

左卡尼汀治疗老年社区获得性肺炎的疗效观察

孙树强 阿迪力·阿不都热合曼 杨建中 彭鹏

【摘要】 目的 研究左卡尼汀辅助治疗老年社区获得性肺炎(CAP)的疗效。方法 选择我科住院的老年社区获得性肺炎患者 63 例,随机分为常规组 33 例,实验组 30 例,两组均给予抗感染、化痰、解痉、平喘的常规治疗,实验组加用左卡尼汀 2 g/d,观察两组治疗期间的白细胞、中性粒细胞、降钙素原及 C 反应蛋白的变化。结果 ①常规组与实验组患者在一般资料无统计学差异($P > 0.05$)。②治疗第 4 天常规组与实验组白细胞及中性粒细胞计数均明显降低($P < 0.05$),但实验组降低更为显著($P = 0.007$, $P = 0.004$)。③实验组治疗第 3 天、第 5 天及第 7 天血清 PCT 浓度、CRP 浓度与前次数据相比均有明显差异($P < 0.05$)。结论 左卡尼汀辅助治疗老年社区获得性肺炎可增强抗炎效果,缩短抗炎疗程。

【关键词】 左卡尼汀;社区获得性肺炎;老年;抗炎;疗效

Clinical effect of L-carnitine in the treatment of elderly patients with community-acquired pneumonia SUN Shu-qiang, ADILI A-budu, YANG Jian-zhong, PENG Peng Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China

【Abstract】 Objective To study the clinical effect of L-carnitine in the auxiliary treatment of elderly patients with community-acquired pneumonia. **Methods** 66 elderly patients with community-acquired pneumonia were randomly divided into two groups, 33 cases in the normal control group and 30 cases in the experimental group. Both of them were given common treatment, including anti-infection, reducing phlegm, relieving spasm and preventing asthma, and 2g of L-carnitine was given to the experimental group every day. The changes of white blood cells, neutrophil granulocyte, procalcitonin and C-reactive protein were observed. **Results** ① There was no statistical difference in basic clinical information between the two groups ($P > 0.05$). ② Four days after the treatment, white blood cells and neutrophil count decreased obviously in the two groups, but the decrease was more pronounced in the experimental group than in the control group ($P < 0.05$). ③ In the experimental group, there were significant differences in the concentration of serum PCT and CRP at the 3rd, 5th and 7th days of the treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** L-carnitine can enhance anti-infection effect and shorten the period of anti-inflammatory treatment in the auxiliary treatment of elderly patients with community-acquired pneumonia.

【Key words】 L-carnitine; community-acquired pneumonia; elderly; anti-infection; effect

随着老龄化时代的到来,老年人的健康已成为全球公共卫生关注的重要问题。其中社区获得性肺炎(Community-acquired pneumonia, CAP)是老年人急诊就诊和住院的主要疾病之一,它的病死率已占全球总数的 10%,是老年人生命健康的主要威胁原因,已给国家的健康安全及经济发展带来严重的负担^[1]。老年人因各脏器均存在不同程度的老化,并且多合并相关慢性疾病,如:脑血管疾病、高血压、冠心病、慢性阻塞性肺病、肾功能不全等,使老年 CAP

患者在治疗中存在很多困难^[2]。且 CAP 患者常伴有严重的全身炎症反应,老年人免疫衰退,可导致炎症与抗炎症反应失衡,加重患者病情,严重时可导致休克,增加了患者的病死率与住院开销。

左卡尼汀是一种广泛存在于机体组织内的特殊氨基酸,其主要功能是协助细胞进行脂质代谢并产生能量,与机体代谢关系密切^[3]。目前有研究发现,左卡尼汀可通过改善炎症因子的释放,如:TNF- α 、IL-6、C 反应蛋白等,起到抗氧化、抗炎症反应的作用,还可以有效降低氧自由基的产生,提高细胞抗氧化的能力,有助于缓解炎症和改善患者营养状态等一般情况^[4]。并有研究发现,针对老年 CAP 的特点,本研究旨在探讨左卡尼汀治疗老年 CAP 的疗效,观察其抗炎及改善营养状态的作用,为今后研究

doi: 10.3969/j.issn.1009-6663.2015.01.016

作者单位: 830054 新疆乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院急救中心

通讯作者: 彭鹏, E-mail: pengpeng4949@126.com

提供理论基础。

资料与方法

一、选取 2013.6-2013.12 月入住我院急诊内科的老年 CAP 患者 66 例,年龄均 ≥ 60 岁,其中男性 37 例、女性 26 例,均符合中华医学会-呼吸病学分会 2006 年制订的 CAP 诊断和治疗指南(草案)^[5]。按照随机数字表,随机将患者分入常规组与实验组,最终得到常规组 33 例、实验组 30 例。

二、纳入标准

① 患者年龄 ≥ 60 岁。② 根据患者病史、体征及相关检查,诊断明确为 CAP。③ 患者发病后未经过抗生素治疗而收住我院。

三、排除标准

1. 发病 1 周内曾住院治疗,本次无法排除院内感染者;

2. 长期服用激素、免疫抑制剂患者;有咳痰不利、呛咳反射减弱、因神经系统疾病导致神志不清或长期卧床患者;患有恶性肿瘤、活动性肺结核、器官移植及艾滋病患者等消耗性疾病;严重肾(肝)功能不全或长期透析的患者;

3. 既往患有严重心脏病(如:缺血型心肌病、扩张型心肌病、限制型心肌病、肥厚型心肌病等),导致严重心力衰竭或肺淤血,致使肺部感染较难控制者;

4. 住院天数不足 7 天或住院期间出现二次感染者;

5. 初始治疗无效者。初始治疗无效标准:①持续发热 > 3 天且第 4 天体温高于第 1 天;②呼吸道主要症状无改善或者加重;③胸部影像有进展;④抗生素升级或更换为另一类抗生素;⑤病情加重而应用有创机械通气。治疗 4 天后评估,凡符合以上任意 1 条或以上标准,即考虑初始治疗无效^[5]。

6. 主动要求终止实验者。

四、资料收集

根据纳入排除标准,最终选取常规组 33 例(平均年龄: 72.46 ± 7.37 岁),实验组 30 例(平均年龄: 73.78 ± 8.36 岁)。纳入研究患者均统计其年龄、性别、APACHEII 评分、既往慢性病史等一般资料。并于入院时(第 1 天)、第 4 天、第 7 天行白细胞、中性粒细胞,入院时(第 1 天)、第 3 天、第 5 天、第 7 天行降钙素原及 C 反应蛋白等相关检查,并记录相关数据。两组在入院时年龄、性别、APACHEII 评分、

感染相关指标等方面无统计学差异,具有可比性(见表 1)。

表 1 常规组与实验组一般资料的比较

变量	常规组($n=33$)	实验组($n=30$)	P 值
年龄(岁)	72.46 ± 7.37	73.78 ± 8.36	0.507
性别(男)	21	16	0.407
APACHEII	15.74 ± 3.82	16.21 ± 4.13	0.641
白细胞(10^9)	12.22 ± 2.40	12.42 ± 3.48	0.790
中性粒细胞(10^9)	9.80 ± 2.02	9.94 ± 3.06	0.830
红细胞(10^{12})	4.04 ± 0.87	3.77 ± 0.15	0.098
血红蛋白(g/L)	118.87 ± 20.59	113.33 ± 13.46	0.216
白蛋白(g/L)	26.73 ± 2.88	26.03 ± 2.93	0.343
降钙素原(ng/ml)	1.08 ± 0.90	1.32 ± 1.24	0.379
C 反应蛋白(mg/dl)	8.99 ± 5.67	8.30 ± 6.81	0.663

五、方法

所有患者均进行常规治疗和护理,包括:抗感染(均给予莫西沙星 400 mg 静脉注射或口服,每日一次)^[6]、祛痰、平喘、纠正酸碱平稳、稳定电解质、营养支持等,必要患者可酌情给予无创呼吸机辅助通气。实验组在上述基础上,加用左卡尼汀注射液 2.0 g/d,连续静脉注射 7 天。所有患者在研究开始时进行血常规、生化、血气分析、PCT、CRP、胸片、痰、尿、血细菌培养等,并记录患者入院 24 h 内的急性生理和慢性健康状况评分 II(APACHEII)。于治疗第 4 天、第 7 天复查血常规、生化,第 3 天、第 5 天及第 7 天复查降钙素原与 C 反应蛋白。从患者入院当天为研究起点(第 1 天),七天后为研究终点。根据所制表格严格记录各项数据。

六、质量控制 ① 所有纳入研究患者的血常规、生化、降钙素原、C 反应蛋白均采用统一的检验仪器,包括:贝克曼库尔特 DXC800 生化仪、贝克曼库尔特 LH750 血球分析仪、罗氏 COBA S600 电化学发光免疫分析仪,以消除系统误差。② 所有患者的诊断、纳入与排除标准、疗效观察,均通过 2 名高年资医师共同判断,以减弱选择偏倚。③ 通过排除标准,剔除患有与 CAP 之间有关,可明显影响患者体内左卡尼汀浓度或严重影响患者预后的因素(详见排除标准),以便于较好的控制混杂因素。

七、统计方法

数据由 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,采用均数 \pm 标准差 $\bar{x} \pm s$ (标准误)代表计量资料,并完成正态性及方差齐性检验,采用独立样本 t 检验行组间比较,计数资料用卡方检验 $P < 0.05$ 为有统计学

意义。

结 果

一、常规组与实验组白细胞、中性粒细胞计数治疗前后的比较(见表 2)

从表 2 中可见 ①治疗前常规组与实验组患者的白细胞、中性粒细胞计数不存在明显差异,无统计学意义($P > 0.05$)。②治疗第 4 天常规组与实验组白细胞及中性粒细胞计数均显著低于第 1 天($P < 0.05$)。两组第 1 天与第 4 天差值比较有显著性差异(白细胞计数: $P = 0.007$,中性粒细胞计数: $P = 0.004$)表明实验组降低程度较常规组更显著。治疗第 7 天两组白细胞及中性粒细胞计数均显著低于治疗第 4 天,但两组间差值比较无统计学意义(白细胞计数: $P = 0.287$,中性粒细胞计数: $P = 0.056$)。

二、常规组与实验组治疗前后降钙素原、C 反应蛋白浓度的比较

结果显示治疗第 3 天、第 5 天及第 7 天,实验组血清 PCT 和 CPR 浓度与前次比较明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而常规组 PCT 与 CPR 浓度较前次虽有降低,但无明显差异($P > 0.05$)。并且两组在治疗第 3 天与治疗第 1 天差值比较有显著性差异(降钙素原浓度: $P = 0.014$,C 反应蛋白浓度: $P = 0.03$)提示实验组早期血清 PCT 浓度、CPR 浓度降低程度明显优于常规组。

讨 论

老年社区获得性肺炎是威胁老年人健康状况、导致老年人死亡的常见原因。老年人 CAP 发生率高可能与以下因素有关:①年龄的增长,老年人各脏器功能逐渐降低,免疫功能低下,肺泡弹性减弱,支气管纤毛运动降低,防御感染能力下降,加之卧

床、误吸等易患因素增多,致使机体对细菌的易感性增强,易于感染而引发肺炎;②老年人合并的基础疾病较多,如脑血管疾病、糖尿病、肾功能衰竭等患者多长期卧床,呼吸道引流不畅易致坠积性肺炎;因原有基础疾病使活动受限等^[7]。老年 CAP 的生理病理特点:肺炎时由于肺泡有效面积下降导致肺换气功能障碍,使机体处于缺氧状态。而老年人因本身脏器衰老,常伴有低氧血症、对缺氧环境耐受差,易出现脂质代谢异常,产生更多过氧化物。通过过氧化损伤,破坏细胞膜稳定,并减少灌注、增强无氧酵解,出现细胞能量代谢紊乱。机体将释放大量炎症介质加重炎症反应,致使老年人 CAP 患者的抗感染效果欠佳^[8]。从而使得 CAP 患者治疗效果欠佳,病情恢复较慢,导致费用增加甚至可能出现治疗失败患者死亡。

左卡尼汀是人体能量代谢关键的天然物质,其主要功能是协助长链脂肪酸进入线粒体机制,促进脂肪酸氧化分解,并将线粒体内产生的短链脂酰基转运至线粒体外^[9]。早在 1973 年就有研究发现左卡尼汀可减慢线粒体所产生的过氧化氢的速度,并有研究发现左卡尼汀具有抑制自由基诱导线粒体膜的损伤^[10]。近年来,大量的动物试验及临床研究发现左卡尼汀具有抗氧化、抗炎作用。研究发现在细胞缺氧或缺血再损伤过程中,氧自由基、丙二醛、活性氧等大量生成并释放入血,导致蛋白质、DNA 等产生过氧化损伤,从而改变体内正常代谢机制。脓毒血症、长期透析及肿瘤恶病质等患者体内,因急性或慢性炎症反应,导致炎症反应激活,产生大量炎症因子,如:TNF- α 、IL-1、IL-1 β 、IL-6、IL-8、血清 C 反应蛋白(CPR)等,进一步加重血管、组织及细胞的损伤,甚至可诱导细胞死亡。而外源性补充左卡尼汀可有效抑制或改善上述反应的发生。另有研究发现,对于长期透析患者,在透析过程中加用左卡尼汀

表 2 常规组与实验组白细胞、中性粒细胞计数及血清白蛋白浓度治疗前后比较

组别	n	白细胞计数			中性粒细胞计数		
		1 天	4 天	7 天	1 天	4 天	7 天
常规组	33	12.22 \pm 2.40	10.31 \pm 1.75 ^a	8.39 \pm 1.27 ^b	9.80 \pm 2.02	8.07 \pm 1.54 ^a	6.43 \pm 1.38 ^b
实验组	30	12.42 \pm 3.48	9.17 \pm 1.50 ^b	7.55 \pm 0.79 ^b	9.94 \pm 3.06	7.26 \pm 1.85 ^a	5.17 \pm 1.43 ^b
t 值		-0.268	2.782	3.182	-0.216	1.895	3.551
P 值		0.790	0.007	0.002	0.830	0.063	0.001

注:^a:该值与第 1 天值相比存在显著性差异 $P < 0.05$; ^b:该值与同组前一次值相比存在显著性差异 $P \leq 0.001$ 。 $\Delta P1$:两组白细胞计数第 1 天与第 4 天的差值比较 $P = 0.007$ $\Delta P2$:两组白细胞计数第 4 天与第 7 天的差值比较 $P = 0.287$; $\Delta P3$:两组中性粒细胞计数第 1 天与第 4 天的差值比较 $P = 0.004$ $\Delta P4$:两组中性粒细胞计数第 4 天与第 7 天的差值比较 $P = 0.056$ 。

可降低血清 CPR 及 IL-6^[11]。上述研究提示,左卡尼汀可改善患者缺氧状态导致的过氧化及炎症反应^[12],并可显著降低氧自由基的产生,从而降低硝基化和氧化的危险,提高细胞抗氧化的能力,保护细胞膜稳定及细胞器的功能。近年来,国内研究发现左卡尼汀能降低 COPD 缓解期患者血浆 Leptin(血浆瘦素),CRP 及 IL-6 水平,改善患者的慢性炎症状态,还发现左卡尼汀能提高 COPD 缓解期患者血浆白蛋白水平,虽然差异并未发现统计学意义,其提示左卡尼汀可能对肺部疾病患者具有改善炎症环境和营养状态有帮助^[13]。

本研究结果显示,左卡尼汀用于老年 CAP 患者可明显降低炎症相关指标,如:白细胞、中性粒细胞计数、降钙素原及 C 反应蛋白浓度水平。结果提示在常规治疗方案的基础上加用左卡尼汀,治疗效果明显优于常规治疗,可促进抗感染疗效,降低降钙素原及 C 反应蛋白等炎症指标的产生,对炎症反应有一定的抑制作用。而左卡尼汀可能对老年 CAP 患者辅助治疗的作用机制有:①左卡尼汀可提高呼吸肌细胞的能量供应,呼吸肌群的力量直接增强^[14]。②左卡尼汀可以改善机体利用脂肪供能的能力,通过提高线粒体代谢供能途径,增加脂肪与碳水化合物的比,提供热量,由此达到改善营养物质代谢的作用,保障机体热量供给的充足,避免为获取能量而动员细胞无氧酵解途径,减少了乳酸产生,保持机体酸碱平衡和内环境的稳定^[15]。③左卡尼汀可通过增加改善脂质代谢,减轻脂质过氧化反应,抑制过氧化物、氧自由基的产生和超氧化物歧化酶的活性,减轻机体过氧化损伤^[16]。④左卡尼汀可通过增加能量提供减轻缺血、缺氧和改善脂质代谢,改善炎症因子的释放,如:TNF- α 、IL-6、C 反应蛋白等,起到抗炎症反应的作用^[17]。本研究结果表明,左卡尼汀辅助治疗老年 CAP 患者可明显降低炎症相关指标水平、增强抗感染效果,从而更快地控制病情、防止恶化、促进病情好转,改善预后。值得进一步行临床大样本研究,为老年 CAP 治疗方案提供新思路。

参考文献

- [1] Pereira JM, Paiva JA, Rello J. Severe sepsis in community-acquired pneumonia—early recognition and treatment[J]. *Eur J Intern Med*, 2012, 23(5): 412–419.
- [2] Luque S, Gea J, Saballs P, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting mortality in community-acquired pneumonia [J]. *Rev Esp Quimioter* 2012, 25(2): 147–154.
- [3] 陈静,尹定从.左卡尼汀的临床应用进展[J].*中国医药导报*, 2010, 7(22): 9.
- [4] 张志坚,彭立波,熊浩锋,等.左卡尼汀对脓毒症患者心肌损害的保护作用[J].*中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2013, 8(8): 757–759.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[S].*中华结核和呼吸杂志* 2006, 29(10): 651–655.
- [6] 陆卫光,盛泽波,刘璇,莫西沙星治疗老年社区获得性肺炎的临床对照研究[J].*临床肺科杂志* 2012, 17(7): 1335–1336.
- [7] 黎汝,汪晓红.老年社区获得性肺炎的预后相关高危因素分析[J].*临床肺科杂志* 2013, 18(5): 856–857.
- [8] Ramirez P, Ferrer M, Martí V, et al. Inflammatory biomarkers and prediction for intensive care unit admission in severe community-acquired pneumonia [J]. *Crit Care Med* 2011, 39(10): 2211–2217.
- [9] 陈静,尹定从.左卡尼汀的临床应用进展[J].*中国医药导报*, 2010, 7(22): 9.
- [10] 陈达,王斯闻,王绍久,等.左卡尼汀对心肺复苏术后大鼠脑神经细胞氧自由基损伤的保护作用[J].*医学临床研究* 2011, 28(11): 2036–2039.
- [11] Shakeri A, Tabibi H, Hedayati M. Effects of L-carnitine supplement on serum inflammatory cytokines, C-reactive protein, lipoprotein (a), and oxidative stress in hemodialysis patients with Lp(a) hyperlipoproteinemia [J]. *Hemodialysis International*, 2010, 14: 498–504.
- [12] Ha CY, Kim JY, Paik JK, et al. The association of specific metabolites of lipid metabolism with markers of oxidative stress, inflammation and arterial stiffness in men with newly diagnosed type 2 diabetes [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012, 76(5): 674–682.
- [13] 张宏华,肖芸,邓春燕,等.左卡尼汀对 COPD 缓解期患者 Leptin, CRP 及 IL-6 产生的影响[J].*临床肺科杂志*, 2010, 15(10): 1403–1405.
- [14] Silva AB, Baldissera V, Sampaio LMM, et al. L-carnitine as an ergogenic aid for patients with chronic obstructive pulmonary disease submitted to whole-body and respiratory muscle training programs [J]. *Braz J Med Biol Res* 2006, 39(4): 465–474.
- [15] Pekala J, Patkowska-Sokoła B, Bodkowski R, et al. L-carnitine—metabolic functions and meaning in humans life [J]. *Curr Drug Metab* 2011, 12(7): 667–678.
- [16] Li JL, Wang QY, Luan HY, et al. Effects of L-carnitine against oxidative stress in human hepatocytes: involvement of peroxisome proliferator-activated receptor alpha [J]. *J Biomed Sci* 2012, 19: 32.
- [17] Hatamkhani S, Karimzadeh I, Elyasi S, et al. Carnitine and sepsis: a review of an old clinical dilemma [J]. *J Pharm Pharm Sci* 2013, 16(3): 414–423.

[收稿日期: 2014-05-24]