

左卡尼汀对维持性血液透析病人微炎症状态及营养状况的影响

王俊丽

[摘要] **目的:**探讨左卡尼汀对维持性血液透析(MHD)病人微炎症状态及营养状况的影响。**方法:**选取血液透析中心接受MHD的终末期肾脏疾病病人88例作为研究对象,随机分为观察组和对照组,各44例。均接受单纯透析治疗,并常规应用叶酸、铁剂、促红细胞生成素、骨化三醇等药物,观察组于透析结束时以左卡尼汀1.0 g加0.9%氯化钠注射液至20 mL从透析通路静脉端注入,对照组以0.9%氯化钠注射液20 mL从透析通路静脉端注入。2组于治疗前和治疗3个月、6个月后抽取清晨空腹静脉血,离心提取血清,采用透射比浊法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,ELISA法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8水平;采用全自动生化分析仪检测血红蛋白(Hb)、前白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平及肾功能相关指标尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)。**结果:**治疗3个月、6个月后,观察组hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8水平均明显低于治疗前($P < 0.01$);治疗3个月、6个月后,观察组IL-6、IL-8、TNF- α 水平均明显低于对照组($P < 0.01$)。治疗3个月、6个月后,观察组Hb、ALB、PA水平均高于治疗前($P < 0.05 \sim P < 0.01$);治疗3个月后,观察组PA水平明显高于对照组($P < 0.01$);治疗6个月后,2组Hb、PA、ALB水平比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗3个月、6个月后,观察组 β_2 -MG水平均低于治疗前($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$);治疗6个月后,2组 β_2 -MG水平差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**左卡尼汀可有效缓解MHD病人微炎症状态,改善营养不良状况。

[关键词] 血液透析;微炎症状态;营养状况;左卡尼汀

[中图分类号] R 459.5

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.12.039

Effect of levocarnitine on the microinflammation state and nutritional status in patients with maintenance hemodialysis

WANG Jun-li

(Department of Hemodialysis, The First Hospital Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou Hebei 075000, China)

[Abstract] **Objective:**To explore the effects of levocarnitine on the microinflammation state and nutritional status in patients with maintenance hemodialysis(MHD). **Methods:**A total of 88 end-stage renal disease(ESRD) patients treated with MHD were randomly divided into the observation group and control group. Two groups were treated with pure hemodialysis, folic acid, ferralia, EPO, and calcitriol. After hemodialysis, the observation group was injected with levocarnitine(1.0 g) and normal saline(20 mL) from the dialysis channel venous end, and the control group were only injected with normal saline(20 mL). Before treatment, and after 3 and 6 months of treatment, the level of hs-CRP, and levels of TNF- α , IL-6, and IL-8 in two groups were detected using transmission turbidimetry and ELISA, respectively, and the levels of Hb, PA, ALB, TC, TG, BUN, Cr, and β_2 -MG. in two groups were detected using full automatic biochemical analyzer. **Results:**The levels of hs-CRP, TNF- α , IL-6, and IL-8 at 3 and 6 months after treatment in the observation group were significantly reduced when compared with before treatment($P < 0.01$). IL-6, IL-8, and TNF- α levels at 3 and 6 months after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group($P < 0.01$). Hb, ALB, and PA levels at 3 and 6 months after treatment in the observation group were significantly elevated when compared with before treatment($P < 0.05$ to $P < 0.01$). PA level at 3 months after treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group($P < 0.01$). The comparison of Hb, PA, and ALB levels at 6 months after treatment between the two groups was significantly different($P < 0.01$). After 3 and 6 months of treatment, the level of β_2 -MG level in the observation group was significantly reduced when compared with before treatment($P < 0.05$ and $P < 0.01$). After 6 months of treatment, the comparison of β_2 -MG level between the two groups was significantly different($P < 0.01$). **Conclusions:** Levocarnitine can effectively alleviate the microinflammation state, and improve the malnutrition status in patients with MHD.

[Key words] hemodialysis; microinflammation state; nutritional status; levocarnitine

[收稿日期] 2017-03-23

[基金项目] 河北省张家口市科技支撑项目(20070781)

[作者单位] 河北北方学院附属第一医院 血液透析室,河北 张家口 075000

[作者简介] 王俊丽(1986-),女,护师。

维持性血液透析(MHD)是目前终末期肾脏疾病(ESRD)最成熟的替代疗法,是延长病人生命的过渡方法^[1]。研究^[2]显示,MHD病人普遍存在微炎症状态、营养不良、骨矿物质代谢异常等,对并发症和预后存在严重影响。ESRD病人广泛存在营养不

良-炎症-动脉粥样硬化综合征,炎症可导致营养不良和动脉粥样硬化(AS),而AS和营养不良又可加重炎症反应,因此控制MHD病人微炎症状态及营养不良具有重要的意义^[3]。研究^[4]证实,左卡尼汀可有效改善MHD病人营养不良、贫血、心功能、低血压及微炎症状态。本研究对接受MHD的ESRD病人88例采用左卡尼汀进行干预,探讨其对MHD病人微炎症状态及营养状况的影响。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2016年6月我院血液透析中心接受MHD的ESRD病人88例为研究对象,随机分为观察组和对照组。观察组44例,男25例,女19例;年龄26~65岁;透析龄36~157个月;原发病:慢性肾小球肾炎25例,糖尿病肾病9例,高血压肾病7例,多囊肾3例。对照组44例,男26例,女18例;年龄25~65岁;透析龄36~155个月;原发病:慢性肾小球肾炎26例,糖尿病肾病8例,高血压肾病8例,多囊肾2例。2组年龄、性别、透析龄、原发病差异均具有可比性。

1.2 入选与排除标准 入选标准:符合MHD指征;MHD时间>6个月;入组前1个月无严重心力衰竭、不稳定心绞痛、急性感染等,无手术创伤史;入组前3个月未服用抗氧化剂、免疫抑制剂、降脂药等;病人及家属知情并同意。排除标准:严重心、肝、肺功能不全;恶性肿瘤、免疫系统疾病、急慢性感染等;对相关药物过敏者。

1.3 方法 透析方法:采用4008B型血透机及透析器(德国费森尤斯公司),透析液为碳酸氢盐,透析液流量500 mL/min,中心血流量200~800 mL/min,采用普通肝素抗凝保障体外循环畅通,透析时间4小时/次,2~3次/周,血管通路为中心静脉置管或自体动脉内瘘。

用药方法:观察组于透析结束时以左卡尼汀(常州兰陵制药有限公司,国药准字H20000543)1.0 g加0.9%氯化钠注射液至20 mL从透析通路静脉端注入,对照组以0.9%氯化钠注射液20 mL从透析通路静脉端注入。2组均常规应用叶酸、铁剂、促红细胞生成素、骨化三醇等药物,于治疗3个月、6个月后进行微炎症状态和营养状况评价。

1.4 观察指标 2组于治疗前和治疗3个月、6个月后抽取清晨空腹静脉血,离心提取血清,采用透射比浊法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,ELISA

法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-8水平;采用全自动生化分析仪检测血红蛋白(Hb)、前白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平及肾功能相关指标尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平。

1.5 统计学方法 采用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2组治疗前后微炎症状态相关指标比较 治疗3个月、6个月后,观察组hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8水平均明显低于治疗前($P < 0.01$);治疗3个月、6个月后,观察组IL-6、IL-8、TNF- α 水平均明显低于对照组($P < 0.01$)(见表1)。

表1 治疗前后2组微炎症状态相关指标比较($n_i = 44; \bar{x} \pm s$)

| 分组 | hs-CRP/ (mg/L) | TNF- α / (ng/L) | IL-6/ (ng/L) | IL-8/ (pg/L) |
|--------|---------------------|---------------------------|----------------------|----------------------|
| 治疗前 | | | | |
| 观察组 | 14.25 \pm 6.75 | 45.82 \pm 8.51 | 78.54 \pm 13.53 | 65.39 \pm 11.24 |
| 对照组 | 14.27 \pm 7.12 | 46.25 \pm 9.16 | 77.81 \pm 13.56 | 65.46 \pm 11.43 |
| t | 0.01 | 0.23 | 0.25 | 0.03 |
| P | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |
| 治疗3个月后 | | | | |
| 观察组 | 10.25 \pm 5.32 ** | 31.28 \pm 6.43 ** | 62.49 \pm 12.46 ** | 43.75 \pm 10.28 ** |
| 对照组 | 12.23 \pm 5.36 | 40.25 \pm 9.75 ** | 70.67 \pm 12.61 * | 57.24 \pm 11.35 ** |
| t | 1.74 | 5.09 | 3.06 | 5.84 |
| P | >0.05 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 治疗6个月后 | | | | |
| 观察组 | 6.48 \pm 3.15 ** | 24.32 \pm 6.47 ** | 40.48 \pm 12.39 ** | 27.33 \pm 5.24 ** |
| 对照组 | 10.54 \pm 5.25 ** | 35.74 \pm 7.58 ** | 65.39 \pm 11.74 ** | 45.75 \pm 12.49 ** |
| t | 4.40 | 7.60 | 9.68 | 9.02 $^{\Delta}$ |
| P | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

Δ 示 t' 值;与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 2组治疗前后营养状况指标比较 治疗3个月、6个月后,观察组Hb、ALB、PA水平均高于治疗前($P < 0.05 \sim P < 0.01$),而TC、TG与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗3个月后,观察组PA水平明显高于对照组($P < 0.01$),治疗6个月后,2组Hb、PA、ALB水平比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)(见表2)。

2.3 2组治疗前后肾功能相关指标比较 治疗3个月、6个月后,观察组 β_2 -MG水平均低于治疗前($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),而BUN、Cr与治疗前比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗6个月后,2组 β_2 -MG差异有统计学意义($P < 0.01$)(见表3)。

表2 治疗前后2组营养状况指标比较($n_i = 44; \bar{x} \pm s$)

| 分组 | Hb/(g/L) | ALB/(g/L) | PA/(mg/L) | TC/(mmol/L) | TG/(mmol/L) |
|----------|-----------------|----------------|------------------|-------------|-------------|
| 治疗前 | | | | | |
| 观察组 | 80.28 ± 5.43 | 33.35 ± 4.52 | 243.45 ± 23.45 | 4.71 ± 1.28 | 1.76 ± 1.25 |
| 对照组 | 81.35 ± 6.32 | 33.41 ± 4.46 | 244.53 ± 25.16 | 4.70 ± 1.26 | 1.77 ± 1.30 |
| <i>t</i> | 0.85 | 0.06 | 0.21 | 0.04 | 0.04 |
| <i>P</i> | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |
| 治疗3个月后 | | | | | |
| 观察组 | 85.87 ± 6.12** | 35.52 ± 5.32* | 285.61 ± 26.74** | 4.61 ± 1.35 | 1.74 ± 1.21 |
| 对照组 | 83.16 ± 7.23 | 34.12 ± 4.36 | 250.36 ± 23.55 | 4.60 ± 1.33 | 1.69 ± 1.49 |
| <i>t</i> | 1.90 | 1.35 | 6.56 | 0.04 | 0.17 |
| <i>P</i> | >0.05 | >0.05 | <0.01 | >0.05 | >0.05 |
| 治疗6个月后 | | | | | |
| 观察组 | 97.24 ± 10.26** | 39.62 ± 5.12** | 356.54 ± 35.71** | 4.51 ± 1.38 | 1.75 ± 1.30 |
| 对照组 | 83.65 ± 8.43 | 35.28 ± 5.47 | 248.78 ± 25.57 | 4.53 ± 1.32 | 1.72 ± 1.24 |
| <i>t</i> | 6.79 | 3.84 | 16.27 | 0.07 | 0.11 |
| <i>P</i> | <0.01 | <0.01 | <0.01 | >0.05 | >0.05 |

与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表3 治疗前后2组肾功能相关指标比较($n_i = 44; \bar{x} \pm s$)

| 分组 | BUN/(mmol/L) | Cr/(μ mol/L) | β_2 -MG/(mg/L) |
|----------|--------------|-------------------|----------------------|
| 治疗前 | | | |
| 观察组 | 22.45 ± 3.45 | 1 123.42 ± 278.65 | 11.45 ± 4.76 |
| 对照组 | 22.48 ± 4.12 | 1 125.52 ± 302.74 | 11.33 ± 4.56 |
| <i>t</i> | 0.04 | 0.03 | 0.12 |
| <i>P</i> | >0.05 | >0.05 | >0.05 |
| 治疗3个月后 | | | |
| 观察组 | 21.54 ± 3.57 | 1 117.52 ± 281.49 | 9.32 ± 3.26* |
| 对照组 | 22.57 ± 4.65 | 1 126.32 ± 287.54 | 10.12 ± 3.16 |
| <i>t</i> | 1.65 | 0.15 | 1.17 |
| <i>P</i> | >0.05 | >0.05 | >0.05 |
| 治疗6个月后 | | | |
| 观察组 | 22.24 ± 4.16 | 1 089.65 ± 275.65 | 6.56 ± 3.28** |
| 对照组 | 23.21 ± 5.47 | 1 205.17 ± 276.53 | 8.35 ± 2.74** |
| <i>t</i> | 0.94 | 1.96 | 2.78 |
| <i>P</i> | >0.05 | >0.05 | <0.01 |

与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

MHD病人普遍存在持续的微炎症状态,病人没有局部或全身显性感染征象,但存在持续的、低水平的炎症反应,表现为炎症因子轻度升高,其原因可能是ESRD病人循环中晚期糖化终末产物等促炎性代谢产物增加、透析膜与血液相互作用通过旁路途径激活补体系统、透析膜和透析液的生物不相容性、氧自由基释放损伤血管内皮功能等因素诱导和释放一系列炎性递质和细胞因子,引起炎症反应^[5-6]。

MHD可引起心血管病变、淀粉样病变、贫血、营养不良等,而AS和营养不良又可加重炎症反应,是影响病人预后的主要因素,因此有效控制MHD病人微炎症状态及改善营养不良对预防并发症及改善预后至关重要^[7]。

左卡尼汀是人体细胞的天然组成成分,为促使脂肪酸转化为能量的类氨基酸衍生物,其生理功能是促进长链脂肪酸转运到线粒体基质中进行三羧酸循环和 β 氧化,提高机体代谢速率,清除体内胆固醇,提高血液中高密度脂蛋白含量,保护血管功能^[8]。研究^[9]发现,左卡尼汀还具有抗氧化、抗炎等功能,其机制可能是通过降低血清丙二醛水平和增加超氧化物歧化酶水平发挥抗氧化能力,下调外周血中炎症细胞因子水平而发挥抗炎作用。左卡尼汀分子小,在血液透析时其清除率是正常肾脏的30倍,使得MHD病人左卡尼汀水平较正常人减少约40%,造成三羧酸循环障碍及能量缺乏^[10]。研究显示^[11],MHD病人通过外源性补充左卡尼汀,可有效改善机体炎症反应及营养不良状态。

hs-CRP是反映机体低水平炎症状态存在的敏感标志物,也是MHD病人发生心血管事件重要的预测指标;IL-6为重要的促炎性细胞因子,与肾小球疾病关系密切;TNF- α 、IL-6表达与释放的增加,可引起血管收缩,阻力增加,造成血管内皮功能损伤;IL-8对嗜酸性粒细胞、淋巴细胞具有较强的趋化作用,参与肾小球疾病的免疫损伤^[12-13]。研究^[14]表明,左卡尼汀可通过增强MHD病人抗氧化应激能力,增强

细胞膜表面糖皮质激素受体活性,减少 TNF- α 、IL-1、IL-6、hs-CRP 等细胞因子的释放,改善微炎症状态。本研究观察组治疗 6 个月后 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平明显低于对照组,提示左卡尼汀对 MHD 病人微炎症状态具有改善作用。

研究^[15]显示,23%~76%的 MHD 病人存在低蛋白血症、贫血、体质量下降等营养不良症状,而营养不良可引起机体抵抗力下降,炎性反应可通过细胞因子促进蛋白质分解,最终引起低蛋白血症和消瘦。研究^[11]表明,左卡尼汀缺乏是 MHD 营养不良的重要因素,外源性补充可有效改善病人的营养不良,其作用机制可能是通过提高 ALB 水平、增加体内蛋白质的合成与分解减少等纠正机体营养不良。本研究观察组治疗 3 个月、6 个月后 Hb、PA、ALB 水平逐渐升高,而对照组 Hb、PA、ALB、TC、TG 水平与治疗前比较差异无统计学意义,提示 MHD 病人补充左卡尼汀可有效改善机体营养不良状况。

随着透析龄的延长,血液中 β_2 -MG 浓度逐渐升高,目前欧洲已将 β_2 -MG 的清除率作为判断透析充分性的重要指标^[16]。研究^[8]显示, β_2 -MG 与 ESRD 病人死亡率相关,在 β_2 -MG < 275 mg/L 时能获得最佳生存率。本研究观察组治疗 6 个月后 β_2 -MG 逐渐降低,而对照组治疗 6 个月后 β_2 -MG 明显高于观察组,提示 MHD 病人补充左卡尼汀可对肾功能进行保护。

综上所述,左卡尼汀可有效缓解 MHD 病人微炎症状态,改善营养不良状况,对减少并发症及提高生活质量有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] 谢盛彬,周参新,单爱琴,等. 终末期肾脏疾病病人桡动脉骨保护素、骨桥蛋白的表达及与骨质疏松的相关性[J]. 现代实用医学,2015,27(8):1079.
- [2] 陈伟,崔天蕾,谢林伸,等. 不同血液净化方式对维持性血液透析病人微炎症状态和营养状态的影响[J]. 中国老年学杂志,2015,15(2):379.

- [3] 韩晶,王丹. 浅析不同血液净化方式对维持性血液透析病人微炎症状态和营养状态的影响效果[J]. 中国妇幼健康研究,2016,27(2):544.
- [4] 王域,陈惠,张瑞城,等. 左卡尼汀对维持性血透病人微炎症及营养状况的作用机制[J]. 海南医学院学报,2014,20(11):1521.
- [5] 赵平,古金华,张臣丽,等. 厄贝沙坦联合左卡尼汀对维持性血液透析病人微炎症反应和营养状况的影响[J]. 现代生物医学进展,2016,16(13):2523.
- [6] 郑晓伟. 左卡尼汀联合血液透析治疗慢性肾功衰疗效及对微炎症状态的影响[J]. 药物流行病学杂志,2014,23(5):278.
- [7] 刘正刚,叶迎春,叶锐良,等. 维持性血液透析病人微炎症与营养状态的相关性分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2015,36(21):3134.
- [8] 路静芬,王晓慧,姚颖,等. 高通量血液透析联合左卡尼汀治疗对维持性血液透析病人营养状况和生存质量的影响[J]. 内科急危重症杂志,2016,22(4):262.
- [9] 张以来,李佳,魏善斋,等. 左卡尼汀联合超纯透析对维持性血液透析病人炎症指标及营养状况的影响[J]. 海南医学,2016,27(1):43.
- [10] 余伍中,高国胜. 左卡尼汀对维持性血液透析病人营养指标及炎症状态的影响[J]. 华西医学,2016,31(1):25.
- [11] 王天生,王盛琴,王东红,等. 终末期肾病维持血液透析病人应用左卡尼汀治疗对 T 淋巴细胞亚群和可溶性白细胞介素 2 受体的影响[J]. 中国慢性病预防与控制,2016,24(2):144.
- [12] 胡伟锋,王会玲,李红仙,等. 微炎症状态对维持性血液透析病人营养状态的影响及生物电阻抗分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,16(4):328.
- [13] 陈庆云. 氟伐他汀对糖尿病肾病维持性透析病人微炎症状态的影响[J]. 中国现代药物应用,2015,9(2):108.
- [14] 王文素,周建伟,郭小雨,等. 百令胶囊联合左卡尼汀对维持性血液透析病人 CRP、IL-6、ALB 的影响[J]. 临床合理用药,2016,9(7A):76.
- [15] 贾明华,冯敏. 左卡尼汀对尿毒症行维持性血液透析病人营养状况和心功能的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(12):1239.
- [16] 彭彦平,周平,燕丽香. 左卡尼汀联合中药对腹膜透析病人残余肾功能、微炎症状态及营养状况的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(18):1997.

(本文编辑 刘畅)

(上接第 1691 页)

- [2] 刘云,孙琳,张爱琴,等. 临床护理虚拟学组建设模式的实践与探讨[J]. 中华护理杂志,2009,44(5):464.
- [3] 卢美秀. 现代护理实务全书[M]. 深圳:海天出版社,1998:1214.
- [4] 钱信忠. 现代医院管理实务丛书[M]. 北京:中国统计出版社,1996:763.
- [5] 郭燕红,于晓初. 112 所医院优质护理服务第三方满意度调查与分析[J]. 中国护理管理,2013,13(5):1.

- [6] 刘云,王丰瑞,郝瑾祯,等. 加强医院护理环节质量管理的实践与体会[J]. 护理管理杂志,2010,10(2):118.
- [7] 刘云,潘凌蕴,孙琳,等. 护理人员分级管理中护理组长的设立与管理[J]. 中华护理杂志,2010,45(9):824.
- [8] 严春香. 医院病人满意度调查的研究进展[J]. 中国病案,2009,10(11):30.
- [9] 孙丽波,王坤. 我院护理质量控制的实践[J]. 中国护理管理,2008,8(5):62.

(本文编辑 刘畅)