

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.06.013

❖ 临床研究 ❖

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

欧月秀¹, 邢月珠¹, 张士梅¹, 陈彩莹¹, 李玲¹, 陈文²

(1. 海南爱肾肾病医院肾内科, 海南 海口 570100; 2. 海南医学院第二附属医院肾内科, 海南 海口 570311)

【摘要】目的: 探究血液灌流联合左卡尼汀治疗对维持性血液透析(MHD)患者的疗效分析。**方法:** 将100例MHD患者按照治疗方案不同分为实验组和对照组, 每组各50例; 对照组接受常规透析治疗和血液灌流治疗, 实验组在对照组的基础上加载左卡尼汀治疗。6个月后, 比较两组患者营养状况[血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)]、睡眠质量、微炎症[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(Hs-CRP)]状态以及生活质量。**结果:** 治疗6个月后, 实验组患者Hb、Alb、PA水平均高于对照组($P < 0.05$), TNF- α 、IL-6、Hs-CRP水平均低于对照组($P < 0.05$), 匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表各项评分均低于对照组($P < 0.05$), 生活质量评价量表(SF-36)各项评分均高于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 血液灌流联合左卡尼汀治疗能提高MHD患者的营养水平、睡眠质量和生活质量, 降低患者的微炎症水平。

【关键词】 血液灌流; 左卡尼汀; 维持性血液透析; 营养状况; 睡眠质量; 微炎症状态

【中图分类号】 R692.5; R541.6; R459.5 **【文献标志码】** A

Analysis of the curative effect of hemoperfusion combined with L-carnitine on patients with maintenance hemodialysis

OU Yue-xiu¹, XING Yue-zhu¹, ZHANG Shi-mei¹, CHEN Cai-ying¹, LI Ling¹, CHEN Wen²

(Department of Nephrology, 1. Hainan Aishen Nephropathy Hospital, Haikou 570100; 2. The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570311, Hainan, China)

【Abstract】Objective: To explore the curative effect of hemoperfusion combined with L-carnitine on patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods:** 100 MHD patients were selected as the research objects. According to the treatment plan, they were numbered, and then they were randomly divided into experimental group and control group, with 50 cases in each group. The control group received routine dialysis treatment and hemoperfusion treatment, and the experimental group received L-carnitine treatment on the basis of the control group. 6 months later, the nutritional status [hemoglobin (Hb), serum albumin (Alb), prealbumin (PA)], sleep quality, microinflammation [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (Hs-CRP)] status and quality of life were compared between the two groups. **Results:** After 6 months of treatment, the levels of Hb, Alb and PA in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), the levels of TNF- α , IL-6 and Hs-CRP were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The scores of Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the scores of SF-36 were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Hemoperfusion combined with L-carnitine therapy can improve the nutrition level, sleep quality and quality of life of MHD patients and reduce the microinflammation level of patients.

【Key words】 Hemoperfusion; L-carnitine; Maintenance hemodialysis; Nutritional status; Sleep quality; Microinflammatory state

血液透析是指将患者动脉或静脉血连续从体内引出, 导入并流经血液透析仪, 进行物质交换后再经透析器输回患者体内的过程^[1]。腹膜透析是利用腹膜半透膜的特性, 通过重力作用将配置好的透析液规律、定时的经导管灌入腹膜腔的过程^[2]。临床上将必须接受血液透析或腹膜透析在3个月及以上

的终末期肾病患者称为维持性血液透析(maintained hemodialysis, MHD)患者^[3]。随着社会的不断发展进步, 肾病的患病率也逐渐呈上升趋势, 进入终末期肾衰竭的患者也逐年增多, MHD患者逐渐增加^[4]。但MHD在血液透析的过程中只能清除一部分小分子毒性物质, 为提高MHD的治疗效果, 临床上常利

用血液灌流吸附大分子毒性物质的原理进行联合治疗^[5]。由于MHD患者处于肾脏终末期,机体状态虚弱,血液灌流联合MHD治疗会带来一系列并发症,如营养不良、微炎症反应、睡眠障碍等^[6]。左卡尼汀是一种代谢类药物,能有效调节MHD患者的代谢,提高MHD患者治疗效果^[7]。本研究拟探究血液灌流联合左卡尼汀治疗对MHD患者营养状况、睡眠质量及微炎症状态的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年3月至2020年3月海南爱肾肾病医院收治的100例MHD患者作为研究对象,按照治疗方案不同分为实验组和对照组,每组各50例。纳入标准:(1)符合MHD的诊断标准^[8];(2)均符合血液灌流的指征;(3)预计生存期在6个月及以上者;(4)无其他肿瘤性疾病;(5)患者或家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他血液性疾病;(2)合并免疫系統性疾病;(3)对左卡尼汀过敏者或先前有癫痫发作经历者;(4)严重心肺功能不全者。实验组中,男性25例,女性25例;年龄40~80岁,平均(65.25±7.51)岁;病程1~3年,平均(1.85±0.59)年;其中原发性肾小球肾炎11例,高血压性肾病15例,糖尿病性肾病18例,慢性肾盂肾炎4例,多囊肾2例。对照组中,男性26例,女性24例;年龄40~81岁,平均(65.57±7.46)岁;病程1~3年,平均(1.78±0.53)年;其中原发性肾小球肾炎12例,高血压性肾病16例,糖尿病性肾病17例,慢性肾盂肾炎4例,多囊肾1例。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

所有患者均接受常规内科治疗、透析治疗和血液灌流治疗。(1)常规内科治疗包括控制血糖、血压、血脂、对症休息等。(2)透析治疗:采用血液透析机(威高日机装,DBB-27C)进行血液透析,透析液为碳酸氢盐溶液,流量参数为500 mL/min,用普通肝素进行抗凝处理,保证体外循环流畅,透析通路为中心静脉置管,每次透析4 h,透析3次/周,持续透析6个月。(3)血液灌流治疗:采用血液灌流器(健帆生物科技集团股份有限公司生产,HA130)进行血液灌流,每次血液透析时,在血液透析仪前串接血液灌流设备,流量参数设为200 mL/min,每次灌流2 h,灌流结束后,解除血液灌流片,继续血液透析。3次/周,持续治疗6个月。(4)实验组在透析结束后接受左卡尼汀(常州兰陵制药有限公司)治疗,1.0 g

左卡尼汀溶于20 mL 0.9%生理盐水,缓慢从透析的中心静脉通路注入;对照组在透析结束后,从透析的中心静脉通路缓慢注入0.9%生理盐水20 mL。两组均持续治疗6个月。

1.3 观察指标

(1)治疗前和治疗6个月后比较两组患者营养状态指标,包括血红蛋白(hemoglobin, Hb)含量、血清白蛋白(albumin, Alb)含量和前白蛋白(prealbumin, PA)含量。采用全自动血液分析仪(上海聚慕医疗器械有限公司,型号:MEK-7222K)检测患者的Hb、Alb和PA水平,操作严格遵守仪器使用说明书。(2)治疗前和治疗6个月后比较两组患者微炎症状态指标,包括肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, Hs-CRP),具体方法如下:清晨取患者肘前静脉血3 mL,3 000 rpm离心15 min(离心半径10 cm),取上清液,用酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法检测TNF- α 、IL-6和Hs-CRP水平,操作遵循试剂盒说明书。(3)治疗前和治疗6个月后,采用匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)量表比较两组患者的睡眠质量情况,该量表包括7个因子,18个条目,18个条目按0~3级评分,各项因子条目累积得分为该项因子总得分,分数越高,代表睡眠质量越差^[9]。(4)治疗前和治疗6个月后分别采用生活质量评价量表(short form 36 questionnaire, SF-36)比较两组患者的生活质量情况。SF-36是用于测量生活质量的量表,主要包括生理职能、生理机能、躯体健康、躯体疼痛、情感职能、社会功能、精神健康、精力等八个方面,是由美国医学研究组研制出的,已在国际上被普遍认可且广泛应用。SF-36各项总分100分,分数越高说明生活质量越好^[10]。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。营养指标、微炎症指标、PSQI各项评分、SF-36各项评分等计量数据用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验;一般资料中原发疾病类型等计数资料用[$n(\%)$]表示,组间比较使用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者营养状况对比

治疗前,两组患者外周血Hb、Alb和PA水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者上述指标均升高($P<0.05$),且实验组上述指标

均高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者微炎症状态的对比

治疗前,两组患者血清 TNF- α 、IL-6 和 Hs-CRP

水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组上述指标均降低($P < 0.05$),且实验组上述指标均低于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组患者营养状况对比($\bar{x} \pm s$)

组别	Hb(g/L)		Alb(g/L)		PA(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组($n=50$)	88.16 \pm 7.01	98.04 \pm 5.05 *	34.56 \pm 4.12	40.12 \pm 5.01 *	239.12 \pm 21.45	258.41 \pm 26.31 *
对照组($n=50$)	87.84 \pm 6.94	95.14 \pm 4.85 *	34.94 \pm 3.89	37.24 \pm 4.98 *	239.55 \pm 20.36	243.14 \pm 25.21 *
t 值	0.487	2.929	0.474	2.883	0.103	2.963
P 值	0.627	0.004	0.636	0.005	0.918	0.003

* $P < 0.05$,与治疗前相比。

表2 两组患者微炎症状态对比($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)		Hs-CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组($n=50$)	148.16 \pm 23.01	88.04 \pm 15.05 *	84.56 \pm 13.12	45.12 \pm 9.01 *	9.12 \pm 2.45	5.41 \pm 1.31 *
对照组($n=50$)	147.84 \pm 22.94	101.14 \pm 14.85 *	84.94 \pm 12.89	52.24 \pm 9.98 *	9.55 \pm 2.36	6.25 \pm 1.21 *
t 值	0.169	4.047	0.146	3.744	0.894	3.291
P 值	0.945	0.001	0.884	0.003	0.374	0.001

* $P < 0.05$,与治疗前相比。

2.3 两组睡眠质量对比

干预前,两组患者 PSQI 各项评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);干预后,两组患者 PSQI 各项评分均降低($P < 0.05$),且实验组 PSQI 各项评分均低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者 PSQI 评分对比($\bar{x} \pm s$,分)

项目	实验组($n=50$)		对照组($n=50$)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
睡眠质量	5.12 \pm 0.36	1.35 \pm 0.82 *	5.11 \pm 0.42	2.25 \pm 0.12 *	7.679	<0.001
入睡时间	5.25 \pm 0.15	1.31 \pm 0.52 *	5.36 \pm 0.21	2.14 \pm 0.69 *	6.793	<0.001
睡眠时间	5.08 \pm 0.69	1.36 \pm 0.54 *	5.16 \pm 0.55	2.13 \pm 0.48 *	7.536	<0.001
睡眠效率	5.06 \pm 0.45	1.25 \pm 0.37 *	5.15 \pm 0.54	2.23 \pm 0.63 *	9.485	<0.001
睡眠障碍	5.22 \pm 0.25	1.52 \pm 0.43 *	5.18 \pm 0.29	2.12 \pm 0.23 *	8.700	<0.001
催眠药物	5.13 \pm 0.45	1.55 \pm 0.35 *	5.26 \pm 0.34	2.34 \pm 0.84 *	6.139	<0.001
日间功能障碍	5.12 \pm 0.68	1.59 \pm 0.54 *	5.35 \pm 0.49	2.45 \pm 0.69 *	6.940	<0.001

* $P < 0.05$,与治疗前相比。

2.4 两组患者生活质量对比

干预前,两组患者 SF-36 各项评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);干预后,两组患者 SF-36 各项评分均升高($P < 0.05$),且实验组患者 SF-36 各项评分高于对照组($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

据统计,接受 MHD 治疗的患者总数以每年 10% ~ 12% 的幅度增长^[11]。MHD 患者包括原发性

表4 两组间 SF-36 的比较($\bar{x} \pm s$,分)

项目	实验组($n=50$)		对照组($n=50$)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
生理机能	35.12 \pm 5.36	51.35 \pm 4.82 *	36.01 \pm 5.42	48.25 \pm 5.12 *	3.117	0.002
生理职能	35.25 \pm 3.15	55.01 \pm 5.52 *	35.36 \pm 3.01	50.14 \pm 5.69 *	4.344	<0.001
躯体疼痛	34.58 \pm 4.69	50.06 \pm 3.54 *	34.86 \pm 4.55	45.13 \pm 3.48 *	7.023	<0.001
躯体健康	32.06 \pm 5.45	51.15 \pm 4.17 *	32.15 \pm 5.54	48.23 \pm 4.63 *	3.314	<0.001
精力	35.22 \pm 5.08	53.52 \pm 5.43 *	34.95 \pm 5.29	50.12 \pm 5.13 *	3.218	0.002
社会功能	38.13 \pm 5.45	58.25 \pm 4.35 *	38.26 \pm 5.34	54.12 \pm 4.84 *	4.488	<0.001
情感职能	36.12 \pm 4.68	57.59 \pm 4.78 *	36.35 \pm 4.49	53.45 \pm 4.69 *	4.372	<0.001
精神健康	39.12 \pm 2.26	50.32 \pm 3.02 *	30.01 \pm 2.03	46.59 \pm 3.87 *	5.373	<0.001
总分	33.23 \pm 4.56	55.58 \pm 5.45 *	32.98 \pm 4.86	47.25 \pm 4.69 *	8.192	<0.001

* $P < 0.05$,与治疗前相比。

肾小球肾炎、间质性肾炎、糖尿病、高血压等常见慢性病所致的所有终末期肾病患者^[12]。接受 MHD 治疗的患者病情严重,治疗费用昂贵,给患者及其家属的生活造成严重的负担,所以,提高 MHD 治疗效果对患者以及家属均有着重要意义。血液灌流是血液借助体外循环,引入装有固定吸附剂的容器中,以吸附清除某些外源性和内源性的毒物,达到血液净化的一种治疗方法^[13]。左卡尼汀能促进长链脂肪酸在线粒体基质的氧化分解,提高能量代谢^[14]。血液灌流与左卡尼汀对 MHD 患者的联合治疗,可能对疗效有着积极作用。在本研究中,实验组患者 Hb、Alb 和 PA 水平均高于对照组,说明血液灌流联合左卡尼汀治疗能提升 MHD 患者的营养水平。MHD 患者本身处于能量缺损状态,而且 MHD 患者在血液透析治疗的过程中耗损了大量的营养物质,使得患者营养状态更加不足。实验组在透析结束后接受左

卡尼汀治疗,左卡尼汀是一种胺基类衍生物,是营养物质代谢的重要辅助因子,能够补充机体中的 Alb 水平,抑制体内蛋白质的分解代谢,促进蛋白质的合成代谢,从而纠正患者的营养不良状态,与吴静等^[15]研究基本一致。实验组患者 TNF- α 、IL-6 和 Hs-CRP 水平均低于对照组,说明血液灌流联合左卡尼汀治疗能改善 MHD 患者的微炎症状态,这和杨鸿玲等^[16]研究的结果相似,可能原因如下:TNF- α 、IL-6 和 Hs-CRP 是常见而敏感的微炎症指标,当机体炎症反应增强时,TNF- α 、IL-6 和 Hs-CRP 水平会明显升高。MHD 患者长期处于肾功能严重障碍的状态,无法将体内的毒素和代谢废物清除,使体内的炎症反应增强,微炎症指标水平升高。一方面,实验组患者接受左卡尼汀治疗,左卡尼汀能够增加体内超氧化物歧化酶的水平降低丙二醛的水平,从而增强机体的抗氧化能力,进而提升机体的抗炎作用。另一方面,左卡尼汀能够调节细胞膜表面的糖皮质激素受体活性,从而抑制 TNF- α 、IL-6 和 Hs-CRP 等微炎症因子的释放。实验组 PSQI 各项评分均低于对照组,说明血液灌流联合左卡尼汀治疗能提升 MHD 患者的睡眠质量。睡眠障碍是 MHD 患者常见的并发症之一,可能是体内睡眠障碍因子聚集过多造成的。MHD 患者接受血液透析和血液灌流治疗,血液透析的冲刷作用以及血液灌流的吸附作用均能降低体内的睡眠障碍因子,从而改善睡眠质量。贫血和营养不良也是引起睡眠障碍的主要原因。实验组患者接受左卡尼汀治疗,能有效改善营养状态,所以睡眠质量更好。实验组患者 SF-36 各项评分高于对照组,说明血液灌流联合左卡尼汀治疗能提升 MHD 患者的生活质量。生活质量涉及生理机能、躯体健康、社会功能、情感智能等多个方面,是对慢性疾病进行评价的重要指标。生活质量与睡眠质量和机体的营养状态息息相关,实验组患者接受左卡尼汀治疗,营养状态和睡眠质量均显著改善,生活质量也明显提高,所以实验组患者生活质量高于对照组,这与张兰等^[17]研究基本相符。

综上所述,血液灌流联合左卡尼汀治疗能够有效清除体内的代谢废物,补充 Alb 水平,减少 MHD 患者的微炎症反应,改善营养状态,提高患者的睡眠质量和生活质量。

参考文献

[1] Castillo-Torres SA, Sergio Andrés HR, Ibarra-Sifuentes H, et al.

Restless legs syndrome in end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis [J]. *Arquivos De Neuro-psiquiatria*, 2018, 76 (12): 827 - 830.

[2] Nayak K, Subhramanyam S, Pavankumar N, et al. Emergent Start Peritoneal Dialysis for End-Stage Renal Disease: Outcomes and Advantages [J]. *Blood Purification*, 2018, 2(1): 313 - 319.

[3] Pop-Jordanova ND, Polenakovic MH. Psychological Characteristics of Patients Treated by Chronic Maintenance Hemodialysis [J]. *International Journal of Artificial Organs*, 2018, 36(2): 77 - 86.

[4] Kwazi CZN, Chikobvu P, Mofokeng T, et al. Serum albumin and mortality in patients with HIV and end-stage renal failure on peritoneal dialysis [J]. *PLoS one*, 2019, 14(6): 155-156.

[5] 梁辑. 血液灌流联合透析在治疗慢性肾功能衰竭中的研究 [J]. *川北医学院学报*, 2018, 161(2): 50 - 53.

[6] 刘美君, 崔文鹏, 苗里宁, 等. 维持性血液透析患者睡眠障碍的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23(29): 3712 - 3718.

[7] 唐文哲, 王忠玲, 王雪娇, 等. 左卡尼汀对老年维持性血液透析患者微炎症、营养不良和贫血的影响 [J]. *湖南师范大学学报 (医学版)*, 2019, 16(4): 83 - 86.

[8] 徐丽霞, 梁馨苓, 史伟. 维持性血液透析患者: KIDGO 指南解读 [J]. *中国血液净化*, 2014, 13(1): 27 - 30.

[9] 白春杰, 纪代红, 陈丽霞, 等. 失眠严重程度指数量表在临床失眠患者评估中的信效度研究 [J]. *中国实用护理杂志*, 2018, 34(28): 2182 - 2186.

[10] 王港, 袁移安, 黄基立, 等. SF-36 量表在评估维持性血液透析患者生活质量中的应用 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2018, 18(2): 107 - 108.

[11] 李菊, 李建兰, 高爱民. 中国终末期肾病患者行维持性血液透析的流行病学现状 [J]. *实用临床医药杂志*, 2018, 22(21): 168 - 170.

[12] 陈彦伊, 刘舒苏, 王少侠, 等. 维持性血透患者的原发病及血管通路应用变迁 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(6): 51 - 53.

[13] Fujii T, Ganeko R, Kataoka Y, et al. Correction to: Polymyxin B-immobilized hemoperfusion and mortality in critically ill adult patients with sepsis/septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. *Intensive Care Medicine*, 2018, 44(2): 1 - 12.

[14] Fujita M, Abe K, Hayashi M, et al. Skeletal muscle volume loss among liver cirrhosis patients receiving levocarnitine predicts poor prognosis [J]. *Medicine*, 2020, 99(28): 58 - 61.

[15] 吴静, 何平红, 唐昕, 等. 透析前注射左卡尼汀对透析耐受性差维持性血液透析患者蛋白质能量消耗及钙磷代谢的改善状况分析 [J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(11): 1090 - 1093.

[16] 杨鸿玲, 吴妹焜, 蒲蕾, 等. 左卡尼汀对高通量维持性血液透析患者微炎症状态和生存质量的影响 [J]. *解放军医药杂志*, 2018, 217(7): 86 - 89.

[17] 张兰, 孙超, 程艳娇, 等. 维持性血液透析患者生理功能和生活质量的横断面调查及影响因素分析 [J]. *中国血液净化*, 2019, 18(4): 237 - 241.

(收稿日期: 2020 - 11 - 29

修回日期: 2021 - 02 - 24)