

左卡尼汀对维持性血液透析患者低血压和肌肉痉挛的治疗作用

管景艳

(赤峰松山中蒙医院血液净化中心,内蒙古 赤峰 024000)

[摘要]目的:观察静脉补充左卡尼汀(L-carnitine,左旋肉碱)对维持性血液透析患者透析中低血压、肌肉痉挛的影响和血浆游离肉碱浓度变化。方法:将维持性血液透析的患者40例,随机分为治疗组和对照组各20例;每次透析结束后,治疗组左卡尼汀1.0g加10ml生理盐水溶液静脉注射,对照组注射等量的生理盐水,每周2次,3个月后观察比较患者治疗前后低血压、肌肉痉挛的发生情况和血浆游离肉碱浓度。结果:治疗组注射左卡尼汀可明显降低患者透析中低血压和肌肉痉挛的发生率,显著提高患者的血浆游离肉碱浓度($P < 0.01$)。结论:左卡尼汀可安全、有效地治疗维持性血液透析患者肉碱缺乏症,改善患者低血压和肌肉痉挛症状。

[关键词]左卡尼汀;维持性血液透析;低血压;肌肉痉挛

[中图分类号] R544.2, R459.53 **[文献标识码]** A **[论文编号]** 1004-0951(2009)08(下)-0034-02

左卡尼汀是一种水溶性季胺化合物,主要功能是将长链脂肪酸转运至线粒体进行 β -氧化并产生能量。血液透析患者由于肉碱摄入减少,体内肝肾合成不足,加之透析清除,从而出现肉碱缺乏症,导致乏力、食欲不振,透析中常发生肌肉痉挛和低血压等^[1]。我们应用左卡尼汀在维持性血液透析患者的治疗上取得了较好的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从我中心维持性血液透析患者中选取符合者40例,原发病为慢性肾小球肾炎20例,原发性高血压12例,糖尿病5例,多囊肾2例,良性前列腺增生1例。入选标准:规律血液透析6个月以上,无顽固性高血压,无严重的继发性甲状旁腺机能亢进,血糖控制良好;透析期间体重增长 $< 5\%$,病情相对稳定,近期无出血、严重感染、心力衰竭。

1.2 分组

将患者随机分为对照组和治疗组各20例。对照组男12例,女8例;年龄25~71岁,平均(36 \pm 12.5)岁;血液透析6~70个月,每周2~3次,每次4~4.5h。治疗组男14例,女6例;年龄21~65岁,平均(33 \pm 10.2)岁;血液透析8~78个月,每周2~3次,每次4~4.5h。两组患者在年龄、性别、透析时间、透析剂量及血红蛋白、血浆白蛋白、血肌酐浓度等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组采用常规治疗包括原发病的治疗(高血压者予钙离子拮抗剂、ACEI类、ARB等联合降血压,糖尿病患者予胰岛素控制血糖),饮食治疗,充分透析。血液透析采用费森尤斯4008B透析机,1.4m²聚风膜空心纤维透析器,血流量250~300ml/min,每次超滤量1~4kg。透析相关性低血压诊断标准:患者基础血压正常或增透液流量500ml/min。钠浓度138~148mmol/L。透析过程中禁止摄入食物,透析当天禁止使用抗高血压药物。治疗组在常规治疗基础上于每次血液透析后给予左卡尼汀1.0g(5ml/支)加入10ml生理盐水静脉缓慢注射2~3min,疗程共3个月。

1.4 疗效观察

治疗前后观察患者透析中低血压、肌肉痉挛的发生率以及血浆游离肉碱浓度的变化。血液检查项目均在我院实验室常规检查。

1.5 统计学方法

检验结果均采用均数 \pm 标准差表示,统计学处理采用 χ^2 检验、 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状变化

治疗组左卡尼汀治疗3个月后透析中低血压发生率从25.1%降至7.9%,肌肉痉挛发生率从22.3%降至7.2%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。对照组上述观察指标变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表 1 两组观察指标治疗前后变化情况比较

观察指标	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
透析前收缩压(mmHg)	136.4±4.3	132±5.1	136.7±3.5	135.8±4.2
透析后收缩压(mmHg)	141±3.8	143±3.3	143.8±2.9	141.6±3.7
透析中低血压发生率(%)	25.4	28.6	25.1	7.9 [#]
透析中肌肉痉挛发生率(%)	22.9	22.1	22.3	7.2 [#]

注:与治疗前比较, * P < 0.01

2.2 血浆游离肉碱浓度变化

治疗前两组游离肉碱浓度相似 (P > 0.05), 均显著低于正常值 (P < 0.01), 血浆游离肉碱浓度正常值 (53.1 ± 8.6) μmol/L^[2]。治疗组接受左卡尼汀治疗 3 个月后血浆游离肉碱浓度明显升高, 差异有统计学意义 (P < 0.01); 而对照组治疗前后相比, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血浆游离肉碱浓度变化(̄x±s, μmol/L)

组别	对照组	治疗组
治疗前	41.40±14.31	40.76±13.65
治疗后	54.43±10.17	185.64±36.61* [#]

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

3 讨论

症状性低血压是透析中主要并发症之一, 尽管近年来应用碳酸氢盐透析液、高生物相容性透析膜、容量控制超滤脱水透析机等措施使这种情况有所改善, 但其发生率仍高达 30%~40%。特别是随着透析人群中糖尿病患者和老年患者的增加, 透析中低血压的问题日益引起人们的关注。典型的低血压表现为恶心、呕吐、出汗、心前区不适或胃部不适, 重者可出现面色苍白、神志不清, 血压 80/50 mm Hg, 甚至听不清。患者也可出现低血压的早期表现, 如打哈欠、后背发酸等。低血压多发生在透析中后期, 多由于除水速度过快、除水总量过多(低于干体重)、有效血容量减少或血管壁反应性低下引起。肉碱是哺乳动物能量代谢中的必需物质, 参与脂肪酸的氧化, 作为转运载体, 可以携带脂肪酸穿越线粒体膜进入线粒体内, 促进脂类代谢; 可以使缺血、缺氧时堆积的脂酰-CoA 进入线粒体内, 减少其对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制, 使氧化磷酸化得以顺利进行。维持性血液透析患者因摄入减少、肾脏合成能力下降及透析清除, 普遍存在肉碱缺乏。静脉注射肉碱可以协作脂酰-CoA 转入线粒体进入三羧酸循环, 改善血管壁平滑肌细胞的能量供应, 从而提高血管壁的反应性, 减少透析中低血压的发生。维持性血液透析患者, 透析时间越长, 透析后肉碱浓度下降越明显, 透析相关并发症发生率越高。透析患者在充分透析, 及时调整干体重的基础上补充左卡尼汀治疗后, 透析中低血压发生率明显下降。肌肉痉挛在维持性

血液透析患者中较常见, 发生率仅低于低血压, 特别容易发生于单位时间内除水较多者和老年患者, 多出现在透析的中后期, 表现为肌肉痉挛性疼痛, 以腓肠肌多见, 少数发生在腹部, 一般持续数 10 min, 患者可有焦虑、出汗、血压轻度升高或降低等伴随症状。产生肌肉痉挛的原因目前尚不清楚, 可能与透析中水和肌酐的快速清除、循环血容量的减少、水电解质酸碱代谢平衡的紊乱、组织细胞缺氧、pH 值升高有关, 另外透析中可能有维持肌肉正常代谢的物质丢失。静脉注射肉碱可以纠正慢性肾衰长期血液透析患者体内肉碱的缺乏, 清除对细胞代谢有害的半酰化卡尼汀, 从而减少肌肉痉挛的发生, 提高了透析耐受性。同时研究表明^[3,4], 左卡尼汀对血液透析患者的贫血有改善作用, 可减少重组人红细胞生成素(r-HuEPO)的需求, 提高 r-HuEPO 的疗效, 显著提高 Hb、Hct 水平, 纠正尿毒症贫血。虽然左卡尼汀改善贫血的病理生理机制尚未完全明确, 但不断有证据表明左卡尼汀介导红细胞结构和代谢的改变, 增加了红细胞的存活率^[5]。同时发现, 低温透析(透析液温度 35.5 °C)可减少血液透析相关性低血压的发生。这可能是由于透析过程中因患者自身温度增高, 导致容量血管和阻力血管扩张, 外周血管阻力下降, 同时体表血流量增加, 静脉回流减少, 导致低血压发生。低温透析能诱导儿茶酚胺释放, 使外周血管收缩, 提高外周阻力。故低温透析低血压症状发生率低。

[参考文献]

- [1] Rebouche CJ, Paulson DJ. Carnitine metabolism and function in humans[J]. Annu Rev Nutr, 1986, 6: 41-66.
- [2] 梅长林, 徐洪实, 顾书华, 等. 血液透析患者游离肉碱测定及临床意义[J]. 中华肾脏病杂志, 1998, 12: 383.
- [3] 徐洪实, 梅长林, 顾书华, 等. 左旋卡尼汀对透析肉碱缺乏症的治疗作用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 1998, 7(3): 249.
- [4] 王福荣, 袁志忠, 徐洪实, 等. 左旋肉碱与红细胞生成素并用治疗尿毒症贫血[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 1999, 8: 132.
- [5] Debska-slizien A, Owczarzed A, Kunicka D, et al. Plasma carnitine profile during chronic renal anemia treatment with recombinant human erythropoietin[J]. Int J Artif Organs, 2003, 26(1): 33-38.

[作者简介] 管景艳(1973-), 女, 内蒙古赤峰市人。主治医师。