

• 论 著 •

# 左卡尼汀与促红细胞生成素联用对慢性肾衰竭尿毒症期肾性贫血的疗效观察

孙振龙, 丁丽华

莱阳卫生学校内科教研室 山东 莱阳 265200

**摘要:**目的 评价左卡尼汀(LC)与促红细胞生成素(EPO)联用对慢性肾衰竭尿毒症期肾性贫血病人的治疗效果。方法 将我院 2012 年 1 月至 2012 年 12 月收治的 66 例慢性肾衰竭尿毒症期肾性贫血病人随机分成治疗组与对照组各 33 例,对照组在血液透析治疗后皮下注射 EPO,治疗组则在皮下注射 EPO 基础上加用 LC 2.0g 静脉滴注,疗程均为 12 周。观察两组治疗前后血红蛋白含量、红细胞比容、网织红细胞百分率(Ret)、甘油三酯(TG)、胆固醇(CHO)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平。结果 治疗组治疗后 Hb、Hct、Ret 水平比治疗前及对照组均明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );对照组 Hb、Hct、Ret 水平治疗后比治疗前明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗组治疗后 TG、CHO、HDL-C 水平比治疗前及对照组均明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),两组病人血 BUN、Cr 治疗前后组内组间对比均无显著性差异( $P > 0.05$ );结论 LC 与 EPO 联用可显著提高 EPO 对慢性肾衰竭尿毒症期肾性贫血的疗效,并能显著降低血脂水平保护肾功能。

**关键词:**左卡尼汀;促红细胞生成素;肾性贫血;尿毒症期;疗效观察;肾衰竭

**中图分类号:**R692.5

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-4208(2013)12-0055-02

肾性贫血是慢性肾衰竭尿毒症期病人必有的临床表现之一,其主要原因是肾脏合成 EPO 减少以及各种原因导致的红细胞寿命缩短所致。对病人应用 EPO 治疗后可改善贫血,而临床实际发现部分患者疗效较差,考虑与慢性肾衰病人体内 LC 缺乏会导致机体产生 EPO 抵抗及红细胞寿命缩短有关,临床上对肾性贫血病人应用 EPO 和 LC 联合治疗,取得较好疗效,现对我院应用联合方案的疗效观察报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 1 月至 2012 年 12 月在我院收治经临床确诊为慢性肾衰竭尿毒症期并发肾性贫血的病人 66 例,均已行维持性血液透析超过 1 年,每周透析 2 次,无肾性贫血以外的血液系统疾病,其中男 42 例,女 24 例;原发病为糖尿病肾病 28 例,慢性肾小球肾炎 25 例,高血压肾功损害 7 例,系统性红斑狼疮 4 例,多囊肾 2 例。将以上病人分成治疗组与对照组各 33 例,两组病人年龄、性别、Hb、Hct、Ret、TG、CHO、HDL-C、BUN、Cr 等方面经统计学检验具有可比性( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 两组病人 12 周内均给予 EPO 100~150U/kg 皮下注射,每周 2 次。治疗组于每次透析结束后将 LC 注射液 2.0g 溶于 100ml 生理盐水中静脉滴注;对照组不予应用 LC 注射液。

**1.3 观察指标** 均在血液透析后 3 天抽空腹血,测定联合用药治疗前后两组病人血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)、网织红细胞百分率(Ret)、甘油三酯

(TG)、胆固醇(CHO)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)的水平。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料采用重复测量方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前后 Hb、Hct、Ret 的变化** 治疗组 Hb、Hct、Ret 治疗后比治疗前明显升高,治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.01$ );对照组 Hb、Hct、Ret 治疗后比治疗前也明显升高,两组差异有统计学意义( $P < 0.01$ );Hb、Hct、Ret 治疗组治疗后比对照组治疗后明显升高,治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),详见表 1。

表 1 两组治疗前后 Hb、Hct、Ret 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=33$ )

组别	时间	Hb(g/L)	Hct(%)	Ret(%)
治疗组	治疗前	68.2 ± 15.8	18.1 ± 4.5	1.07 ± 0.83
	治疗后	98.7 ± 12.5 <sup>*#</sup>	27.2 ± 3.7 <sup>*#</sup>	2.35 ± 0.98 <sup>*#</sup>
对照组	治疗前	63.8 ± 16.2	17.8 ± 5.2	1.12 ± 0.64
	治疗后	80.5 ± 15.3 <sup>*</sup>	22.3 ± 4.9 <sup>*</sup>	1.77 ± 0.89 <sup>*</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.01$

**2.2 治疗前后 TG、CHO、HDL-C 的变化** 治疗组 TG、CHO、LDL-C 治疗后比治疗前明显降低,治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.01$ );对照组 TG、CHO、LDL-C 治疗后与治疗前比较无显著性差异( $P > 0.05$ );治疗组治疗后 TG、CHO、HDL-C 比对照组明显降低,两组差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),

详见表 2。

表 2 两组治疗前后 TG、CHO、LDL - C 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$   $n=33$ )

组别	时间	TG( mmol/L)	CHO( mmol/L)	LDL - C( mmol/L)
治疗组	治疗前	3.91 ± 0.82	9.55 ± 1.21	5.38 ± 0.77
	治疗后	1.89 ± 0.58* <sup>#</sup>	5.89 ± 0.75* <sup>#</sup>	4.12 ± 0.86* <sup>#</sup>
对照组	治疗前	3.68 ± 0.64	9.93 ± 0.98	5.75 ± 0.91
	治疗后	3.79 ± 0.71	9.72 ± 1.07	5.56 ± 0.79

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.01$

2.3 治疗前后 BUN、Cr 的变化 两组病人 BUN、Cr 治疗前后组内对比及组间对比均无显著性差异( $P > 0.05$ ),详见表 3。

表 3 两组治疗前后 BUN、Cr 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$   $n=33$ )

组别	时间	BUN ( $\mu\text{mol/L}$ )	Cr ( $\mu\text{mol/L}$ )
治疗组	治疗前	23.6 ± 5.7	835.6 ± 107.9
	治疗后	24.3 ± 4.2	828.4 ± 127.5
对照组	治疗前	24.5 ± 6.4	842.9 ± 118.4
	治疗后	25.9 ± 6.3	851.3 ± 134.8

### 3 讨论

慢性肾衰病人肾脏功能受损,其自身合成的 EPO 明显减少,使红细胞生成减少,加之病人体内有害物质增多可损伤红细胞使其寿命缩短,且病人多有消化道功能不良表现使机体造血原料缺乏,均可引发贫血。由肾脏合成的 EPO 减少是导致贫血的主要原因,故称为肾性贫血,外源性补充 EPO 是纠正贫血的有效方法。LC 又名左旋肉碱,是人体内必不可少一种分子量小、水溶性好的氨基酸,肝脏和肾脏是其合成场所<sup>[1]</sup>。当肾脏功能受损时近曲肾小管对 LC 的重吸收能力下降,使 LC 经肾脏大量丢失,而且肾功受损自身合成 LC 减少,导致病人体内 LC 缺乏。当病人病程进展至慢性肾衰尿毒症期需行血液透析治疗时,由于 LC 水溶性好,极易透过透析半透膜而流失,使病人体内 LC 缺乏更为严重,因此在临床上对慢性肾衰病人需积极补充 LC 治疗。

LC 是众所周知的减肥良药,能促进三大能量物质尤其是脂类代谢而改善机体能量供应,本研究中治疗组予 LC 治疗后能有效改善尿毒症患者的脂肪代谢紊乱,显著降低血脂水平。高脂血症是肾功能损害的重要危险因素,血脂中的 LDL - C 极易在动脉壁和肾脏的基底膜上沉积,能增加 TGF -  $\beta_1$  的表达而刺激细胞外基质增生变厚,肾小球基底膜通透性增加,进而内皮细胞功能受损引发炎症反应导致肾脏损害<sup>[2]</sup>。由于本研究对象为慢性肾衰尿毒症病人,肾功损害严重,LC 虽可显著改善脂肪代谢紊乱,却不能明显改善肾功 BUN、Cr 水平,但即便如此,LC 至少在延缓肾功能恶化方面有积极作用。LC 在纠正代谢紊乱的同时能增加通过自由基清除

酶活性具有优良的抗氧化应激和炎症反应作用,对机体组织脏器起保护性作用<sup>[3]</sup>。临床治疗中发现部分病人予 EPO 治疗效果不佳,考虑病人体内存在 EPO 抵抗,Azzadin A 等<sup>[4]</sup>在动物实验中证实 EPO 与 LC 联用比单用 EPO 治疗肾性贫血效果要好,说明 EPO 抵抗与 LC 缺乏有关,补充 LC 可有效逆转 EPO 抵抗。大量的临床研究也得出了和动物实验一致的结论,对肾性贫血病人联用 LC 和 EPO 能提高疗效并逐渐减少 EPO 的有效用量<sup>[5-6]</sup>。本研究中治疗组较对照组能显著提高 Hb、Hct、Ret 水平,说明 LC 与 EPO 联合用药比单用 EPO 治疗更为有效纠正贫血。慢性肾衰尿毒症病人体内大量有害物质蓄积,可加重红细胞自身代谢紊乱和氧化应激损伤,导致红细胞膜脆性增加易发生破裂溶解,还能使膜表面磷脂酰丝氨酸表达增加而易被巨噬细胞吞噬破坏,均可加重贫血,此外对肾性贫血病人使用 EPO 促红细胞生成时又会消耗机体大量的 LC,进一步加重病人体内 LC 的严重缺乏。对肾性贫血病人补充 LC 可改善机体代谢紊乱,尤其是能显著促进脂类代谢,减少红细胞内长链酰基的积聚,降低膜表面磷脂酰丝氨酸的表达,并参与氧化损伤的膜磷脂的重塑修复,稳定红细胞膜,有效延长红细胞的寿命<sup>[7]</sup>,提高红细胞比容,从而辅助改善贫血。因此,LC 与 EPO 联合用药比单用 EPO 治疗慢性肾衰肾性贫血疗效显著确切,值得在临床推广应用。

### 参考文献

- [1] Shruti Sharma, Neetu Sud. Altered Carnitine Homeostasis is Associated with Decreased Mitochondrial Function and Altered Nitric Oxide Signaling in Lambs with Pulmonary Hypertension[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2008; 294: 46-56.
- [2] Chen ZX, Xie XY, Yu RC, et al. Hyperlipidemia induced by high fat diet ingestion activates TGF -  $\beta$ /Smad signaling pathway in the kidney of diabetic rats[J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2008; 33(10): 906-912.
- [3] Pekala J, Patkowska - Sokola B, Bodkowski R, et al. L - carnitine - metabolic functions and meaning in humans life[J]. Curr Drug Metab. 2011; 12(7): 667-678.
- [4] Azzadin A, Wollny T, Pawlak R, et al. L - Carnitine effects on anemia in uremic rats treated with erythropoietin[J]. Nephron. 1999; 83(4): 370-371.
- [5] Calo LA, Davis PA, Pagnin E, et al. Carnitine - mediated improved response to erythropoietin involves induction of haem oxygenase - 1: studies in humans and in an animal model[J]. Nephrol Dial Transplant. 2008; 23(3): 890-895.
- [6] Reuter SE, Faull RJ, Ranieri E, Evans AM. Endogenous plasma carnitine pool composition and response to erythropoietin treatment in chronic haemodialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant. 2009; 24(3): 990-996.
- [7] Bonomini M, Zammit V, Pusey CD, et al. Pharmacological use of L - carnitine in uremic anemia: has its full potential been exploited[J]. Pharmacol Res. 2011; 63(3): 157-164.

收稿日期: 2013 - 05 - 03