

左卡尼汀联合琥珀酸亚铁治疗糖尿病肾病血液透析患者肾性贫血的疗效观察

毛永炎, 李辉锋, 赵 辉

河南省洛阳市第三人民医院 肾内科, 河南 洛阳 471002

摘要: **目的** 研究左卡尼汀联合琥珀酸亚铁对糖尿病肾病血液透析患者肾性贫血的疗效。**方法** 选择2016年6月—2019年4月河南省洛阳市第三人民医院的100例糖尿病肾病患者作为研究对象,用抽签法随机分为对照组和观察组,每组各50例。对照组口服琥珀酸亚铁片,0.1 g/次,3次/d。观察组在对照组的基础上静脉推注注射用左卡尼汀,1.0 g/次,3次/周。两组均治疗16周。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组患者治疗前后的血清铁蛋白、血红蛋白、血细胞比容、血清总胆固醇、C反应蛋白、三酰甘油和尿蛋白排泄率。**结果** 治疗后,观察组治疗的总有效率为86.00%,明显高于对照组的62.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后的血清铁蛋白、血红蛋白、血细胞比容均明显升高($P < 0.05$),且观察组血清铁蛋白、血红蛋白、血细胞比容明显高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后的血清总胆固醇、C反应蛋白、三酰甘油和尿蛋白排泄率均明显降低($P < 0.05$);且观察组上述指标水平显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 左卡尼汀联合琥珀酸亚铁可降低糖尿病肾病血液透析患者肾性贫血炎症反应和血脂,提高疗效。

关键词: 左卡尼汀;琥珀酸亚铁;糖尿病肾病;肾性贫血;血液透析

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)07-1355-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.028

Clinical observation of levocarnitine combined with ferrous succinate in treatment of renal anemia in patients with diabetic nephropathy undergoing hemodialysis

MAO Yongyan, LI Huifeng, ZHAO Hui

Department of Nephrology, Luoyang Third People's Hospital, Luoyang 471002, China

Abstract: Objective To study the effect of levocarnitine combined with ferrous succinate on renal anemia in patients with diabetic nephropathy undergoing hemodialysis. **Methods** Patients (100 cases) with diabetic nephropathy in Luoyang Third People's Hospital from June 2016 to April 2019 were divided into control and observation groups randomly, each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ferrous Succinate Tablets, 0.1 g/time, three times daily. Patients in the observation group were *iv* administered with Levocarnitine for Injection on the basis of the control group, 1.0 g/time, 3 times/week. Both groups were treated for 16 weeks. After treatment, the clinical efficacy in two groups were observed, and the serum ferritin, hemoglobin, hematocrit, serum total cholesterol, C-reactive protein, triglyceride, and urinary protein excretion rates in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 86.00%, significantly higher than 62.00% of the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, serum ferritin, hemoglobin and hematocrit in both groups were significantly increased ($P < 0.05$), and serum ferritin, hemoglobin and hematocrit in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum total cholesterol, C-reactive protein, triglyceride, urine protein excretion rates in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). And the level of the above indexes in the observation group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Levocarnitine combined with ferrous succinate can reduce the inflammatory reaction and blood lipid of renal anemia in patients with diabetic nephropathy on hemodialysis and improve the curative effect

Key words: levocarnitine; ferrous succinate; diabetic nephropathy; renal anemia; hemodialysis

收稿日期: 2020-01-19

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(201602168)

第一作者: 毛永炎(1971—),男,河南沈丘人,本科,副主任医师,研究方向为肾病、血液透析相关。E-mail:mao1971yongyan@163.com

肾性贫血是糖尿病肾病血液透析患者常见的并发症^[1]。由于糖尿病肾病血液透析患者自主神经功能障碍、促红细胞生成素生成缺乏、系统微炎症状态、红细胞的寿命缩短和肾功能异常等,极易出现肾性贫血。肾性贫血指的是因各种因素导致肾脏生产的促红细胞生成素量明显不足,或尿毒症患者血浆中的某些毒素物质抑制红细胞的代谢及生成而引发的贫血,比较常见于透析患者。肾性贫血不但能反映肾脏病变的严重程度,还与患者其他的血管并发症紧密相关^[2]。糖尿病肾病患者经过长期的血液透析治疗后,机体中的左卡尼汀会出现不足,考虑左卡尼汀缺乏与肾性贫血之间具有一定的关联性^[3]。左卡尼汀作为一种特殊氨基酸,有助于纠正肾性贫血患者的贫血症状^[4]。琥珀酸亚铁是常见的治疗血液透析肾性贫血的方式^[5]。本研究中,采用左卡尼汀联合琥珀酸亚铁对糖尿病肾病血液透析患者肾性贫血的疗效进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年6月—2019年4月河南省洛阳市第三人民医院的100例糖尿病肾病患者作为研究对象。其中男57例,女43例;年龄19~81岁,平均(47.98±8.95)岁;透析时间(35.06±9.12)个月。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:均符合相关的诊断标准^[6],规律血液透析治疗超过3个月,血红蛋白为55~100 g/L,血清铁蛋白小于300 μg/L,患者均签订知情同意书。

排除标准:有严重的继发性甲状腺功能亢进,活动性溃疡病、肝病,多关节炎,哮喘,血液系统疾病,急、慢性感染以及恶性肿瘤患者。

1.3 分组和治疗方法

用抽签法随机分为对照组和观察组,每组各50例。对照组男29例,女21例;年龄19~80岁,平均(47.38±8.24)岁;透析时间(35.27±9.36)个月。观察组男28例,女22例;年龄19~81岁,平均(48.32±9.46)岁;透析时间(34.76±8.39)个月。两组的基线资料无统计学意义,具有可比性。

对照组口服琥珀酸亚铁片(金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂,国药准字H10930005,规格0.1 g/片,生产批号150507、160107、160405)治疗,0.1 g/次,3次/d。观察组在对照组的基础上静脉推注注射用左卡尼汀(哈尔滨松鹤制药有限公司,国药准字H20041120,规格1.0 g/支,生产批号150916、1609108、1702208、1712210、1806212、1809205),1.0 g/次,3次/周。两组均治疗16周,治疗期间无病例脱落。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:患者的红细胞压积升高 ≥ 0.1 或者血红蛋白升高 ≥ 30 g/L;有效:患者的红细胞压积升高 ≥ 0.05 或者血红蛋白升高 ≥ 15 g/L;进步:患者的红细胞压积升高的幅度 < 0.05 ,而且血红蛋白升高的幅度 < 15 g/L;无效:患者的红细胞压积或者血红蛋白无改变。

总有效率=(显效+有效+进步)/各组例数

1.5 观察指标

分别于治疗前后空腹抽取4 mL静脉血,检测两组的血清铁蛋白、血红蛋白、血细胞比容,采用贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司生产的BeckmanAU5800全自动生化分析仪检测两组的血清总胆固醇、C反应蛋白、三酰甘油和尿蛋白排泄率。

1.6 统计学分析

采用SPSS 22.0,两组间计量资料对比用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组治疗的总有效率为86.00%,明显高于对照组的62.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组血细胞相关指标对比

两组治疗后的血清铁蛋白、血红蛋白、血细胞比容均明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组血清铁蛋白、血红蛋白、血细胞比容明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	10	12	9	19	62.00
观察	50	14	16	13	7	86.00*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组生化指标对比

两组治疗后的血清总胆固醇、C反应蛋白、三酰甘油和尿蛋白排泄率均明显降低,同组治疗前后比

较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且观察组上述指标水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表2 两组红细胞相关指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of red blood cells correlation index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血清铁蛋白/ $(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	血红蛋白/ $(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	血细胞比容/ $(\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1})$
对照	50	治疗前	82.73±10.14	74.32±9.87	0.21±0.02
		治疗后	403.65±24.39*	89.44±10.12*	0.29±0.04#
观察	50	治疗前	82.64±10.28	74.25±8.34	0.20±0.03
		治疗后	512.79±36.45**	97.36±12.48**	0.38±0.06**

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 两组生化指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on biochemical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血清总胆固醇/ $(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$	C反应蛋白/ $(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$	三酰甘油/ $(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$	尿蛋白排泄率/ $(\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1})$
对照	50	治疗前	7.24±1.19	3.29±0.54	2.78±0.53	87.32±11.49
		治疗后	5.36±0.97#	2.63±0.34#	2.49±0.23*	76.25±9.38*
观察	50	治疗前	7.23±1.07	3.31±0.52	2.79±0.56	86.34±12.87
		治疗后	4.28±0.84**	2.15±0.28**	2.07±0.15**	65.39±8.24**

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

肾性贫血作为糖尿病肾病血液透析患者极为常见的一种并发症,导致其发生的原因包括隐性或显性失血、促红细胞生成素相对或绝对缺乏、造血原料(铁、维生素B₁₂、叶酸)不足、某些酸性代谢产物大量储留和红细胞的过量丢失等^[8-9]。随着肾功能的逐渐减退,患者的肾性贫血程度也会随之不断加重,引发唇甲苍白无光泽、面色萎黄和眼结膜苍白等临床症状,对其生命质量和身心健康造成严重的影响。琥珀酸亚铁在血红蛋白的合成中具有重要作用,可以促进亚铁离子的吸收,缓解患者的贫血症状^[10-11]。

Debska-Shzien A等^[12]发现,左卡尼汀能使机体的蛋白质代谢情况得到明显的改善,对血清蛋白的合成有促进作用,可以使红细胞膜的稳定性大大提高,从而升高血细胞比容。另外,左卡尼汀可以有效改善血液透析患者机体中的慢性炎症状态以及氧化应激状态^[13]。由于血液透析患者自身合成的左卡尼汀量比较少,而且在透析治疗期间极易丢失一定量的左卡尼汀,且促红细胞生成素在发挥作用时也会消耗大量的左卡尼汀,均会导致左卡尼汀不足。而一旦左卡尼汀出现缺乏,就极易造成红细胞

脆性的增加和严重的代谢功能紊乱,且明显缩短红细胞的寿命^[14-15]。本研究中,观察组治疗的总有效率明显高于对照组;证明了左卡尼汀联合琥珀酸亚铁在纠正肾性贫血中具有确切的效果。其因为,在脂质代谢的过程中,左卡尼汀可以抑制红细胞长链酰基肉碱发生聚积,调整红细胞膜中的脂质成分,使红细胞应对各种应激的抵抗力得到明显的增强,进而大大延长红细胞的寿命。且左卡尼汀具有较强的抗自由基效果,能在一定程度上保护红细胞膜免受自由基的损伤,防止红细胞受到破坏^[16]。

糖尿病肾病患者往往存在微炎症状态,且肾性贫血的严重程度与微炎症状态之间具有紧密的相关性^[17]。C反应蛋白是微炎症反应中较特异和较敏感的一个标志性指标^[18]。机体的脂质代谢如果出现紊乱,会生成大量的自由基,对肾小球的结构造成损害,导致功能障碍和肾小球动脉硬化等^[8,19]。两组治疗后的血清总胆固醇、C反应蛋白、三酰甘油和尿蛋白排泄率均明显降低,且观察组更为明显,表明左卡尼汀联合琥珀酸亚铁能更为显著地改善机体的炎症状态,并具有正向调节血脂、降低尿蛋白排泄率的作用。

综上所述,左卡尼汀联合琥珀酸亚铁可降低糖

尿病肾病血液透析患者肾性贫血炎症反应和血脂, 提高疗效。

参考文献

- [1] 郝继英. 肾性贫血治疗的现状及展望 [J]. 临床和实验医学杂志, 2002, 1(1): 50-52.
- [2] 张宇律, 邢玉波, 华燕吟, 等. 糖尿病肾病单中心血液透析合并感染患者贫血及铁代谢的临床分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(21): 4884-4886.
- [3] 何翠嫦, 蒙家敏, 韦启麒. 左卡尼汀维持性血液透析患者中的应用进展概况 [J]. 中国伤残医学, 2014, 22(11): 283-284.
- [4] 杜娟, 孔令强, 刘晓霞, 等. 左卡尼汀对血液透析肾性贫血的疗效及氧化应激的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(31): 6135-6137, 6140.
- [5] 程新. 生血宁片和琥珀酸亚铁治疗血液透析肾性贫血疗效对比观察 [J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(21): 103-104.
- [6] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识 [J]. 糖尿病天地(临床), 2016, 10(6): 243-252.
- [7] 张之南. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1991: 30-35.
- [8] 焦瑞宝, 唐吉斌, 姚余有. 肾性贫血对红细胞及网织红细胞系列参数的影响 [J]. 检验医学, 2016, 31(2): 111-113.
- [9] 王文素, 周建伟, 张倩, 等. 血液灌流对维持性血液透析患者肾性贫血和微炎症状态的影响 [J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(5): 585-588.
- [10] 周瑾, 郭风玲, 段书众, 等. 琥珀酸亚铁对比生血宁辅助治疗糖尿病肾病腹膜透析患者肾性贫血的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(27): 3777-3779.
- [11] 姚瑶, 俞传琪, 栗明, 等. 琥珀酸亚铁与多糖铁复合物治疗非透析的慢性肾脏病贫血的随机对照单中心研究 [J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(6): 369-373.
- [12] Debska-Slizień A, Owczarzak 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 李露露. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床效果对比观察 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(36): 121-122.
- [16] 王芳芳, 王金萍. 左卡尼汀的临床应用概况 [J]. 承德医学院学报, 2014(4): 343-346.
- [17] 王佳玉, 李建英. 慢性肾衰竭微炎症状态与肾性贫血研究近况 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(11): 1029-1031.
- [18] 徐德宇, 沈蕾, 周玲, 等. 血液透析患者血清维生素C含量与肾性贫血、氧化应激、微炎症状态的相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(18): 2507-2509, 2513.
- [19] 彭彦平, 周平, 燕丽香. 左卡尼汀联合中药对血液透析患者残余肾功能、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): 1997-1999.