

左卡尼汀联合复方 α -酮酸治疗对终末期肾病 MHD 患者营养状态和血清炎症因子水平的影响

李丹 宋海宁 秦小莉 李震 付坤

(成都市第三人民医院药学部, 四川 成都 610000)

【摘要】 目的 探讨左卡尼汀联合复方 α -酮酸应用于终末期肾病(ESRD)维持性血液透析(MHD)患者的临床疗效。方法 选取 2020 年 12 月—2022 年 12 月我院收治的 104 例行 MHD 的 ESRD 患者为观察对象,随机分为对照组和治疗组,每组 52 例。两组均行 MHD 治疗,在此基础上,对照组予以复方 α -酮酸治疗,治疗组予以左卡尼汀联合复方 α -酮酸治疗。比较两组患者治疗前后营养状态[白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)及血红蛋白(HGB)],炎症因子水平(IL-6 和 hs-CRP),氧化应激指标[丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)],心功能[左心室舒张末期内径(LVEDD)和左心室射血分数(LVEF)],以及治疗期间安全性情况。结果 治疗后,两组 ALB、PA 及 HGB 水平均升高,且与对照组比较,治疗组更高($P < 0.05$);治疗后,两组 IL-6 和 hs-CRP 水平均下降,且与对照组比较,治疗组更低($P < 0.05$);治疗后,两组 MDA 水平均下降,SOD 水平均升高,且与对照组比较,治疗组更优($P < 0.05$);治疗后,两组 LVEDD 均下降,LVEF 均升高,且与对照组比较,治疗组更优($P < 0.05$);治疗期间,两组安全性情况比较比较无明显差异($P > 0.05$)。结论 左卡尼汀联合复方 α -酮酸治疗行 MHD 的 ESRD 患者,可以纠正营养不良状态,抑制炎症因子水平和氧化应激反应,改善心功能,且安全性好。

【关键词】 左卡尼汀;复方 α -酮酸;终末期肾病;维持性血液透析;营养状态;炎症因子

【中图分类号】 R692.5 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.04.018

Effects of levocarnitine combined with compound α -ketonic acid on nutritional status and serum inflammatory factors in MHD patients with end-stage renal disease

LI Dan, SONG Haining, QIN Xiaoli, LI Zhen, FU Kun

(Department of Pharmacy, Chengdu Third People's Hospital, Chengdu 610000, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical curative effect of levocarnitine combined with compound α -ketonic acid on patients with end-stage renal disease (ESRD) after maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** A total of 104 patients with ESRD undergoing MHD in the hospital were enrolled as the research objects from December 2020 to December 2022, and they were randomly divided into control group (52 cases, α -ketonic acid) and treatment group (52 cases, levocarnitine). The nutritional indexes [albumin (ALB), prealbumin (PA), hemoglobin (HGB)], inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP)], oxidative stress indexes [malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD)] and cardiac function indexes [end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular] before and after treatment, and safety during treatment in the two groups were compared. **Results** After treatment, levels of ALB, PA and HGB were increased in both groups, which were higher in treatment group than control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of IL-6 and hs-CRP in both groups were decreased, which were lower in treatment group than control group ($P < 0.05$). After treatment, MDA was decreased, while SOD was increased in both groups, and the two indexes were better in treatment group than control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD decreased and LVEF increased in both groups, and compared with control group, the treatment group was better ($P < 0.05$). During treatment, there was no significant difference in safety between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Levocarnitine combined with compound α -ketonic acid can improve malnutrition, inhibit inflammatory

factors and oxidative stress response, and improve cardiac function in ESRD patients undergoing MHD, with good safety.

【Key words】 Levocarnitine; Compound α -ketonic acid; End-stage renal disease; Maintenance hemodialysis; Nutritional status; Inflammatory factor

终末期肾病(End-stage renal disease, ESRD)早期无临床表现,伴随肾功能逐渐降低,毒素在机体内不断沉淀,患者会出现皮肤瘙痒、恶心呕吐、胃纳差等现象,为各种慢性肾脏疾病的终末阶段,致死率较高^[1]。对于 ESRD 患者,临床使用常规治疗手段无法延缓病情,维持性血液透析(Maintenance hemodialysis, MHD)通过腹膜透析或血液透析可以有效清除肾脏毒素,控制病情进展,延长患者生存时间,是治疗 ESRD 的主要方法^[2]。但是长期 MHD 会致使免疫功能紊乱,引起微炎症,从而损伤心功能,如果不及治疗,最终会导致心功能不全,增加死亡风险,而且长期 MHD 还容易引发各种并发症,其中常见的为营养不良,会影响 MHD 的治疗效果^[3]。复方 α -酮酸可以改善慢性肾衰竭患者微炎症状态,同时作为复方制剂,含有人体所需的氨基酸,可以纠正机体营养不良^[4]。但是,复方 α -酮酸单药治疗行 MHD 的 ESRD 患者疗效并不理想^[5]。左卡尼汀为脂肪代谢所需的物质,属于特殊氨基酸,可以改善机体营养状况,但在行 MHD 的 ESRD 患者中的应用效果尚未明确^[6]。本研究探讨左卡尼汀联合复方 α -酮酸治疗对 ESRD 且行 MHD 治疗患者营养状态和血清炎症因子水平的影响,以期行为 MHD 的 ESRD 患者的治疗提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 12 月—2022 年 12 月我院收治的 104 例行 MHD 的 ESRD 患者为观察对象,将其随机分为对照组(52 例)和治疗组(52 例)。纳入标准:①符合 ESRD 的诊断标准^[7]。②均接受 MHD 治疗,且为初治。③年龄 ≥ 18 周岁。排除标准:①恶性肿瘤者。②感染性或免疫性疾病者。③精神类疾病者。④妊娠或哺乳期女性。⑤对本研究药物过敏者。⑥其他器官严重功能障碍者。⑦消化道出血者。⑧两年内因死亡或转中心等原因退出者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》要求,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均接受 MHD 治疗。使用聚砜膜透析器行血液透析治疗,透析液为碳酸氢盐,透析液流速 500 mL/min,血液流速 200~250 mL/min,单次透析 4 h,3 次/周,连续透析 3 个月。透析期间常规控制血压、血糖,补充蛋白质,纠正钙磷代谢异常等对症治疗。对照组予以复方 α -酮酸片(北京费森尤斯卡比医药有限公司,国药准字 H20041442)口服,

4 片/次,3 次/d。治疗组在对照组的基础上予以左卡尼汀治疗,于每次血液透析结束后静脉注射左卡尼汀(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H20113215)1.0g+0.9% NaCl 溶液 15 mL。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①于干预前后采集患者的静脉血,分离血清,使用全自动生化分析仪(Beckman Coulter, Inc.)测定白蛋白(Albumin, ALB)、前白蛋白(Prealbumin, PA)及血红蛋白(Hemoglobin, HGB)水平;超敏 C 反应蛋白(Hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)和 IL-6 水平使用酶联免疫法测定;超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)和丙二醛(Malondialdehyde, MDA)水平使用比色法测定。②于治疗前后使用心脏超声测量仪(飞利浦公司)测定左心室收缩末期内径(Left ventricular end-systolic diameter, LVEDS)和左心室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF)水平。③安全性分析。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 20.0 统计软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料以(%)表示并以 χ^2 进行检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者的基础资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较[$n, (\bar{x} \pm s)$]

Table 1 Comparison of general data

组别	n	性别		年龄(岁)	疾病类型			
		男	女		慢性肾小球炎	糖尿病肾病	高血压性肾病	多囊肾
对照组	52	29	23	56.24 \pm 7.35	21	17	9	5
治疗组	52	32	20	55.79 \pm 6.81	19	16	13	4
χ^2/t		0.357		0.324			0.969	
P		0.550		0.747			0.809	

2.2 两组 ALB、PA 及 HGB 水平比较 治疗后,两组 ALB、PA 及 HGB 水平均升高,且与对照组比较,治疗组更高($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 IL-6 和 hs-CRP 水平比较 治疗后,两组 IL-6 和 hs-CRP 水平均下降,且与对照组比较,治疗组更低($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组 MDA 和 SOD 水平比较 治疗后,两组 MDA 水平均下降, SOD 水平均升高,且与对照组比较,治疗组更优($P < 0.05$),见表 4。

表 2 两组 ALB、PA 及 HGB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of ALB, PA and HGB levels in the two groups

组别	n	时间	ALB(g/L)	PA(mg/L)	HGB(g/L)
对照组	52	治疗前	34.36±4.36	242.01±20.52	73.92±9.58
		治疗后	38.72±4.42 ^①	253.42±21.35 ^①	79.34±9.20 ^①
治疗组	52	治疗前	33.41±4.67	245.12±21.27	74.14±9.72
		治疗后	42.68±5.39 ^{①②}	272.36±23.95 ^{①②}	86.57±8.21 ^{①②}

注:与同组治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05。

表 3 两组 IL-6 和 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Table 3 Comparison of IL-6 and hs-CRP levels between the two groups

组别	n	时间	IL-6	hs-CRP
对照组	52	治疗前	88.92±11.36	7.85±1.21
		治疗后	69.06±8.28 ^①	5.34±0.84 ^①
治疗组	52	治疗前	86.54±10.24	7.24±1.49
		治疗后	56.35±7.31 ^{①②}	4.16±0.50 ^{①②}

注:与同组治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05。

表 4 两组 MDA 和 SOD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of MDA and SOD levels between the two groups

组别	n	时间	MDA(μ mol/L)	SOD(U/mL)
对照组	52	治疗前	7.74±1.41	78.15±6.74
		治疗后	6.51±0.89 ^①	84.13±7.57 ^①
治疗组	52	治疗前	7.46±1.21	77.94±6.52
		治疗后	3.75±0.64 ^{①②}	96.28±7.10 ^{①②}

注:与同组治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05。

2.5 两组 LEVDD 和 LVEF 水平比较 治疗后,两组 LEVDD 均下降,LVEF 均升高,且与对照组比较,治疗组更优(P<0.05),见表 5。

表 5 两组 LEVDD 和 LVEF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of LEVDD and LVEF levels between the two groups

组别	n	时间	LEVDD(mm)	LVEF(%)
对照组	52	治疗前	64.56±7.24	28.34±4.47
		治疗后	59.74±7.56 ^①	34.51±4.31 ^①
治疗组	52	治疗前	63.82±7.32	28.47±4.55
		治疗后	52.26±6.45 ^{①②}	46.83±5.64 ^{①②}

注:与同组治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05。

2.6 两组副作用比较 治疗期间,两组安全性情况比较无明显差异(P>0.05),见表 6。

表 6 两组副作用比较[n(×10⁻²)]

Table 6 Comparison of the side effects of the two groups

组别	n	便秘	恶心呕吐	头痛	肌无力	低血压	总发生
对照组	52	1(1.92)	2(3.85)	2(3.85)	1(1.92)	3(5.77)	9(17.31)
治疗组	52	1(1.92)	3(5.77)	1(1.92)	3(5.77)	4(7.69)	12(23.08)
χ^2							0.537
P							0.464

3 讨论

ESRD 属于严重的肾疾病,患者肾功能结构改变,肾功能严重受损,且无法可逆,近年来伴随生活方式等因素的改变,罹患慢性肾脏疾病的人数逐年增加,导致 ESRD 的发病率也有所增加^[8-10]。临床治疗

ESRD 多采用肾脏替代法,通过 MHD 治疗,可以利用透析膜的半渗透作用,清除血液中的电解质、代谢废物、毒素,从而调节水、电解质平衡,维持患者内环境的稳定,阻滞病情进展,延长患者生命^[11-12]。但 MHD 难以替代肾脏正常的内分泌与代谢功能,长期 MHD 会引起内分泌与代谢功能失调,易导致各种并发症,危及患者生命健康^[13]。复方 α -酮酸为长期 MHD 患者治疗的常用药物,可以通过转氨基作用,生成机体所缺必需的氨基酸,调节氨基酸代谢,同时能促进蛋白质合成,从而改善机体营养状况^[14]。长期 MHD 的 ESRD 患者病情复杂,单用复方 α -酮酸疗效欠佳,临床一般使用联合治疗方案^[15]。

左卡尼汀在脑组织、肝脏及肾脏中合成,可以转运长链脂肪酸到达线粒体,生成三磷酸腺苷(Adenosine triphosphate, ATP),为机体提供能量,作为低分子量氨基酸,在正常人体内含量约为 128 mmol,其主要获得途径为外源性食物^[16]。对于 ESRD 患者,肾功能下降,左卡尼汀的合成量下降,而且由于代谢毒素无法及时排除,导致患者食欲降低,通过食物摄入的左卡尼汀减少;另外左卡尼汀水溶性较好,在 MHD 过程中会被清除,致使大部分长期 MHD 的 ESRD 患者会出现左卡尼汀缺乏现象^[17]。左卡尼汀不足时,机体无法及时清理脂肪酸代谢产物,导致脂肪酸堆积,细胞内供能不足,引起营养不良^[18]。本研究发现,治疗后,与对照组比较,治疗组 ALB、PA 及 HGB 水平更高,说明相比复方 α -酮酸单药治疗,左卡尼汀联合复方 α -酮酸治疗可以改善营养状态。通过补充外源性左卡尼汀,可以刺激机体脂肪酸代谢,加速 ATP 产生,提升细胞能量供应,改善患者营养状况。

微炎症状态是指患者无感染症状,但会出现炎症因子水平偏高的现象,该状态会影响患者的食欲,同时会导致蛋白质合成减少,加重营养不良症状^[19-20]。超过 40% 的 ESRD 患者会出现微炎症状态,其主要原因是内毒素及产物刺激单核巨噬细胞,促进炎症因子的表达,导致炎症反应^[21-22]。本研究中,治疗后,与对照组比较,治疗组 IL-6 和 hs-CRP 水平更低,说明左卡尼汀联合复方 α -酮酸治疗可以改善微炎症状态。左卡尼汀能够通过提高相关酶的活性,同时下调单核细胞内磷酸化蛋白水平,减少单核细胞活化,从而发挥抗炎作用。

ESRD 患者长期 MHD 会导致机体处于较高水平的氧化应激状态,产生大量氧自由基,导致肾脏结构发生变化^[23]。本研究中,治疗后,与对照组比较,治疗组 MDA 和 SOD 水平更优,说明左卡尼汀联合复方 α -酮酸治疗可以缓解氧化应激反应。左卡尼汀具有抗

氧化作用,可以清除肾内氧自由基,维持胞膜完整性,保护肾功能。

ESRD 患者 MHD 期间,会增加左室负荷,导致心室结构及功能异常,加上非 MHD 期间饮水过多,会加大血压负荷,引起心功能受损,心肌顺应性下降,影响 ESRD 患者预后^[24]。本研究结果显示,治疗后,与对照组比较,治疗组 LEVDD 更低, LVEF 更高,提示左卡尼汀联合复方 α -酮酸治疗能够促进心功能恢复。一方面,左卡尼汀可以提升细胞色素 C 酶的活性,促进心肌细胞中 ATP 生成,缓解心肌疲劳;另一方面,左卡尼汀能增强红细胞膜的稳定性,促进红细胞向心肌细胞提供更多氧气,从而提高心肌收缩力。因此,左卡尼汀能改善心功能。治疗期间,两组安全性情况无明显差异,说明左卡尼汀安全性好,不会明显增加不良反应。

4 结论

对于行 MHD 的 ESRD 患者,相比复方 α -酮酸单药治疗,左卡尼汀联合复方 α -酮酸治疗,在改善营养状态与机体微炎症状态,减轻氧化应激反应,增强心功能等方面疗效更佳,且安全性好。

【参考文献】

- [1] LIU G Y, DENG X H, LI X, *et al.* Expansion of Group 2 Innate Lymphoid Cells in Patients with End-Stage Renal Disease and Their Clinical Significance[J]. *J Immunol*, 2020, 205(1): 36-44.
- [2] CHRIFI ALAOUI A, TOUTI W, AL BORGHI Y, *et al.* Comparison of quality of life in end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis in a Moroccan city [J]. *Semin Dial*, 2022, 35(1):50-57.
- [3] WAND O, MOR O, ZUCKERMAN N, *et al.* Outcomes From Infections With Variant Strains of SARS-CoV-2 Among Patients Receiving Maintenance Hemodialysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2021, 78(4):617-619.
- [4] 王文博,许焱,刘风华,等. 复方 α -酮酸联合血液透析和血液灌流治疗慢性肾衰竭的疗效及对钙磷代谢的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(6):1189-1192.
- [5] 郭海佳,黄泽灿. 肾衰宁联合复方 α -酮酸治疗慢性肾功能衰竭的疗效观察[J]. *浙江医学*, 2023, 45(2):177-179,185.
- [6] 赵瑾,袁立英,罗亚舟,等. 尿毒清颗粒联合左卡尼汀对维持性血液透析患者营养不良、微炎症状态及生活质量的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(3):107-110.
- [7] 葛均波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2018:518-525.
- [8] LAYTON J B, MCGRATH L J, SAHRMANN J M, *et al.* Comparative safety of high-dose versus standard-dose influenza vaccination in patients with end-stage renal disease[J]. *Vaccine*, 2020, 38(33):5178-5186.
- [9] JIANG Y, LI J H, LUO J F, *et al.* Hemodiafiltration improves red blood cell lifespan in patients with end-stage renal disease [J]. *Semin Dial*, 2022, 35(3):215-221.
- [10] TANEJA S, DUSEJA A, MEHTA M, *et al.* Sofosbuvir and Velpatasvir combination is safe and effective in treating chronic hepatitis C in end-stage renal disease on maintenance haemodialysis[J]. *Liver Int*, 2021, 41(4):705-709.
- [11] VAN BUREN P. Exploring psychosocial stressors as contributors to racial disparity in end-stage renal disease[J]. *J Investig Med*, 2021, 69(2):307-308.
- [12] DE JONG R W, JAGER K J, VANHOLDER R C, *et al.* Results of the European EDITH nephrologist survey on factors influencing treatment modality choice for end-stage kidney disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 37(1):126-138.
- [13] 张颜,张文,张燕芳,等. 双歧杆菌制剂对终末期肾病患者肠道菌群和微炎症状态的影响[J]. *西部医学*, 2022, 34(7):1011-1015,1020.
- [14] 宋春燕. 碳酸钙联合复方 α -酮酸片对慢性肾脏病维持性血液透析患者钙磷代谢和营养状况的作用[J]. *医学临床研究*, 2020, 37(9):1300-1302,1305.
- [15] 周妹,董义军,白冰,等. 尿毒清颗粒结合复方 α -酮酸片对慢性肾衰竭肾功能及血清炎症因子的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(11):74-77.
- [16] 韦兵,孙磊,李俊,等. 芪苈强心胶囊联合左卡尼汀注射液对慢性心力衰竭的疗效探讨[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(20):3907-3910.
- [17] 殷姗姗. 左卡尼汀治疗终末期肾病维持性血液透析患者心功能不全疗效及对患者症状改善研究[J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(8):1340-1342.
- [18] 欧月秀,邢月珠,张士梅,等. 血液灌流联合左卡尼汀对维持性血液透析患者的疗效分析[J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(6):733-736.
- [19] FUKUDA M, SAWA N, HOSHINO J, *et al.* Tocilizumab preserves renal function in rheumatoid arthritis with AA amyloidosis and end-stage kidney disease: Two case reports[J]. *Clin Nephrol*, 2021, 95(1):54-61.
- [20] 胡永玮,王夏. 高通量透析联合左卡尼汀对维持性血透患者微炎症及动静脉内瘘的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22(3):226-228.
- [21] PROVENZANO R, TUMLIN J, ZABANEH R, *et al.* Oral Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitor Roxadustat (FG-4592) for Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease: A Placebo-Controlled Study of Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profiles in Hemodialysis Patients[J]. *J Clin Pharmacol*, 2020, 60(11):1432-1440.
- [22] 苟娅莎,王兴纯,杨启,等. 复方 α -酮酸对维持性血液透析治疗慢性肾衰竭患者临床疗效、微炎症状态及钙磷代谢的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34(8):87-90.
- [23] 董丽娜,刘国平,刘艾芹,等. 高通量血液透析联合左卡尼汀对老年维持性血液透析患者免疫功能、氧化应激和微炎症状态的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(22):4335-4339.
- [24] SULKOWSKI M, TELEP LE, COLOMBO M, *et al.* Sofosbuvir and risk of estimated glomerular filtration rate decline or end-stage renal disease in patients with renal impairment[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 55(9):1169-1178.

(收稿日期:2023-08-02;修回日期:2025-03-27;编辑:黎仕娟)