

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20160302.004

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20160302.0938.008.html>

替米沙坦联合左卡尼汀对腹膜透析患者氧化应激及微炎症状态的影响

程锦绣, 潘星, 刘翠兰, 刘华, 刘圣君, 王琳琳

(河北北方学院附属第一医院, 河北 张家口 075000)

[摘要] 目的:探讨替米沙坦联合左卡尼汀对腹膜透析(PD)患者的氧化应激及微炎症状态影响。方法:选择河北北方学院附属第一医院 2011 年 11 月~2014 年 1 月 80 例慢性肾功能衰竭(CRF)接受腹膜透析(PD)患者为研究对象,随机分为治疗组和对照组;两组均常规进行 PD,对照组给予左卡尼汀口服液 10 mL/次、3 次/d,治疗组在上述基础上加替米沙坦 80 mg/次、1 次/d,两组均连续服用 24 周;于治疗前后抽取清晨空腹静脉血 5 mL,离心取血清。测定超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、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)、脂质过氧化物丙二醛(MDA)、血浆谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平。结果:治疗后 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均有所降低,治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组 MDA 降低,GSH-Px 升高,治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:替米沙坦联合左卡尼汀可能成为 PD 患者抑制微炎症状态及氧化应激反应的理想治疗措施,从而减少心血管事件发生的风险,为今后的临床应用提供依据。

[关键词] 慢性肾功能衰竭;替米沙坦;左卡尼汀;腹膜透析;氧化应激;微炎症

[中图分类号] R459.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2016)12-1273-03

Effects of telmisartan combined with L-carnitine on oxidative stress and micro-inflammation status in peritoneal dialysis patients

CHENG Jin-xiu, PAN Xing Pan, LIU Cui-lan, LIU Hua, LIU Sheng-jun, WANG Ling-ling

(First Hospital Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

[Foundation Project]: It is supported by Science and Technology Key Project of Hebei Province(1421136D).

[Author]: CHENG Jin-xiu (1980-), Female, Attending Physician, M. M., Tel: 15530392570, Email: cjxyfy1980@163.com.

Received: 2016-02-24 Revised: 2016-04-02

JHMC, 2016; 22(12): 1273-1275

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective:** To explore the effects of telmisartan combined with L-carnitine on the oxidative stress and micro-inflammation status in peritoneal dialysis (PD) patients. **Methods:** A total of 80 patients with chronic renal failure (CRF) who were admitted in our hospital from November, 2011 to January, 2014 for PD were included in the study and randomized into the treatment group and the control group. The patients in the two groups were routinely treated with PD. The patients in the treatment group were given L-carnitine oral liquid, 10 mL/time, 3 times/d, and telmisartan, 80 mg/time, 1 time/d. The patients in the control group were given L-carnitine oral liquid, 10 mL/time, 3 times a day. The patients in the two groups were treated for 24 weeks continuously. A volume of 5 mL morning fasting venous blood before and after treatment was extracted, and centrifuged for serum. The levels of hs-CRP, IL-6, IL-8, TNF- α , MDA, and GSH-Px were determined. **Results:** After treatment, the levels of hs-CRP, IL-6, IL-8, and TNF- α were reduced, and the reduced degree in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P<0.05$). After treatment, MDA was reduced, GSH-Px was elevated, and the reduced degree and elevated degree in the treatment group were significantly superior to those in the control group ($P<0.05$).

[基金项目] 河北省科技攻关计划项目(1421136D)

[作者简介] 程锦绣(1980-),女,主治医师,硕士,联系电话:15530392570,电子信箱: cjxyfy1980@163.com.

[收稿日期] 2016-02-24 **[修回日期]** 2016-04-02 **网络出版时间:** 2016-3-2 09:38

05). **Conclusions:** Telmisartan combined with L-carnitine can probably become an ideal therapeutic measure for inhibiting the micro-inflammation state and oxidative stress reaction in PD patients, thus reducing the risk of cardiovascular events, which can provide an evidence for the clinical application in the future.

[KEY WORDS] Telmisartan; L-carnitine; CRF; PD; Oxidative stress; Micro-inflammation

慢性肾功能衰竭(CRF)是由多种原因造成的慢性、进行性肾实质损害,是慢性肾脏疾病的终末阶段,常需进行透析作为肾脏替代治疗,以延缓残存肾功能(RRF)的丧失^[1]。腹膜透析(PD)是治疗 CRF 肾脏替代疗法之一,其优点是对免疫系统干扰相对较少、失血量少、低血压发生率低、血源性传染病机会少、可在家中透析等^[2]。PD 期间,患者体内存在一定微炎症及氧化应激状态,随着透析时间的延长,导致 RRF 不断减退,直接影响透析效果及生存质量,因此对微炎症状态及氧化应激进行干预,对保护 RRF 有重要意义^[3]。笔者对河北北方学院附属第一医院 2014 年 11 月~2015 年 11 月 40 例 CRF 接受 PD 患者进行研究,旨在探讨替米沙坦联合左卡尼汀对微炎症状态及氧化应激影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择河北北方学院附属第一医院 2011 年 11 月~2014 年 01 月 80 例 CRF 接受 PD 患者为研究对象,其中男性 46 例,女性 34 例;年龄 30~70 岁,平均(52.3±6.3)岁;病程 1~7 年,平均(4.7±1.1)年;原发病:慢性肾小球肾炎 42 例,原发性高血压 20 例,糖尿病肾病 18 例。两组患者随机分为治疗组(替米沙坦+左卡尼汀)和对照组(左卡尼汀),每组各

40 例,两组一般资料相比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 入选、排除标准

入选:符合 CRF 尿毒症诊断标准^[4],且均行正规 PD,透析时间 6 个月以上;RRF >2 mL/min,SCr 清除率 5~9 mL/min,24h 尿量 >200 mL;患者及家属知情并同意。排除:合并肝病或肿瘤,急、慢性感染;接受激素、免疫抑制剂治疗;对相关药物过敏。

1.3 治疗方法

两组均常规进行 PD,对照组给予左卡尼汀口服液(沈阳第一制药,国药准字 H20113215)10 mL/次、3 次/d,治疗组在上述基础上加替米沙坦(北京万生药业,国药准字 H20060442)80 mg/次、1 次/d,两组均连续服用 24 周。

1.4 观察指标

于治疗前后抽取清晨空腹静脉血 5mL,离心取血清。采用免疫比浊法测定超敏 hs-CRP,ELASA 法测定 IL-6、IL-8、TNF- α ,分光光度法测定 MDA、GSH-Px。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件分析, ($\bar{x}\pm s$) 表示计量资料,以 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后细胞因子水平比较

治疗后 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均有所降低,治疗组优于对照组,有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	(n)	时间	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/L)	TNF- α (ng/L)
治疗组	40	治疗前	9.32±10.25	86.32±13.61	83.57±15.81	45.28±10.57
		治疗后	4.87±6.53* [#]	38.72±15.43* [#]	33.67±16.51* [#]	23.67±6.68* [#]
对照组	40	治疗前	9.41±9.72	85.37±12.61	82.72±16.47	45.36±10.14
		治疗后	7.47±9.68*	59.87±16.48*	65.81±11.26*	34.76±11.45*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 治疗前后应激反应比较

治疗后两组 MDA 降低,GSH-Px 升高,治疗组优于对照组,有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后应激反应比较($\bar{x}\pm s$)

组别	(n)	时间	MDA (nmol/L)	GSH-Px (μ mol/L)
治疗组	40	治疗前	7.76±1.35	78.67±6.87
		治疗后	3.67±0.58* [#]	142.15±11.37* [#]
对照组	40	治疗前	7.74±1.43	78.75±7.52
		治疗后	6.85±0.45*	95.47±9.34*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

微炎症状态指没有局部或全身急性感染临床征象,但存在低水平炎症状态,表现为血清炎症因子水平升高^[5]。微炎症状态是 PD 患者贫血、营养不良、动脉粥样硬化性心血管疾病的重要原因之一,在一定程度上决定严重程度及预示 PD 患者的治疗及预后,微炎症状态时,致炎因子激活免疫系统,诱导炎症细胞大量合成及促炎因子释放,活化淋巴细胞分泌因子,参与体内炎症反应^[6]。近年随着对营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征(MIAS)的提出,认识到 PD 患者微炎症状态、动脉粥样硬化对患者的预后具有重要意义,这种微炎症状态与 CRF 自身因

素、并发症及 PD 并发症等相关,代谢产物激发患者体内慢性炎症状态,是促进炎症发展重要危险因素^[7]。多项研究表明,PD 患者普遍存在微炎症状态,通过激活单核巨噬细胞系统,增加 TNF- α 、hs-CRP、IL-1、IL-6、IL-8 等促炎症因子释放,诱导炎症反应,其与 CRF 患者发生心血管事件关系密切,因此对 PD 患者微炎症状态的干预,是预防并发症的关键^[8]。

hs-CRP 是反映微炎症状态早期、敏感性高的客观性指标,参与体内炎症反应的发生及免疫识别和免疫调节特性^[9]。IL-6 能够敏感的反映机体炎症,是炎症细胞的主要调节因子,加强炎症反应,进一步加重肾脏损害,是终末期肾病并发心血管和死亡事件独立危险因素,是诊断尿毒症微炎症状态的理想指标及判断预后的预测因子^[10]。IL-8 与肾脏疾病密切相关,参与肾小球免疫损伤过程,可作为 CRF 患者炎症状态的标记物^[11]。TNF- α 为重要炎性细胞因子,其水平升高提示 PD 患者体内存在微炎症状态^[12]。PD 患者体内氧自由基产生增多及自由基清除系统功能受损,导致氧化应激增强,氧自由基及相关代谢产物增多,直接损伤核酸及蛋白质造成机体损害。正常机体活性氧产生和抗氧化机制保持平衡状态,维持机体正常功能,PD 患者这种正常氧化平衡被破坏,加剧氧化应激反应^[13]。MDA 是脂质过氧化物降解产物,为氧化应激水平最有代表性的指标,含量高低可反映脂质过氧化程度^[14]。GSH-Px 是一种保护酶,为重要抗氧化剂,有清除氧自由基毒性,阻断脂质过氧化链式反应作用,其含量高低反应机体清除自由基能力,GSH-Px 活性降低,意味着组织过氧化反应正在加强^[15]。

左卡尼汀具有抗炎、抗氧化特性,外周血单核细胞内磷酸化蛋白水平和 c-Jun 氨基末端激酶活性降低,抑制单核细胞活化及促炎症因子产生,抑制 PD 诱导的急性时相反应^[16]。替米沙坦是一种 Ang II 1 型受体拮抗剂,阻滞 Ang II 的作用,可与过氧化物酶增殖物激活受体 1 结合,调节吞噬细胞功能,阻止 C-c 趋化因子 2b 型受体,干扰在炎症部位招募单核细胞,调节机体免疫系统,发挥抗炎作用^[17]。本研究显示,治疗后 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均有所降低,治疗组优于对照组,有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组 MDA 降低,GSH-Px 升高,治疗组优于对照组,有统计学意义($P < 0.05$)。提示替米沙坦联合左卡尼汀能有效调节 PD 患者氧化应激及微炎症状态。

替米沙坦联合左卡尼汀可能成为 PD 患者抑制微炎症状态及氧化应激反应的理想治疗措施,从而减少心血管事件发生的风险,为今后的临床应用提供依据。

参考文献

- 何平. 黄芪注射液对血液透析患者残余肾功能的影响[J]. 河南医学研究,2015,24(11):45-46.
- 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研究[J]. 中国血液净化,2010,9(8):423-425.
- 余宏堂,胡宏,陈燕,等. 左卡尼汀对腹膜透析患者微炎症和营养状态的影响[J]. 医学综述,2012,18(17):2894-2896.
- 黎磊石,刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京:人民军医出版社,2008. 640.
- Coaccioli S, Standoli ML, Biondi R, et al. Assessment of the oxidative stress markers in patients with chronic renal insufficiency undergoing dialysis treatment[J]. Clin Ter,2010,161(5):441-444.
- 张春红. 辛伐他汀联合维生素 C 对维持性血液透析患者微炎症反应的影响[J]. 南昌大学学报(医学版),2013,53(11):60-63.
- 李芳,高峰,许彦国. 替米沙坦对腹膜透析患者微炎症状态的影响[J]. 临床军医杂志,2014,42(1):90-91.
- 王荣珍,梁昭红,刘天喜,等. 左卡尼汀对终末期肾病患者微炎症和氧化应激状态的影响[J]. 兰州大学学报(医学版),2010,36(3):29-33.
- 喻业安,夏瑗瑜,尹青桥,等. 左卡尼汀对维持性血液透析患者微炎症状态及相关炎症因子的影响[J]. 医药导报,2011,30(1):55-58.
- 丛军,高弼虎. 维持性血液透析对尿毒症患者氧化应激及免疫功能的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(3):209-211.
- 周俊,王骏,李翼. 肾康注射液对维持性血液透析老年患者氧化应激及炎症因子的影响[J]. 上海中医药杂志,2015,49(10):46-48.
- 刘晓云. 左卡尼汀联合百令胶囊对腹膜透析患者残余肾功能、微炎症状态及营养状况的影响[J]. 实用药物与临床,2014,17(7):860-864.
- 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.
- 刘春秋,刘雷,李良志,等. 骨化三醇对维持性血液透析患者微炎症及氧化性应激状态的影响研究[J]. 中国全科医学杂志,2013,16(2B):516-519.
- 鲁庆红,丁国华,石明,等. 左卡尼汀对血液透析患者氧化应激状态的影响[J]. 实用临床医学,2014,15(2):32-34.
- 高峰,李芳,贺晓. 左卡尼汀对腹膜透析患者营养及微炎症状态的影响[J]. 临床军医杂志,2015,43(5):472-474.
- 姚丽,魏丹丹,葛丹梅,等. 替米沙坦改善维持性血液透析患者微炎症和氧化应激状态[J]. 中国血液净化,2011,10(8):426-428.