

左卡尼汀联合促红细胞生成素纠正维持性血液透析患者肾性贫血的效果及对内皮素和左室重构的影响

李晓燕¹, 冯要菊²

1. 安阳市人民医院 肾内科, 河南 安阳 455000

2. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 肾病风湿科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨左卡尼汀纠正维持性血液透析患者肾性贫血效果及对内皮素和左室重构的影响。**方法** 将安阳市人民医院自2010年11月—2014年11月收治的维持血液透析6个月以上的尿毒症患者206例作为研究对象, 随机分为研究组和对照组各103例, 对照组患者给予促红细胞生成素, 研究组患者在对照组治疗的基础上静脉推注左卡尼汀注射液, 治疗6个月后, 检测血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT), 测定血清内皮素(ET), 并由有经验的超声诊断医师测量左心房内径(LAD)、左心室收缩末期内径(LVDs)、左心室舒张末期内径(LVDd)的变化等。**结果** 治疗后两组Hb和HCT均明显升高, ET水平明显降低, 与同组治疗前比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且研究组患者以上指标的改变水平显著优于对照组, 组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗后LAD、LVDs、LVDd均发生不同程度的降低, 且研究组显著低于对照组, 组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗维持性血液透析患者肾性贫血可提高治疗效果, 降低血浆内皮素水平, 有效改善或抑制左室重构的发生和发展, 有效预防心衰的发生, 效果显著, 可推广使用。

关键词: 血液透析; 肾性贫血; 内皮素; 左室重构; 左卡尼汀

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2017)04-0521-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.04.016

Effect of L-carnitine on renal anemia anemia in maintenance hemodialysis patients and its effects on endothelin and left ventricular remodeling

LI Xiao-yan¹, FENG Yao-ju²

1. Nephrology Department, The People's Hospital of Anyang City, Anyang 455000, China

2. Nephropathy Rheumatology Department, 1st Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of L-carnitine on the anemia of renal anemia and its effect on endothelin and left ventricular remodeling in maintenance hemodialysis patients. **Methods** 206 patients with uremia who underwent hemodialysis for more than 6 months from November 2010 to November 2014 were randomly divided into study group and control group ($n = 103$), control group ($n = 103$). Patients in the study group were treated with intravenous injection of levocarnitine injection on the basis of the control group. After 6 months of treatment, the clinical curative effect of the two groups was observed. **Results** After treatment, the levels of Hb and HCT were significantly increased, ET levels were significantly reduced, in which the change of patients in the study group was significantly better than the control group ($P < 0.05$); LAD, LVDs and LVDd of the two groups were different ($P < 0.05$). The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** L-carnitine combined with erythropoietin in the treatment of renal hemodialysis patients with renal anemia can improve the therapeutic effect, reduce plasma endothelin levels, effectively improve or inhibit the occurrence and development of left ventricular remodeling, effective prevention of heart failure, The effect is remarkable, can promote the use.

Key words: hemodialysis; renal anemia; endothelin; left ventricular remodeling; L-carnitine

收稿日期: 2017-01-11

作者简介: 李晓燕(1973—), 女, 河南南阳人, 本科, 副主任医师, 研究方向为肾病和血液净化。

Tel: 13569060196 E-mail: lixiaoyan_7311@msdthesisonline.cn

肾性贫血是由多种致病因素引起的肾脏促红细胞生成素生成不足或者因尿毒症产生的毒性物质干扰红细胞的合成、代谢而导致的贫血,也是慢性肾衰患者维持血液透析的主要并发症之一^[1]。此外,心血管疾病也是慢性肾衰疾病患者常见的、严重的并发症之一,其中心室结构重构是指心室大小、形态、结构和功能均发生异常变化^[2],主要病理表现为心肌细胞凋亡、坏死、代偿性肥大、血管结构改变等病变,左室重构是终末期肾病维持性血液透析患者常见的并发症,也是引起尿毒症患者死亡的主要原因^[3],贫血又属于慢性肾衰患者左室重构的独立危险因素^[4]。本研究将安阳市人民医院收治的206例尿毒症患者作为研究对象,旨在探讨促红细胞生

成素联合左卡尼汀治疗肾性贫血后血清内皮素(ET)变化趋势以及对心室重构产生的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将安阳市人民医院自2010年11月—2014年11月收治的维持血液透析6个月以上的尿毒症患者206例作为研究对象,其中男性108例,女性98例,年龄26~74岁,平均年龄(36.28±5.42)岁;其中原发性慢性肾小球肾炎患者106例,肾病综合征18例,高血压肾病35例,糖尿病肾病26例,多囊肾16例,原因不明5例,随机分为研究组和对照组各103例,两组患者一般资料之间比较无显著差异,具有可比性,见表1。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	疾病类型/例					
		男	女		原发性慢性肾小球肾炎	肾病综合征	高血压肾病	糖尿病肾病	多囊肾	原因不明
对照	103	53	50	36.78±4.38	50	9	18	12	7	3
研究	103	55	52	36.58±2.75	56	9	17	14	9	2

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)患者临床诊断符合慢性肾衰竭(尿毒症)的诊断和贫血的诊断标准^[5],即红细胞压积(PCV)≤27%,血肌酐(Scr)≥707 μmol/L,内生肌酐清除率(Ccr)≤10 mL/min,血红蛋白(Hb)≤90 g/L;(2)可以收集到患者完整的检查和治疗资料;(3)研究符合本次治疗条件,对本次使用无过敏或者耐受现象;(4)符合伦理道德,患者知情同意。排除标准:(1)严重营养不良、继发性甲状旁腺功能亢进、恶性肿瘤等疾病;(2)患者正在接受其他方式治疗或者服用过可能影响本文研究结果药物;(3)依从性差,拒绝参加研究者。

1.3 治疗方法

两组患者在维持血液透析的同时给予促红细胞生成素100~150 U/(kg·周),分为3次进行皮下注射,同时口服铁剂、叶酸;研究组患者在此基础上加用左卡尼汀注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,批号20100411、20120812,规格5 mL:1 g),在每次血液透析后静脉推注1 g。均治疗6个月。

1.4 观察指标

两组患者在治疗前后分别在清晨抽取空腹静脉

血6 mL,其中4 mL加入常规抗凝剂测Hb、红细胞比容(HCT),其余2 mL血液加入30 μL 10% EDTA,混匀后室温放置1 h,3 000 r/min离心10 min,分离血浆,测定血清内皮素(ET)水平;由有经验的超声诊断医师测量左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVDs)、左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVDd),超声仪器为采用仪器 SHIMADZU SDU—450 探头频率5~7.5 MHz。

1.5 统计学方法

使用统计学软件 SPSS 19.0 对数据进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验,治疗前后比较采用配对样本 t 检验,计数资料以百分率表示,组间比较使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 Hb、HCT、ET 水平比较

两组患者治疗前 Hb、HCT 和 ET 水平比较差异不明显,治疗后 Hb 和 HCT 均明显的升高,ET 水平明显降低,与同组治疗前比较差异显著($P < 0.05$);且研究组患者改变水平显著优于对照组,组

间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 两组患者治疗前后心脏形态学指标

治疗前两组患者 LAD、LVDs、LVDd 指标比较

差异不大, 治疗后均发生不同程度的降低; 且研究组以上指标显著低于对照组, 组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 Hb、HCT、ET 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on Hb, HCT and ET levels before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Hb/(g·L ⁻¹)	HCT/%	ET/(pg·mL ⁻¹)
对照	103	治疗前	65.78±8.93	22.74±2.41	263.04±95.82
		治疗后	96.75±12.59*	25.35±2.69*	356.38±112.38*
研究	103	治疗前	66.34±9.57	22.51±2.34	261.34±86.53
		治疗后	108.02±11.52**	31.85±3.42**	136.08±96.84**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组患者治疗前后心脏形态学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cardiac morphological indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LAD/mm	LVDs/mm	LVDd/mm
对照	103	治疗前	34.02±1.04	34.15±1.20	58.44±1.21
		治疗后	33.84±1.32	33.76±1.53	58.12±1.42
研究	103	治疗前	34.62±1.36	34.71±1.75	58.89±1.65
		治疗后	31.38±0.84**	32.16±1.82**	54.36±1.44**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

肾性贫血是尿毒症患者血浆中毒性物质干扰红细胞生成和代谢或由其他原因造成的肾脏促红细胞生成素产生不足引起的贫血, 如果不及时纠正会引起心血管疾病、机体缺氧等不良并发症发生, 由此可见针对慢性肾性贫血可显著减少心血管事件的发生, 降低患者死亡率^[6-7]。使用促红素治疗肾性贫血已经有十几年的历史, 患者使用后会提高 Hb 的水平, 同时其生活质量、运动耐力改善比较明显, 其次是使用铁剂, 可有效的纠正维持性血液透析患者的铁缺乏, 提高促红素的治疗效果^[8-9]。本研究使用的左卡尼汀其实质就是左旋肉碱, 是从肌肉萃取得到的, 属于人体细胞的基本组成成分, 具有促进 ATP 产生提供能量的作用, 也能促进蛋白降解、抗氧化、保护细胞膜等功能^[10]。ET 是目前体内最强的缩血管活性多肽, 广泛存在于人体血管和非血管组织中, 也是某些病理过程中内源性致病因子^[11], HCT 系统和慢性肾脏疾病以及心血管疾病有密切的联系, 促使高血压、动脉硬化的发生, ET 拮抗剂可减少心血管疾病的风险^[12]。

本研究结果显示, 研究组患者使用左卡尼汀进行治疗后, 患者的 Hb、HCT 水平提高的程度显著

优于对照组, ET 水平显著降低, ET 是强大血管内皮缩血管物质, 其中 ET-1 最为强大, 是反映血管内皮损伤的灵敏指标, 有研究表明与血管痉挛、细胞分裂以及血管内膜生成有关, 是由内皮细胞分泌的最强及效应最为持久的内源性血管收缩多肽, 本研究表明经过治疗后 ET 水平显著降低, 说明对血管内皮细胞损伤减少, 并且研究组降低幅度更大, 说明研究组效果更加显著, 并且有助于患者造血功能恢复等。LAD、LVDs、LVDd 指标明显缩小, 说明患者心脏结构或者形态发生变化, 主要涉及左心房收缩和舒张内径, 和文献报道一致^[13], 推测可能是左卡尼汀具有提高红细胞膜的稳定性, 促进红细胞释放更多的氧以改善心肌供血, 从而提高心肌收缩力, 左卡尼汀本来就是哺乳动物体内必须的促进脂类代谢的物质, 可以将长链脂肪酸带进线粒体机制, 促进氧化分解, 为细胞提供能量^[14], 通过补充可缓解左卡尼汀因体内缺乏引起的脂肪代谢紊乱、骨骼肌和心肌等组织的功能障碍等^[15]。

综上所述, 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗维持性血液透析患者肾性贫血可提高治疗效果, 降低血浆 ET 水平, 有效改善或抑制左室重构的发生和发展, 有效预防心衰的发生, 效果显著, 可推广

使用,但是如果长期服用该药物或者使用剂量大小对患者是否产生严重危害及副作用,还不是很清楚,需要长期研究验证。

参考文献

- [1] 陈立敏,王艳侠,刘凤珍,等.左卡尼汀对维持性血液透析患者肾性贫血的疗效观察[J].河北医药,2012,34(8):1214-1215.
- [2] Javidan A N, Shahbazian H, Emami A, et al. Safety and efficacy of PD poetin for management of anemia in patients with end stage renal disease on maintenance hemodialysis: results from a phase IV clinical trial [J]. Hematol Rep, 2014, 6(3): 5195-5195.
- [3] 朱志刚.左卡尼汀对腹膜透析贫血患者贫血指标及Hepcidin的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(1):48-50.
- [4] Kuragano T, Yahiro M, Kida A, et al. Effect of protoconized therapy for renal anemia on adverse events of patients with maintenance hemodialysis [J]. Int J Art Org, 2014, 37(12): 865-874.
- [5] 姚为华.左卡尼汀联合蔗糖铁注射液治疗维持性血液透析患者肾性贫血的临床效果观察[J].中国综合临床,2015,31(10):925-927.
- [6] Cheng X, Guojun Y U, Jiangping H U, et al. Clinical study of Shengxuening tablet combined with rHuEPO for the treatment of renal anemia of maintenance hemodialysis patients [J]. Exp Ther Med, 2016, 12(1): 157-160.
- [7] 陈熙军,胡开洪,鲁毅,等.左卡尼汀联合蔗糖铁对血液透析患者肾性贫血及氧化应激的影响[J].现代生物医学进展,2015,15(15):2907-2909.
- [8] 刘延.促红素联合多糖铁复合物及左卡尼汀治疗维持性血液透析患者肾性贫血临床研究[J].河北医学,2016,22(4):529-532.
- [9] Rebic D, Rasic S, Rebic V. Influence of endothelin-1 and nitric oxide on left ventricular remodelling in patients on peritoneal dialysis [J]. Ren Fail, 2014, 36(2):232-236.
- [10] 申玉兰,张勇,刘海鹏.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效观察[J].医学临床研究,2014,10(1):43-44.
- [11] Wanchoo R, Khan S, Kolitz J E, et al. Carfilzomib-related acute kidney injury may be prevented by N-acetyl-L-cysteine [J]. J Oncol Pharm Pract, 2015, 21(4): 313-316.
- [12] 杨璞,杨京新,谢础能.左卡尼汀联合蔗糖铁治疗血液透析伴肾性贫血的疗效及其对患者氧化应激水平的影响[J].海南医学,2015,26(24):3680-3682.
- [13] 曾玲玲,屈燧林.生血宁片联合促红细胞生成素和左卡尼汀治疗肾性贫血的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(5):678-682.
- [14] Assa S, Hummel Y M, Voors A A, et al. Hemodialysis-induced regional left ventricular systolic dysfunction and inflammation: a cross-sectional study [J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64(2): 265-273.
- [15] Komatsu M, Okazaki M, Tsuchiya K, et al. Aortic arch calcification predicts cardiovascular and all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients [J]. Kidn Blood Press Res, 2014, 39(6): 658-667.