DOI:10.16016/j.1000-5404.201603006

左卡尼汀治疗维持性血液透析患者蛋白质能量消耗疗效的回顾性研究

沈 燕[1,2],卢宗亮[1],袁 静[2],何 珊[2],孙海岚[1],郭 静[1],查 艳[2],许红霞[1] (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所临床营养科 1;550002 贵阳,贵州省人民医院肾内科 2)

[**摘要**] **目的** 研究左卡尼汀治疗维持性血液透析(maintenance hemodialysis,MHD)患者蛋白质能量消耗(protein energy wasting, PEW)的效果。**方法** 回顾性选取 2003 年 1 月至 2015 年 6 月在贵州省人民医院进行维持性血液透析并诊断为 PEW 患者 99 例。按患者是否使用左卡尼汀分为治疗组和对照组,其中治疗组 75 例,对照组 24 例。采用独立样本 t 检验和 $\chi 2$ 检验比较两组患者生化指标(包括白蛋白、前白蛋白、血红蛋白、淋巴细胞总数等)、主观全面营养评估(subjective global assessment,SGA)评分、体格测量(包括体质量、体质量指数、上臂肌围、肱三头肌皮褶厚度、小腿围)和人体成分测量(瘦体质量、脂肪质量和相位角) 结果。**结果** 左卡尼汀治疗组治疗后血红蛋白、前白蛋白、白蛋白较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$),也高于对照组($P<0.05$)。用 SGA 评分判断,治疗组营养良好患者比例高于对照组(22.7% *vs* 4.2%),而轻中度营养不良和重度营养不良患者比例均显著低于对照组(76.0% *vs* 83.3%,1.3% *vs* 12.5%),差异有统计学意义($P<0.05$)。体格测量显示,治疗组男性和女性的体质量指数、肱三头肌皮褶厚度、小腿围均分别高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。生物电阻抗法检测体质成分结果显示,治疗组瘦体质量明显高于对照组($P<0.05$),但脂肪质量和相位角较对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** MHD 患者经左卡尼汀治疗可有效改善营养状况,预防患者体质量丢失,尤其是瘦体质量的丢失,从而改善患者的 PEW,有望将来用于预防 MHD 患者的肌肉减少症,提高生活质量。

[**关键词**] 蛋白能量消耗;维持性血液透析;左卡尼汀;肌肉减少症;体质成分
[**中图法分类号**] R459.5;R692.506;R977.4 [**文献标志码**] A

A retrospective study of L-carnitine treatment in maintenance hemodialysis patients with protein-energy wasting

Shen Yan[1,2], Lu Zongliang[1], Yuan Jing[2], He Shan[2], Sun Hailan[1], Guo Jing[1], Zha Yan[2], Xu Hongxia[1] ([1]Department of Clinical Nutrition, Daping Hospital, Institute of Surgery Research, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, [2]Department of Nephrology, People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang, Guizhou Province, 550002, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the therapeutic effects of L-carnitine in maintenance hemodialysis (MHD) patients with protein-energy wasting (PEW). **Methods** A total of 99 MHD patients with PEW recruited between Jan 2003 and June 2015 in the Department of Nephrology at People's Hospital of Guizhou Province was retrospectively studied. The patients were divided into 2 groups: 75 patients were treated with 1 g/d L-carnitine (i.v. injected, 3 d per week) over 6 months (LC group), and 24 patients admitted to the same treatment except L-Carnitine (control group). Biochemical test including hemoglobin (HB), pre-albumin (PA), albumin (ALB) and total lymphocyte count, subjective global assessment (SGA), anthropometric measurement including body weight, body mass index (BMI), triceps skin fold thickness (TSF) and calf circumference (CC), and body composition measurement including lean body mass (LBM), fat mass and bioimpedance phase angle (PA) were studied for all the patients. Bioelectrical impedance

[**基金项目**] 重庆市医学重点学科建设项目(2012)
[**通信作者**] 许红霞,E-mail:hongxiaxu@tmmu.edu.cn
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160601.0839.004.html (2016-06-01)

analysis (BIA) was used for measurement of LBM, fat mass and PA. The difference of these indexes between the 2 groups was statistically assessed by independent sample t-test and chi-square analysis. **Results** The increase of HB, PA and ALB between pre- and post-treatment were statistically significant in LC group ($P<0.05$). Also, the increase after L-carnitine treatment was significant compared to the control group ($P<0.05$). The SGA examination showed that in control group, 12.5% (3/24) of patients were severe malnourished, 83.3% (20/24) of patients were mild-to-moderate malnourished, and only 4.2% of (1/24) patients were non-malnourished. By contrast, in LC group the percentages of patients in severe, mild-to-moderate, and non-malnutritions were 1.3% (1/75), 76.0% (57/75) and 22.7% (17/75), respectively. The malnutrition difference between the 2 groups suggested the therapeutic benefit of L-Carnitine in MHD patients with PEW. In addition, BMI, TSF and CC in male and female patients were significantly better than those in control group separately ($P<0.05$). Compared to the control group, LBM was significantly higher in LC group, but no significant difference in fat mass and PA was found between the 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** Our findings suggest that routine L-carnitine treatment could effectively improve the nutritional status and prevent body weight loss, especially LBS, in MHD patients with PEW. Thus, L-carnitine treatment may be used as a potential therapy in the prevention of sarcopenia, and consequently improving patients' quality of life in the future.

[**Key words**] protein energy wasting; maintenance hemodialysis; L-carnitine; sarcopenia; body constitution

Supported by the Chongqing Medical Key-discipline Construction Project (2012). Corresponding author: Xu Hongxia, E-mail: hongxiaxu@tmmu.edu.cn

流行病学数据显示,我国慢性肾功能衰竭患者发病率高达10.8%[1],随着肾功能损坏进一步加重,最终将发展至终末期肾病[2]。终末期肾病的最主要治疗方法是维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)。近年血液透析技术不断发展,透析患者的生存率得到提高。流行病学的数据显示,我国2004年MHD患者的5年生存率为32.3%~39.8%[3],2011年为58.2%[4],2013年达59.8%~61.4%[5],达到欧美国家水平,如英国MHD患者5年生存率为46%[6]。尽管生存率逐年提高,但仍不容乐观。我国MHD患者的10年生存率仅为14.6%[7]。MHD患者的10年低生存率与其慢性炎症、肾性贫血、营养不良等诸多并发症的发生有关。其中营养不良表现为蛋白质能量消耗(protein energy wasting, PEW),患者体质量下降、肌肉组织减少、白蛋白下降等,患者生活质量下降,甚至影响患者生存。左卡尼汀(L-carnitine)即左旋肉碱,是一种具有生物活性的低分子量氨基酸,是人体所需要的正常营养素,肾脏是肉碱合成、排出及重吸收的重要器官。透析患者由于肾功能障碍使肉碱合成减少,漏出增多,导致体内肉碱明显不足[8]。既往研究显示左卡尼汀可以预防左心室肥厚的发生、改善贫血、增加胰岛素敏感性[9-10]等。但对改善营养状况的研究结果不统一,尤其是对PEW的研究报道甚少。本研究回顾性分析2003年1月至2015年6月在贵州省人民医院血透中心接受维持性血液透析并明确诊断为PEW的患者,分析给予静脉注射左卡尼汀治疗对营养状况的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2003年1月至2015年6月在贵州省人民医院血透中心接受维持性血液透析的终末期肾病患者为研究对象。纳入标准:①确诊为慢性肾功能不全CKD5期的维持性血液透析患者;②年龄18~85岁,性别不限;③维持性血液透析3次/周(持续6个月以上);④入组前6个月血生化指标示:白蛋白<38 g/L和/或前白蛋白<300 mg/L(根据2008年ISRNM的PEW诊断标准,符合上述两项中的任1项诊断为PEW);⑤规律服用复方酮酸9~15片/d,用药时间持续3个月以上;⑥治疗组为使用左卡尼汀注射液3次/周≥6个月,对照组为未使用左卡尼汀或停用左卡尼汀≥6个月。排除标准:①合并有系统性红斑狼疮、血管炎等自身免疫性疾病;②合并心衰;③合并急性或慢性感染;④合并恶性肿瘤;⑤伴有活动性肝病。本研究经贵州省人民医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 临床治疗

所有患者给予调节血压、调节钙磷代谢及改善贫血等相应常规治疗。维持性血液透析均为高通量透析,使用Fressenius公司ADM08/ABM透析机,聚砜膜透析器(由德朗公司生产),表面积为1.6 m^2,超滤系数分别为40 mL/(h·mmHg)。两组患者均采用碳酸氢钠透析液,每周透析3次,每次4 h。透析液流量

500 mL/min,血流量 200 ~ 300 mL/min。治疗组患者在透析结束前半小时给予左卡尼汀注射液 1.0 g(瑞阳制药公司生产,批准文号:国药准字 H20041372),用 20 mL 生理盐水稀释后缓慢静脉注射,注射时间为 2 ~ 3 min,每周 3 次。

1.3 指标检测

1.3.1 生化指标 透析前检测白蛋白、前白蛋白、血红蛋白、淋巴细胞总数、血肌酐、尿素氮、血清钙、血清磷、二氧化碳结合力、甲状旁腺激素等,透析后检测尿素氮、血肌酐。生化指标采用全自动生化仪(美国雅培 C1600)检测,试剂均使用与该仪器原装进口的试剂。

评估透析充分性指标选用 Kt/V,采集透析前、透析后患者血液样本,获得尿素氮数据,根据治疗时间、尿素分布容积及超滤量计算 Kt/V,选用 Daugirdas 单室模型公式:$Kt/V = -\ln(R-0.008t) + (4-3.5R) \times \triangle BW/BW$,R 为透后尿素氮/透前尿素氮,t 为治疗时间,△BW 为超滤量,BW 为透析后体质量。

1.3.2 主观全面营养评估(subjective global assessment, SGA) SGA 是由 Baker 等[11]提出的适合于评估肾病患者营养状况的通用量表,包括患者体质量、饮食、胃肠道症状、活动能力、并发症和身体检查 6 项指标。根据 Baker 标准进行评估,营养良好者总分≥25 分,轻中度营养不良为 13 ~ 24 分,重度营养不良为≤12 分。

1.3.3 体格测量 于 2015 年 7 月对所有入选患者进行体格测量,包括身高、体质量、体质量指数、上臂围(arm circumference, AC)、肱三头肌皮褶厚度(triceps skin-fold thickness, TSF)、小腿围(calf circumference, CC)。其中上臂围为上臂中点处的围长,肱三头肌皮褶厚度为上臂中点处的皮褶厚度,小腿围为左小腿最粗处的周径。上臂肌围(arm muscle circumference, AMC)是评价骨骼肌量及机体总体蛋白储存的较可靠的指标。计算公式:$AMC(mm) = AC(mm) - 3.14 \times TSF(mm)$

1.3.4 人体成分测量 在本次透析后使用生物电阻抗体质成分测定仪 BIA450(美国 Biodynamics 公司)对患者进行人体成分测量,包括瘦体质量、脂肪、相位角、细胞内外水分等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组均数比较采用独立样本 t 检验,构成比或率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 99 例患者,包括治疗组 75 例,对照组 24 例。两组患者平均年龄、性别比、透析龄(年)、收缩压、舒张压及原发病比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1);两组患者文化程度、收入水平及医疗保险模式比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 相关生化指标比较

左卡尼汀治疗后治疗组患者白蛋白、前白蛋白、血红蛋白较治疗前均有显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且左卡尼汀治疗后的白蛋白水平(38.1 ± 4.7)g/L 和前白蛋白水平(363.7 ± 97.7)mg/L 均高于 PEW 诊断标准,即可不再被诊断为 PEW。而对照组在两个观察时间点的白蛋白、前白蛋白、血红蛋白自身比较变化不明显,差异均无统计学意义($P > 0.05$),且白蛋白低,仍然在 PEW 诊断范围内,尽管对照组前白蛋白有所升高且均值高于 PEW 诊断范围中前白蛋白诊断标准,但观察时间点前后差异没有统计学意义。两组治疗前血红蛋白、白蛋白、前白蛋白、淋巴细胞总数相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。左卡尼汀治疗后治疗组白蛋白、前白蛋白、血红蛋白显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。白蛋白、前白蛋白、血红蛋白主要反映机体蛋白质营养状况,这些指标高于对照组,表明治疗组较对照组有更好的蛋白质营养状况,PEW 得到了改善。

两组患者治疗前血肌酐、尿素氮、血清钙、血清磷、二氧化碳结合力、甲状旁腺激素比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。治疗组和对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。

2.3 患者营养状况 SGA 评分比较

治疗组 5 项(包括体质量、饮食、活动能力、并发症和身体检查)评分及总评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);胃肠道症状评分两组差异无统计学意义($P > 0.05$,表 4)。根据 SGA 评分结果判断两组营养状况,治疗组营养良好患者比例明显高于对照组(22.7% *vs* 4.2%),而轻中度营养不良和重度营养不良患者比例均显著低于对照组(76.0% *vs* 83.3%,1.3% *vs* 12.5%),差异均有统计学意义($P < 0.05$,表 5)。这表明治疗组患者整体营养状况明显好于对照组。

2.4 体格测量结果比较

体格测量分为男性组和女性组。男性治疗组与对照组相比,患者体质量、体质量指数、肱三头肌皮褶厚度、小腿围均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);女性治疗组与对照组相比,患者体质量指数、肱三头肌皮褶厚度、小腿围均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。女性组体质量高于对照组,但差异无统计学意义。不论是男性组,还是女性组,患者上臂肌围差异无统计学意义($P > 0.05$,表 6)。

表 1 两组维持性血液透析患者一般资料比较

组别	n	年龄(岁)	男性[例(%)]	透析龄(年)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	原发病[%(例)]			
							肾小球肾炎	糖尿病	高血压	其他
对照组	24	52.1±15.5	12/24(50.0)	4.8±2.1	137.1±16.2	72.7±9.7	37.5(9/24)	29.2(7/24)	29.2(7/24)	4.2(1/24)
治疗组	75	56.2±16.6	46/75(61.3)	4.9±2.1	141.7±17.8	70.1±10.9	32.0(24/75)	36.0(27/75)	28.0(21/75)	4.0(3/75)

表 2 两组维持性血液透析患者治疗前后血液学指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	白蛋白(g/L)		前白蛋白(mg/L)		血红蛋白(g/L)		淋巴细胞绝对值(10^9/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	24	33.2±1.2	34.5±5.0	297.1±54.2	309.8±94.7	89.5±21.5	88.4±20.3	1.24±0.56	1.25±0.76
治疗组	75	34.2±2.1	38.1±4.7[ab]	290.2±65.4	363.7±97.7[ab]	90.1±12.1	101.4±19.3[ab]	1.22±0.36	1.30±0.41

a: $P<0.05$,与对照组治疗后比较;b: $P<0.05$,与本组治疗前比较

表 3 两组维持性血液透析患者治疗前矿物质代谢等生化指标及透析充分性比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血肌酐(μmol/L)	尿素氮(mmol/L)	血清钙(mmol/L)	血清磷(mmol/L)	二氧化碳结合力(mmol/L)	甲状旁腺激素(pmol/L)	透析充分性(kt/V)
治疗组	75	904.93±300.77	21.15±8.95	2.24±0.28	1.63±0.58	23.19±3.93	394±317	1.46±0.19
对照组	24	981.78±284.54	21.75±7.57	2.28±0.30	1.58±0.54	23.26±4.48	360±263	1.43±0.39

表 4 两组维持性血液透析患者治疗后 SGA 各项评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	体质量评价评分	饮食改变评分	胃肠道症状评分	活动能力(营养相关的功能损伤)评分	并发症评分	身体检查评分	总分
对照组	24	3.28±1.08	3.01±1.31	3.21±1.08	2.36±1.35	2.15±1.87	2.46±1.76	16.47±8.45
治疗组	75	4.25±1.17[a]	3.91±1.47[a]	3.89±1.35	4.10±1.11[a]	3.01±1.12[a]	4.02±1.41[b]	23.18±7.63[b]

a: $P<0.05$,b: $P<0.01$,与对照组比较

表 5 两组维持性血液透析患者治疗后营养状况评价比较 [例(%)]

组别	n	营养良好(SGA≥25 分)	轻中度营养不良(SGA:12~24 分)	严重营养不良(SGA≤12 分)
对照组	24	1/24(4.2)	20/24(83.3)	3/24(12.5)
治疗组	75	17/75(22.7)[a]	57/75(76.0)[a]	1/75(1.3)[a]

a: $P<0.01$,与对照组比较

表 6 两组维持性血液透析患者治疗后体格测量结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	体质量指数(kg/m^2)	体质量(kg)	上臂肌围(cm)	肱三头肌皮褶厚度(mm)	小腿围(cm)
对照组 男性	12	20.03±1.53	57.96±4.53	25.45±2.59	6.42±1.35	30.85±0.96
治疗组	46	24.46±2.90[a]	64.11±10.11[b]	25.32±2.40	9.87±4.34[a]	32.28±2.85b
对照组 女性	12	21.08±1.25	52.11±6.68	24.83±3.20	10.18±1.48	25.40±4.19
治疗组	29	24.36±5.14[b]	54.93±4.53	24.98±4.22	14.92±6.29[b]	30.67±4.02[b]

a: $P<0.01$,b:$P<0.05$,与对照组比较

2.5 人体成分测量

治疗组患者瘦体质量明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而治疗组脂肪质量和相位角与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$,表 7),表明左卡尼汀干预后,患者的瘦体质量即肌肉量优于无干预组。

表 7 两组维持性血液透析患者治疗后人体成分生物电阻抗测量结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	瘦体质量(kg)	脂肪(kg)	相位角(o)
对照组	24	47.11±17.12	12.08±7.12	5.89±2.34
治疗组	75	51.45±9.23[a]	12.34±7.88	5.81±1.62

a: $P<0.05$,与对照组比较

3 讨论

慢性肾脏病 MHD 患者的营养不良发生率高,其原因有:①保守治疗需要低蛋白饮食;②患者的厌食、胃肠道功能受损、药物使用、精神抑郁等使食物摄入减少;③患者因代谢性酸中毒、内分泌功能紊乱、慢性炎症以及尿毒症毒素蓄积等处于高分解状态;④透析引起的营养素丢失等。这些因素交织在一起,引起 MHD 患者易发生营养不良。尿毒症患者的营养不良与其死亡率增加密切相关;营养状态同时也是慢性透析患者临床预后的重要预测因子[12]。

2008 年,国际肾脏营养和代谢协会(International Society of Renal Nutrition and Metabolism, ISRNM)专家组提出采用蛋白能量消耗(protein energy wasting, PEW)即体内蛋白和能量储备减少的状态描述 CKD 患者的营养不良、慢性消耗及恶液质的状态。PEW 普遍存在于 CKD 患者的整个病程中[13]。文献[14-15]报道约 52.5% 透析患者存在 PEW。PEW 严重影响患者的生存质量,增加其他并发症的风险。临床表现为以食物能量和营养素摄入不足,低体质量指数、低血清白蛋白血症、微炎症状态、进行性骨骼肌消耗为特征的综合征。Carrero 等[16]提出从 4 个方面进行综合分析来判断患者是否存在 PEW,包括:(1)生化指标,其中白蛋白 <38 g/L、前白蛋白 <300 mg/L(仅指透析患者);(2)非预期的体质量降低:BMI <22 kg/m^2(其中 >65 岁者,BMI <23 kg/m^2),体质量下降:3 个月内下降 >5% 或 6 个月内下降 >10%;(3)肌肉量丢失:3 个月内肌肉丢失 >5% 或 6 个月内肌肉丢失 >10%;(4)食物中蛋白质和/或能量摄入不足:透析患者饮食蛋白质摄入(diet protein intake, DPI) <0.8 g/(kg·d),或 CKD 2~5 期患者 DPI <0.6 g/(kg·d),食物能量摄入(diet energy intake, DEI) <25 kcal/(kg·d),至少持续 2 个月以上。上述 4 项标准必须满足 3 项方能考虑 CKD-PEW,其中体质量下降和肌肉量丢失是最有价值的指标[17]。考虑到 PEW 是导致透析患者死亡率升高的最重要的危险因素之一,近来国际上很多专家(包括当时制定 PEW 的专家组成员)提出放宽 PEW 的诊断标准,即满足 4 项中的任何一项,即考虑有 PEW。本研究由于是回顾性分析,我们以白蛋白 <38 g/L,和/或前白蛋白 <300 mg/L(仅指透析患者)为诊断 PEW 的标准。

MHD 患者的肌肉消耗越来越受到关注。由于骨骼肌体积及其完整性对于机体整体代谢及健康尤为重要,进行性的肌肉组织下降会引起系列反应,包括影响机体对治疗的耐受、疾病预后,甚至与高死亡率相关。研究[18]证实血液透析患者在口服摄入 3 餐不能维持足够的营养状况时,可使用食物或药物补充蛋白质和能量存储,减少肌肉消耗。

左卡尼汀(即 L-肉碱)在人体中主要存在于骨骼肌,在体内主要参与长链脂肪酸的 β 氧化供能[19]。正常人可通过饮食摄入和体内肝肾合成获得肉碱,肾脏同时排泄及重吸收肉碱。肉碱相对分子质量很小,易溶于水,且不与血浆蛋白结合,在血液透析时非常容易被透出。正常肾脏肉碱的清除率为 1~3 mL/min,血液透析时的清除率可达 130 mL/min 或 7.8 L/h,是正常人肾脏清除率的 30 倍。肉碱在肌肉组织中通过激活肉碱棕榈酰转移酶(CPT)活性,促进脂肪酸进入线粒体 β 氧化(fatty acid oxidation, FAO)供能[8]。肉碱缺乏的患者 CPT1/CPT2 的表达及活性受抑制,使 FAO 受到抑制,与透析患者的肌肉减少的进展有关。肉碱在体内维持平衡还需要肾脏依靠阳离子转运体 2(organic cation transporter-2, OCTN2)重吸收,透析患者因肾脏功能受损而肉碱重吸收不足,也是患者肉碱缺乏的重要原因。人体中肉碱的 92%~97% 存在于骨骼肌中,仅 5% 左右存在于血液及细胞外液。血浆中肉碱浓度为 25~50 μmol/L,而骨骼肌中浓度约为 4 000 μmol/L,骨骼肌从血浆中逆浓度梯度摄取肉碱。体内肉碱的缺乏造成骨骼肌肉碱缺乏,从而影响骨骼肌蛋白合成与蛋白质降解的平衡。骨骼肌细胞同样不能自己合成 CPT,需从血液中摄取[20]。所以,我们认为补充肉碱后可以促进骨骼肌蛋白合成,改善肌肉减少的发生,目前国内外相关报道较少。本研究主要从肉碱防治肌肉减少的角度进行探讨,结果显示肉碱治疗组的瘦体质量、体质量指数高于对照组,差异有统计学意义,表明治疗组肌肉状况好于对照组,故支持左卡尼汀可以防治肌肉减少症,可能有助于提高患者生活质量。

血清白蛋白、前白蛋白、血红蛋白是评估患者蛋白质营养状况的重要生化指标,也是判断 PEW 的重要生化指标。文献[21]报道:低蛋白血症(白蛋白 <40 g/L)和低体质量指数(BMI <23 kg/m^2)时 MHD 患者死亡风险增加。本研究证实左卡尼汀干预 ≥6 个月,MHD 患者白蛋白、前白蛋白及血红蛋白增加,提示患者蛋白质营养状况改善。并且就白蛋白及前白蛋白的均值而言,治疗组患者已不再被诊断为 PEW,显示左卡尼汀干预对患者 PEW 的干预有临床意义。

主观全面营养评估(SGA)是评估肾病患者营养状况的重要工具。我们发现,左卡尼汀干预后,患者 SGA 总评分较对照组显著提高,尤其是活动能力和身体检查评分改善最明显,该两项指标与肌肉功能及肌肉量有关。同时以 SGA 评分判断患者营养不良发生,结果显示治疗组营养良好患者的比例高于对照组,而轻中度营养不良和重度营养不良患者的比例均显著低于对照组,表明左卡尼汀显著改善了 PEW 患者的营养状况,与以往研究[22]结果一致。

体格测量反映个体较长时间内的营养状况。本研究显示患者体质量、体质量指数、肱三头肌皮褶厚度、小腿围等指标,治疗组均显著高于对照组,同样反映了左卡尼汀对机体整体营养状况的改善。本研究中两组患者上臂肌围比较差异无统计学意义,考虑与观察时间短,且 MHD 患者生活自理能力差、手臂运动少有一定关系。

本研究为回顾性分析,患者分组为自然分组,为辨

析因社会、经济等混杂因素对患者营养状况产生的影响,我们对两组患者的文化程度、收入水平及医保情况进行了比较,差异无统计学意义。因无法检测两组患者血液及尿液肉碱水平,仍需更多的前瞻性双盲研究来证实该结果。

参考文献:

[1] Zhang L, Wang F, Wang L, *et al*. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet,2012,379(9818): 815-822. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60033-6

[2] Gao B, Zhang L, Wang H, *et al*. Chinese cohort study of chronic kidney disease: design and methods[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(11): 2180-2185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20132906

[3] Abbott K C, Glanton C W, Trespalacios F C, *et al*. Body mass index, dialysis modality, and survival: analysis of the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Wave II Study[J]. Kidney Int, 2004, 65(2): 597-605. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00385.x

[4] Matos J P, Almeida J R, Guinsburg A, *et al*. Assessment of a five-year survival on hemodialysis in Brazil: a cohort of 3,082 incident patients[J]. J Bras Nefrol, 2011, 33(4): 436-441. DOI: 10.1590/S0101-28002011000400008

[5] Nakai S, Watanabe Y, Masakane I, *et al*. Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2011)[J]. Ther Apher Dial, 2013,17(6): 567-611. DOI: 10.1111/1744-9987.12147

[6] Davenport A. How best to improve survival in hemodialysis patients: solute clearance or volume control?[J]. Kidney Int, 2011, 80(10): 1018-1020. DOI: 10.1038/ki.2011.267

[7] 张晓华, 李静, 王利华. 近5年维持性血液透析患者的流行病学调查分析[J]. 中国血液净化, 2015, 14(11): 698-702. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2015.11.015

[8] Guarnieri G. Carnitine in maintenance hemodialysis patients[J]. J Ren Nutr, 2015, 25(2): 169-175. DOI: 10.1053/j.jrn.2014.10.025

[9] Yee J. L-carnitine for anemia in hemodialysis patients: a last resort[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(11): 1746-1748. DOI: 10.2215/CJN.09920912

[10] Bonomini M, Di-Liberato L, Del-Rosso G, *et al*. Effect of an L-carnitine-containing peritoneal dialysate on insulin sensitivity in patients treated with CAPD: a 4-month, prospective, multicenter randomized trial[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(5): 929-938. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.04.007

[11] Baker J P, Detsky A S, Wesson D E, *et al*. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements[J]. N Engl J Med, 1982, 306(16): 969-972.

[12] Streja E, Kovesdy C P, Molnar M Z, *et al*. Role of nutritional status and inflammation in higher survival of African American and Hispanic hemodialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 2011, 57(6): 883-893. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.10.050

[13] Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, *et al*. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2008, 73(4): 391-398. DOI: 10.1038/sj.ki.5002585

[14] Ruperto M, Sanchez-Muniz F J, Barril G. Predictors of protein-energy wasting in haemodialysis patients: a cross-sectional study[J]. J Hum Nutr Diet, 2016, 29(1): 38-47. DOI: 10.1111/jhn.12276

[15] Kovesdy C P, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease?[J]. Semin Nephrol, 2009, 29(1): 3-14. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2008.10.002

[16] Carrero J J, Stenvinkel P, Cuppari L, *et al*. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)[J]. J Ren Nutr, 2013, 23(2): 77-90. DOI: 10.1053/j.jrn.2013.01.001

[17] Vegine P M, Fernandes A C, Torres M R, *et al*. Assessment of methods to identify protein-energy wasting in patients on hemodialysis[J]. J Bras Nefrol, 2011, 33(1): 55-61. DOI: 10.1590/S0101-28002011000100008

[18] Ikizler T A, Cano N J, Franch H, *et al*. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism[J]. Kidney Int, 2013, 84(6): 1096-1107. DOI: 10.1038/ki.2013.147

[19] 许红霞. 肉碱: 不仅仅是一种载体[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2014,1(1): 21-25. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2014.01.009

[20] Higuchi T, Abe M, Yamazaki T, *et al*. Levocarnitine Improves Cardiac Function in Hemodialysis Patients With Left Ventricular Hypertrophy: A Randomized Controlled Trial[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 67(2): 260-270. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.09.010

[21] Foucan L, Merault H, Velayoudom-Cephise F L, *et al*. Impact of protein energy wasting status on survival among Afro-Caribbean hemodialysis patients: a 3-year prospective study[J]. Springerplus, 2015, 4: 452. DOI: 10.1186/s40064-015-1257-3

[22] Tsunoda M, Ikee R, Sasaki N, *et al*. Beneficial effects of combination therapy of intradialytic parenteral nutrition and oral L-carnitine administration[J]. Int Urol Nephrol, 2013, 45(4): 1235-1237. DOI: 10.1007/s11255-012-0267-0

(**收稿**:2016-03-02;**修回**:2016-03-14)

(编辑 龙 亮)