

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.22.028

高通量血液透析联合左卡尼汀对老年维持性血液透析患者免疫功能、氧化应激和微炎症状态的影响*

董丽娜 刘国平 刘艾芹 赵晔 于磊[△]

(内蒙古自治区人民医院肾内科 内蒙古呼和浩特 010017)

摘要 目的:观察高通量血液透析(HFHD)联合左卡尼汀在老年维持性血液透析(MHD)患者中的应用效果。**方法:**选择我院2020年1月~2021年2月间接收的100例老年MHD患者。采用随机数字表法将患者分为对照组(50例,接受HFHD治疗)和研究组(50例,接受HFHD联合左卡尼汀治疗),均治疗3个月。观察两组免疫功能、氧化应激、微炎症状态、其他血生化指标和治疗安全性。**结果:**与对照组相比,研究组治疗3个月后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺更高,CD8⁺更低($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗3个月后血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平更低($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗3个月后血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平更高,丙二醛(MDA)水平更低($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗3个月后血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)、前白蛋白(PA)更高($P<0.05$)。两组三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)组内治疗前、治疗3个月后以及组间对比统计学无意义($P>0.05$)。与对照组相比,研究组不良反应总发生率更低($P<0.05$)。**结论:**HFHD联合左卡尼汀可有效改善老年MHD患者免疫功能,改善机体营养状态,减轻氧化应激和微炎症状态,降低不良反应发生率,且对机体血脂代谢影响轻微。

关键词:高通量血液透析;左卡尼汀;老年;维持性血液透析;免疫功能;氧化应激;微炎症状态

中图分类号:R459.5 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)22-4335-05

Effects of High Flux Hemodialysis Combined with Levocarnitine on Immune Function, Oxidative Stress and Microinflammation State in Elderly Maintenance Hemodialysis Patients*

DONG Li-na, LIU Guo-ping, LIU Ai-qin, ZHAO Ye, YU Lei[△]

(Department of Nephrology, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010017, China)

ABSTRACT Objective: To observe the application effect of high flux hemodialysis (HFHD) combined with Levocarnitine in elderly maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods:** 100 elderly MHD patients who were admitted to our hospital from January 2020 to February 2021 were selected. The patients were randomly divided into control group (50 cases, treated with HFHD) and study group (50 cases, treated with HFHD combined with Levocarnitine) by the random-number table method, all of which were treated for 3 months. The immune function, oxidative stress, microinflammation state, other blood biochemical indexes and treatment safety of the two groups were observed. **Results:** Compared with the control group, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the study group were higher, and CD8⁺ was lower ($P<0.05$). Compared with the control group, the serum levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in the study group at 3 months after treatment were lower ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in the study group at 3 months after treatment were higher, and the level of malondialdehyde (MDA) was lower ($P<0.05$). Compared with the control group, hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct) and pre-albumin (PA) in the study group at 3 months after treatment were higher ($P<0.05$). There were no significant differences in triglyceride (TG) and total cholesterol (TC) before treatment, 3 months after treatment and between the two groups ($P>0.05$). Compared with the control group, the total incidence of adverse reactions in the study group was lower ($P<0.05$). **Conclusion:** HFHD combined with Levocarnitine can effectively improve the immune function of elderly MHD patients, improve the nutritional status of the body, reduce oxidative stress and microinflammation state, reduce the incidence of adverse reactions, and have a slight impact on the metabolism of blood lipid in the body.

Key words: High flux hemodialysis; Levocarnitine; Elderly; Maintenance hemodialysis; Immune function; Oxidative stress; Microinflammation state

Chinese Library Classification (CLC): R459.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)22-4335-05

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2018MS08008)

作者简介:董丽娜(1980-),女,本科,副主任医师,研究方向:原发性、继发性肾脏疾病的诊治,E-mail: donglina198016@163.com

[△] 通讯作者:于磊(1977-),男,博士,主任医师,研究方向:原发性、继发性肾脏疾病的诊治,E-mail: lanlife@163.com

(收稿日期:2021-03-27 接受日期:2021-04-23)

前言

维持性血液透析(MHD)是指采用血液透析或腹膜透析技术以延长慢性肾衰竭患者寿命为目的的一种过渡疗法^[1]。据调查显示^[2],我国目前 MHD 治疗患者人数较多,且呈持续增长趋势,目前我国 MHD 患者人数的年增长率达 18.7%。高通量血液透析(HFHD)是常用的透析方式,透析器中的人工合成膜孔径大,超滤性能好,可有效清除中分子毒素^[3]。MHD 作为一个长期治疗过程,可导致体内毒素积聚和胃肠道反应,引起机体氧化应激和微炎症状态,部分患者甚至伴有营养不良,这一情况在老年患者中更为常见^[4]。左卡尼汀是长链脂肪酸进入线粒体进行氧化的必需物质,可减轻细胞微炎症反应,保护血管内皮细胞^[5]。本研究通过观察老年 MHD 患者经 HFHD 联合左卡尼汀治疗后的临床效果,以期为此类患者透析方案的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2020 年 1 月~2021 年 2 月间接收的 100 例老年 MHD 患者。纳入标准:疾病诊断标准参考《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[6];年龄 60~75 岁;血液透析时间≥ 3 个月;无手术创伤史者;治疗前 3 个月均未服用免疫抑制药、降脂药物及抗氧化药物等。排除标准:合并恶性肿瘤、肝功能不全、免疫缺陷、重度感染、心力衰竭、消化道出血;既往存在重度营养不良的患者。按照随机数字表法将患者分为两组(研究组、对照组),其中,对照组 50 例中男、女例数分别为 28 例、22 例;年龄 61~74 (68.13± 2.74)岁;透析时间 3~12(8.24± 1.37)月;体质量 45~62 (50.69± 2.71)kg;原发疾病:多囊肾 6 例,高血压肾病 15 例,肾小球肾炎 19 例,糖尿病肾病 10 例。研究组 50 例中男、女例数分别为 29 例、21 例;年龄 62~73(67.98± 1.94)岁;透析时间 4~14(8.31± 1.49)月;体质量 46~63(50.84± 3.69)kg;原发疾病:多囊肾 8 例,高血压肾病 14 例,肾小球肾炎 20 例,糖尿病肾病 8 例。两组患者年龄、透析时间、性别、原发疾病、体质量组间对比均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组患者予以 HFHD 治疗,采用德国 B.Braun Avitum AG 公司生产的 HIPS12 聚砜膜透析器/高通量,以超滤系数 55 mL/(mmHg·h)、有效透析膜表面积 1.5 m²、最大跨膜压力为

80 KPa (600 mmHg)、500~800 mL/min 的透析液流速、250~300 mL/min 的血流速度设置,采用低分子肝素进行抗凝,采用超纯水 and 碳酸氢盐透析,每周透析 3 次,每次透析 4 h。研究组患者则在对照组基础上给予注射用左卡尼汀(誉利)(哈尔滨誉衡制药有限公司,国药准字 H20041804,规格:1.0 g)治疗,将 1.0 g 的左卡尼汀加入 20 mL 0.9%的氯化钠溶液中,在每次透析结束后静脉注射。两组患者均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

抽取两组患者治疗前、治疗 3 个月后清晨空腹状态下血液 8 mL,分装为 4 份,其中 2 份经 3200 r/min 离心 14 min,离心半径 10.5 cm,取上清液置于 -20℃ 冰箱保存待检,另外 2 份不做离心处理,以相同条件保存待检。(1)使用深圳欣博盛生物科技有限公司试剂盒,经酶联免疫吸附法检测血清白介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 -α (TNF-α)、前白蛋白(PA)、三酰甘油(TG)水平,使用上海雅吉生物科技有限公司试剂盒,采用免疫比浊法测定超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。(2)使用北京伊塔生物科技有限公司试剂盒,采用比色法测定血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)、总胆固醇(TC)水平。(3)采用美国贝克曼库尔特公司生产的 EPICSXL 流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群指标,包含 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,并计算 CD4⁺/CD8⁺。(4)采用美国贝克曼库尔特公司生产的 DxH800 血细胞分析仪检测血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)。(5)观察肌肉不振、口干、胃肠道轻度不适、恶心呕吐、透析低血压等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理。所有计量资料均符合正态分布,用平均数± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内、组间分别给予配对 t 检验、成组 t 检验。计数资料用率表示,比较采用 χ^2 检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ (均为双侧检验)。

2 结果

2.1 两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 对比

治疗前,两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 对比统计学无意义($P>0.05$)。与治疗前相比,两组治疗 3 个月后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高,CD8⁺ 下降($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗 3 个月后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 更高,CD8⁺ 更低($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group(n=50)	Before treatment	35.44± 4.28	30.95± 3.04	28.23± 2.25	1.10± 0.18
	3 months after treatment	39.56± 3.72 [⊙]	34.31± 3.51 [⊙]	26.18± 2.36 [⊙]	1.31± 0.22 [⊙]
Study group(n=50)	Before treatment	35.16± 3.31	30.49± 3.24	28.45± 2.13	1.07± 0.23
	3 months after treatment	45.33± 4.45 [⊙]	38.71± 3.58 [⊙]	23.45± 1.94 [⊙]	1.65± 0.25 [⊙]

Note: ⊙ and ⊙ respectively indicated that the differences were statistically significant compared with those before treatment and three months after treatment in the control group.

2.2 两组患者血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平对比 hs-CRP 水平下降($P<0.05$)。与对照组相比,研究组血清治疗 3 个月与治疗前相比,两组治疗 3 个月后血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平更低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the levels of serum IL-6, TNF- α and hs-CRP between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/L)	hs-CRP(mg/L)
Control group(n=50)	Before treatment	73.54 \pm 7.64	42.07 \pm 4.35	9.12 \pm 1.49
	3 months after treatment	52.49 \pm 5.93 [°]	28.10 \pm 3.27 [°]	6.93 \pm 1.23 [°]
Study group(n=50)	Before treatment	73.09 \pm 4.91	42.31 \pm 5.69	9.19 \pm 1.35
	3 months after treatment	38.15 \pm 4.87 ^{°°}	17.67 \pm 2.71 ^{°°}	3.73 \pm 0.85 ^{°°}

Note: ° and °° respectively indicated that the differences were statistically significant compared with those before treatment and three months after treatment in the control group.

2.3 两组患者血清 SOD、GSH-Px、MDA 水平对比 3 个月后血清 SOD、GSH-Px 水平更高,MDA 水平更低($P<0.05$)。见表 3。
与治疗前相比,两组治疗 3 个月后血清 SOD、GSH-Px 水平升高,MDA 水平下降($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗

表 3 两组患者血清 SOD、GSH-Px、MDA 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum SOD, GSH-Px and MDA levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	SOD(U/mL)	GSH-Px(mg/L)	MDA(μ mol/L)
Control group(n=50)	Before treatment	86.85 \pm 5.01	81.58 \pm 5.13	6.47 \pm 0.56
	3 months after treatment	95.74 \pm 6.25 [°]	87.67 \pm 6.04 [°]	4.38 \pm 0.62 [°]
Study group(n=50)	Before treatment	85.17 \pm 4.81	81.76 \pm 6.28	6.58 \pm 0.68
	3 months after treatment	108.06 \pm 6.92 ^{°°}	95.38 \pm 5.37 ^{°°}	2.71 \pm 0.44 ^{°°}

Note: ° and °° respectively indicated that the differences were statistically significant compared with those before treatment and three months after treatment in the control group.

2.4 两组其他血生化指标对比 高($P<0.05$)。两组 TG、TC 组内治疗前、治疗 3 个月以及组间对比统计学无意义($P>0.05$)。见表 4。
与治疗前相比,两组治疗 3 个月后 Hb、Hct、PA 升高($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗 3 个月后 Hb、Hct、PA 更

表 4 两组其他血生化指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of other blood biochemical indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	Hb(g/L)	Hct	PA(mg/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
Control group(n=50)	Before treatment	77.02 \pm 5.17	0.29 \pm 0.06	314.53 \pm 26.14	1.72 \pm 0.28	4.31 \pm 0.27
	3 months after treatment	90.35 \pm 4.96 [°]	0.41 \pm 0.08 [°]	348.51 \pm 27.25 [°]	1.69 \pm 0.25	4.29 \pm 0.25
Study group(n=50)	Before treatment	77.30 \pm 6.26	0.28 \pm 0.09	321.45 \pm 25.18	1.70 \pm 0.26	4.32 \pm 0.24
	3 months after treatment	98.25 \pm 7.35 ^{°°}	0.59 \pm 0.11 ^{°°}	376.23 \pm 24.38 ^{°°}	1.68 \pm 0.31	4.28 \pm 0.22

Note: ° and °° respectively indicated that the differences were statistically significant compared with those before treatment and three months after treatment in the control group.

2.5 两组不良反应发生率对比
研究组的不良反应总发生率 4.00%(2/50) 低于对照组 22.00%(11/50)($P<0.05$),见表 5。

3 讨论

近年来,我国老龄化进程加速,逐渐步入老龄化社会,MHD 的患者构成中,老年 MHD 患者也占据了相当大的一部

分^[7]。HFHD 是现临床常用的肾脏替代治疗技术,该技术主要针对分子量为 5000~20000 的大分子毒素。同时就良好的生物相容性而言,HFHD 的合成酶比纤维素膜可更好的吸附蛋白质,有利于去除更多的炎症介质^[8-10]。由于老年群体机能下降,且通常伴有多种基础性疾病,当接受 HFHD 治疗时,虽可有效清除代谢产物,恢复其电解质和酸碱度平衡,但也常常存在微炎症状态、营养不良、免疫力下降及氧化应激等情况^[11,12]。若不及时

予以干预或治疗,会提高心血管事件、感染或贫血等并发症发生率^[13]。

表 5 两组不良反应发生率对比 例(%)
Table 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups n(%)

Groups	Muscle weakness	Dry mouth	Mild gastrointestinal discomfort	Nausea and vomiting	Dialysis hypotension	Total incidence rate
Control group (n=50)	2(4.00)	4(8.00)	2(4.00)	2(4.00)	1(2.00)	11(22.00)
Study group(n=50)	1(2.00)	1(2.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(4.00)
χ^2						7.162
P						0.007

左卡尼汀是一种水溶性氨基酸,其主要生物学功能在于帮助长链脂肪酸进入线粒体,并以腺苷三磷酸盐的形式提供能量^[14,15]。此外,左卡尼汀还具有抗炎、抗氧化功能。以往有研究表明,长期 MHD 的患者由于胃口不佳,导致摄食不足,易导致消化吸收不良,可出现左卡尼汀缺乏,加上 MHD 又可将人体内源性产生的肉毒碱排除,导致肉毒碱合成不足,进一步加重左卡尼汀缺乏的状况^[16-18]。故本研究尝试在 HFHD 治疗 MHD 患者的基础上联合左卡尼汀治疗,观察其治疗效果。MHD 患者的细胞免疫明显受损,具体则表现为 T 淋巴细胞亚群的变化^[19]。而 MHD 患者常伴有营养不良这一情况也得到不少临床实践的证实^[20,21]。研究结果显示,在治疗 3 个月后,HFHD 联合左卡尼汀治疗的 MHD 患者,其免疫力、营养状态改善效果均更显著。这可能是由于左卡尼汀可显著提高 MHD 患者中性粒细胞的吞噬、杀菌功能,从而促进细胞免疫恢复^[22]。而营养状态的恢复则可能与患者免疫力提高,抗病能力增强,患者食欲好转、蛋白摄入增加,从而减少肌肉蛋白分解有关^[23,24]。MHD 患者的微炎症状态是指患者不存在全身或局部显性临床症状,但仍存在炎症因子轻度偏高的状态^[25]。IL-6、TNF- α 、hs-CRP 是临床常见的微炎症反应状态存在的敏感标志物,可有效反映机体低水平炎症状态^[26]。该低水平炎症状态能够通过激活单核巨噬细胞系统而促进其他炎症因子释放,从而引发炎症反应^[27]。本研究中,HFHD 联合左卡尼汀可有效控制患者体内微炎症状态,以往的研究已证实^[28],左卡尼汀具有抗炎特性,可使外周血单核细胞内磷酸化蛋白水平活性明显下降,从而抑制促炎性反应因子的产生,有效控制 HFHD 治疗期间诱导的急性时相反应。以往的研究普遍显示^[29],MHD 患者存在较高水平的氧化应激状态,其中 SOD、GSH-Px 均为保护酶,可有效对抗机体氧化应激反应,而 MDA 则是膜脂过氧化的主要产物之一。本次研究中与对照组相比,研究组治疗 3 个月后血清 SOD、GSH-Px 水平更高,而 MDA 水平更低。这可能与左卡尼汀能将长链脂肪酸运载入线粒体内而参与机体氧化反应,从而减轻机体氧化应激有关。相关研究结果表明^[30],MHD 患者体内左旋肉毒碱缺乏可出现肌肉不振、口干及透析低血压等不良反应,严重者甚至无法耐受透析治疗。而本次研究组中,在 HFHD 治疗基础上辅助左卡尼汀可有效减轻上述不良反应,有利于治疗的顺利进行。

综上所述,HFHD 联合左卡尼汀可有效减轻老年 MHD 患者氧化应激和微炎症状态,改善其免疫功能和营养状态,同时还有利于降低不良反应发生率,且对机体血脂代谢影响不显

著,效果较好。

参考文献(References)

- [1] Lu W, Ren C, Han X, et al. The protective effect of different dialysis types on residual renal function in patients with maintenance hemodialysis: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(37): e12325
- [2] 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
- [3] Bridoux F, Carron PL, Pegourie B, et al. Effect of High-Cutoff Hemodialysis vs Conventional Hemodialysis on Hemodialysis Independence Among Patients With Myeloma Cast Nephropathy: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2017, 318(21): 2099-2110
- [4] Viecelli AK, O'Lone E, Sautenet B, et al. Vascular Access Outcomes Reported in Maintenance Hemodialysis Trials: A Systematic Review [J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 71(3): 382-391
- [5] 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
- [6] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:138
- [7] 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):160-162
- [8] Lim JH, Park Y, Yook JM, et al. Randomized controlled trial of medium cut-off versus high-flux dialyzers on quality of life outcomes in maintenance hemodialysis patients[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 7780
- [9] Han S, Yang K, Zhu H, et al. Proteomics investigation of the changes in serum proteins after high- and low-flux hemodialysis[J]. *Ren Fail*, 2018, 40(1): 506-513
- [10] Maduell F, Rodas L, Broseta JJ, et al. High-permeability alternatives to current dialyzers performing both high-flux hemodialysis and post-dilution online hemodiafiltration [J]. *Artif Organs*, 2019, 43(10): 1014-1021
- [11] Knehtl M, Jakopin E, Dvorsak B, et al. The effect of high-flux hemodialysis and post-dilution hemodiafiltration on platelet closure time in patients with end stage renal disease [J]. *Hemodial Int*, 2019, 23(3): 319-324
- [12] Rodríguez N, Gómez M, Rico N, et al. Vancomycin hemodialysis: Clearance differences between high-flux hemodialysis and on-line hemodiafiltration[J]. *Artif Organs*, 2019, 43(3): 261-269

- [13] Morena M, Jausse A, Chalabi L, et al. Treatment tolerance and patient-reported outcomes favor online hemodiafiltration compared to high-flux hemodialysis in the elderly [J]. *Kidney Int*, 2017, 91(6): 1495-1509
- [14] Maruyama T, Higuchi T, Yamazaki T, et al. Levocarnitine Injections Decrease the Need for Erythropoiesis-Stimulating Agents in Hemodialysis Patients with Renal Anemia[J]. *Cardiorenal Med*, 2017, 7(3): 188-197
- [15] Chi XG, Ma Z, Zhang WB, et al. Effects of high-flux hemodialysis combined with levocarnitine on vascular calcification, microinflammation, hepcidin, and malnutrition of elderly patients on maintenance hemodialysis[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(3): 3286-3298
- [16] Takashima H, Maruyama T, Abe M. Significance of Levocarnitine Treatment in Dialysis Patients[J]. *Nutrients*, 2021, 13(4): 1219
- [17] Mock CM, Schwetschenau KH. Levocarnitine for valproic-acid-induced hyperammonemic encephalopathy[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2012, 69(1): 35-39
- [18] Yang SK, Xiao L, Song PA, et al. Effect of L-carnitine therapy on patients in maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Nephrol*, 2014, 27(3): 317-329
- [19] 王天生, 王盛琴, 王东红, 等. 终末期肾病维持血液透析患者应用左卡尼汀治疗对 T 淋巴细胞亚群和可溶性白细胞介素 2 受体的影响[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2016, 24(2): 144-146
- [20] 常美香, 刘利萍, 翁敏. 营养不良 - 炎症综合征对维持性血液透析患者心血管钙化的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(4): 110-115
- [21] 羊红儿, 齐玲, 许金华, 等. 维持性血液透析患者营养不良 - 炎症综合征与生存质量的相关性研究 [J]. *浙江医学*, 2019, 41(19): 2063-2066
- [22] Chen Y, Abbate M, Tang L, et al. L-Carnitine supplementation for adults with end-stage kidney disease requiring maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2014, 99(2): 408-422
- [23] 周小春, 王晓玲, 马志刚, 等. 维持性血液透析患者甲状腺全切除术后营养不良和炎症状态的评价 [J]. *中国血液净化*, 2020, 19(12): 807-810
- [24] 杨敬, 郑劲, 钟锦, 等. 百令胶囊联合左卡尼汀对维持性血液透析患者氧化应激、T 淋巴细胞亚群及营养状态的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(1): 145-149
- [25] 周丹, 张芄, 张照英, 等. 维持性血液透析尿毒症患者外周血 MCP-1、TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 水平对血管通路功能的影响[J]. *临床误诊误治*, 2018, 31(2): 91-94
- [26] 王会苗, 张颖, 陈超, 等. MHD 患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平与患者心功能及生活质量的关系研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(23): 3322-3324
- [27] 董梅, 代正燕, 翁敏, 等. 营养不良 - 炎症反应综合征对维持性血液透析患者生活质量的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2016, 19(28): 3444-3447, 3451
- [28] Ibarra-Sifuentes HR, Del Cueto-Aguilera Á, Gallegos-Arguijo DA, et al. Levocarnitine Decreases Intradialytic Hypotension Episodes: A Randomized Controlled Trial [J]. *Ther Apher Dial*, 2017, 21(5): 459-464
- [29] 李佳, 魏善斋, 孙杰, 等. 维持性血液透析患者促红细胞生成素抵抗与炎症反应和氧化应激反应的关系 [J]. *山东医药*, 2018, 58(28): 65-67
- [30] 钱银芬, 蒋文勇, 付茂蓉, 等. 左卡尼汀联合曲美他嗪对维持性血液透析患者心功能改善的临床疗效观察[J]. *贵州医药*, 2020, 44(8): 1210-1212

(上接第 4320 页)

- [25] Li J, Ma J, Guo X, et al. Closed reduction with crossed Kirschner wire fixation for displaced supracondylar femoral fractures in young children[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(13): e19666
- [26] Eisenschenk A, Spitzmüller R, Güthoff C, et al. Single versus dual Kirschner wires for closed reduction and intramedullary nailing of displaced fractures of the fifth metacarpal neck (1-2 KiWi): a randomized controlled trial[J]. *Bone Joint J*, 2019, 101-B(10): 1263-1271
- [27] Özkan S, Westenberg RF, Helliwell LA, et al. Distal Radius Fractures: Evaluation of Closed Reduction and Percutaneous Kirschner Wire Pinning[J]. *J Hand Microsurg*, 2018, 10(3): 134-138
- [28] 戴海波, 史强. 闭合复位经皮克氏针交叉固定治疗儿童 Gartland II 型肱骨髁上骨折[J]. *中国现代手术学杂志*, 2020, 24(2): 103-106
- [29] 施立奇, 蔡贤华. 闭合和开放复位克氏针固定治疗儿童肱骨髁上骨折的疗效比较[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2014, 22(7): 21-23
- [30] 阙健, 庄小强, 白宇, 等. 两种方法治疗儿童 Gartland II、III 型肱骨髁上骨折的疗效比较[J]. *实用骨科杂志*, 2017, 23(4): 349-352