

左卡尼汀对维持性透析老年患者炎症因子及心脏生物标记物的影响

韩颖敏 (台州市第一人民医院肾内科, 浙江 台州 318020)

〔摘要〕 目的 观察左卡尼汀对维持性透析老年患者炎症因子及心脏生物标记物的影响。方法 选择老年维持性透析患者 80 例随机分为对照组及观察组, 各 40 例。两组患者常规应用抗凝药物、重组促人红细胞生成素等治疗, 并针对患者个人情况给予降糖、降脂、扩冠等相关支持治疗。患者行常规血液透析, 采用普通肝素抗凝。观察组于每次透析结束时静脉滴注左卡尼汀注射液。观察两组患者治疗前后血生化指标、相关微炎症指标及心脏生物标记物, 记录患者不良反应发生情况。结果 治疗后, 对照组及观察组患者的血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)均优于治疗前, 而观察组的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)各项指标均优于治疗前, 且观察组患者治疗后的各项生化指标均优于对照组治疗后($P < 0.05$)。治疗后, 对照组以及观察组患者的胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cystatin C)、肌钙蛋白(CTnI)、B 型脑尿钠肽(BNP)均优于治疗前, 且观察组治疗后 Cystatin C、CTnI、BNP 均优于对照组治疗后($P < 0.05$)。治疗后, 对照组以及观察组患者的超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素(IL)-6、IL-8 及肿瘤坏死因子(TNF)- α 各项炎症因子指标均与治疗前相比有所下降, 且观察组患者下降程度均大于对照组($P < 0.05$)。两组患者的不良反应发生率接近, 观察组患者不良反应虽高于对照组($P < 0.05$), 但均较为轻微, 可对症处理而不影响后续治疗。结论 左卡尼汀可显著降低维持性透析的老年患者心功能不全的发生, 有效改善患者体内微炎症的状态, 并改善患者血清心功能指标及相关炎症细胞因子的表达, 且无严重不良反应, 因此适合临床推广使用。

〔关键词〕 左卡尼汀; 维持性透析; 心脏生物标记物; 炎症因子

〔中图分类号〕 R459.5 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9202(2016)06-1442-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.06.075

维持性透析是终末期肾衰竭患者的有效治疗手段^[1], 但患者的存活率以及生存质量仍旧较低, 患者自身营养不良及微炎症状态是导致患者合并心血管疾病的重要因素, 临床将其定义为营养不良——炎症复合性综合征^[2], 而慢性肾衰竭维持性透析患者通常伴有左卡尼汀的缺乏, 临床研究表明补充左卡尼汀可以改善患者微炎症状态及营养不良, 从而延长患者生存期限, 并提高患者生活质量^[3]。本研究探讨左卡尼汀对维持性透析患者微炎症状态及相关炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经医院伦理委员会批准。选择 2011 年

1 月至 2012 年 7 月我院收治的维持性透析患者 80 例, 纳入标准^[4,5]: 患者因原发或继发肾脏疾病行血液维持性透析治疗仍有残余肾功能, 透析龄 > 6 个月, 透析频率 3 次/w, 每次 4 h, 尿素清除率(Kt/V)维持 > 1.3, 患者情况稳定, 治疗前 3 个月未服用抗氧化剂、降脂药物、免疫抑制剂等, 治疗前 1 个月内未发生急性感染、严重心力衰竭或不稳定心绞痛等, 非严重贫血未能纠正患者, 无慢性感染消耗性疾病患者, 均知情同意。排除标准: 凝血功能障碍者; 合并心、脑血管、肝及造血系统等疾病; 精神病患者; 对本组研究所用药物过敏者。随机分为观察组和对照组, 各 40 例, 两组等一般资料无差异($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

组别	年龄(岁)	性别[n(%)]		原发性肾脏疾病类型[n(%)]				透析龄(个月)
		男	女	糖尿病肾病	慢性肾小球肾炎	痛风性肾病	IgA 肾病	
对照组	72.2 ± 4.0	18(45.00)	22(55.00)	10(25.00)	20(50.00)	5(12.50)	5(12.50)	12.8 ± 0.3
观察组	73.2 ± 4.1	19(47.50)	21(52.50)	11(27.50)	21(52.50)	4(10.00)	4(10.00)	13.4 ± 0.2

1.2 方法 两组患者常规应用抗凝药物、重组促人红细胞生成素、铁剂等治疗, 并针对患者个人情况给予降糖、降脂、扩冠等相关支持治疗。患者行常规血液透析, 透析液流量 500 ml/min, 血流量 200 ~ 300 ml/min, 采用普通肝素抗凝, 每周透析 3 次, 每次 4 h。观察组于每次透析结束时静脉滴注左卡尼汀注射液(生产企业: 哈尔滨松鹤制药有限公司, 规格: 1.0 g, 国药准字: H20041120) 1.0 g 以 0.9% 的氯化钠稀释至 20 ml, 连续用药 12 w。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗前后血生化指标: 包括血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、

低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。观察两组患者治疗前后血清相关微炎症指标: 包括超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α , 采用增强免疫比浊法检测 hs-CRP, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 IL-6、IL-8、TNF- α 。观察两组患者治疗前后血清 B 型脑尿钠肽(BNP)、胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cystatin C)、肌钙蛋白(CTnI)。在治疗过程中观察患者的临床表现, 记录相关不良反应的发生。

1.4 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件进行 t 及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血生化指标的变化 治疗前两组患者

第一作者: 韩颖敏(1966-), 男, 副主任医师, 硕士, 主要从事肾脏疾病研究。

的 Hb、ALB、TC、TG、LDL-C、HDL-C 无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 对照组以及观察组患者的 Hb、ALB 指标均优于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而观察组的 TC、TG、LDL-C、

HDL-C 均优于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且观察组患者治疗后的各项生化指标均优于对照组治疗后, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血生化指标的变化 ($\bar{x} \pm s$ $n = 40$)

组别	Hb(g/L)	ALB(g/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
对照组 治疗前	81.08 ± 20.56	33.32 ± 9.11	4.34 ± 1.47	1.89 ± 0.31	2.80 ± 0.51	1.22 ± 0.20
治疗后	85.34 ± 20.13 ¹⁾	34.13 ± 8.68 ¹⁾	4.27 ± 1.21	1.84 ± 0.21	2.78 ± 0.43	1.24 ± 0.25
观察组 治疗前	80.93 ± 21.50	32.98 ± 9.01	4.41 ± 1.23	1.87 ± 0.27	2.82 ± 0.46	1.21 ± 0.15
治疗后	95.43 ± 22.51 ¹⁾²⁾	38.39 ± 9.37 ¹⁾²⁾	3.57 ± 0.96 ¹⁾²⁾	1.64 ± 0.22 ¹⁾²⁾	2.61 ± 0.36 ¹⁾²⁾	1.39 ± 0.25 ¹⁾²⁾

与治疗前比较: 1) $P < 0.05$; 与对照组比较: 2) $P < 0.05$, 下表同

2.2 两组患者治疗前后血清相关微炎症指标的变化 治疗前两组患者的 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 对照组以及观察组患者的各项炎症因子指标均与治疗前相比有所下降, 且观察组患者下降程度均大于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者治疗前后血清中 BNP、Cystatin C、CTnI 的比较 治疗前两组患者的 Cystatin C、CTnI、BNP 无明显差异。治疗后, 对照组以及观察组患者的 Cystatin C、CTnI、BNP 均优于治疗前, 且观察组治疗后 Cystatin C、CTnI、BNP 均优于对照组治疗后 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清相关微炎症指标及 BNP、Cystatin C、CTnI 的变化 ($\bar{x} \pm s$ $n = 40$)

组别	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	TNF- α (ng/L)	BNP(ng/L)	Cystatin C(μ mol/L)	CTnI(μ g/L)
对照组 治疗前	8.78 ± 1.53	78.32 ± 12.11	80.32 ± 8.47	43.89 ± 6.48	1 165.61 ± 77.17	1.01 ± 0.17	90.70 ± 8.08
治疗后	8.24 ± 1.13 ¹⁾	65.13 ± 8.80 ¹⁾	65.28 ± 7.42	33.84 ± 5.21	785.74 ± 6.10 ¹⁾	1.24 ± 0.20 ¹⁾	64.21 ± 6.71 ¹⁾
观察组 治疗前	8.93 ± 1.55	79.11 ± 13.01	81.00 ± 9.20	42.87 ± 7.27	1 170.23 ± 77.89	1.00 ± 0.89	91.13 ± 8.76
治疗后	5.43 ± 0.59 ¹⁾²⁾	42.34 ± 6.32 ¹⁾²⁾	39.52 ± 5.96 ¹⁾²⁾	26.62 ± 4.22 ¹⁾²⁾	642.90 ± 57.14 ¹⁾²⁾	1.57 ± 2.24 ¹⁾²⁾	59.31 ± 6.05 ¹⁾²⁾

2.4 两组患者不良反应比较 两组不良反应主要为腹泻、呕吐、失眠、胃肠绞痛等, 两组患者的不良反应发生率接近, 观察组虽高于对照组 ($P < 0.05$), 但不良反应均较为轻微, 不影响治疗。见表 4。

肉毒碱排出^[12], 肾病患者通常饮食结构导致不能摄入过多蛋白, 导致肉毒碱的合成不足, 心肌不能释放足量肉毒碱, 而代谢所需的三磷酸腺苷 (ATP) 因此而低于正常水平。因此针对透析患者, 补充肉毒碱是延缓心肌损伤, 提高心肌细胞代的有效手段。

表 4 两组患者不良反应比较 (n (%) $n = 40$)

组别	腹泻	呕吐	失眠	胃肠绞痛	合计
对照组	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	3(7.50)
观察组	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50) ²⁾

左卡尼汀主要分布于心肌、骨骼肌中, 参与人体高能量代谢^[13]。左卡尼汀既能将长链脂肪酸带进线粒体基质, 帮助其氧化分解, 由此产生各类细胞所需能量, 又能将线粒体内产生的短链脂酰基输出, 因此缓解体内因缺乏左旋肉毒碱而导致的脂肪代谢紊乱、骨骼肌和心肌等组织的功能障碍^[14]。左卡尼汀还具有显著的抑制氧化、抗炎等作用, 通过抑制单核细胞的磷酸化蛋白水平, 使其活性降低, 从而抑制相关炎症因子的表达。左卡尼汀的抗氧化作用可促进人体高密度脂蛋白, 帮助清除血液胆固醇, 起到保护血管的作用^[15]。

3 讨论

随着血液净化技术的发展, 维持性透析患者的生存已不再是问题, 然而其生活质量仍然远低于正常人, 由于细胞外液容量增加、长期处于高血压、贫血、微炎症等状态^[6,7], 患者易死于多种并发症, 其中心血管疾病是主要死亡原因。微炎症状态指患者虽然不出现具体感染后的表现, 但却维持一种低热、生化指标轻微升高的炎症状态, 并呈现持续性, 此类患者、炎症因子表达升高, 而由于患者肾脏无法代谢炎症因子, 导致身体免疫应答发生改变^[8,9], 出现促炎状态, 且由于机体无法代谢脂蛋白产物、糖基化终末产物, 既而加重炎症反应。患者因为透析而行手术连接动静脉瘘, 动静脉循环联通可使患者左心室负荷增高, 继而心室出现肥大表现, 心脏结构出现变化, 最终引起心功能受损, 血清心肌酶损害指标升高等^[10], 每年由于肾衰竭行透析后引发心功能损害的人数在不断升高, 将近一半的透析患者出现心功能不全最终导致心衰^[11]。透析可将正常人体产生的

血液透析患者的单核-巨噬细胞系统处于激活状态, 可大量释放如 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症细胞因子, 而患者肾功能不全, 人体细胞及重要脏器均在炎症状态下, 而炎症因子表达进一步升高, 其中 CRP 是人体炎症或受损后较为敏感的指标。Cystatin C 是近年来反映患者肾功能的敏感指标。研究表明^[10] Cystatin C 升高与不仅与肾功能相关, 还与患者心肌功能、心血管疾病有关。而在已确诊的心衰患者中, Cystatin C 的升高与死亡率呈正相关, 现已将 Cystatin C 作为一种敏感、高效的预测患者心脏受损后恢复的指标。

本文结果显示, 左卡尼汀可显著降低维持性透析的老年患者心功能不全的发生, 有效改善患者体内微炎症的状态, 并改

善患者血清心功能指标及相关炎症细胞因子的表达,且无严重不良反应,因此适合临床推广使用。

4 参考文献

- 1 王金玲,徐晓燕.老年血液透析患者营养状态及营养不良相关因素[J].中国老年学杂志,2013;33(13):3064-5.
- 2 汪鹏,张翠萍,任伟,等.维持血液透析患者微炎症与营养及血脂的关系[J].安徽医科大学学报,2013;48(9):1099-102.
- 3 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):105-6.
- 4 潘金英,吴军燕,周艳芬,等.不同方式血液透析患者血浆脂联素水平与炎症、营养状态相关性研究[J].重庆医学,2015;(29):4098-101.
- 5 郑智华,张涤华,张辉,等.透析充分性、微炎症和残存肾功能对血液透析患者营养状态的影响[J].中华肾脏病杂志,2006;22(12):734-7.
- 6 姜林森,石永兵,沈华英,等.腹膜透析和血液透析患者心脏负荷的临床分析[J].中国血液流变学杂志,2009;19(2):249-51.
- 7 陈晖,李雄,袁飞远,等.左卡尼汀对终末期肾病血液透析患者心脏结构和功能的影响[J].贵阳医学院学报,2015;40(10):1129-31.
- 8 贺云岚,郭碧波,张黎明,等.血液透析患者脑钠肽水平与左心功能

不全及血容量负荷的关系[J].中国血液净化,2010;9(10):546-9.

- 9 马瑞霞,周海燕,徐岩,等.血液透析患者超敏 C-反应蛋白水平与心室结构和功能的相关研究[J].临床内科杂志,2007;24(4):244-6.
- 10 孙福州,靳蕊霞,董雪竹,等.左卡尼汀对血液透析患者脑钠肽和 C 反应蛋白的影响[J].中国老年学杂志,2014;34(16):4607-8.
- 11 张涤华,余学清,郑智华,等.高纯度透析浓缩液对血液透析患者血清白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 和白蛋白水平的影响[J].中华肾脏病杂志,2005;21(2):76-80.
- 12 田津生,张怡静.不同透析方式对血液透析患者晚期糖基化终末产物、同型半胱氨酸及炎症因子的影响[J].中国综合临床,2012;28(12):1306-9.
- 13 丁婷婷,王会玲,陆石,等.血液透析患者微炎症状态与骨骼肌消耗性营养不良的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2013;14(7):582-5,后插 2.
- 14 陶建瓴,孙阳,李雪梅,等.低通量聚砜膜进行血液透析对患者血清炎症因子、C 反应蛋白、脂蛋白(a)和 β_2 微球蛋白的影响[J].中国医学科学院学报,2009;31(3):362-4.
- 15 喻业安,夏璠瑜,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):55-8.

(2014-12-06 修回)

(编辑 赵慧玲/曹梦园)

单纯老年性白内障人群角膜球面像差

赵晓彬 李科军 樊芳 赵智华 贾志暘 (河北省人民医院 河北 石家庄 050051)

〔摘要〕 目的 探讨单纯老年性白内障人群角膜球面像差情况及与年龄的相关性。方法 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月本院收治的 60 岁以上单纯老年性白内障患者 498 例,按年龄分为: A 组(60~69 岁) 141 例、B 组(70~79 岁) 240 例及 C 组(80~90 岁) 117 例。用 PENTACAM 三维眼前节分析仪测量入选患者白内障手术前的角膜屈光力、后表面屈光力, Zernike 分析计算中心为角膜顶点,直径为 6 mm 范围内的前表面、后表面、总角膜球面像差值,进行统计学分析。结果 以 498 例患者的右眼为研究对象,其中 495 只眼(99.39%)的角膜前表面球差、总角膜球差为正值,3 只眼(0.61%)为负值;494 只眼的(99.19%)的后表面球差值为负值,4 只眼(0.81%)为正值;单样本 K-S 检验,前表面膜球差、后表面膜球差、总角膜球差均呈正态分布;三组角膜屈光力值、后表面屈光力值差异无统计学意义($P > 0.05$);三组角膜前表面球差、角膜后表面球差、总角膜球差差异显著($P < 0.05$);年龄与角膜屈光力值、后表面屈光力值之间无明显相关性;与角膜前表面球差、角膜后表面球差、总角膜球差之间存在明显相关性;403 例双眼入选患者的左右眼之间后表面屈光力值之间差异显著($P < 0.01$);两眼间各参数之间均存在明显正相关。结论 60 岁以上单纯老年性白内障人群的角膜球面像差均值大于普通人群,并且随着年龄增加前表面及总角膜球差逐渐增大,后表面负性球差逐渐减小,各角膜球面像差参数在两眼间存在明显相关性。

〔关键词〕 白内障;角膜球面像差

〔中图分类号〕 R77 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9202(2016)06-1444-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.06.076

目前,白内障手术已由传统的复明手术向屈光手术转变。日益完善的人工晶体植入术(IOL)设计和相应检查设备,使得通过植入 IOL 来改变术后患者全眼像差变为可能,提升患者视觉质量。球面像差是当前唯一能够通过 IOL 矫正的轴对称性高阶像差。对全年龄段人群的研究显示,角膜球面像差均值在 $+0.21 \sim +0.28 \mu\text{m}$ 之间^[1,2];但仍未见老年人群中角膜球面像差分布情况的系统研究报道。本研究旨在为白内障手术

IOL 的个性化选择和 IOL 设计提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月于本院接受白内障手术患者,筛选标准:年龄 ≥ 60 岁;角膜内皮营养状况正常,无翳状胬肉、角膜变性等角膜疾病;无青光眼及角膜手术史,无眼部外伤史;PENTACAM 三维眼前节分析仪对 QS 检查结果为 OK 的患者。符合上述筛选标准患者的右眼为观察对象,对两眼均符合筛选标准患者的左眼亦纳入观察,用于两眼间比较和相关性分析。共入选 498 例患者,901 只眼;其中

第一作者:赵晓彬(1974-),女,博士,主治医师,主要从事角膜病和角膜屈光手术专业研究。