

左卡尼汀对腹膜透析患者营养及微炎症状态的影响

高峰, 李芳, 贺晓
武警辽宁总队大连医院 肾内科 辽宁 大连 116013

[摘要] 目的 观察左卡尼汀对持续性非卧床式腹膜透析(CAPD)患者营养状况及微炎症状态的影响。方法 将68例CAPD患者随机分为左卡尼汀治疗组和对照组,分别在两组治疗前、治疗3个月后送检超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、一氧化氮(NO)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、转铁蛋白(TF)、胆固醇(Chol),观察CAPD患者各生化指标的变化。结果 治疗组34例CAPD患者服用左卡尼汀治疗3个月后,Hb、TF、Alb、hs-CRP、IL-6、NO水平与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),与对照组比较差异也有统计学意义($P < 0.05$);血清Chol水平与治疗前及与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 左卡尼汀对CAPD患者的营养不良及微炎症状态具有治疗作用。

[关键词] 左卡尼汀; 腹膜透析; 营养; 微炎症

中图分类号: R692.5 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1671-3826.2015.05.11 文章编号: 1671-3826(2015)05-0472-03

Influence of levocarnitine on nutritional and microinflammatory state in peritoneal dialysis patients

GAO Feng, LI Fang, HE Xiao (Department of Nephrology, Liaoning Provincial Corps Dalian Hospital, Chinese People's Armed Police Forces, Dalian 116013, China)

Abstract: Objective To investigate into the effect of levocarnitine on nutritional and microinflammatory state in peritoneal dialysis patients. **Methods** Sixty-eight peritoneal dialysis patients were divided in trial group treated with levocarnitine (1 g, twice per day for 3 months) and control group. Serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), nitric oxide (NO), hemoglobin (Hb), albumin (ALB), cholesterol (Chol) and transferrin (TF) were measured before and after three months' treatment of levocarnitine. **Results** The levels of Hb, TF, Alb, hs-CRP, IL-6 and NO of the trial group after three months' treatment were significantly different from before ($P < 0.05$) and from that of the control group after treatment ($P < 0.05$), except that of cholesterol ($P > 0.05$). **Conclusion** Levocarnitine helps to improve the nutritional and microinflammatory state in peritoneal dialysis patients.

Key words: Levocarnitine; Peritoneal dialysis; Nutrition; Microinflammation

腹膜透析是终末期慢性肾功能衰竭病人的有效替代疗法之一。随着腹膜透析操作技术的改进,以往最为突出的感染问题越来越少,而营养不良问题却日渐突出。持续性非卧床式腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)患者因体内左卡尼汀缺乏导致乏力、恶心、呕吐、肌肉痉挛疼痛等,从而导致患者出现营养不良等一系列并发症,严重影响了患者的生存质量和生存率^[1]。而CAPD患者营养不良、微炎症状态和动脉粥样硬化,对于CAPD患者的预后有着十分重要的意义。自2010年1月至2013年1月,我科收治CAPD患者68例,通过观察左卡尼汀对CAPD患者营养状态及相关炎症因子的影响,探讨其对CAPD患者营养及微炎症状态的治疗作用。

现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组CAPD患者共68例。男性30例,女性38例;年龄(59.2 ± 9.6)岁;透析时间10~38(20.1 ± 6.2)个月。采用广州百特医疗用品有限公司生产的Dianeal PD-2双联透析系统,所有患者每个透析周期腹腔注入腹透液2 000 ml,腹膜透析液日交换4次。原发病类型:慢性肾小球肾炎26例,糖尿病肾病23例,高血压肾病14例,慢性间质性肾炎5例。所有患者近3个月均无风湿性心脏病、腹膜炎、肿瘤、心衰及脑血管意外等并发症发生。将68例CAPD患者按腹透管置入术单、双日分为两组,单、双日34例为治疗组,单、双日34例为对照组,两组间年龄、性别、透析时间、原发病等相匹配,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

第一作者:高峰(1973-)男,辽宁朝阳人,主治医师,硕士

表1 两组CAPD患者一般资料比较(n=34)

组别	年龄/岁	性别 (男性/女性)/例	透析 时间/月	慢性肾小球 肾炎/例	糖尿病 肾病/例	高血压 肾病/例	慢性间质性 肾炎/例
治疗组	58.56 ± 9.42	16/18	20.51 ± 9.35	14	11	7	2
对照组	60.27 ± 10.72	14/20	19.89 ± 8.73	12	12	7	3

1.2 研究方法 治疗组患者给予口服左卡尼汀(1g/支,东北制药集团沈阳第一制药有限公司)1g/次,2次/d;对照组患者不给予左卡尼汀口服,观察疗程3个月。患者均使用促红细胞生成素100U/(kg·周)注射,治疗期间其他治疗方案不变。分别于治疗前、治疗3个月后评价患者营养状态及微炎症因子的变化。

1.3 生化检查 所有患者分别于用药前和用药3个月后,送检血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、转铁蛋白(TF)、胆固醇(Chol)、以及超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、一氧化氮(NO)测定。

1.4 统计学方法 所有数据均采用SPSS 13.0软件进行统计学分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间资料比较正态分布采用配对

t检验,偏态分布采用秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后各营养指标比较 治疗组34例CAPD患者服用左卡尼汀治疗3个月后,Hb、TF、Alb水平与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,差异也有统计学意义($P < 0.05$);血清Chol水平与治疗前及与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.2 治疗前后微炎症因子变化 治疗组34例患者服用左卡尼汀治疗3个月后血清hs-CRP、IL-6、NO水平与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与对照组比较,差异也有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表2 两组腹透患者治疗前后各营养指标变化(n=34, $\bar{x} \pm s$)

组别	Hb/g · L ⁻¹	TF/g · L ⁻¹	Alb/g · L ⁻¹	Chol/mmol · L ⁻¹
治疗组				
治疗前	81.95 ± 8.64	2.58 ± 1.21	30.74 ± 4.50	4.32 ± 1.12
治疗3个月后	85.97 ± 7.38 ^{①②}	4.31 ± 1.37 ^{①②}	35.71 ± 4.64 ^{①②}	4.46 ± 1.40
对照组				
治疗前	82.24 ± 8.82	2.60 ± 1.18	31.28 ± 4.36	4.28 ± 1.39
治疗后	83.03 ± 8.60	2.58 ± 1.09	31.62 ± 4.35	4.40 ± 1.68

注:与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗3个月后比较,② $P < 0.05$

表3 两组腹膜透折患者治疗前后微炎症因子比较(n=34, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6/ng · L ⁻¹	hs-CRP/mg · L ⁻¹	NO/μmol · L ⁻¹
治疗组			
治疗前	18.32 ± 3.27	9.80 ± 2.37	56.24 ± 13.31
治疗3个月后	13.16 ± 3.35 ^{①②}	5.15 ± 1.70 ^{①②}	43.28 ± 10.34 ^{①②}
对照组			
治疗组	18.57 ± 4.36	9.91 ± 2.02	55.60 ± 14.76
治疗3个月后	17.60 ± 3.24	8.95 ± 2.29	56.42 ± 12.59

注:与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗3个月后比较,② $P < 0.05$

3 讨论

CAPD作为终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)的一种有效替代疗法已经在临床广泛应用。CAPD患者营养不良、微炎症和动脉粥样硬化对于CAPD患者的预后有着十分重要的意义^[2-4]。CAPD

患者普遍存在微炎症状态^[5],CAPD患者体内肌酐、β₂-微球蛋白等在体内积聚;肠道屏障作用减弱内毒素经过肠道吸收增加导致炎症反应;高容量负荷、贫血、氧化应激及代谢性酸中毒的影响等;以上种种因素能直接激活单核细胞^[6],激发慢性炎症反应

使炎症状态持续存在。

左卡尼汀是一种小分子物质,广泛分布于体内不同组织细胞中,是脂肪酸氧化所必需的一种物质,具有抗炎和抗氧化的特性。有研究表明,左卡尼汀还能降低 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)的活性和外周血单核细胞内磷酸化蛋白的水平,抑制外周血单核细胞的活化,减少促炎性因子的产生,从而增强患者的抗氧化应激能力,改善微炎症状态^[7]。

营养不良与炎症反应有关,营养不良可引起机体抵抗力下降,增加患者对感染的易感性,而炎症因子可促进瘦素的合成,直接抑制下丘脑使患者食欲减退,并且促进肝脏合成白蛋白减少和分解增加^[8],加重了营养不良的发生。CAPD 患者由于食欲差,从食物中摄入左卡尼汀减少,左卡尼汀为水溶性物质,不与血浆蛋白结合,易于在透析过程中被清除,随着透析时间延长,缺乏越来越严重,出现一系列代谢紊乱引起的临床表现,如肌无力、肌痉挛等^[9-10]。左卡尼汀缺乏可导致患者促红细胞生成素抵抗,增加红细胞脆性,影响肾性贫血疗效及患者预后。因此适量补充左卡尼汀对于 CAPD 患者有很多有利影响,它可改善营养不良,提高血浆白蛋白及总蛋白水平,减轻促红细胞生成素抵抗,改善透析患者的营养状态,提高患者的生活质量^[11-12]。

CRP 是由肝脏在炎症状态下产生的时相蛋白,当机体对组织损伤感染产生反应时其浓度快速上升。IL-6 是一种多功能的免疫调节细胞因子,高水平时引起炎症反应^[13]。NO 是内皮细胞释放的最为重要的血管舒张因子,有抑制炎症及抗血小板聚集的作用^[14]。本组研究表明左卡尼汀治疗 3 个月后,血清 Hb、TF、Alb 水平上升,同时 hs-CRP、IL-6、NO 等炎症因子水平明显下降,说明补充左卡尼汀后增加了肌肉中左卡尼汀含量,促进长链脂肪酸进入线粒体进行降解氧化功能,使细胞能量代谢得到改善,促进细胞合成代谢,左卡尼汀可使内皮细胞活性氧生成明显下降,改善了 CAPD 患者的微炎症状态,从而改善其营养状态^[15]。

总之,CAPD 患者在透析基础上加用左卡尼汀能有效改善患者的微炎症状态,改善患者的营养状况,使患者增加了体力,减少恶心、肌无力等相关并发症发生,改善了心血管功能,口服左卡尼汀安全性好,免除肌注痛苦,对延长透析患者的生存时间、提高生活质量有着重要的临床意义。

参考文献:

- [1] Murphy WJ, Steiber A, Connery GC, et al. Altered carnitine metabolism in dialysis patients with reduced physical function may be due to dysfunctional fatty acid oxidation [J]. *Nephrol Dial Transplant* 2012, 27(1): 304-310.
- [2] Niepolski L, Grzegorzewska AE. A positive test QuantiFERON-TB Gold In-Tube in a patient treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis [J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2014, 37(222): 341-343.
- [3] Huang WH, Yen TH, Chan MJ, et al. Impact of environmental particulate matter and peritoneal dialysis-related infection in patients undergoing peritoneal dialysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(25): e149.
- [4] Kaysen GA. The microinflammatory state in uraemia: causes and potential consequences [J]. *J Am Soc Nephrol* 2001, 12(7): 1549-1557.
- [5] Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease: the hidden enemy [J]. *Nephrology* 2006, 11(1): 36-41.
- [6] Descamps LB, Witko SV, Nguyen KT, et al. Advanced oxidation protein products as risk factors for atherosclerotic cardiovascular events in nondiabetic predialysis patients [J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 45(1): 39-47.
- [7] 张洪源, 栾森, 肖英, 等. 左卡尼汀对糖尿病肾病血液透析患者微炎症状态的改善作用观察 [J]. *山东医药*, 2011, 51(42): 105-106.
- [8] Cheung W, Yu PX, Little BM, et al. The role of leptin and melancortin signaling in uremia-associated cachexia [J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(6): 1659-1665.
- [9] Bonomini M, Di Liberato L, Del Rosso G, et al. Effect of an L-carnitine-containing peritoneal dialysate on insulin sensitivity in patients treated with CAPD: a 4-month, prospective, multicenter randomized trial [J]. *Am J Kidney Dis* 2013, 62(5): 929-938.
- [10] Bonomini M, Pandolfi A, Di Liberato L, et al. L-carnitine is an osmotic agent suitable for peritoneal dialysis [J]. *Kidney Int*, 2011, 80(6): 645-654.
- [11] Muranay M, Akay H, Yilmaz FM, et al. Effects of L-carnitine infusions on inflammatory and nutritional markers in hemodialysis patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21(11): 3211-3214.
- [12] 黎渐英, 林建雄, 梁碧宁, 等. 腹膜透析患者的生活质量与营养不良和慢性炎症的相关性研究 [J]. *中国血液净化*, 2010, 9(8): 423-425.
- [13] 高峰, 贺晓, 张威, 等. 腹膜透析患者微炎症状态的相关研究 [J]. *临床军医杂志*, 2012, 40(3): 560-562.
- [14] 王莉华, 张丽, 王晓玲, 等. 左卡尼汀对维持性血液透析患者炎症状态的影响 [J]. *临床荟萃*, 2009, 24(8): 679-681.
- [15] 李强, 曾华君. 腹膜透析与血液透析对肾性贫血的疗效观察 [J]. *医学综述*, 2013, 19(2): 368-369.

(收稿日期: 2014-12-02; 修回日期: 2014-12-14)