

# 左旋肉碱对腹膜透析病人贫血及肌力的影响

马 沙,徐家云,高 翔

**摘要:**目的 观察静脉应用左旋肉碱(可益能)对腹膜透析病人血浆肉碱水平、血红蛋白水平及肌力的影响。方法 选择有明显疲乏无力、肌肉酸痛症状伴或不伴贫血的慢性腹膜透析患者 38 例为实验组,同时选取 29 例无肌肉症状伴或不伴贫血的慢性腹膜透析患者作为对照组,观察两组患者血浆肉碱水平情况,静脉给予可益能 15 mg/kg,隔日 1 次,应用 24 周后,血红蛋白水平及肌力的改善情况。结果 实验组血浆游离肉碱(FC)水平明显低于对照组,而酯酰肉碱(AC)与游离肉碱比值则相反;给予可益能静脉注射 24 周后,实验组血浆总肉碱(TC)、FC、AC 较治疗前增加,AC/FC 值下降,患者肌肉酸痛症状得到改善,上肢握力增加,贫血者血红蛋白(Hb)水平增高,促红素(rHuEPO)用量减少;静脉应用可益能对腹膜透析患者脂代谢无影响。结论 给予可益能静脉应用可以纠正腹膜透析患者肉碱缺乏所引起的相关症状,改善贫血,增加患者肌力,且无明显不良反应。

**关键词:**左旋肉碱;腹膜透析;贫血;促红素;握力

中图分类号:R453.9

文献标识码:A

文章编号:1672-688X(2009)04-0258-03

## Effect of L-carnitine Supplementation on Anemia and Muscle Strength in Peritoneal Dialysis Patients

MA Sha, XU Jia-yun, GAO Xiang

(First Affiliated Hospital, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China)

**Abstract:** *Objective* To study the effect of carnitine supplementation on plasma carnitine fractions, hemoglobin levels and muscle strength in peritoneal dialysis patients. *Methods* 38 peritoneal dialysis patients with muscular weakness, fatigue, or cramps/aches, and anemia or not were included, also randomly selecting 29 peritoneal dialysis patients who were completely free of muscular symptoms, and anemia or not. Compared with plasma carnitine levels between those two groups, patients with muscular symptoms were given a dose of 15 mg/kg intravenous injection every other day for 24 weeks. Then, assess whether L-carnitine treatment was sufficient to alleviate peritoneal dialysis patients' muscular symptoms and to understand how carnitine affected the Hb in anemia patients. *Results* Plasma free carnitine (FC) of patients who had muscular weakness and fatigue, was lower than those free of muscular symptoms, Acyl carnitine and free carnitine ratio (AC/FC) were opposite. After 24 weeks of L-carnitine supplementation plasma FC, AC, and total carnitine (TC) had increased, conversely, AC/FC ratio were decreased. Almost all patients treated with L-carnitine had improvement in muscular symptoms, muscular power were strengthened. At the end of study, in carnitine patients who had anemia the hemoglobin levels were increased and the dose of recombinant human erythropoietin (rHuEPO) were strongly reduced. After 24 weeks of L-carnitine supplementation, lipid metabolism showed no demonstrable changes. *Conclusion* L-carnitine supplementation can alleviate dialysis-associated muscular symptoms, strengthen muscle strength and increase hemoglobin levels, reduce the rHuEPO requirement, with preventing negative lipid effects.

**Key words:** L-carnitine; peritoneal; dialysis; anemia; rHuEPO; handgrip strength

收稿日期:2009-09-20

作者单位:河南科技大学第一附属医院,河南洛阳 471003

作者简介:马沙(1985-),女,河南新乡人,在读硕士研究生,从事肾内科临床工作。

肉碱(carnitine)又称肉毒碱,是脂肪酸氧化所必需的一种物质,能促使长链脂肪酸进入线粒体进行氧化,产生供肌肉和其他代谢所需要的能量。肉碱缺乏时可影响线粒体内游离脂肪酸的氧化,致使脂

类在胞浆中聚集,不能进入三羧酸循环,对细胞产生毒性作用。肉碱在慢性肾衰病人中成为研究的热点,大量研究证实透析病人随着透析时间的延长血浆肉碱及骨骼肌肉碱缺乏<sup>[1]</sup>,尤其是血浆游离肉碱水平明显下降,病人出现疲劳乏力、肌肉酸痛等一系列症状,同时握力下降,而握力能够较好地反映机体肌肉蛋白质的储存情况<sup>[2]</sup>。贫血病人给予大剂量促红素仍难达到目标血红蛋白水平,导致促红素抵抗。国内外已有研究发现补充左旋肉碱后可以降低血透病人促红素用量,纠正贫血。本研究拟观察静脉补充左旋肉碱是否可以纠正腹膜透析病人贫血症状,改善病人疲劳乏力,肌肉酸痛等症状,增强肌力,同时了解其对腹膜透析患者血浆肉碱水平及脂代谢的影响。

## 1 对象和方法

**1.1 研究对象** 纳入标准:①透析6个月以上;②自觉明显肌肉酸痛、疲乏无力症状达2月以上,持续无缓解,无消瘦、营养不良及其他引起疲乏无力的合并症;③贫血者应用促红素(rHuEPO)维持血红蛋白(Hb)90~120 g/L 3个月以上;④无顽固性高血压病及继发性甲状旁腺功能亢进;⑤停止输血3个月以上,无消化道出血、外伤、手术及恶性肿瘤等原因引起的失血。根据以上标准共有38例纳入本研究,为实验组(A),年龄(59.95±13.09)岁,其中贫血者20人,为A1组;无贫血者18例,为A2组;同时随机选取无肌病症状者29例作为对照组(B),年龄(57.62±15.48)岁,其中贫血者15例,为B1组;无贫血者14例,为B2组。原发性慢性肾小球疾病28.4%,糖尿病肾病43.3%,间质性肾病10.4%,其他17.9%。两组病人年龄、性别、透析龄、透析剂量、尿量及白蛋白水平等无统计学差异,贫血者A1组与B1组患者Hb、红细胞压积(Hct)及rHuEPO用量无统计学差异( $P>0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 贫血者常规应用rHuEPO皮下注射,每两周抽血检查,根据Hct、Hb水平调节促红素用量,使Hct、Hb分别维持在30%~35%、110~120 g/L。实验组患者给予左旋肉碱(可益能,1 g/支)每

千克体质量15 mg,隔日1次静脉注射,疗程共24周。贫血者常规给予铁剂、叶酸及维生素B<sub>12</sub>口服。整个研究期间,透析方案及饮食结构不变,并且无其他导致肌病症状及加重贫血的合并症出现。

**1.3 血生化检测** 分别于第0、4、8、12、24周,检测受试者血常规、血脂、肝、肾功能,血浆总肉碱(TC)、游离肉碱(FC)、酯酰肉碱(AC)等水平的变化。取晨起空腹静脉血。血浆肉碱检测采用循环酶法<sup>[3]</sup>。

**1.4 疗效评估** 分别于第4、8、12、24周由专一医生对患者肌力、肌肉酸痛、疲乏无力症状的改善情况进行评估,依据Karnofsky功能状态评分标准对患者日常活动能力进行量化,将改善情况分为4级:0为没有改善,1为轻度改善,2为中度改善,3为明显改善。肌力评估采用上肢握力检测:检测者手持握力计,指针向外,双腿自然开立,手臂下垂,全力紧握握力计,当握力计的指针停摆时,该读数即为握力值,连测3次(每次之间休息30 s),记录最大值。

**1.5 统计学分析** 使用SPSS16.0统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间计量资料比较用独立样本 $t$ 检验或配对样本 $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 左旋肉碱对血浆肉碱水平及肌肉症状、肌力的影响** 通过检测患者的血浆肉碱,我们发现肌病症状的腹透病人(实验组)血浆FC水平明显低于无肌病症状者(对照组),而AC/FC比值则相反, $P<0.01$ 。结果显示腹透病人肌肉酸痛、易疲劳等肌病不适可能与血浆FC减少有关。补充左旋肉碱后,实验组患者血浆TC、FC、AC水平均较治疗前明显增加,而对照组在24周前后血浆肉碱水平相近,且实验组治疗前后血浆FC之差明显高于对照组,见表1;同时左旋肉碱治疗24周后实验组病人上肢握力较治疗前明显增加(右手治疗前171.05±60.97 N,治疗后264.47±69.43 N;左手治疗前157.63±61.88 N,治疗后253.16±74.08 N, $P<0.01$ ),34%病人疲乏无力、肌肉酸痛等肌病明显改善,61%病人得到中度改善。

表1 实验组用药前后及对照组24周前后血浆肉碱水平变化( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

分组	n	治疗前		治疗后	
		FC	AC/FC	FC	AC/FC
实验组	38	28.11±3.11 <sup>①</sup>	0.84±1.54 <sup>①</sup>	80.29±8.26 <sup>②</sup>	0.50±0.81 <sup>②</sup>
对照组	29	36.25±6.47	0.41±0.20	38.01±5.70	0.44±0.16

①与对照组比较 $P<0.01$ ;②与治疗前比较 $P<0.01$

## 2.2 贫血者治疗前后Hb、rHuEPO用量的变化

使用左旋肉碱治疗24周后A1组患者Hb水平较治

疗前增高,治疗前为(106.35 ± 7.65)g/L,治疗后为(116.30 ± 4.93)g/L,  $P < 0.01$ ,每周每千克体质量 rHuEPO 用量减少治疗前为(148.04 ± 31.67)U,治

疗后为(127.50 ± 30.17)U,  $P < 0.01$ ,而对照组 B1 患者血 Hb 及 rHuEPO 用量无显著性变化。见表 2。

表 2 贫血者治疗前后 Hb(g/L)和 rHuEPO 用量(U/kg)变化

分 组	n	Hb		rHuEPO 用量	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组 A <sub>1</sub>	20	106.35 ± 7.65	116.30 ± 4.93 <sup>①</sup>	148.04 ± 31.67	127.50 ± 30.17 <sup>①</sup>
对照组 B <sub>1</sub>	15	110.70 ± 16.00	112.50 ± 11.30	140.12 ± 43.99	142.66 ± 44.5

①与治疗前比较  $P < 0.01$

**2.3 用药前后实验组病人血脂变化** 总胆固醇水平用药前(5.5 ± 1.99)mmol/L,用药后(5.42 ± 1.23)mmol/L,  $P = 0.856$ ;甘油三酯用药前(2.85 ± 2.10)mmol/L,用药后(3.09 ± 2.28)mmol/L,  $P = 0.653$ ;差值无统计学意义。患者无肝功能恶化及其他不良反应。

### 3 讨论

左旋肉碱是长链脂肪酸进入线粒体进行 β 氧化所必需的一种物质<sup>[4]</sup>。肉碱主要通过饮食摄入,正常人体内肝脏和肾脏也均有一定的合成,故不会发生肉碱缺乏。毒症患者由于体内毒素的蓄积和代谢性酸中毒等引起食欲差、恶心、呕吐等胃肠道症状,使摄入减少,同时肾脏对肉碱的内源性合成也减少,在透析过程中又丢失大量肉碱,使体内肉碱严重缺乏<sup>[5]</sup>。

腹膜透析患者体内的肉碱主要以游离肉碱和乙酰肉碱的形式从尿液和透析液中丢失,血浆游离肉碱水平逐渐下降<sup>[6]</sup>,透析 3 年以上的患者 87.50% 血浆 FC 水平下降<sup>[3]</sup>。大量研究证实与保守治疗的慢性肾衰患者相比,透析患者血浆 FC 相对缺乏<sup>[7]</sup>,从而消耗肌肉肉碱储备,可能会引起一系列临床症状,比如透析综合症、骨骼肌病、贫血、心功能异常等。且研究证实补充左旋肉碱可以改善透析病人肌肉症状,提高病人生活质量。我们的研究结果显示,长期疲乏无力、肌肉酸痛的实验组患者血浆游离肉碱水平明显低于对照组,给予左旋肉碱静脉应用 6 个月后,实验组患者血浆游离肉碱水平明显高于治疗前水平,患者上肢握力增加,疲乏无力、肌肉酸痛有所改善,这与血透患者补充左旋肉碱后透析综合征得到明显改善的研究一致<sup>[8]</sup>,可能是由于补充左旋肉碱以后,患者细胞能量代谢得以改善,细胞功能尤其是肌肉细胞的功能增强。

肉碱缺乏也可以导致正常红细胞脆性增加,红细胞寿命缩短,导致促红素低反应<sup>[9]</sup>。在本研究中,给予外源性左旋肉碱应用后,贫血组患者在降低促红素使用剂量的同时血红蛋白水平较用药前增高。

腹膜透析患者补充左旋肉碱后可以改善患者贫血症状,减少促红素使用剂量,增加促红素敏感性,提高疗效,从而降低治疗费用。有研究显示补充大量外源性左旋肉碱可以加重尿毒症血透患者脂代谢紊乱<sup>[10]</sup>,在本研究前后,患者的血脂水平无明显变化,未发现患者有肝功能恶化及其他不良反应。

### 参考文献:

- [1] Wanner C, Forstner-wanner S, Rossle C, et al. Carnitine metabolism in patients with chronic renal failure: Effect of L-carnitine[J]. *Kidney Int*, 1987, 32(22): 132 - 135.
- [2] 强玲,汪涛,胡昭,等. 握力:一种评估腹膜透析患者营养状况的方法[J]. *中国临床营养杂志*, 2006, 14(3): 149 - 153.
- [3] 焦莉莉,周福德,徐国宾,等. 血液透析和腹膜透析患者血浆游离和总肉毒碱水平的观察[J]. *中国检验医学杂志*, 2007, 30(3): 264 - 268.
- [4] 杨瑞峰,李志艳,徐国宾,等. 肉毒碱的生物学特性及其与临床疾病的关系[J]. *中国实验诊断学*, 2005, 9: 310 - 313.
- [5] Alhomida A S. Effect of chronic renal hemodialysis on serum total, free and acyl carnitine concentrations in adult chronic pyelonephritis patients[J]. *Arch Med Res*, 1997, 28(1): 101.
- [6] Dumitru C, David P, Anthony H, et al. Free and esterified carnitine in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients [J]. *Kidney Int*, 1996, 49: 158 - 162.
- [7] Wanner C, Forstner-Wanner S, Rossle C, et al, Horl WH. Carnitine metabolism in patients with chronic renal failure: effect of L-carnitine supplementation [J]. *Kidney Int*, 1987, 32(suppl22): 132 - 135.
- [8] Yasuhiro S, Yoshihiro M, Toru S, et al. Effects of L-carnitine supplementation on muscular symptoms in hemodialyzed patients[J]. *Am J of Kidney Dis*, 1998, 32: 258 - 264.
- [9] Josef K, Gert M, Elisabeth L, et al. Anemia and carnitine supplementation in hemodialyzed patients[J]. *Kidney Int*, 1999, 55 (Suppl69), 93 - 106.
- [10] Weschler A, Aviram M, Levin M, et al. High dose of L-carnitine increases platelet aggregation and plasma triglyceride levels in uremic patients on hemodialysis[J]. *Nephron*, 1984, 38: 120 - 124.