

· 论 著 ·

血液灌流联合血液透析与左卡尼汀对慢性肾衰竭患者贫血和钙磷代谢及炎症因子的影响

赵建明¹, 朱小华², 牟爱华¹

1. 重庆市涪陵中心医院肾内科, 重庆 408000; 2. 重庆市涪陵中心医院呼吸科, 重庆 408000

摘要: **目的** 探讨血液灌流联合血液透析与左卡尼汀治疗对慢性肾衰竭患者贫血、钙磷代谢和炎症因子水平的影响。**方法** 回顾性分析 2013 年 7 月至 2017 年 7 月重庆市涪陵中心医院收治的 80 例慢性肾衰竭患者的临床资料, 根据不同的治疗方法将其分为对照组和研究组, 每组 40 例。对照组采用血液灌流联合血液透析治疗, 研究组在对照组的基础上加用左卡尼汀治疗, 两组均治疗 3 个月。比较两组贫血、钙磷代谢改善以及炎症因子水平变化和不良反应发生情况。**结果** (1) 研究组治疗后外周血红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HB)、红细胞比容(HCT)水平均显著高于治疗前和对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$); (2) 研究组治疗后血钙水平高于治疗前和对照组, 血磷和成纤维细胞生长因子(FGF)-23 水平均低于治疗前和对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$); (3) 研究组治疗后白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、C 反应蛋白(CRP)水平均低于治疗前和对照组(P 均 < 0.01); (4) 两组不良反应发生率比较无统计学差异(15.00% vs 2.50%, $P > 0.05$)。**结论** 血液灌流联合血液透析与左卡尼汀治疗可有效改善慢性肾衰竭患者贫血症状和钙磷代谢紊乱, 抑制患者炎症反应, 且安全性较高。

关键词: 血液灌流; 血液透析; 左卡尼汀; 慢性肾衰竭; 贫血; 钙磷代谢; 炎症因子

中图分类号: R 692.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)07-0914-04

Effect of hemoperfusion combined with hemodialysis and Levocarnitine on anemia, calcium and phosphorus metabolism and inflammatory factors in patients with chronic renal failure

ZHAO Jian-ming*, ZHU Xiao-hua, MOU Ai-hua

* Department of Nephrology, Chongqing Fuling Central Hospital, Chongqing 408000, China

Corresponding author: ZHU Xiao-hua, E-mail: 1871077037@qq.com

Abstract: Objective To investigate the effects of hemoperfusion combined with hemodialysis and levocarnitine on anemia, calcium and phosphorus metabolism and inflammatory factors in patients with chronic renal failure. **Methods** The clinical data of 80 patients with chronic renal failure treated from July 2013 to July 2017 were retrospectively analyzed. According to different treatment methods, all patients were divided into control group in which hemoperfusion combined with hemodialysis was given and study group in which levocarnitine was added based on the treatment of control group ($n = 40$, each). The treatments were maintained for 3 months in both groups. The improvement of anemia, calcium and phosphorus metabolism, changes of inflammatory factors levels and incidence of adverse reactions were compared between two groups. **Results** (1) The levels of red blood cell count (RBC), hemoglobin (HB) and hematocrit (HCT) were significantly higher after treatment than those before treatment in both two groups and were significantly higher in study group than those in control group (all $P < 0.05$). (2) Compared with pre-treatment, the serum calcium level increased the serum phosphorus and fibroblast growth factor (FGF)-23 decreased significantly in both two groups after treatment. Compared with control group, the serum calcium level increased, and the serum phosphorus and FGF-23 decreased in study group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). (3) The levels of interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)- α and C-reactive protein (CRP) were significantly lower after treatment than those before treatment in both two groups and were significantly lower in study group than those in control group (all $P < 0.01$). (4) There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between two groups (15.00% vs 2.50%, $P > 0.05$). **Conclusion** Hemoperfusion combined with hemodialysis and

levocarnitine can effectively improve the anemia symptoms and calcium-phosphorus metabolism disorders in patients with chronic renal failure, and inhibit the patient's inflammatory response with high safety.

Key words: Hemoperfusion; Hemodialysis; Levocarnitine; Chronic renal failure; Anemia; Calcium-phosphorus metabolism; Inflammatory factors

慢性肾衰竭是指由各种原因导致的慢性进行性肾脏结构损害和功能障碍的肾内科疾病,该病主要临床表现为水、电解质和酸碱平衡紊乱,代谢产物潴留以及全身各系统受累^[1]。血液透析是治疗慢性肾功能衰竭患者的重要手段之一,而长期进行血液透析的患者极易发生贫血、微炎症状态、钙磷代谢紊乱等严重并发症,直接影响慢性肾衰竭患者的疾病进展和预后^[2]。因此,选择合理有效的治疗方法对于慢性肾衰竭患者血液透析并发症的改善、生存时间的延长以及生活质量的提高具有重要的临床意义。目前临床上常应用血液灌流联合血液透析或血液透析联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭,但关于三者联合应用的研究报道较为少见^[3]。本研究探讨血液灌流联合血液透析与左卡尼汀对慢性肾衰竭患者贫血、钙磷代谢和炎症因子的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 7 月至 2017 年 7 月本院收治的 80 例慢性肾衰竭患者的临床资料,其中男 54 例,女 26 例;年龄 32 ~ 78 (54.36 ± 6.13) 岁;病程 (5.23 ± 1.22) 年;原发疾病:肾小球肾炎 46 例,糖尿病肾病 17 例,多囊肾 5 例,高血压肾病 12 例。纳入标准:(1)符合 2002 年美国国家肾脏基金会发表的“肾脏病预后质量倡议”指南中慢性肾脏病的诊断标准^[4]者;(2)所有患者及家属均对本研究知情并签署同意书,且本研究已经医院伦理委员会批准。排除标准:(1)合并心、肝、脑等重要脏器损伤者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)临床资料不完整者。

1.2 方法 根据实际采用治疗方法的不同分为对照组 ($n = 40$) 和研究组 ($n = 40$)。两组均予以补充铁剂、 α 酮酸、碳酸钙 D_3 、叶酸、维生素 B_{12} , 利尿,纠正水、电解质、酸碱平衡紊乱等常规对症治疗。(1)对照组采用血液灌流联合血液透析治疗:①血液透析,应用德国费森尤斯公司 4008s 型号透析机,采用碳酸氢盐透析液,血流量 200 ~ 250 ml/min,透析液流量 500 ml/min,4 h/次,2 ~ 3 次/周。②血液灌流,应用珠海健帆生物科技 HA130 一次性使用血液灌流器,将灌流器串联在透析器前,血流量 150 ~ 200 ml/min,灌流时间 2 h 后取下灌流器,继续血液透析。(2)研究组在对照组的基础上加用左卡尼汀治疗:每次透析

结束时,给予 1 g 左卡尼汀(东北制药集团沈阳第一制药,国药准字 H20113215,剂型:注射剂,规格:5 ml:1 g)静脉注射。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标及评价方法 治疗 3 个月评价,比较两组贫血、钙磷代谢改善以及炎症因子水平变化和和不良反应情况。(1)贫血相关指标:采用美国贝克曼 LH750 型全血细胞分析仪检测外周血红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HB)、红细胞比容(HCT)水平。(2)钙磷代谢相关指标:采用酶联免疫吸附法测定血清成纤维细胞生长因子(FGF)-23 水平;采用原子吸收光谱法测定血钙和血磷水平。(3)炎症因子:采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素(IL)-6 和肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平,采用日立 HITACHI7600 全自动生化分析仪检测 C 反应蛋白(CRP)水平。(4)不良反应:包括头痛、恶心、呕吐和皮肤瘙痒。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内比较采用成组 t 检验及配对 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别、年龄、病程、原发病等一般资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 两组贫血改善情况比较 两组治疗后 RBC、HB、HCT 水平均高于治疗前($P < 0.05$, $P < 0.01$),且研究组治疗后 RBC、HB、HCT 水平较对照组显著增高(P 均 < 0.01)。见表 2。

2.3 两组钙磷代谢改善情况比较 两组治疗后血钙、血磷、FGF-23 水平与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);研究组治疗后血钙水平显著高于对照组,血磷和 FGF-23 水平均显著低于对照组(P 均 < 0.01)。见表 3。

2.4 两组炎症因子水平变化比较 两组治疗后 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平均较治疗前显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),且研究组治疗后 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平均显著低于对照组(P 均 < 0.01)。见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 5。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程(年, $\bar{x} \pm s$)	原发疾病(例)			
		男	女			肾小球肾炎	糖尿病肾病	多囊肾	高血压肾病
对照组	40	28	12	54.12 ± 6.04	5.02 ± 1.03	22	8	3	7
研究组	40	26	14	54.58 ± 6.35	5.46 ± 1.53	24	9	2	5
χ^2/t 值		0.228		0.332	1.509	0.679			
P 值		0.633		0.741	0.135	0.878			

表 2 两组 RBC、HB、HCT 水平变化情况比较 ($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	RBC($\times 10^{12}/L$)		HB(g/L)		HCT(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.56 ± 0.34	3.54 ± 0.16 ^a	82.68 ± 12.98	89.42 ± 10.72 ^a	25.66 ± 3.86	28.14 ± 4.77 ^a
研究组	2.45 ± 0.23	4.16 ± 0.27 ^{aa}	82.44 ± 12.93	102.86 ± 9.12 ^{aa}	25.28 ± 3.92	34.68 ± 4.23 ^{aa}
t 值	1.695	12.494	0.083	6.039	0.437	6.427
P 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^{aa} $P < 0.01$ 。

表 3 两组血钙、血磷、FGF-23 水平变化情况比较 ($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	血钙(mmol/L)		血磷(mmol/L)		FGF-23(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.27 ± 0.32	2.56 ± 0.22 ^a	2.28 ± 0.79	1.98 ± 0.35 ^a	543.87 ± 102.89	500.76 ± 80.58 ^a
研究组	2.25 ± 0.29	2.79 ± 0.33 ^{aa}	2.26 ± 0.65	1.53 ± 0.26 ^{aa}	546.36 ± 104.47	452.54 ± 63.07 ^{aa}
t 值	0.293	3.668	0.124	6.528	0.107	2.980
P 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^{aa} $P < 0.01$ 。

表 4 两组 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平变化情况比较 ($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	99.74 ± 21.58	85.13 ± 18.43 ^a	15.86 ± 3.12	9.26 ± 2.85 ^{aa}	197.45 ± 27.59	110.63 ± 25.32 ^{aa}
研究组	99.98 ± 21.68	54.65 ± 10.18 ^{aa}	15.98 ± 3.35	5.65 ± 1.38 ^{aa}	198.57 ± 26.89	80.26 ± 10.38 ^{aa}
t 值	0.050	9.156	0.166	7.210	0.184	7.019
P 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^{aa} $P < 0.01$ 。

表 5 两组不良反应发生情况比较 ($n=40$, 例)

组别	头痛	恶心	呕吐	皮肤瘙痒	总发生率 (%)
研究组	1	0	0	0	2.50
χ^2 值					0.851
P 值					0.356

3 讨论

慢性肾衰竭是由各种肾脏疾病导致慢性进行性肾实质不可逆损害而发生肾性贫血、钙磷代谢紊乱、水电解质和酸碱平衡紊乱等主要临床表现的一组综合征^[5]。血液透析是现阶段临床治疗慢性肾衰竭患者的有效方法之一,及时行血液透析治疗可净化血液和清除代谢产物,但有相关研究资料表明,血液透析时间过长可使钙磷代谢紊乱风险大大增加^[6]。钙磷代谢紊乱亦与慢性肾衰竭患者的自身免疫功能下降和脏器钙化有着紧密联系,机体内钙磷代谢紊乱主要是由于肾衰竭进行性发展导致甲状旁腺激素-维

生素 D 轴功能不足而引起低钙、高磷等症状^[7]。而慢性肾衰竭患者因长期行血液透析普遍存在微炎症状态,IL-6、CRP、TNF- α 等炎症性细胞因子和炎症蛋白异常增高是其主要表现,进而导致各种并发症的发生,增加心血管疾病发生风险而导致终末肾病患者死亡率增加^[8]。贫血亦是慢性肾衰竭患者长期行血液透析的严重并发症之一,其发生与肾衰竭进行性发展而致促红细胞生成素产生相对缺乏、红细胞生成素抑制因子存在以及红细胞脆性增加等密切相关^[9]。因此,有效改善贫血症状和钙磷代谢紊乱以及抑制炎症反应,对慢性肾衰竭患者生命质量的提高和死亡率的降低具有重要的临床意义。

血液灌流又称血液吸附,是指血液借助体外循环通过吸附剂装置而清除致病物质以实现血液净化的目的,具有吸附速率快、容量大、清除能力强等优点,可有效改善患者的临床症状和不良反应^[10]。左卡尼汀是一种在肉毒碱生物代谢过程产生的、参与体内物质和能量代谢调控的小分子活性物质,具有抗炎、抗

氧化和抗贫血作用^[11]。FGF-23 是一种主要由骨组织分泌的酸性成纤维细胞生长因子,具有调节机体磷代谢、促进细胞损伤修复等作用,而高 FGF-23 水平可对机体产生不利影响,如导致器官纤维组织的增加^[12]。本研究采用血液灌流联合血液透析与左卡尼汀治疗慢性肾衰竭患者,结果发现,治疗后患者血钙水平明显高于对照组,血磷和 FGF-23 水平均显著低于对照组,表明血液灌流联合血液透析与左卡尼汀治疗可有效改善慢性肾衰竭患者钙磷代谢紊乱^[13-15]。TNF- α 是一种主要由单核细胞和巨噬细胞产生的、在炎症反应中起关键作用的炎性因子,能使 IL-6 等次级炎症因子激活而促进炎症反应^[14]。IL-6 是一种能诱导 B 淋巴细胞产生抗体的、具有多种生物学功能的细胞因子,可由细菌的脂肪多糖刺激产生,启动炎症反应,加重免疫损伤^[16]。测定 CRP 对于判断机体有无炎症和活性病变等具有一定的参考价值。本研究结果发现,研究组治疗后 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平均显著低于对照组,表明血液灌流联合血液透析与左卡尼汀治疗可有效抑制慢性肾衰竭患者的炎症反应^[17-19];研究组 RBC、HB、HCT 水平显著高于对照组,表明血液灌流联合血液透析与左卡尼汀治疗可有效改善慢性肾衰竭患者贫血症状,左卡尼汀可能是通过改善细胞代谢和减轻体内氧化应激反应等作用使骨髓造血功能增强而延长红细胞寿命;研究组不良反应发生率并未增加,提示在血液灌流联合血液透析治疗的慢性肾衰竭患者,加用左卡尼汀,安全性较高^[20]。

总之,血液灌流联合血液透析与左卡尼汀可有效改善慢性肾衰竭患者贫血症状和钙磷代谢紊乱,抑制患者炎症反应,且安全性较高。

参考文献

[1] 王满琴,宋磊,杨尚凌,等.高通量血液透析联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭合并神经病变疗效及安全性分析[J].临床军医杂志,2017,45(10):1087-1089.

[2] 罗进辉.血液灌流频率差异对行维持性血液透析患者炎症细胞因子水平、钙磷代谢及感染风险的影响[J].河北医药,2017,39(6):850-853.

[3] 张林芳,严宏莉,陈欣,等.血液灌流联合血液透析对慢性肾衰竭患者炎症因子及 Hcy、PTH、 β 2-MG 的影响[J].现代生物医学进展,2016,16(10):1919-1921.

[4] Nguy L, Shubbar E, Jernäs M, et al. Adenine-induced chronic renal failure in rats decreases aortic relaxation rate and alters expression of proteins involved in vascular smooth muscle calcium handling[J]. Acta Physiol (Oxf), 2016, 218(4): 250-264.

[5] 董丹娜,徐应军,于明忠,等.维持性血液透析患者的微炎症状态对其肾性贫血的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2016,19(10):1441-1444.

[6] 冯晓东,张世杨,向容,等.血液灌流联合血液透析滤过治疗高脂血症性急性胰腺炎临床观察[J].四川医学,2017,38(3):316-319.

[7] 李和莅.血液灌流联合血液透析治疗重症急性胰腺炎合并急性肾损伤的临床疗效观察[J].实用医院临床杂志,2016,13(5):134-136.

[8] 蓝天座,闵亚丽,樊丰夷,等.高通量透析联合不同频率血液灌流对维持性血液透析患者微炎症状态和钙磷代谢的影响[J].实用医院临床杂志,2016,13(3):50-53.

[9] 冯云生,赵亚娟,王艳新,等.血液透析联合血液灌流对终末期糖尿病肾病患者胰岛素抵抗及营养状态的影响[J].临床和实验医学杂志,2016,15(20):2029-2031.

[10] 刘丽敏.血液透析联合血液灌流治疗对终末期糖尿病肾病患者胰岛素抵抗与营养状态的影响效果分析[J].安徽医药,2016,20(7):1360-1363.

[11] 潘彩琴,孔雪容,陈静,等.营养护理对终末期肾病血液透析患儿营养水平及生活质量的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2016,19(1):93-96.

[12] 马玲,云鹏.血液透析与血液灌流疗法改善糖尿病肾病透析者微炎症状态的作用[J].重庆医学,2017,46(6):767-769.

[13] 李岩岩,赵艳,吴凡,等.连续性血液透析滤过联合血液灌流治疗维持性血液透析合并肝性脑病 5 例并文献复习[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(5):429-430.

[14] 余伟萍,杨伟鹏,刘奕深,等.血液透析联合血液灌流治疗维持性透析患者钙磷代谢紊乱的疗效观察[J].临床与病理杂志,2016,36(10):1579-1584.

[15] 刘莉莉,丁国华.血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者的临床治疗与钙磷代谢紊乱的应用效果[J].河北医学,2017,23(8):1375-1378.

[16] 张以来,李佳,魏善斋,等.左卡尼汀联合超纯透析对维持性血液透析患者炎症指标及营养状况的影响[J].海南医学,2016,27(1):43-45.

[17] Hickson LJ, Negrotto SM, Onuigbo M, et al. Echocardiography Criteria for Structural Heart Disease in Patients With End-Stage Renal Disease Initiating Hemodialysis [J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(10):1173-1182.

[18] 许莉,卢艳.高通量血液透析联合血液灌流对老年维持性血液透析患者骨代谢及微炎症状态的影响[J].现代仪器与医疗,2017,23(2):128-130.

[19] 刘维佳,黄俊波.血液透析联合血液灌流治疗老年血液透析患者肾性骨病效果分析及对患者炎症反应、骨形态发生蛋白、血钙/磷和甲状腺素水平的影响研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(3):237-240.

[20] 路静芬,王晓慧,姚颖,等.高通量血液透析联合左卡尼汀治疗对维持性血液透析患者营养状况和生存质量的影响[J].内科急危重症杂志,2016,22(4):262-266.