左卡尼汀对老年血液透析患者血脂的影响

吴桂香[1,2]　范楷[2]　孔凡丛[2]　刘菲[2]　韩东[2]　田涛[1,3]
(1 青岛大学医学部老年医学教研室,山东　青岛　266005; 2 临沂市第三人民医院; 3 临沂市人民医院)

〔摘　要〕 目的　探究左卡尼汀对老年血液透析患者血脂的影响。方法　60 例行规律血液透析的患者随机分为两组,观察组给予常规血液透析,并在每次透析后给予静脉注射左卡尼汀 1 g,对照组仅给予常规血液透析,采用重复测量数据方差分析,比较两组透析前、透析 3 个月及 6 个月血脂水平变化。结果　透析前、透析 3 个月及透析 6 个月后两组总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平差异无统计学意义($P>0.05$) ,三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇水平差异有统计学意义($P<0.05$) 。观察组透析前后不同时间点三酰甘油水平有显著差异($F=42.457$,$P<0.001$) ,透析 3 个月及 6 个月后观察组三酰甘油水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$) 。透析前后与透析是否使用左卡尼汀之间存在交互效应($F=14.755$,$P<0.001$) 。透析前后不同时间点高密度脂蛋白胆固醇水平有显著差异($F=60.914$,$P<0.001$) ,观察组高密度脂蛋白胆固醇水平较对照组明显升高($F=10.832$,$P=0.002$) 。从各时间点看,透析 3 个月及透析 6 个月后两组高密度脂蛋白胆固醇水平均有统计学差异($P<0.05$) ,观察组高密度脂蛋白胆固醇水平均高于对照组。透析前后与透析是否使用左卡尼汀之间存在交互效应($F=7.648$,$P=0.001$) 。结论　左卡尼汀可以明显升高老年维持性血液透析患者高密度脂蛋白胆固醇水平,降低三酰甘油水平,且存在时间效应,对总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平无明显影响。

〔关键词〕 血液透析; 左卡尼汀; 血脂异常
〔中图分类号〕 R495.5　〔文献标识码〕 A　〔文章编号〕 1005-9202(2021)12-2570-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.12.034

心血管疾病是维持性血液透析(MHD) 患者最重要的死亡原因之一[1],而脂质代谢紊乱是诱发心血管疾病的重要危险因素[2]。MHD 患者脂代谢紊乱发生率高[3],改善 MHD 患者的血脂代谢紊乱可以降低透析患者心血管疾病的发病率和死亡率,改善患者预后。卡尼汀是一种氨基酸衍生物,是脂肪酸代谢的必需物质,健康人很少缺乏,但在 MHD 患者中,由于摄入不足、合成减少及透析丢失等原因体内常缺乏,继而导致脂肪酸代谢改变,可能是导致血脂异常的原因之一[4,5]。研究发现,左卡尼汀可以降低血脂水平[6,7],改善 MHD 患者预后[8,9]。本研究旨在探究应用左卡尼汀是否可改善老年 MHD 患者血脂水平,从而降低心血管疾病风险。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2018 年 1~12 月在临沂市第三人民医院血液透析室行规律血液透析至少 1 年以上的患者 60 例,年龄 60~78 岁〔平均(68.83±5.34) 岁〕,随机分为对照组和观察组,每组 30 例。观察组男 15 例,女 15 例,平均年龄(68.80±5.62) 岁; 对照组男 14 例,女 16 例,平均年龄(68.87±5.14) 岁,两组基线比较差异无统计学意义($P>0.05$) ,具有可比性。

1.2　入选标准　纳入标准: ①MHD 至少 1 年以上; ②所有入选者使用自体动静脉瘘行规律透析,每周 2 次,每次 4 h; ③年龄≥60 岁; ④近 3 个月未使用过左卡尼汀及他汀类或其他降脂药物; ⑤均无残余肾功能; ⑥签署知情同意书。排除标准: 近 3 个月合并重度营养不良、严重感染、自身免疫疾病、肝脏疾病及恶性肿瘤等疾病。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.3　方法　对照组给予常规血液透析(高通量) ,每周 2 次,每次 4 h; 观察组给予常规血液透析(高通量) ,每周 2 次,每次 4 h,并在每次常规血液透析后给予静脉注射左卡尼汀 1 g; 两组在治疗过程中均不使用他汀类药物,并继续接受原基础疾病治疗。两组均连续治疗并随访观察 6 个月。

1.4　观察指标　检测并比较两组透析前、透析 3 个月、透析 6 个月后总胆固醇 (TC) 、三酰甘油(TG) 、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) 。

1.5　统计学处理　采用 SPSS22.0 统计软件进行 t 检验 χ^2 检验及方差分析。

通信作者: 田涛(1964-) ,男,主任医师,教授,硕士生导师,主要从事老年医学研究。
第一作者: 吴桂香(1988-) ,女,主治医师,在读硕士,主要从事老年医学研究。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

2　结　果

透析前、透析 3 个月及透析 6 个月两组 TC、LDL-C 水平差异无统计学意义($P>0.05$) ,透析 3 个

月及透析 6 个月 TG、HDL-C 水平差异有统计学意义（$P<0.05$）。观察组在透析前后不同时间点总 TG 水平有显著差异（$F=42.457$，$P<0.001$），对照组无明显差异（$F=1.148$，$P>0.05$）；观察组总 TG 水平〔1.26±0.31〕mmol/L〕与对照组〔1.04±0.32〕mmol/L〕差异有统计学意义（$t=6.927$，$P<0.05$），且透析前后与透析是否使用左卡尼汀之间存在交互效应（$F=14.755$，$P<0.001$）。透析前，透析后 3、6 个月总 HDL-C 水平〔0.93±0.28〕、〔1.13±0.34〕、〔1.40±0.42〕mmol/L〕有显著差异（$F=60.914$，$P<0.001$）；观察组和对照组各时间点差异显著（$F=45.431$、18.927，均 $P<0.001$），且透析前后与透析是否使用左卡尼汀之间存在交互效应（$F=7.648$，$P=0.001$）。见表 1。

表 1　两组透析前、透析 3 个月及透析 6 个月对血脂的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=30$）

组别	TC（mmol/L）			TG（mmol/L）		
	透析前	透析后 3 个月	透析后 6 个月	透析前	透析后 3 个月	透析后 6 个月
观察组	4.60±1.70	4.14±1.13	4.74±0.80	1.93±0.46	1.43±0.48[1)]	1.05±0.43[1)2)]
对照组	4.62±1.75	4.57±1.40	4.64±1.59	1.84±0.39	1.73±0.63	1.71±0.40
t/P 值	0.064/0.950	0.098/0.921	0.094/0.925	0.773/0.443	2.061/0.044	4.397/0.000
组别	LDL-C（mmol/L）			HDL-C（mmol/L）		
	透析前	透析后 3 个月	透析后 6 个月	透析前	透析后 3 个月	透析后 6 个月
观察组	2.50±0.99	2.36±0.88	2.72±0.53	0.94±0.20	1.30±0.32	1.56±0.42
对照组	2.42±0.97	2.32±0.87	2.35±0.73	0.91±0.35	0.96±0.26	1.25±0.36
t/P 值	0.348/0.729	0.374/0.708	0.339/0.735	0.370/0.713	4.476/0.000	2.984/0.004

与本组透析前比较：1）$P<0.05$；与本组透析 3 个月后比较：2）$P<0.05$

3　讨　论

血液透析技术的发展提高了尿毒症患者的生活质量，但患者容易出现血脂代谢紊乱，促使动脉粥样硬化，从而导致心血管事件的发生，是 MHD 患者死亡的主要原因[2]。如何预防 MHD 患者的血脂代谢紊乱，是目前研究的热点之一，有学者认为左卡尼汀对 MHD 患者血脂可能有一定的影响[3]。左卡尼汀是一种小分子物质，不与血浆蛋白结合，易溶于水，血液透析时易被透出，血液透析时其清除率是正常肾脏清除率的 30 倍。MHD 患者常因为以下原因导致体内左卡尼汀缺乏：尿毒症毒素的作用；摄入减少；肾脏合成减少；透析时丢失；透析过程中药物的影响等[10]。左卡尼汀是脂肪酸代谢的重要辅助因子，运输长链脂肪酸进入线粒体内质网进行 β 氧化，清除线粒体内的脂肪酸代谢产物，左卡尼汀缺乏造成游离脂肪酸聚集于线粒体内，导致三羧酸循环障碍，同时产生细胞毒性作用，引起血脂异常、心肌病及加重营养不良等。目前关于左卡尼汀对 MHD 患者血脂的影响尚存在争议。有研究显示，低通量血液透析不能有效改善 MHD 患者的血脂水平，高通量血液透析联合左卡尼汀可降低 MHD 患者 TG 及 LDL-C 水平[11,12]。Parvanova 等[13]通过对 MHD 患者补充左卡尼汀后发现其不能改善 MHD 患者的高血脂状态。而 Katalinic 等[14]，Askarpour 等[15]发现对 MHD 患者应用左卡尼汀对脂质代谢有显著影响。程红娟等[16]也发现左卡尼汀能够改善 MHD 患者的血脂状态。一项纳入 259 例 MHD 患者的 Meta 分析结果显示，左卡尼汀组 LDL-C 较对照组下降，治疗 24 w 以上可降低 MHD 患者血 TC 水平，提示左卡尼汀对血脂的影响可能存在一定的时间效应[10]。而关于左卡尼汀对老年 MHD 患者血脂的影响尚无数据。本研究结果提示外源性补充左卡尼汀对老年 MHD 患者可能需要在体内到达一定浓度后才能发挥降血脂作用，且随时间延长，降血脂效果会明显增加，存在时间效应。左卡尼汀对老年 MHD 血脂的改善可能原因有以下几点：①左卡尼汀能运输长链脂肪酸进入线粒体内质网，促进脂肪酸代谢，并清除线粒体内的脂肪酸代谢产物；②高通量血液透析能清除更多脂蛋白脂酶的抑制物，从而增加 TG 的水解作用；③高通量血液透析增加了对流等作用使得脂蛋白的清除增加；④高通量血液透析有更好的生物相容性，能减少脂质水解酶抑制物的产生。本研究人群为老年人，样本量较小，随访时间短，未来可扩大样本量及展开随访，进一步验证左卡尼汀在老年 MHD 患者中的血脂干预作用及对 MHD 患者远期心血管事件的预防作用。

综上，MHD 患者中脂代谢紊乱发生率高，常规高通量血液透析联合左卡尼汀可以改善老年 MHD 患者 HDL-C 及 TG 代谢且有一定时间效应。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

4　参考文献

1　潘月娟，卢方平. 大剂量左卡尼汀在不能耐受血液透析的尿毒症合并心脏病患者中的应用〔J〕. 中华医学杂志，2017; 97（48）:

3792-5.
2 Ortiz A, Covic A, Fliser D, *et al*. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure [J]. Lancet, 2014; 383(9931): 1831-43.
3 王莉,高健,沈波,等. 血液透析患者脂代谢现况调查及影响因素分析[J]. 中国临床医学,2017; 24(5): 705-9.
4 Adachi T, Fukami K, Yamagishi SI, *et al*. Decreased serum carnitine is independently correlated with increased tissue accumulation levels of advanced glycation end products in haemodialysis patients [J]. Nephrology (Carlton), 2012; 17(8): 689-94.
5 Csiky B, Nyul Z, Tóth G, *et al*. L-carnitine supplementation and adipokines in patients with end-stage renal disease on regular hemodialysis [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2010; 118(10): 735-40.
6 Fathizadeh H, Milajerdi A, Reiner Z, *et al*. The effects of L-Carnitine supplementation on serum lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Curr Pharm Des, 2019; 25(30): 3266-81.
7 张玲,李益明,王志方,等. 左卡尼汀对糖尿病肾病患者肾脏血流及血脂的影响[J]. 实用临床医药杂志,2017; 21(9): 185-6.
8 Kaneko M, Fukasawa H, Ishibuchi K, *et al*. L-carnitine improved the cardiac function via the effect on myocardial fatty acid metabolism in a hemodialysis patient [J]. Intern Med, 2018; 57(24): 3593-6.
9 Liakopoulos V, Roumeliotis S, Bozikas A, *et al*. Antioxidant supplementation in renal replacement therapy patients: is there evidence [J]? Oxid Med Cell Longev, 2019; 2019: 9109473.
10 胡小红,陶煜,钱一欣,等. 左卡尼汀对维持性血液透析患者血脂代谢影响的 Meta 分析[J]. 中国血液净化,2013; 12(3): 117-20.
11 陆晓华,田大成,高永财,等. 不同透析模式对维持性血液透析患者残肾功能血脂及毒素的系统影响评价[J]. 宁夏医学杂志,2015; 37(3): 225-8.
12 黄军悦,马志刚,李莹屏,等. 高通量血液透析联合左卡尼汀对尿毒症患者血脂代谢的影响[J]. 临床荟萃,2019; 34(3): 253-6.
13 Parvanova A, Trillini MA, Podestà M, *et al*., Blood pressure and metabolic effects of acetyl-l-carnitine in type 2 diabetes: DIABASI randomized controlled trial [J]. J Endocr Soc, 2018; 2(5): 420-36.
14 Katalinic L, Krtalic B, Jelakovic B, *et al*., The unexpected effects of L-Carnitine supplementation on lipid metabolism in hemodialysis patients [J]. Kidney Blood Press Res, 2018; 43(4): 1113-20.
15 Askarpour M, Hadi A, Symonds ME, *et al*. Efficacy of l-carnitine supplementation for management of blood lipids: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2019; 29(11): 1151-67.
16 程红娟,吴晓蓉. 左卡尼汀对慢性肾衰竭血液透析患者微炎症状态的影响[J]. 世界复合医学,2020; (1): 51-3.

〔2020-06-25 修回〕
(编辑　滕欣航)

老年鼻窦炎伴鼻息肉患者术后嗅觉水平恢复的影响因素

袁波　张弢　滕磊　蔡蔚然　董雪林　张治军　(上海中医药大学附属曙光医院,上海　201203)

〔摘　要〕　目的　分析老年鼻窦炎伴鼻息肉(CRSw NP)患者行手术治疗后嗅觉水平的恢复情况及其影响因素。方法　选择 68 例老年 CRSw NP 患者,采用自制一般资料调查表收集患者资料,采用 T&T 标准嗅觉测试评估患者术后嗅觉水平恢复情况,采用单因素及多因素分析患者术后嗅觉水平未恢复的影响因素。结果　68 例老年 CRSw NP 患者中,有 11 例术后嗅觉水平未恢复,57 例恢复;初步比较术后嗅觉水平未恢复与恢复患者的基线资料,并对差异有统计学意义的变量进行单项 Logistic 回归分析,后建立多元回归模型行多因素分析,在校正各基线资料带来的影响后,结果显示,CRSw NP 患者嗅裂息肉病变、合并变应性鼻炎、有吸烟史及嗜酸粒细胞百分比高表达是老年 CRSw NP 患者术后嗅觉水平未恢复的影响因素($OR>1$, $P<0.05$)。结论　老年 CRSw NP 患者术后嗅觉水平恢复受患者病变部位、合并变应性鼻炎、吸烟史及嗜酸粒细胞百分比影响,可针对上述因素,划分高危群体,制定针对性护理及治疗方案,以改善患者术后嗅觉水平。

〔关键词〕　鼻窦炎;鼻息肉;嗅觉水平;变应性鼻炎;嗜酸粒细胞百分比
〔中图分类号〕　R765　〔文献标识码〕　A　〔文章编号〕　1005-9202(2021)12-2572-04; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.12.035

慢性鼻窦炎发病与黏液纤毛系统损伤及细菌感染有关,若患者未能接受及时有效治疗,病情迁延可加重鼻黏膜水肿,进一步引发鼻息肉[1]。鼻窦炎伴鼻息肉(CRSw NP)可引发流涕、鼻塞等症状,可影响鼻腔通畅,导致嗅觉功能降低或消失,患者正常生活受影响[2]。目前,CRSw NP 可采用的治疗方法包括保守治疗及手术治疗等,由于保守治疗难以在短时间内清除病变组织,疗效并不理想,多数患者需接受手术治疗。内镜手术是近年常用的术式,较传统根治术造成创伤小,疗效确切[3]。但部分 CRSw NP 患者术后仍有嗅觉水平恢复不良的风险,造成食欲不佳、气味辨别能力丧失,患者治疗满意度差[4]。目前有关 CRSw NP 术后发生嗅觉水平恢复不良的机制尚未明确,难以制定有效防治措施。本研究拟进一步分析患者术后嗅觉水平未恢复的影响因素。

通信作者:张治军(1968-),男,博士,主任医师,主要从事耳鼻咽喉疾病的中西医结合治疗研究。
第一作者:袁波(1973-),男,硕士,主治医师,主要从事耳鼻咽喉疾病的中西医结合治疗研究。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net