

左卡尼汀联合促红素及蔗糖铁治疗肾性贫血疗效分析

李 鸽 肖 伟 桂永丰 任泽银

【摘要】目的：观察左卡尼汀联合促红细胞生成素 (EPO) 及蔗糖铁治疗尿毒症血液透析患者肾性贫血的疗效。方法：将 64 例确诊为尿毒症行血液透析肾性贫血患者随机分成治疗组和对照组，每组 32 例。对照组注射 EPO 及蔗糖铁，治疗组在对照组的基础上加用左卡尼汀，疗程 12 周。分别于第 4 周、第 8 周、第 12 周测定两组患者的血红蛋白 (Hb)、红细胞压积 (Hct)、铁蛋白 (SF) 和转铁蛋白饱和度 (TSAT)。并观察治疗过程中的不良反应。结果：治疗组 Hb、Hct、SF、TSAT 均高于对照组和治疗前 ($P<0.05$)，治疗组 EPO 用量和高血压发生率均较对照组少 ($P<0.05$)，治疗组患者治疗疗效显著高于对照组 ($P<0.05$)。结论：左卡尼汀联合促红细胞生成素及蔗糖铁能显著提高尿毒症血液透析患者贫血的疗效，同时左卡尼汀能减少促红细胞生成素的用量，降低高血压的发生率。

【关键词】左卡尼汀；促红细胞生成素；蔗糖铁；肾性贫血

中图分类号 R692.5

文献标识码 A

文章编号 1674-6805(2016)7-0003-03

Clinical Effect Analysis of L-carnitine Combined with Erythropoietin and Ferralia in the Treatment of Renal Anemia/LI Ge, XIAO Wei, GUI Yong-feng, et al./Chinese and Foreign Medical Research, 2016, 14(7): 3-5

【Abstract】Objective :To observe the clinical effect of L-carnitine combined with erythropoietin(EPO) and ferralia in uremic patients with renal anemia. Method :64 hemodialysis patients in uremic patients with renal anemia were randomly divided into two groups , 32 cases in each group.The control group were treated with EPO and ferralia.The treatment group was injected with L-carnitine additionally on base of the control group.Hemoglobin(Hb) , hematocrit(Hct) , serum ferritin(SF) , transferrin saturation(TSAT) were observed before and during the treatment , and EPO dosage was compared during 12 weeks in patients of two groups. Result :After 12 weeks of treatment , the Hb , Hct , SF , TSAT were higher in the treatment group than the control group($P<0.05$) , meanwhile , the dosage of EPO and the incidence of hypertension in the treatment group were lower than the control group($P<0.05$).The treatment group patients curative effect was significantly higher than that of the control group($P<0.05$).Conclusion :L-carnitine combined with EPO and ferralia may increase the effect of renal anemia , while reduce the dosage of EPO and its adverse effects.

【Key words】L-carnitine ; Erythropoietin ; Ferralia ; Renal anemia

First-author's address :The First Hospital of Changde , Changde 415000 , China

doi :10.14033/j.cnki.cfm.2016.7.002

肾性贫血是慢性肾功能衰竭 (尿毒症期) 患者行血液透析治疗时的主要并发症之一，是各种因素 (如肾脏损伤、促红细胞生成素抵抗等) 造成肾脏产生促红细胞生成素 (Erythropoietin, EPO) 不足或血浆中一些尿毒症毒素物质干扰红细胞的生成和代谢而导致的红细胞减少^[1]。目前临床上尽管已成功使用重组人红细胞生成素 (EPO) 联合蔗糖铁治疗肾性贫血，但仍有部分患

者治疗效果不理想，甚至出现 EPO 抵抗，且随着剂量的逐步增加出现顽固性血压升高等不良反应。近年研究发现，尿毒症行血液透析治疗的患者体内游离左卡尼汀丢失可导致红细胞寿命缩短、EPO 抵抗，并增加肌肉痉挛、心律失常等不良反应发生^[2]。因此，在补充 EPO、蔗糖铁及叶酸等造血原料等常规治疗基础上予以左卡尼汀对于肾性贫血症状有望进一步改善。笔者所在医院采用促红素及蔗糖铁联合左卡尼汀治疗尿毒症血液透析肾性贫血患者 32 例，已取得较为满意的疗效，现报道如下。

常德市第一人民医院 湖南 常德 415000

通讯作者：任泽银

- 展 [J]. 临床普外科电子杂志, 2014, 2(1): 45-47.
- [4] 李金玲. 诺氟沙星联合云南白药外敷治疗新生儿脐炎的临床疗效分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(16): 3684-3686.
- [5] 胡桂贞, 胡献玉, 李延辉. 新生儿脐部不干预护理与传统护理的效果比较 [J]. 中国医学创新, 2015, 12(20): 104-106.
- [6] 张焕梅, 吴丽芳. 护创液联合护肤粉治疗新生儿脐炎的效果观察 [J]. 中国临床护理, 2014, 6(6): 500-501.
- [7] Soofi S, Cousens S, Imdad A, et al. Topical application of chlorhexidine to neonatal umbilical cords for prevention of omphalitis and neonatal mortality in a rural district of Pakistan : A community-based, cluster-randomised trial [J]. The Lancet, 2012, 379(9820): 1029-1036.
- [8] Broom M A, Smith S L. Late presentation of neonatal omphalitis following

dry cord care [J]. Clinical Pediatrics, 2013, 52(7): 675-677.

- [9] Erdogan H M, Unver A, Citil M, et al. Dairy farming in Kars district, Turkey : III. Neonatal calf health [J]. Turk Veterinerlik ve Hayvancilik Dergisi, 2009, 33(3): 185-192.
- [10] Goldenberg R L, McClure E M, Sarah S, et al. A Review of Studies with Chlorhexidine Applied Directly to the Umbilical Cord [J]. American Journal of Perinatology, 2013, 30(8): 699-702.
- [11] 周凤娟. 汇源泰泰护创敷料用于新生儿脐部消毒临床效果观察 [J]. 护理研究, 2011, 25(8): 2223-2224.
- [12] 应继东. 银离子抗菌敷料治疗新生儿脐炎的临床效果及可行性观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(1): 47-48.

(收稿日期: 2015-11-21)

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取笔者所在医院 2012 年 6 月 -2015 年 5 月收治的尿毒症血液透析肾性贫血患者 64 例, 其中原发病为慢性肾小球肾炎 19 例, 糖尿病肾病 17 例, 肾病综合征 12 例, 高血压肾损害 8 例, 慢性间质性肾炎 4 例, 多囊肾 2 例, 梗阻性肾病 1 例, 不明原因者 1 例。随机分为治疗组和对照组两组, 各 32 例。其中, 治疗组男 11 例, 女 21 例, 平均年龄 (52.0 ± 10.5) 岁, 平均体重 (53.15 ± 6.85) kg; 对照组, 男 12 例, 女 20 例, 平均年龄 (53.0 ± 11.7) 岁, 平均体重 (55.89 ± 7.65) kg。两组患者性别、年龄、体重等一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 入选标准

(1) 所有患者病情稳定至少 12 周以上, 无急性严重并发症如急性左心衰、电解质紊乱等, 能保证每周进行常规透析; (2) 血常规示血红蛋白 (Hb) < 90 g/L 和 (或) 红细胞压积 (Hct) $< 30\%$; 铁蛋白 (SF) < 200 μ g/L、转铁蛋白饱和度 (TSAT) $< 20\%$; (3) 近 8 周内未进行过输血; (4) 无严重肝病、活动性溃疡病、结核病、血液系统疾病、继发性甲亢、恶性肿瘤和急性慢性失血等疾病, C 反应蛋白阴性。

1.3 药品及治疗方法

注射用左卡尼汀, 规格: 1 g, 瑞阳制药有限公司; 蔗糖铁注射液, 规格: 100 mg/5 ml, 南京恒生制药有限公司; 重组人促红素注射液, 规格: 3000 IU/(1 ml · 支), 山东科兴生物制品有限公司。

1.3.1 对照组 对照组患者透析 2 次 / 周, 每次持续时间不少于 4 h。透析下机时给予患者 EPO 100~150 IU/(kg · 周), 分 2 次皮下注射, 每次透析后回血时, 于透析管路静脉壶中注射蔗糖铁 100 mg, 直到铁蛋白 > 200 μ g/L 或转铁蛋白饱和度 $> 20\%$, 以后每 4 周按 100 mg 剂量维持, 首次使用时注射蔗糖铁 50 mg 后观察 20 min, 如无背痛、呼吸困难等不良反应, 继续注射 50 mg。

1.3.2 治疗组 治疗组在对照组基础上于每次透析结束后缓慢静脉注射左卡尼汀 10 ml (1 g 左卡尼汀溶于 0.9% 氯化钠注射液)。所有患者治疗期间补充叶酸和维生素 B₁₂ 等造血原料。治疗前及治疗后每 4 周抽血检查血常规, 待 Hb > 100 g/L、Hct $> 30\%$ 时, EPO 在原有基础上减量 25%~50% 继续维持应用, 共治疗并观察 12 周。

1.4 观察指标

观察两组患者的指标疗效, 包括: Hb、Hct、EPO 用量、铁

蛋白、转铁蛋白饱和度; 安全性指标: 高血压、心律失常、胃肠道等不良反应发生率。

1.5 疗效判定标准

比较治疗前后两组患者 Hb、Hct, 判定治疗效果, 可分为, 效果显著: Hb 上升 30 g/L 或 Hct 上升 0.1, 或 Hb 达 120 g/L 或 Hct 达 0.35; 有一定疗效: Hb 上升 15 g/L 或 Hct 上升 0.05, 或 Hb 达 100 g/L 或 Hct 达 0.30; 效果欠佳: 上升幅度 Hb < 15 g/L, 且 Hct < 0.05 ; 无效: Hb 或 Hct 无改变^[3]。总有效率 = (效果显著例数 + 有一定疗效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件对所得数据进行统计分析, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 Hb、Hct 水平比较

两组治疗前的 Hb、Hct 的水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗第 4、8、12 周后治疗组的 Hb、Hct 的水平明显高于对照组和治疗前, 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 1 和表 2。

表1 两组患者治疗前后Hb变化比较 g/L

组别	治疗前	治疗后		
		第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组 (n=32)	72.95 \pm 9.17	85.15 \pm 11.98 [#]	108.70 \pm 11.23 [#]	115.08 \pm 12.98 [#]
对照组 (n=32)	73.31 \pm 9.44	75.32 \pm 12.16	92.57 \pm 11.14	99.35 \pm 12.39
t 值	0.387	2.014	2.861	3.357

* 与对照组同时间比较, $P < 0.05$; # 与同组治疗前比较, $P < 0.05$

表2 两组患者治疗前后Hct变化比较 %

组别	治疗前	治疗后		
		第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组 (n=32)	18.34 \pm 2.15	25.51 \pm 4.64 [#]	29.84 \pm 4.33 [#]	32.69 \pm 3.57 [#]
对照组 (n=32)	18.63 \pm 2.42	20.65 \pm 3.41	24.71 \pm 4.17	27.12 \pm 5.13
t 值	0.421	2.257	3.592	4.128

* 与对照组同时间比较, $P < 0.05$; # 与同组治疗前比较, $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后 EPO 用量比较

治疗组 EPO 用量从第 8 周开始至第 12 周均比对照组明显减少 ($P < 0.05$), 而对照组治疗前后 EPO 用量无明显减少 ($P > 0.05$), 详见表 3。

表3 两组患者治疗前后EPO用量比较 IU/(kg · 周)

组别	治疗前	治疗后		
		第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组 (n=32)	180.34 \pm 11.76	176.62 \pm 14.43	164.59 \pm 15.38 [#]	155.45 \pm 13.96 [#]
对照组 (n=32)	178.63 \pm 10.42	176.29 \pm 11.45	171.72 \pm 14.88	169.12 \pm 12.19
t 值	0.564	1.539	2.017	2.639

* 与对照组同时间比较, $P < 0.05$; # 与同组治疗前比较, $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后铁蛋白和转铁蛋白饱和度比较

治疗组铁蛋白和转铁蛋白饱和度从第 4 周开始至第 12 周均比治疗前明显增加 ($P < 0.05$), 治疗组较对照组铁蛋白和转铁蛋白饱和度从第 4 周开始至第 12 周有增加 ($P < 0.05$), 详见表 4 和表 5。

2.4 两组患者疗效比较

经 12 周治疗, 治疗组总有效率为 84.38%, 对照组为

62.50%。两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 3.92$, $P < 0.05$), 详见表 6。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

以收缩压升高 30 mm Hg, 或舒张压升高 10 mm Hg 作为治疗前后血压升高的标准, 两组患者均有患者出现血压升高, 但治疗组高血压发生率仅为 6.25%, 而对照组为 37.50%, 比较

差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组心律失常和胃肠道反应的发生率与对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，详见表 7。

表4 两组患者治疗前后铁蛋白比较

μg/L

组别	治疗前	治疗后		
		第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组 (n=32)	98.66 ± 6.83	152.63 ± 11.25 [#]	174.59 ± 4.68 [#]	195.41 ± 12.77 [#]
对照组 (n=32)	101.35 ± 7.52	126.25 ± 12.23	140.35 ± 15.32	156.54 ± 10.26
t 值	0.433	2.054	2.342	2.752

* 与对照组同时间比较, $P < 0.05$; # 与同组治疗前比较, $P < 0.05$

表5 两组患者治疗前后转铁蛋白饱和度比较

%

组别	治疗前	治疗后		
		第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组 (n=32)	18.34 ± 9.56	27.62 ± 12.13 [#]	30.59 ± 11.29 [#]	36.45 ± 10.34 [#]
对照组 (n=32)	17.63 ± 8.97	22.25 ± 12.98	24.25 ± 13.73	28.12 ± 11.22
t 值	0.497	2.143	2.653	2.859

* 与对照组同时间比较, $P < 0.05$; # 与同组治疗前比较, $P < 0.05$

表6 两组患者疗效比较

组别	效果显著 (例)	有一定疗效 (例)	效果欠佳 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
治疗组 (n=32)	20	7	3	2	84.38
对照组 (n=32)	12	8	9	3	62.50

表7 两组患者临床不良反应发生率比较

例(%)

组别	血压升高	心律失常	胃肠道反应	合计
治疗组 (n=32)	2(6.25)	2(6.25)	3(9.38)	7(21.88)
对照组 (n=32)	12(37.50)	5(15.63)	5(15.63)	22(68.76)
χ ² 值	9.14	2.36	1.14	14.18

* 与对照组比较, $P < 0.05$

3 讨论

尿毒症患者以长期血液透析来维持生命, 贫血是其最常见并发症。EPO 是目前治疗该病的主要方法, 但仅仅用 EPO, 并不能从根本上解决肾性贫血, 只有血液透析, 改善肾脏功能才是治疗的关键。血液透析在一定程度上也可加重肾性贫血^[4]。随着 EPO 抵抗出现, 其剂量大小及不良反应也逐渐引起人们的广泛关注^[5]。近年来研究发现, 左卡尼汀可提高红细胞膜的稳定性, 增加血细胞比容^[6]。同时, 左卡尼汀还能减轻尿毒症血液透析患者体内氧化应激状对身体的损害^[7]。在本研究中, 左卡尼汀和 EPO 及蔗糖铁的联合治疗组, 治疗后血红蛋白、红细胞压积指标明显高于对照组, EPO 用量较对照组少, 治疗后其总效率可达 84.38%, 出现的不良反应亦较之少。尿毒症肾性贫血的患者多为缺铁性贫血, 铁原料缺乏导致单独使用 EPO 治疗效果不理想。蔗糖铁相较于其他铁剂 (如右旋糖酐铁、葡萄糖酸铁等), 具有疗效好、安全性高的特点, 并且静脉注射蔗糖铁比口服铁剂效果更好。临床上血液透析贫血的患者使用 EPO 治疗, 常见血压升高的不良反应。本研究结果还显示, 高血压的发生率在左卡尼汀联合使用 EPO 治疗时有减少趋势。EPO 治疗时出现高血压的机制可能与 EPO 引起 Hb 增加, Hct 上升, 增加了血液黏稠度, 血管内皮 ET-1 释放及对外周血管的直接加压作用有关。而 EPO 与左卡尼汀合用前者用量减少, 这进一步说明治疗组高血压发生率降低可能与 EPO 用量减少有关^[8]。本研究中还观察到在两组中有部分老年患者有心律失常和胃肠道反应 (如恶心、呕吐等), 推测其发生可能患者年龄、个体差异、

原有基础疾病等因素相关, 但统计学上并无显著差异。这进一步提示, 左卡尼汀不会增加患者心律失常和胃肠道反应的风险。据报道, 左卡尼汀可保护心肌细胞, 改善尿毒症血液透析患者的心脏收缩功能, 与促红素、铁剂合用不仅可以改善患者贫血症状, 而且还能减少患者心律失常及心绞痛等心血管事件的发生^[9]。此外, 另有研究表明左卡尼汀还能增加食欲、改善肌无力^[10]。

综上所述, 左卡尼汀联合促红素及蔗糖铁治疗肾性贫血的血液透析患者, 能增强 EPO 对肾性贫血的疗效, 显著提高 Hb、Hct、SF、TSAT, 改善贫血症状, 并能减少 EPO 用量, 降低高血压发生率, 提高患者生活质量, 延长患者生存期, 三药合用值得临床进一步推广。

参 考 文 献

- [1] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995 :1527-1532.
- [2] 盛平, 黄文硕. 大剂量促红细胞生成素联合左卡尼汀治疗难治性尿毒症性贫血临床观察 [J]. 中国实用医药, 2009, 4(18):159-160.
- [3] 梁荣钧, 卢叶明, 梁艳萍. 蔗糖铁注射液联合左卡尼汀治疗维持性血液透析患者肾性贫血的疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2011, 18(16):12-14.
- [4] 刘刚. 左卡尼汀联合促红素治疗维持性血液透析患者肾性贫血的临床观察 [J]. 中国医学创新, 2013, 10(25):121-122.
- [5] 马耘、任荣. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗尿毒症患者肾性贫血的临床疗效观察 [J]. 新疆医科大学学报, 2012, 35(4):500-502.
- [6] Debska S A, Owezarsak A. Plasma carnitine profile during chronic renal anemia treatment with recombinant human erythropoietin [J]. Int Artif Organs, 2008, 26(1):33-38.
- [7] 侯静, 温向琼. 左卡尼汀和蔗糖铁对老年血液透析患者肾性贫血及氧化应激的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(3):1184-1186.
- [8] 叶元君. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血临床观察 [J]. 临床合理用药, 2010, 3(6):37-38.
- [9] 杨世霞, 徐进. 左卡尼汀联合重组人促红细胞生长素及铁剂治疗血液透析并发症的疗效观察 [J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(4):254-256.
- [10] 杨俊生, 王军, 覃学勇. 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床观察 [J]. 柳州医学, 2014, 27(2):101-103.

(收稿日期:2015-11-09)