

血液透析联合左卡尼汀治疗糖尿病肾病的临床效果及对患者微炎症状态、肾功能的影响

冯伟,朱晓蔓

(南阳油田总医院,河南 南阳,473132)

摘要:目的 探讨血液透析联合左卡尼汀治疗糖尿病肾病的临床效果及对患者微炎症状态、肾功能的影响。方法 将本院60例糖尿病肾病患者随机分为对照组(30例,血液透析)和观察组(30例,血液透析+左卡尼汀)。比较两组患者的临床效果、微炎症状态、肾功能及营养代谢状况。结果 观察组的治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组的IL-6、IL-8、TNF- α 、MDA水平均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组Scr、Cys-C、TGF- β_1 、 β_2 -MG水平均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组的PA、Hb、血钙水平均升高,血磷水平降低,且观察组优于对照组($P<0.05$)。结论 血液透析联合左卡尼汀治疗糖尿病肾病的临床效果显著,可改善微炎症状态和肾功能,促进机体的营养代谢。

关键词: 糖尿病肾病;血液透析;左卡尼汀;微炎症;肾功能

中图分类号:R587.2

文献标志码:A

文章编号:2096-1413(2021)19-0074-03

Clinical effect of hemodialysis combined with levocarnitine in the treatment of diabetic nephropathy and its influence on patients' micro-inflammatory state and renal function

FENG WEI, ZHU Xiaoman

(Nanyang Oil Field General Hospital, Nanyang 473132, China)

ABSTRACT: *Objective* To explore the clinical effect of hemodialysis combined with levocarnitine in the treatment of diabetic nephropathy and its influence on patients' micro-inflammatory state and renal function. *Methods* Sixty patients with diabetic nephropathy in our hospital were randomly divided into control group (30 cases, hemodialysis) and observation group (30 cases, hemodialysis + levocarnitine). The clinical effect, micro-inflammatory state, renal function and nutritional metabolism status of the two groups were compared. *Results* The total effective rate of treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-8, TNF- α and MDA in both groups decreased, and those in the observation group were lower than the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of Scr, Cys-C, TGF- β_1 and β_2 -MG in both groups decreased, and those in the observation group were lower than the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of PA, Hb and serum calcium in both groups increased, while the level of serum phosphorus decreased, and those in the observation group were better than the control group ($P<0.05$). *Conclusion* Hemodialysis combined with levocarnitine in the treatment of diabetic nephropathy has a significant clinical effect, which can improve the micro-inflammatory state and renal function, and promote the body's nutritional metabolism.

KEYWORDS: diabetic nephropathy; hemodialysis; levocarnitine; micro-inflammatory; renal function

遗传因素、高血压、高血糖等导致的肾脏血流异常等均会引发疾病,导致肾功能衰退,使患者出现蛋白尿、水肿等症状,影响其生活质量,且病程长、难治愈。糖尿病肾病是糖尿病患者晚期主要的并发症之一^[1-2]。临床主要以血液透析治疗糖尿病肾病,通过血液透析装置可直接清除血液中的有害物质和水分,减轻肾脏负担,延缓疾病进展,但透析过程中会导致机体部分小分子物质丢失,引发炎症、贫血、营养代谢失衡等不良反应^[3],临床需采取必要的措施减少这些损伤,联合药物治疗是常用方式。左卡尼汀是一种小分子物质,具有抗氧化及抗炎症效果,能有效控制血液透析期间的不良症状^[4]。为进一步证实血

液透析联合左卡尼汀治疗糖尿病肾病的应用价值,本研究从肾功能、微炎症状态及营养代谢状况方面展开观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机双盲法选取本院2018年12月至2020年7月收治的60例糖尿病肾病患者,将其随机分为对照组和观察组,各30例。对照组男20例,女10例,年龄43~75岁,平均(56.02 \pm 7.38)岁,病程1~15年,平均(7.27 \pm 3.40)年,体质质量指数(BMI)20~24 kg/m²,平均(22.06 \pm 1.04)kg/m²,空腹血

糖 12~22 mmol/L,平均(16.04±3.15)mmol/L。观察组男 18 例,女 12 例;年龄45~77 岁,平均(57.10±6.57)岁;病程 1~15 年,平均(7.35±3.50)年;BMI 20~24 kg/m²,平均(22.52±1.06)kg/m²。空腹血糖 13~23 mmol/L,平均(15.89±3.22)mmol/L。两组的一般资料无显著差异($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会审核并批准;患者对本研究均知情同意。

诊断标准 经尿糖、肌酐、肾功能等其他实验室检查确诊,符合《糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)》^[5]的相关标准;尿白蛋白排泄率(UAE)≥200 μg/min 或尿蛋白定量为30~300 mg/24 h。

纳入标准 符合诊断标准,在本院接受血液透析治疗 3 个月以上;18~80 岁;研究期间患者生命体征稳定;无消化道出血症状。

排除标准 其他原因引起的肾病,合并恶性肿瘤,合并严重内科疾病、难治性高血压,合并营养不良、甲亢、免疫功能障碍、感染、精神疾病,交流认知障碍,对本研究药物过敏者。

1.2 方法

两组均接受血液透析治疗,采用德国费森尤斯 4008S 型号透析机治疗(透析液为碳酸氢盐,透析面积为 1.5 m²),透析液流量为 500 mL/min,血流量控制在 200~300 mL/min,4 h/次,3 次/周。透析期间均给予促红细胞生成素、叶酸、维生素 B₁₂、促钙吸收剂等常规治疗。观察组在上述基础上给予左卡尼汀注射液(厂家:哈尔滨誉衡制造有限公司,批准文号:国药准字 H20113429),用法用量:每次透析结束前将 1.0 g 左卡尼汀与 10 mL 0.9% 生理盐水注射液混合后静脉推注,治疗 1 个月后评价疗效。同时对患者进行控糖控压、健康教育,嘱咐患者适量运动,养成良好的生活作息习惯。

1.3 观察指标及疗效评价标准

①比较两组患者的临床疗效。临床疗效:显效为高血糖、蛋白尿等临床体征明显改善,UAE 减少≥50%;有效为

患者临床体征有所缓解;UAE 减少 30%~<50%;无效为临床体征无改变甚至加重,UAE 减少<30%^[6]。治疗总有效率=显效率+有效率。②比较两组患者治疗前、后的微炎症状态、肾功能及营养代谢状况。微炎症状态指标:白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、醛固酮(MDA)。肾功能指标:血肌酐(Scr)、胱抑素 C(Cys-C)、转化生子因子 β₁(TGF-β₁)、β₂ 微球蛋白(β₂-MG)。营养代谢指标:前白蛋白(PA)、血红蛋白(Hb)、血钙、血磷。检测方法:治疗前、后抽取患者空腹静脉血 5 mL,离心后取上清液于-80℃保存待检,其中MDA 以硫代巴比妥酸比色法对检测,Scr、PA、Hb 水平以迈瑞 BS-280 型全自动生化仪检测,Cys-C 以免疫比浊法检测,其余指标采用 ELISA 法检测(所用仪器为迈瑞 MR-96T 型酶标仪,试剂盒均由上海恒远生物科技有限公司提供)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计学软件处理数据,计数资料用 n/% 表示,用 χ² 检验,计量资料用 $\bar{x}±s$ 表示,用 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

观察组的治疗总有效率为 93.33%,明显高于对照组的 73.33%($P<0.05$,表 1)。

表 1 两组患者的临床疗效比较(n=30, n/%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	12/40.00	10/33.33	8/26.67	73.33
观察组	19/63.33	9/30.00	2/6.67	93.33
χ ² /P				4.320/0.038

2.2 两组患者治疗前、后的微炎症状态指标比较

治疗后,两组的 IL-6、IL-8、TNF-α、MDA 水平均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$,表 2)。

表 2 两组患者治疗前、后的微炎症状态指标比较(n=30, $\bar{x}±s$)

组别	IL-6(ng/L)		IL-8(ng/L)		TNF-α(ng/L)		MDA(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	85.26±7.62	50.15±5.05*	78.36±7.28	53.15±5.10*	140.30±10.85	108.08±9.85*	4.90±0.65	4.03±0.42*
观察组	85.42±7.73	45.58±4.64**	79.02±7.50	41.68±4.55**	141.24±10.70	86.62±8.90**	4.85±0.60	3.19±0.33**

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

2.3 两组患者治疗前、后的肾功能指标比较

治疗后,两组 Scr、Cys-C、TGF-β₁、β₂-MG 水平均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$,表 3)。

2.4 两组患者治疗前、后的营养代谢指标比较

治疗后,两组的 PA、Hb、血钙水平均升高,血磷水平降低,且观察组优于对照组($P<0.05$,表 4)。

表 3 两组患者治疗前、后的肾功能指标比较(n=30, $\bar{x}±s$)

组别	Scr(μmol/L)		Cys-C(mg/L)		TGF-β ₁ (μg/L)		β ₂ -MG(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	120.65±10.32	94.68±9.50*	1.90±0.91	1.60±0.64*	74.26±7.31	60.52±6.65*	549.62±41.15	257.20±23.06*
观察组	121.40±10.18	89.25±8.92**	1.95±0.94	1.20±0.22**	75.12±7.45	40.95±5.35**	548.95±40.60	206.35±20.73**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。http://www.cnki.net

表4 两组患者治疗前、后的营养代谢指标比较(n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	PA(mg/L)		Hb(g/L)		血钙(mmol/L)		血磷(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	227.32±20.36	236.52±21.18*	83.56±8.85	93.90±8.34*	2.24±0.31	2.50±0.20*	2.28±0.18	1.95±0.16*
观察组	226.83±20.70	314.18±26.55**	81.04±8.92	98.68±9.52**	2.22±0.28	2.88±0.24**	2.26±0.20	1.50±0.11**

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,**P<0.05。

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病发展到后期常见的并发症之一,极易引发终末期肾病,损伤肾脏代谢功能,严重者会导致肾脏衰竭,危及患者的生命。目前临床针对该病主要以血液透析治疗,利用半透膜技术将体内毒素及代谢杂质清除,达到净化血液,平衡电解质,减轻肾脏负担,改善症状,控制疾病发展的目的^[7]。但透析治疗期间患者普遍会出现各种不良反应,且多数糖尿病肾病患者本身存在心肌代谢异常等心血管疾病,会加重炎症反应、肌肉痉挛、营养不良等不良反应,不利于预后,故临床在透析期间需联合药物治疗来改善不良反应。左卡尼汀为促代谢药,常被用于改善长期血液透析患者因继发性肉碱缺乏产生的一系列并发症,可有效减少血液透析引起的不良反应^[8],但对患者炎症水平、肾功能的改善效果还需进一步观察研究,而本研究证实血液透析联合左卡尼汀可有效改善糖尿病肾病患者微炎症状态、肾功能及营养代谢,临床价值显著。

糖尿病肾病患者肾功能会受到损伤,影响机体营养代谢,引发炎症反应,且血液透析过程中对血液的净化也会导致一部分营养物质丢失,使机体代谢失衡。Scr能反映肾功能,其水平升高表明肾功能受损加重,Cys-C是肾小球滤过率变化的内源性标志,可反映肾损伤程度,TGF-β₁是肾小球间质纤维化中关键因子,β₂-MG能反映肾小球过滤功能的指标,肾功能受损时上述各指标均明显升高^[9]。本研究结果显示,治疗后,两组Scr、Cys-C、TGF-β₁、β₂-MG水平均降低,且观察组低于对照组(P<0.05),说明在血液透析治疗上联用左卡尼汀可显著减轻肾功能损伤,这是因为血液透析可直接改善肾功能,而左卡尼汀是脂肪酸代谢的辅助因子,可纠正血脂紊乱,改善组织器官的缺血缺氧状态,利于肾血管微循环的恢复,减少肾功能损伤。

糖尿病肾病存在微炎症状态,且透析膜只能清除小分子物质,对大分子的炎症介质仍会残留加剧炎症损伤。IL-6是一种多效性细胞因子,能调节多种细胞功能,炎症发生时其水平会迅速升高,IL-8是一种属于趋化因子家族的细胞因子,本身介导炎症反应,还能激活中性粒细胞,引发机体局部的炎症反应,TNF-α有炎症介质作用,能扩大炎症反应,同时氧化损伤也会加剧炎症反应,而脂质过氧化损伤最终产物是MDA,其水平越高表明炎症反应越强,肾功能损害越重^[10]。本研究结果显示,治疗后,两组的IL-6、IL-8、TNF-α、MDA水平均降低,且观察组低于对照组(P<0.05),表明该方案可有效减轻血液透析期间患者的炎症反应。这是因为左卡尼汀具抗炎、抗氧化等多种生理作用,属于内

源性物质,可通过降低血清MDA、TNF-α、IL-6水平来提高细胞对氧化和慢性炎症的防御功能,有效改善微炎症状态,同时左卡尼汀还能纠正心肌细胞损伤和能量代谢障碍,恢复心肌能量转运过程,进而改善机体微炎症状态。

糖尿病肾病患者本身受疾病、饮食等影响会导致机体左卡尼汀含量不足,而血液透析过程,水溶性极强的左卡尼汀易被透过丢失,会加剧其缺乏现象,引起营养不良、贫血状况,导致PA降低,同时患者肾脏排泄磷的能力下降,肠道钙吸收降低,会造成机体钙磷代谢异常,出现低钙高磷现象^[11]。本研究结果显示,治疗后,两组的PA、Hb、血钙水平均升高,血磷水平降低,且观察组优于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。分析原因为左卡尼汀为肉毒碱代谢产生的小分子活性物质,可改善机体代谢功能,促进葡萄糖、脂类和氨基酸代谢,提高Hb、PA水平,还可增加蛋白质的合成,改善血清营养指标,纠正机体营养代谢状态,保持良性代谢循环。

综上所述,血液透析联合左卡尼汀治疗糖尿病肾病的临床效果显著,可改善微炎症状态和肾功能,促进机体的营养代谢。

参考文献:

- [1] 刘裔凯,罗说明,邓敏,等.糖尿病肾病诊断与治疗新进展[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(8):688-691,706.
- [2] 郑文,潘少康,刘东伟,等.糖尿病肾病治疗进展[J].中华肾脏病杂志,2020,36(6):476-480.
- [3] 严旒,王辉.左卡尼汀对MHD患者肾功能、营养状况及微炎症状态的影响[J].海峡药学,2020,32(2):134-135.
- [4] 汪洋畅,温嘉莉,罗淑娟.左卡尼汀治疗糖尿病肾病维持性血液透析临床观察[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(14):168-169.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组.糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)[J].中华糖尿病杂志,2014,6(11):792-801.
- [6] 孙建洁,陈超,麦李明,等.左卡尼汀对终末期肾病血液透析患者心功能及CTGF、NT-ProBNP的影响[J].河北医科大学学报,2017,38(9):1011-1014.
- [7] 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患者炎症指标及营养状况的影响[J].海南医学,2016,27(1):43-45.
- [8] 陈玲玲,朱俊杰,蔡群慧,等.左卡尼汀对慢性肾衰竭透析患者微炎症状态、心功能及氧化应激的影响[J].中国医师杂志,2019,21(8):1241-1243.
- [9] 佟晓敬,边丽丽,刘艳青.左卡尼汀联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效及对血清CysC、β₂-MG、hs-CRP的影响[J].空军医学杂志,2019,35(3):253-256.
- [10] 李燕春,温冬梅,曾红梅,等.左卡尼汀联合血液灌流及血液透析对老年慢性肾衰竭患者微炎症状态的影响[J].透析与人工器官,2020,31(2):50-51,54.
- [11] 张培光.左卡尼汀对慢性肾衰竭患者贫血症状和钙磷代谢的影响[J].北方药学,2019,16(12):72-73.