

左卡尼汀对慢性肾脏病透析患者脂代谢、炎症和氧化应激状态的影响及相关机制分析



王明铭, 董林艳, 刘 静

邢台市人民医院肾内科 (河北邢台 054000)

【摘要】目的 探究左卡尼汀对于慢性肾脏病 (CKD5 期) 接受透析患者脂代谢、炎症和氧化应激状态的影响及其潜在机制。**方法** 收集 2022 年 1 月至 2023 年 1 月邢台市人民医院收治的慢性肾脏病接受透析患者资料, 将其分为左卡尼汀组 (左卡尼汀 + 常规治疗) 和常规治疗组。比较两组治疗安全性和肾功能指标 [血肌酐 (Scr) 和尿素氮 (BUN)]、脂代谢状态 [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)、载脂蛋白 A1 (ApoA1)、载脂蛋白 B (ApoB)、血清游离肉碱 (FC)]、炎症指标 [白细胞介素 6- (IL-6)、白细胞介素 -8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α) 和 C 反应蛋白 (CRP)] 和氧化应激指标 [丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)]。**结果** 研究共纳入 120 例患者, 每组各 60 例。治疗 6 个月后, 两组患者不良反应的发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但左卡尼汀组患者的 Scr 和 BUN 低于常规治疗组 ($P < 0.05$), 治疗显效率高于常规治疗组 ($P < 0.05$)。脂代谢状态方面, 左卡尼汀组患者的血清 TC、TG、LDL-C 和 ApoB 水平较治疗前下降 ($P < 0.05$), 而血清 ApoA1 和 FC 升高 ($P < 0.05$); 常规治疗组的血清 ApoB 水平较治疗前下降 ($P < 0.05$)。左卡尼汀组患者 TC、TG、LDL-C 和 ApoB 水平显著低于常规治疗组, ApoA1 和 FC 水平显著高于常规治疗组 ($P < 0.05$), 而血清 HDL-C 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。炎症状态方面, 两组患者 IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP 水平较治疗前均下降 ($P < 0.05$), 但左卡尼汀组患者的 IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP 水平均显著低于常规治疗组 ($P < 0.05$)。氧化应激指标方面, 两组患者的 SOD、MDA 水平较治疗前下降 ($P < 0.05$), 而 GSH-Px 水平较治疗前升高 ($P < 0.05$); 并相较于常规治疗组, 左卡尼汀组患者 GSH-Px 水平更高, SOD 和 MDA 水平更低 ($P < 0.05$)。**结论** 应用左卡尼汀可以通过改善慢性肾脏病透析患者脂代谢状态, 从而进一步改善炎症和氧化应激状态。

【关键词】 左卡尼汀; 慢性肾脏病; 脂代谢; 炎症状态; 氧化应激状态

Impact and related mechanisms of L-carnitine on lipid metabolism, inflammation and oxidative stress status in hemodialysis patients with chronic kidney disease

WANG Mingming, DONG Linyan, LIU Jing

Department of Nephrology, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054000, Hebei Province, China

Corresponding author: WANG Mingming, Email: mingming101@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202402027

基金项目: 邢台市重点研发计划自筹项目 (2020ZC300)

通信作者: 王明铭, 硕士, 副主任医师, Email: mingming101@163.com

<https://zgys.whuznhmedj.com>

【Abstract】Objective To investigate the impact and related mechanisms of L-carnitine on lipid metabolism, microinflammation, and oxidative stress status in hemodialysis patients with chronic kidney disease, and explore the potential mechanisms. **Methods** The data of patients with chronic kidney disease receiving dialysis admitted to Xingtai People's Hospital from January 2022 to January 2023 were collected, and they were divided into levocarnitine group (levocarnitine+conventional treatment) and conventional treatment group. The two groups were compared in terms of treatment safety and renal function indexes [blood creatinine (Scr) and urea nitrogen (BUN)], lipid metabolism status [total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B (ApoB), and serum free carnitine (FC)], microinflammatory markers [interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), and C-reactive protein (CRP)] and oxidative stress markers [malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GSH-Px)]. **Results** A total of 120 patients were included in the study, with 60 in each group. After 6 months of treatment, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$), but the Scr and BUN of the patients in the levocarnitine group were lower than those in the conventional treatment group ($P<0.05$), and the therapeutic efficacy rate was higher than that in the conventional treatment group ($P<0.05$). Regarding lipid metabolic status, serum TC, TG, LDL-C and ApoB levels of patients in the levocarnitine group decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), while serum ApoA1 and FC were elevated ($P<0.05$); and serum ApoB levels of patients in the conventional treatment group decreased compared with those before treatment ($P<0.05$). The levels of TC, TG, LDL-C and ApoB were significantly lower and the levels of ApoA1 and FC were significantly higher in the levocarnitine group than in the conventional treatment group ($P<0.05$), whereas there was no significant difference in the levels of serum HDL-C ($P>0.05$). In terms of microinflammatory status, IL-6, IL-8, TNF- α , and CRP levels decreased in both groups compared with those before treatment ($P<0.05$), but IL-6, IL-8, TNF- α , and CRP levels of patients in the levocarnitine group were significantly lower than those in the conventional treatment group ($P<0.05$). As for the oxidative stress indexes, the SOD and MDA levels of patients in both groups decreased ($P<0.05$), while the GSH-Px levels increased ($P<0.05$) compared with the pretreatment; and compared with the conventional treatment group, patients in the levocarnitine group had higher levels of GSH-Px, and lower levels of SOD and MDA ($P<0.05$). **Conclusion** The use of L-carnitine may further ameliorate microinflammation and oxidative stress by improving lipid metabolism in dialysis patients with chronic kidney disease.

【Keywords】 L-carnitine; Chronic kidney failure; Lipid metabolism; Microinflammation status; Oxidative stress status

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 在我国成人中的患病率高达 10.8%, 已成为危害我国人民健康的公共卫生事件^[1]。其中 CKD 5 期患者在透析过程中常伴有脂质代谢紊乱, 包括高脂血症、脂蛋白异常、脂质沉积和动脉硬化, 以及炎症和营养不良等^[2]。CKD 5 期合并血脂紊乱

不仅涉及脂质和脂蛋白分子浓度的改变, 还伴随着分子结构和功能的变化, 这被认为是导致心血管疾病产生的原因和 CKD 病程进展的主要死亡原因之一^[3-6]。因此, 在管理 CKD 5 期患者时, 除了透析治疗外, 也应重视患者脂质代谢的监测和调节, 采取饮食控制、药物治疗, 以及积极管理

炎症和营养状态等措施,降低心血管风险,改善患者的生活质量^[2]。

左卡尼汀,又称为左旋肉碱,是一种氨基酸样化合物,在生理情况下主要分布于肌肉、心脏、肝脏和肾脏等组织中。其在人体内通过氨基酸、赖氨酸和甲硫氨酸的合成而产生,主要药理作用是促进脂肪酸转运到细胞的线粒体,以参与脂肪酸在线粒体内的氧化过程,从而产生能量^[7]。由于透析过程中肉碱的丢失,接受透析的CKD患者可出现继发性肉碱缺乏导致潜在的脂代谢过程受阻,引起肾单位供能不足,最终引起肾功能恶化^[8-9]。

此外,炎症和氧化应激状态在CKD患者病程进展和不良预后上发挥着重要作用。然而,近期研究证明,左卡尼汀可以有效改善CKD患者炎症水平和氧化应激程度,但其机制尚未明确^[10-13]。因此,从左卡尼汀的药理机制出发,对于接受透析的CKD 5期患者,左卡尼汀可能通过调控脂代谢过程,从而减轻CKD炎症状态和氧化应激程度。从源头上干预脂代谢过程,可在一定程度上减少炎症水平和氧化应激程度,从而发挥肾脏保护作用和改善患者预后作用。本研究旨在探究左卡尼汀对于CKD 5期透析患者脂代谢、炎症和氧化应激状态的影响,并探索潜在机制,了解左卡尼汀在CKD管理中的潜在作用,为今后临床治疗提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入2022年1月至2023年1月邢台市人民医院收治的CKD 5期接受透析患者为研究对象。纳入标准:①参考《中国慢性肾脏病早期评价与管理指南》^[1],估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $< 15 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$,确诊为CKD 5期;②接受血液透析且透析持续时间 > 6 个月,且每周透析次数不小于2次;③确诊合并存在高脂血症;④年龄 > 18 岁;⑤意识清楚,能够配合完成治疗。排除标准:①对于左卡尼汀不耐受、过敏或禁忌症者;②严重的心功能、肝功能不全;③接受腹膜透析、血液灌流和血液过滤等治疗方式;④存在有凝血功能障碍和恶性肿瘤病史者;⑤存在非规律血液透析;⑥接受肾脏移植手术;⑦合并急

慢性感染疾病的患者。本研究已获得患者知情同意,经邢台市人民医院伦理委员会审查通过(批件号:2021[076])。

1.2 方法

根据治疗方案分为左卡尼汀组(左卡尼汀+常规治疗)和常规治疗组。常规治疗组患者在住院期间给予营养支持,保持蛋白质摄入量为 $0.6 \sim 0.8 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,热量摄入量为 $30 \sim 35 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。且维持口服降压药物治疗,血压控制于 $130/80 \text{ mmHg}$ 以下。同时予以改善肾性贫血、水电解质紊乱等综合药物支持治疗。每周接受不小于2次血液透析,左卡尼汀组患者在常规治疗的基础上,给予左卡尼汀注射液(长春翔通药业有限公司,批号:ZB20230901,规格:5 mL:1 g),根据患者体重,按照 $20 \text{ mg}/\text{kg}$ 混入10 mL生理盐水中静脉推注,1次/d,连续治疗2周。出院后,患者持续服用左卡尼汀口服液,按照 $20 \text{ mg}/\text{kg}$ 使用,1次/d,持续6个月。

1.3 观察指标

1.3.1 安全性评估

两组患者用药期间,观察并记录不良反应的发生情况,评估用药安全性。不良反应主要包括:消化道反应、过敏、嗜睡、眩晕和肝功能损伤。

1.3.2 肾功能评估

两组患者用药期间,观察并记录肾功能状态,在用药前和用药后6个月评估左卡尼汀肾脏保护作用 and 肾脏安全性,主要包括血肌酐(serum creatinine, Scr)和尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)。同时根据治疗前后的Scr下降情况评估肾功能改善情况。下降程度 $< 10\%$ 提示肾功能改善无效,下降程度为 $11\% \sim 19\%$ 提示肾功能改善有效,下降程度 $\geq 20\%$ 提示肾功能改善显著。总有效率($\%$) $= (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总数} \times 100\%$ 。

1.3.3 脂代谢状态评估

两组患者用药前和用药后6个月分别采集患者空腹静脉血4 mL,于检验科生化分析(LP-M3-11血脂分析仪,乐普医疗)浆总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、载脂蛋白A1(apolipoprotein A1, ApoA1)、载脂蛋白B

(apolipoprotein B, ApoB)、血清游离肉碱 (free carnitine, FC) 水平, 评估左卡尼汀治疗后对脂代谢状态的影响。

1.3.4 炎症状态评估

两组患者用药前和用药后 6 个月分别采集患者空腹静脉血 4 mL, 离心 10 min, 分离上层血浆, 采用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 法测定血浆白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8 (interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平, 评估左卡尼汀治疗对炎症状态的影响。

1.3.5 氧化应激状态评估

两组患者用药前和用药后 6 个月分别采集患者空腹静脉血 4 mL, 离心 10 min, 分离上层血浆, 于我院检验科利用化学比色法检测血清丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平, 黄嘌呤氧化酶法检测血清超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 水平, 同时采用二巯基双硝基苯甲酸法检测血清谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 水平。

1.4 统计学分析

本研究采用 SPSS 26.0 软件和 Graphpad prism 9.0 进行统计学分析和数据可视化处理。服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间比较采用独立样本 t 检验, 采用配对 t 检验比较同组治疗前后差异。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 采用卡方检验或 Fisher 确切概率法比较组间差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究共纳入 120 名 CKD 5 期接受透析患者, 其中左卡尼汀组 60 例, 常规治疗组 60 例。治疗前, 两组患者年龄、性别、体重指数、病程、透析时间、平均体重变化、基础病史和肾脏原发疾病的发生方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 1。

2.2 安全性评估与肾功能评估

左卡尼汀组者和常规治疗组患者接受治疗后, 在消化道反应、过敏、嗜睡、眩晕和肝功能损伤的发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 2。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between the two groups of patients

特征	左卡尼汀组 ($n=60$)	常规治疗组 ($n=60$)	t/χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.22 \pm 7.98	59.63 \pm 8.22	0.399	0.691
性别 [$n(\%)$]			0.034	0.854
男	32 (53.33)	34 (56.67)		
女	28 (46.67)	26 (43.33)		
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	24.01 \pm 0.45	23.89 \pm 0.56	1.298	0.197
病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	5.12 \pm 2.11	4.91 \pm 2.52	0.496	0.621
透析时间 ($\bar{x} \pm s$, 月)	18.25 \pm 1.75	18.35 \pm 1.95	0.296	0.768
平均体重变化 ($\bar{x} \pm s$, kg)	1.15 \pm 0.32	1.13 \pm 0.35	0.327	0.744
基础病史 [$n(\%)$]				
吸烟史	35 (58.33)	30 (50.00)	0.537	0.464
饮酒史	15 (25.00)	17 (28.33)	0.426	0.837
高血压病	52 (86.67)	50 (83.33)	0.047	0.828
糖尿病	15 (25.00)	17 (28.33)	0.426	0.837
高脂血症	58 (96.67)	57 (95.00)		1.000*
肾脏原发疾病 [$n(\%)$]				
慢性肾小球肾炎	32 (53.33)	29 (48.33)	0.133	0.715
糖尿病肾病	15 (25.00)	17 (28.33)	0.426	0.837
血管性肾炎	10 (16.67)	8 (13.33)	0.065	0.798
其他	5 (8.06)	4 (6.90)		1.000*

注: *Fisher's确切概率法。

表2 两组患者不良反应发生情况比较 [n (%)]

Table 2. Comparison of adverse reaction between the two groups of patients [n (%)]

不良反应	左卡尼汀组 (n=60)	常规治疗组 (n=60)	P
消化道反应	1 (1.67)	1 (1.67)	1.000*
过敏	2 (3.33)	1 (1.67)	1.000*
嗜睡	2 (3.33)	1 (1.67)	1.000*
眩晕	2 (3.33)	1 (1.67)	1.000*
肝功能损伤	1 (1.67)	1 (1.67)	1.000*

注: *Fisher's确切概率法。

两组患者治疗前 Scr 和 BUN 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月后, 左卡尼汀组 Scr 和 BUN 均显著低于常规治疗组 ($P < 0.05$)。尽管两组总有效率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但左卡尼汀组显效率显著高于常规治疗组 ($P < 0.05$)。具体见表 3。

2.3 脂代谢状态评估

治疗前, 两组患者血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C、ApoA1、ApoB、FC 的水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月后左卡尼汀组血清 TC、TG、LDL-C 和 ApoB 水平较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 血清 ApoA1 和 FC 显著升高 ($P < 0.05$), 而血清 HDL-C 水平在治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。常规治疗组血清 ApoB 水平较治疗前下降 ($P < 0.05$), 但血清 TC、TG、LDL-C、ApoA1、ApoB、FC 的水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

此外, 治疗 6 个月后, 左卡尼汀组血清 TC、TG、LDL-C 和 ApoB 水平均显著低于常规治疗组 ($P < 0.05$), ApoA1 和 FC 水平显著高于常规治疗组患者 ($P < 0.05$), 而血清 HDL-C 水平在两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 4。

表3 两组患者肾功能比较

Table 3. Comparison of kidney function between the two groups of patients

指标	时间节点	左卡尼汀组 (n=60)	常规治疗组 (n=60)	t/χ^2	P
肾功能指标 ($\bar{x} \pm s$)					
Scr ($\mu\text{mol/L}$)	治疗前	618.62 \pm 58.85	620.19 \pm 62.14	-0.142	0.887
	治疗后	543.84 \pm 51.78 ^a	564.37 \pm 53.09 ^a	-2.144	0.034
BUN (mmol/L)	治疗前	36.52 \pm 4.11	36.16 \pm 4.36	0.466	0.642
	治疗后	21.69 \pm 3.05 ^a	26.95 \pm 3.40 ^a	-8.932	<0.001
治疗疗效 [n (%)]					
显效		22 (36.67)	8 (13.33)	9.642	0.001
有效		22 (36.67)	30 (50.00)	0.644	0.422
无效		16 (26.67)	22 (36.67)	1.201	0.271
总有效率		46 (76.67)	38 (63.33)	1.201	0.271

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表4 两组患者治疗脂代谢状态比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4. Comparison of lipid metabolism status between the two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

指标	时间节点	左卡尼汀组 (n=60)	常规治疗组 (n=60)	t	P
TC (mg/dL)	治疗前	142.62 \pm 32.45	139.92 \pm 34.77	0.440	0.661
	治疗后	119.52 \pm 28.14 ^a	130.25 \pm 31.51	-20.250	<0.001
TG (mg/dL)	治疗前	159.26 \pm 23.13	152.17 \pm 39.43	1.211	0.228
	治疗后	126.43 \pm 17.55 ^a	147.52 \pm 23.34	-5.618	<0.001
LDL-C (mg/dL)	治疗前	66.34 \pm 15.92	65.17 \pm 10.44	0.473	0.637
	治疗后	57.15 \pm 8.78 ^a	62.55 \pm 5.86	-3.935	<0.001
HDL-C (mg/dL)	治疗前	37.41 \pm 7.02	38.62 \pm 9.11	-0.818	0.415
	治疗后	36.53 \pm 5.59	35.99 \pm 7.65	0.444	0.658
ApoA1 (mg/dL)	治疗前	75.62 \pm 10.68	77.92 \pm 12.19	-1.101	0.273
	治疗后	83.17 \pm 12.97 ^a	75.67 \pm 11.73	3.315	0.001

续表4

指标	时间节点	左卡尼汀组 (n=60)	常规治疗组 (n=60)	t	P
ApoB (mg/dL)	治疗前	51.75 ± 11.19	52.85 ± 11.28	-0.536	0.593
	治疗后	36.57 ± 7.78 ^a	48.82 ± 10.14 ^a	-7.453	<0.001
FC (μmol/L)	治疗前	38.28 ± 8.28	39.85 ± 8.71	-1.012	0.314
	治疗后	50.56 ± 7.78 ^a	40.25 ± 9.26	6.619	<0.001

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05。

2.4 炎症状态评估

治疗前两组 IL-6、IL-8、TNF-α 和 CRP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月后，两组患者在各项指标上均较治疗前下降 ($P < 0.05$)。相较于常规治疗组患者，左卡尼汀组患者的 IL-6、IL-8、TNF-α 和 CRP 更低 ($P < 0.05$)。具体见图 1。

2.5 氧化应激评估

治疗前，两组患者 SOD、MDA 和 GSH-Px 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月后，两组患者 SOD、MDA 水平较治疗前下降 ($P < 0.05$)，而 GSH-Px 水平较治疗前升高 ($P < 0.05$)。相较于常规治疗组患者，左卡尼汀组患者的 GSH-Px 更高，SOD 和 MDA 更低 ($P < 0.05$)。具体见图 2。

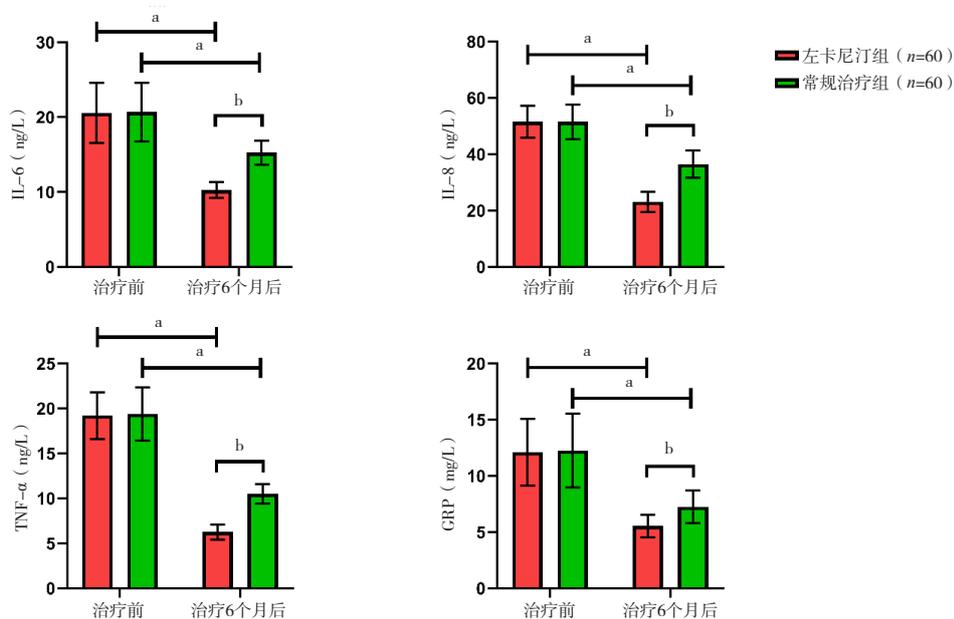


图1 治疗前和治疗6个月后两组患者炎症指标比较

Figure 1. Comparison of inflammation indicators between the two groups of patients before treatment and 6 months after treatment

注：同组治疗前后比较，^aP<0.05；同时期两组间比较，^bP<0.05。

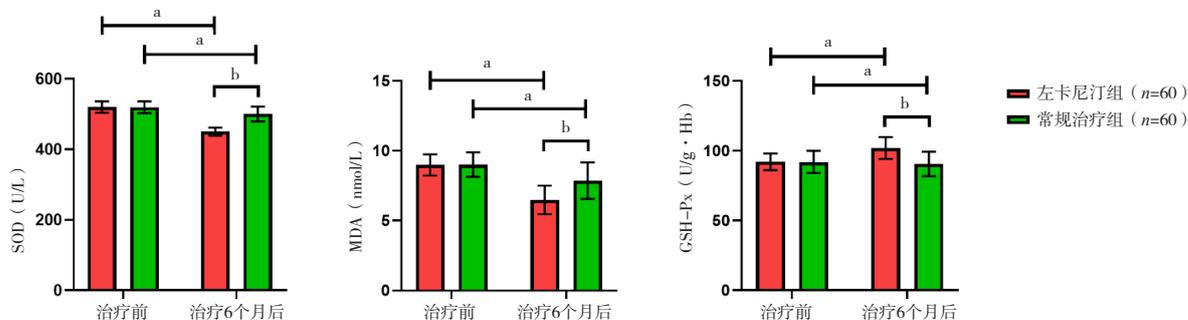


图2 治疗前和治疗6个月后两组患者氧化应激指标比较

Figure 2. Comparison of oxidative stress indicators between the two groups of patients before treatment and 6 months after treatment

注：同组治疗前后比较，^aP<0.05；同时期两组间比较，^bP<0.05。

3 讨论

接受透析的 CKD 患者常伴有异常的脂质代谢, 包括高脂血症等, 可能导致心血管疾病等并发症的发生。同时, 炎症和氧化应激状态在 CKD 透析患者中较为常见, 与 CKD 发展和并发症的严重程度密切相关^[14]。左卡尼汀作为一种营养补充剂在临床上应用广泛, 但其在 CKD 透析患者中的作用机制尚未完全阐明^[9]。作为一种安全的治疗手段, 左卡尼汀通过调节脂代谢状态可能对炎症和氧化应激状态产生积极影响, 因此有必要对其相关机制进行深入研究^[10]。此外, 通过深入研究左卡尼汀对脂代谢、炎症和氧化应激的调节作用机制, 可以为开发更加有效的治疗手段提供新的思路和理论基础。

本研究发现左卡尼汀对于 CKD 透析患者的肾功能状态、Scr 和 BUN 水平较常规治疗组下降, 提示了左卡尼汀具有肾保护作用。在脂代谢状态方面, 相较于常规治疗组, 左卡尼汀有效降低了血清 TC、TG、LDL-C 和 ApoB 水平, 提高了 ApoA1 和 FC 水平, 而血清 HDL-C 水平在两组间差异无统计学意义, 提示左卡尼汀可以对脂代谢状态具有调节作用, 可以有效降低不良血脂成分, 并且增加保护性血脂成分水平。在炎症状态上, 左卡尼汀有效降低了 CKD 患者的 IL-6、IL-8、TNF- α 和 CRP 水平, 提示左卡尼汀可以有效缓解 CKD 患者炎症状态。此外, 在氧化应激状态上, 左卡尼汀有效增加了 CKD 患者的 GSH-Px 水平, 降低了 SOD、MDA 水平, 提示左卡尼汀可有效缓解 CKD 患者的氧化应激水平。

左卡尼汀主要通过增加肉碱浓度促进长链脂肪酸进入线粒体氧化供能、对机体氧化磷酸化代谢进行调节, 在肾脏脂代谢供能中发挥着重要作用^[15]。然而, 接受血液透析治疗的 CKD 患者的肉碱水平也受到了不同程度的影响。肉碱是一种低分子量分子 (161 Da), 血液透析会引起肉碱进行性丢失, 导致患者出现继发性低肉碱血症, 进而发生肾脏脂肪酸 β 氧化受阻和能量代谢障碍, 加重肾功能恶化^[9,15]。若缺乏足量的肉碱补充, 将形成肉碱缺乏和肾功能恶化之间的恶性循环, 进一步加速肾功能的下降, 对 CKD 患者生活质量和预后产生负面影响^[11,16]。同时, 本研究也发现, 使用左卡尼汀可以有效提高血清中 FC 浓度, 并

且显著改善肾功能指标, 表明左卡尼汀可能依赖于恢复肉碱水平发挥肾保护作用。

进一步探索各项脂蛋白水平, 本研究发现, 应用左卡尼汀可以有效降低患者的不良脂蛋白(如 TC、TG、LDL-C 和 ApoB), 提高保护性脂蛋白水(如 ApoA1)。这可能与补充左卡尼汀增加了脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL)活性有关, LPL 活性增加可以有效降低血清中 TG 浓度^[17]。在动物实验中发现, 补充左卡尼汀可以有效降低血清中 TC、极低密度脂蛋白胆固醇(very low density lipoprotein cholesterol, VLDL-C)和 LDL-C 的浓度^[18]。进一步研究发现, 左卡尼汀可以加速胆固醇酯(cholesteryl ester, CE)的分解, 减少 CE 向 LDL-C 的转化^[18]。此外, 载脂蛋白 ApoB 和 ApoA1 分别与 LDL-C 和 HDL-C 密切相关^[19]。已有研究表明, 较高的 ApoB 和较低的 ApoA1 水平可以早期识别 CKD 患者中血脂异常^[20]。ApoB/ApoA1 比值上升与血液透析患者的死亡率显著正相关^[21]。这些证据说明, 对于 CKD 患者而言, 高 ApoB 水平是危险因素, 而高 ApoA1 水平是保护性因素。本研究也证实了左卡尼汀可以有效降低 ApoB 水平, 增加 ApoA1 水平, 发挥肾保护作用。

本研究还发现, 长期应用左卡尼汀可以显著降低 CKD 患者炎症和氧化应激状态^[14]。左卡尼汀可能通过减少脂质代谢产生的有害代谢产物, 降低细胞和组织的炎症水平, 从而减轻炎症状态^[22-23]。此外, 左卡尼汀具有抗氧化作用, 可以清除自由基和其他氧化应激产物, 保护细胞免受氧化损伤, 这有助于维持细胞内稳态, 减少氧化应激对肾功能恶化的影响^[24-25]。左卡尼汀可能通过改善脂代谢状态来改善 CKD 患者炎症状态和氧化应激状态。虽然本研究中未发现 HDL 水平在两组间存在明显差异, 但在左卡尼汀组中, 构成 HDL 的主要载脂蛋白 ApoA1 水平增加, 这可能与 HDL 功能改善密切相关^[4]。其他研究发现, 构成 HDL 脂蛋白的蛋白成分发生了改变, 更多的血清淀粉样蛋白 A1 和 ApoC-III 构成了 HDL, 促进了 HDL 转变为促炎脂蛋白来介导炎症反应和氧化应激, 而 ApoA1 增高可逆转这些不良影响^[26-31]。因此, 左卡尼汀可以保护通过增加 ApoA1 浓度, 调控 HDL 发挥抗炎、抗氧化应激功能来发挥肾保护作用。

综上所述, 本研究研究了左卡尼汀对于 CKD

患者在接受血液透析过程中的脂代谢、炎症和氧化应激状态的影响。研究发现,应用左卡尼汀具有较好的安全性和肾脏保护作用,可以有效改善接受透析的CKD患者的脂代谢状态,尤其在增加FC和改善高脂血症方面,并同时改善了炎症和氧化应激状态。本研究也存在一定的局限性:首先,研究可能存在一定的偏倚;其次,本研究为单中心研究,研究结论还需进一步验证。

参考文献

- 1 中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会. 中国慢性肾脏病早期评价与管理指南[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(8): 902-930. DOI: [10.3760/cma.j.cn112138-20221013-00755](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20221013-00755).
- 2 Lo R, Narasaki Y, Lei S, et al. Management of traditional risk factors for the development and progression of chronic kidney disease[J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(11): 1737-1750. DOI: [10.1093/ckj/sfad101](https://doi.org/10.1093/ckj/sfad101).
- 3 Thompson S, James M, Wiebe N, et al. Cause of death in patients with reduced kidney function[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(10): 2504-2511. DOI: [10.1681/ASN.2014070714](https://doi.org/10.1681/ASN.2014070714).
- 4 Noels H, Lehrke M, Vanholder R, et al. Lipoproteins and fatty acids in chronic kidney disease: molecular and metabolic alterations[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(8): 528-542. DOI: [10.1038/s41581-021-00423-5](https://doi.org/10.1038/s41581-021-00423-5).
- 5 任一鸣, 张晋辉, 王聪聪, 等. Toll样受体在钙化性主动脉瓣疾病中的研究进展[J]. 医学新知, 2024, 34(2): 217-225. [Ren YM, Zhang JH, Wang CC, et al. Research progress on toll-like receptors in calcific aortic valve disease[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2024, 34(2): 217-225.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202312035](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202312035).
- 6 Kruger C, Nguyen TT, Breaux C, et al. Proximal tubular cell-specific ablation of carnitine acetyltransferase causes tubular disease and secondary glomerulosclerosis[J]. *Diabetes*, 2019, 68(4): 819-831. DOI: [10.2337/db18-0090](https://doi.org/10.2337/db18-0090).
- 7 Adeva-Andany MM, Calvo-Castro I, Fernández-Fernández C, et al. Significance of l-carnitine for human health[J]. *IUBMB Life*, 2017, 69(8): 578-594. DOI: [10.1002/iub.1646](https://doi.org/10.1002/iub.1646).
- 8 Evans AM, Fornasini G. Pharmacokinetics of L-carnitine[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2003, 42(11): 941-967. DOI: [10.2165/00003088-200342110-00002](https://doi.org/10.2165/00003088-200342110-00002).
- 9 Nishioka N, Luo Y, Taniguchi T, et al. Carnitine supplements for people with chronic kidney disease requiring dialysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 12(12): CD013601. DOI: [10.1002/14651858.CD013601.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013601.pub2).
- 10 Rastgoo S, Fateh ST, Nikbaf-Shandiz M, et al. The effects of L-carnitine supplementation on inflammatory and anti-inflammatory markers in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *Inflammopharmacology*, 2023, 31(5): 2173-2199. DOI: [10.1007/s10787-023-01323-9](https://doi.org/10.1007/s10787-023-01323-9).
- 11 王安世, 万菁菁, 朱丽君, 等. 不同营养素干预对衰弱老年人身体物理机能影响的网状Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(3): 303-310. [Wang AS, Wan JJ, Zhu LJ, et al. Network Meta-analysis of the effects of different nutrient interventions on physical function in frail elderly people[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2023, 23(3): 303-310.] DOI: [10.7507/1672-2531.202207155](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202207155).
- 12 Virmani MA, Cirulli M. The role of l-carnitine in mitochondria, prevention of metabolic inflexibility and disease initiation[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(5): 2717. DOI: [10.3390/ijms23052717](https://doi.org/10.3390/ijms23052717).
- 13 Feng Y, Guo C, Wei J, et al. Necessity of carnitine supplementation in semistarved rats fed a high-fat diet[J]. *Nutrition*, 2001, 17(7-8): 628-631. DOI: [10.1016/s0899-9007\(01\)00601-3](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00601-3).
- 14 Mihai S, Codrici E, Popescu ID, et al. Inflammation-related mechanisms in chronic kidney disease prediction, progression, and outcome[J]. *J Immunol Res*, 2018, 2018: 2180373. DOI: [10.1155/2018/2180373](https://doi.org/10.1155/2018/2180373).
- 15 Sharma B, Yadav DK. L-carnitine and chronic kidney disease: a comprehensive review on nutrition and health perspectives[J]. *J Pers Med*, 2023, 13(2): 298. DOI: [10.3390/jpm13020298](https://doi.org/10.3390/jpm13020298).
- 16 叶彬彬, 杨恺, 杜艳. 代谢组学在糖尿病肾病早期诊断中的研究进展[J]. 华西医学, 2023, 38(4): 603-607. [Ye BB, Yang K, Du Y. Research progress of metabonomics in early diagnosis of diabetic kidney disease[J]. *West China Medicine*, 2023, 38(4): 603-607.] DOI: [10.7507/1002-0179.202211039](https://doi.org/10.7507/1002-0179.202211039).
- 17 Tanaka Y, Sasaki R, Fukui F, et al. Acetyl-L-carnitine supplementation restores decreased tissue carnitine levels

- and impaired lipid metabolism in aged rats[J]. *J Lipid Res*, 2004, 45(4): 729–735. DOI: [10.1194/jlr.M300425-JLR200](https://doi.org/10.1194/jlr.M300425-JLR200).
- 18 Lopez F, Hernandez F, Urbina JA. L-carnitine effects on chemical composition of plasma lipoproteins of rabbits fed with normal and high cholesterol diets[J]. *Lipids*, 2000, 35(6): 627–632. DOI: [10.1007/s11745-000-0566-2](https://doi.org/10.1007/s11745-000-0566-2).
- 19 Muscella A, Stefàno E, Marsigliante S. The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 319(1): H76–H88. DOI: [10.1152/ajpheart.00708.2019](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00708.2019).
- 20 M AK, Mantan M, Mahajan B. Serum apolipoproteins (Apo A-1, Apo B, and Apo B/Apo A-1 ratio) for early identification of dyslipidemia in children with CKD[J]. *Pediatr Nephrol*, 2024, 39(3): 849–856. DOI: [10.1007/s00467-023-06144-0](https://doi.org/10.1007/s00467-023-06144-0).
- 21 Sato Y, Fujimoto S, Toida T, et al. Apoprotein B/Apoprotein A-1 ratio and mortality among prevalent dialysis patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(5): 840–846. DOI: [10.2215/CJN.09830915](https://doi.org/10.2215/CJN.09830915).
- 22 Farag A, Elfadadny A, Mandour AS, et al. Potential protective effects of L-carnitine against myocardial ischemia/reperfusion injury in a rat model[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2024, 31(12): 18813–18825. DOI: [10.1007/s11356-024-32212-5](https://doi.org/10.1007/s11356-024-32212-5).
- 23 Yang T, Liu S, Ma H, et al. Carnitine functions as an enhancer of NRF2 to inhibit osteoclastogenesis via regulating macrophage polarization in osteoporosis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2024, 213: 174–189. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2024.01.017](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.01.017).
- 24 Chisty TTE, Sarif S, Jahan I, et al. Protective effects of L-carnitine on isoprenaline-induced heart and kidney dysfunctions: modulation of inflammation and oxidative stress-related gene expression in rats[J]. *Heliyon*, 2024, 10(3): e25057. DOI: [10.1016/j.heliyon.2024.e25057](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25057).
- 25 Caballero-García A, Noriega-González DC, Roche E, et al. Effects of L-carnitine intake on exercise-induced muscle damage and oxidative stress: a narrative scoping review[J]. *Nutrients*, 2023, 15(11): 2587. DOI: [10.3390/nu15112587](https://doi.org/10.3390/nu15112587).
- 26 Kang HM, Ahn SH, Choi P, et al. Defective fatty acid oxidation in renal tubular epithelial cells has a key role in kidney fibrosis development[J]. *Nat Med*, 2015, 21(1): 37–46. DOI: [10.1038/nm.3762](https://doi.org/10.1038/nm.3762).
- 27 Tölle M, Huang T, Schuchardt M, et al. High-density lipoprotein loses its anti-inflammatory capacity by accumulation of pro-inflammatory-serum amyloid A[J]. *Cardiovasc Res*, 2012, 94(1): 154–162. DOI: [10.1093/cvr/cvs089](https://doi.org/10.1093/cvr/cvs089).
- 28 Luo M, Liu A, Wang S, et al. ApoCIII enrichment in HDL impairs HDL-mediated cholesterol efflux capacity[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 2312. DOI: [10.1038/s41598-017-02601-7](https://doi.org/10.1038/s41598-017-02601-7).
- 29 Soppert J, Lehrke M, Marx N, et al. Lipoproteins and lipids in cardiovascular disease: from mechanistic insights to therapeutic targeting[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2020, 159: 4–33. DOI: [10.1016/j.addr.2020.07.019](https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.07.019).
- 30 Bancells C, Sánchez-Quesada JL, Birkelund R, et al. HDL and electronegative LDL exchange anti- and pro-inflammatory properties[J]. *J Lipid Res*, 2010, 51(10): 2947–2956. DOI: [10.1194/jlr.M005777](https://doi.org/10.1194/jlr.M005777).
- 31 张欣欣, 许旻, 陈晓婷, 等. 抗氧化活性物质对心肌缺血再灌注损伤的保护机制研究进展 [J]. *中国药师*, 2022, 25(8): 1436–1442. [Zhang XX, Xu M, Chen XT, et al. Research progress on the protective mechanisms of antioxidants against myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *China Pharmacist*, 2022, 25(8): 1436–1442.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.08.026](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.08.026).

收稿日期: 2024 年 02 月 07 日 修回日期: 2024 年 03 月 28 日
本文编辑: 李 阳 钟钟妮