因素。本研究提示,对维持性血液透析患者静脉注射左卡尼汀每次 1 g,每周 3 次,其血清 HDL-c 水平明显升高,血清 Lp(a) 水平明显降低。目前,虽然其确切机制仍不很清楚,但左卡尼汀是脂肪酸代谢的重要辅因子却很明确。有作者在动物实验中发现,左卡尼汀可以增加脂肪酸向线粒体内转运,减少三酰甘油的合成,减少血浆 Lp(a) 的浓度^[7]。然而,也有临床观察未发现左卡尼汀在透析患者中对脂代谢的任何影响^[8],其原因可能是由于不同的给药途径和不同的给药剂量,得出的结论不同,且由于影响血脂的因素很多,如患者选择、饮食习惯及社会文化因素、血透方案等。在高三酰甘油患者中,左卡尼汀的降脂作用可能需要一个很长的疗程才能显现^[9]。亦有研究发现,口服左卡尼汀转为静脉注射左卡尼汀后,可以明显改善脂代谢^[10]。口服左卡尼汀的生物利用度低,可能源于药动学和药物被肠道细菌代谢^[11]。因此,更推荐在维持性血液透析患者中静脉使用左卡尼汀。

本研究提示,对维持性血液透析患者静脉注射左

卡尼汀治疗,有利于改善脂代谢异常。除了 HDL-c 和 Lp(a) 浓度的改变,笔者没有观察到左卡尼汀治疗对其他脂代谢指标,包括胆固醇、三酰甘油和载脂蛋白的明显改变。其原因可能与入选患者本身的血脂水平不太高,且可能和疗程较短等相关。因此,需要更长期的随访观察,来明确是否这些改变有利于减轻血液透析患者高发的动脉粥样硬化和改善预后。

【参考文献】

- [1] Evans A. Dialysis-related carnitine disorder and levocarnitine pharmacology [J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(4 Suppl 4): S13-S26.
- [2] Nishizawa Y, Shoji T, Ishimura E, et al. Paradox of risk factors for cardiovascular mortality in uremia: is a higher cholesterol level better for atherosclerosis in uremia [J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 38(4 Suppl 1): S4-S7.
- [3] Hurot J M, Cucherat M, Haugh M, et al. Effects of L-carnitine supplementation in maintenance hemodialysis patients: a systematic review [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(3): 708-714.
- [4] 任永强, 薛美, 崔志茹. 高通量血液透析联合左卡尼汀治疗尿毒症难治性贫血 56 例 [J]. *武警医学*, 2013, 24(7): 577-579.
- [5] Terrier N, Jaussent I, Dupuy A M, et al. Creatinine index and transthyretin as additive predictors of mortality in haemodialysis patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(1): 345-353.
- [6] Barter P, Gotto A M, LaRosa J C, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(13): 1301-1310.
- [7] Ramharack R, Spahr M A, Sekerke C S, et al. CI-1011 lowers lipoprotein (a) and plasma cholesterol concentrations in chow-fed cynomolgus monkeys [J]. *Atherosclerosis*, 1998, 136(1): 79-87.
- [8] Elisaf M, Bairaktari E, Katopodis K, et al. Effect of L-carnitine supplementation on lipid parameters in hemodialysis patients [J]. *Am J Nephrol*, 1998, 18(5): 416-421.
- [9] Golper T A, Wolfson M, Ahmad S, et al. Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patients. Carnitine concentrations and lipid effects [J]. *Kidney Int*, 1990, 38(5): 904-911.
- [10] Kei Fukami, Sho-ichi Yamagishi, Kazuko Sakai et al. Effects of switching from oral administration to intravenous injection of L-carnitine on lipid metabolism in hemodialysis patients [J]. *Clin Kidney J*, 2014, 7(5): 470-474.
- [11] Evans A M, Fornasini G. Pharmacokinetics of L-carnitine [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2003, 42(11): 941-967.

(2015-12-09 收稿 2016-03-15 修回)

(责任编辑 梁秋野)