·临床研究·

左卡尼汀在老年糖尿病肾病维持性血液透析患者中的应用价值

王欢,张姣姣,王锋利,吕红红*
(空军军医大学唐都医院肾脏内科,西安 710038)

【摘 要】 **目的** 探讨左卡尼汀在老年糖尿病肾病(DKD)维持性血液透析(MHD)患者中的应用价值。**方法** 选择2023年1月至12月空军军医大学第二附属医院收治的252例行MHD治疗的老年DKD患者为研究对象,将患者随机分为左卡尼汀组(常规干预+左卡尼汀,126例)与对照组(常规干预,126例),两组老年患者入组后均连续治疗3个月。比较两组治疗前及治疗3个月后实验室指标变化,记录治疗期间不良反应发生情况。采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析。根据数据类型分别采用t检验或χ^2检验行进行组间比较。**结果** 252例患者中,两组各有3例予以剔除。治疗3个月后,两组患者血清β_2微球蛋白(β_2-MG)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、C反应蛋白(CRP)及白细胞介素6(IL-6)水平均较治疗前显著降低,且左卡尼汀组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者血清白蛋白(ALB)、老年营养风险指数(GNRI)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)均显著升高,且左卡尼汀组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗3个月后,两组患者空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);但两组治疗后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。左卡尼汀组与对照组不良反应发生率分别为3.25%、0.00%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 左卡尼汀联合常规对症治疗对于行MHD治疗的老年DKD患者应用价值较高,能改善脂代谢及营养状态,减轻炎症反应,可能对保护患者肾功能有利。

【关键词】 老年人;糖尿病肾病;维持性血液透析;左卡尼汀;微炎症
【中图分类号】 R692.5;R587 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.08.125

Application value of levocarnitine in elderly patients with diabetic kidney disease on maintenance hemodialysis

Wang Huan, Zhang Jiaojiao, Wang Fengli, Lyu Honghong*
(Department of Nephrology, Tangdu Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, China)

【**Abstract**】 **Objective** To explore the application value of levocarnitine in elderly patients with diabetic kidney disease (DKD) on maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** A total of 252 elderly DKD patients receiving MHD treatment in our hospital from January 2023 to December 2023 were recruited and then randomly divided into a levocarnitine group (routine treatment + levocarnitine, 126 cases) and a control group (routine treatment, 126 cases). After three months of continuous treatment, the changes in laboratory indicators were compared before and after treatment and between the two groups. The incidence of adverse reactions during treatment were observed and recorded. SPSS statistics 24.0 was used for data analysis, and t test or *Chi*-square test was used for between-group comparison depending on data type. **Results** Among 252 patients, three cases in each group were excluded. After three months of treatment, the levels of serum β_2-microglobulin (β_2-MG), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6(IL-6) were significantly reduced in both groups when compared with those before treatment, and these above levels were obviously lower in the levocarnitine group than the control group ($P<0.05$). Serum albumin (ALB), geriatric nutritional risk index (GNRI) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were significantly risen in the two groups than those before treatment, and these indicators were notably higher in the levocarnitine group than the control group ($P<0.05$). The levels of fasting blood glucose (FBG), 2h postprandial blood glucose (2hPG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were significantly declined in both groups after three months of treatment than the levels before treatment ($P<0.05$), but there were no statistical differences between groups after treatment ($P>0.05$). No notable difference was observed in the incidence of adverse reactions between the levocarnitine

收稿日期: 2024-08-12; **接受日期**: 2024-09-13
基金项目: 陕西省重点研发计划(S2022-YF-YBSF-0330)
通信作者: 吕红红, E-mail: 283360153@qq.com

group and the control group (3.25% *vs* 0.00%, $P>0.05$). **Conclusion** Levocarnitine combined with routine symptomatic treatment has high application value in the elderly DKD patients on MHD. It can improve lipid metabolism and nutritional status, and relieve inflammatory response, and may be beneficial to protecting renal function in the patients.

【Key words】 aged; diabetic kidney disease; maintenance hemodialysis; levocarnitine; microinflammation

This work was supported by the Key Research and Development Program of Shaanxi Province (S2022-YF-YBSF-0330).

Corresponding author: *Lyu Honghong*, *E-mail*: *283360153@qq.com*

糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD)是糖尿病常见的并发症,随着全球糖尿病患病率的逐年升高,DKD 患病数显著增多,DKD 是仅次于慢性肾炎的引起慢性肾衰竭的次位病因[1]。DKD 在进展至终末期肾病时需行肾脏替代治疗,维持性血液透析(maintenance hemodialysis,MHD)是全球范围内应用最多的疗法,但长时间的 MHD 易引起机体内环境紊乱,导致患者长期处于微炎症及营养不良状态,该现象在各器官功能退化、衰弱的老年患者中更为明显[2]。作为肉毒碱在体内的活性代谢产物,左卡尼汀参与能量代谢及氧化过程,具有调脂、抗炎、抗氧化等作用,可改善细胞能量代谢、减轻机体炎症反应。近年有研究发现,老年 MHD 患者由于低蛋白饮食习惯、食欲减退等影响,左卡尼汀摄入常不足,加之 MHD 对左卡尼汀的清除作用,左卡尼汀缺乏现象较为严重[3]。对此,有学者指出,补充左卡尼汀可减轻肾脏微炎症、纠正营养不良,减少 MHD 患者心血管不良事件[4]。但左卡尼汀用于 MHD 治疗中的报道少见,其是否能使老年 DKD 患者获益还需更多临床试验证据。基于此,本研究分析左卡尼汀联合常规对症治疗在老年 DKD 患者 MHD 期间的应用价值,为其临床应用提供参考数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为单中心随机对照试验。使用样本量计算公式 $N=[\frac{(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta})\sigma}{\delta}]^2(Q_1^{-1}+Q_2^{-1})d$ 估算所需样本量,其中 α 为检验水准,取双侧 0.05,检验功效(1−β)为 90%,查表得 $Z_{\alpha/2}$ 为 1.98,Z_{β} 为 1.480,效应值 d 为 0.9,σ 为总体标准差,δ 为总体均数差值,两组样本量一致,故 Q_1 及 Q_2 均为 0.5,最终 N 计算为 226,考虑 3 个月的治疗期间可能出现脱落病例,将样本量扩大至 252 例。单中心单位:空军军医大学第二附属医院。入组时间:2023 年 1 月至 12 月。

纳入标准:(1)符合《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》DKD 诊断标准[5],存在明确糖尿病病史,估算肾小球滤过率<60 ml/(min · 1.73m^2)且病程>3 个月,或随机尿白蛋白/肌酐比值 ≥ 30 mg/g;(2)MHD 时间维持>6 个月;(3)年龄 60~79 岁;(4)入组前 1 个月内未使用免疫抑制剂。排除标准:(1)近 3 个月内有输血史或左卡尼汀治疗史;(2)存在心力衰竭、脑卒中等严重心脑血管疾病;(3)重度营养不良;(4)合并血液系统疾病;(5)自身免疫疾病;(6)梅毒等传染病;(7)恶性肿瘤。剔除标准:未遵医嘱治疗或研究期间自行退出。本研究已获得空军军医大学第二附属医院医学伦理委员会审批。患者及家属对研究内容知情且签署纸质版知情同意书。

选取符合纳入标准及排除标准的患者 252 例,采用随机数字表余数分组法将患者分为左卡尼汀组(126 例)与对照组(126 例)。左卡尼汀组男性 81 例,女性 45 例;年龄 60~75(67.22±3.24)岁;透析龄 29~61(45.27±7.11)个月;血红蛋白 104~151(125.45±9.47)g/L;体质量指数 18.2~24.9(22.16±1.89)kg/m^2;残存肾功能 3.3~5.3(4.31±0.52)ml/min;残肾尿素清除指数 0.8~1.5(1.15±0.20);高血压 42 例;高脂血症 27 例。对照组男性 87 例,女性 39 例;年龄 60~74(66.92±3.16)岁;透析龄 27~60(44.82±6.73)个月;血红蛋白 106~155(127.04±10.08)g/L;体质量指数 18.3~25.1(22.33±1.96)kg/m^2;残存肾功能 3.3~5.4(4.37±0.55)ml/min;残肾尿素清除指数 0.8~1.6(1.17±0.21);高血压 45 例;高脂血症 22 例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组老年 DKD 患者均采用碳酸氢盐透析液行 MHD,治疗均符合《中国血液透析用血管通路专家共识(第 2 版)》[6],使用自体前臂动静脉内瘘,德国 Fresenius 公司的 4008B 型透析机,聚砜膜透析器(Fx60),有效膜面积 1.6~1.9 mm^2,血流量 200~300 ml/min,4 h/次,2~3 次/周。对照组给予低盐优质蛋白饮食、低分子肝素钙抗凝、纠正酸碱及水电解质紊乱、重组人胰岛素控制血糖等常规对症治疗,并给予扩血管、他汀类调脂等基础疾病治疗。左卡尼汀组在上述基础上再给予以下干预:每次 4 h 的透析结束时,给予 1.0 g 左卡尼汀(哈尔滨誉衡制药有限公司,国药准字:H20080198,规格:

0.5 g)+15 ml 生理盐水混合液静脉滴注。两组老年DKD患者均连续治疗3个月。

1.2.2 观察指标 采集老年DKD患者空腹外周肘静脉血3~4 ml,以离心半径13.5 cm、转速3 500 r/min离心15 min,得到血清标本,检测时间为治疗前、治疗3个月后,检测内容如下。(1)肾功能:使用全自动生化分析仪(日本Hitachi,型号:7600-220)检测β_2微球蛋白(β_2-microglobulin,β_2-MG)、血肌酐(serum creatinine,SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)。(2)营养状态:使用全自动生化分析仪(7600-220型)检测白蛋白(albumin,ALB),使用Bouillanne等[7]2005年提出的老年营养风险指数(geriatric nutritional risk index,GNRI)计算公式,以ALB及体质量计算GNRI。GNRI=1.489×ALB(g/L)+41.7×实际体质量(kg)/理想体质量(kg)。(3)糖代谢:使用葡萄糖氧化酶法(美国R&D公司)检测空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)及餐后2 h血糖(2 h postprandial plasma glucose,2hPG)(其中2hPG另收集餐后2 h的血液标本检测);使用电化学发光法(德国Roche公司)检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c)。(4)脂代谢:使用全自动生化分析仪检测甘油三酯(triglyceride,TG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)。(5)微炎症:采用双抗体夹心法(美国R&D公司)检测脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein-associated phospholipase A2,Lp-PLA2);使用酶联免疫分析法(德国SIEMENS AG公司)检测C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、白细胞介素6(interleukin-6,IL-6)。

1.2.3 安全性评价 每周检测1次肝功能等实验室指标,记录患者头晕等不适表现及心肌梗死等心血管不良事件。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者肾功能及营养状态指标

治疗期间,两组各有3例患者退出研究,予以剔除。治疗3个月后,两组患者血清β_2-MG、SCr、BUN均较治疗前显著降低,且左卡尼汀组治疗后血清β_2-MG、SCr、BUN较对照组更低;两组患者血清ALB、GNRI指数均较治疗前显著升高,且左卡尼汀组治疗后ALB、GNRI指数高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$;表1)。

表1 两组患者肾功能及营养状态指标情况比较

Table 1 Comparison of renal function and nutritional status indicators between two groups ($n=123$, $\bar{x}\pm s$)

Item	Levocarnitine group		Control group	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
β_2-MG(mg/L)	30.29±3.59	18.96±3.21*#	29.71±4.02	21.55±3.43*
SCr(μmol/L)	328.46±9.25	211.96±11.43*#	326.83±8.19	223.45±10.57*
BUN(mmol/L)	31.05±4.11	17.24±3.27*#	30.75±4.69	19.56±3.71*
ALB(g/L)	32.16±3.43	36.82±3.42*#	32.44±3.57	33.98±3.05*
GNRI(g/L)	91.36±2.44	93.83±2.36*#	91.51±2.36	92.54±2.18*

β_2-MG: β_2-microglobulin; SCr: serum creatinine; BUN: blood urea nitrogen; ALB: albumin; GNRI: geriatric nutritional risk index. Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$; compared with the control group after treatment, # $P<0.05$.

2.2 两组患者糖脂代谢指标

治疗3个月后,两组患者FBG、2hPG、HbA1c均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者TG、TC、LDL-C均较治疗前显著降低,且左卡尼汀组治疗后低于对照组;两组患者HDL-C均升高,且左卡尼汀组治疗后高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$;表2)。

表2 两组患者糖脂代谢指标比较

Table 2 Comparison of glucose metabolism and lipid metabolism indicators between two groups ($n=123$, $\bar{x}\pm s$)

Item	Levocarnitine group		Control group	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
FBG(mmol/L)	7.39±0.96	6.42±0.81*	7.22±0.89	6.53±0.76*
2hPG(mmol/L)	12.54±1.22	10.54±1.44*	12.37±1.08	10.73±1.52*
HbA1c(%)	8.46±1.08	6.81±0.96*	8.22±1.13	7.03±0.92*
TG(mmol/L)	1.93±0.35	1.56±0.33*#	1.89±0.32	1.71±0.31*
TC(mmol/L)	4.98±0.83	4.12±0.69*#	4.86±0.91	4.48±0.75*
LDL-C(mmol/L)	2.63±0.51	1.93±0.39*#	2.59±0.48	2.12±0.42*
HDL-C(mmol/L)	0.91±0.19	1.28±0.21*#	0.93±0.18	1.18±0.20*

FBG: fasting blood glucose; 2hPG: 2h postprandial plasma glucose; HbA1c: glycosylated hemoglobin; TG: triglyceride; TC: total cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol. Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$; compared with the control group after treatment, # $P<0.05$.

2.3 两组患者微炎症指标

治疗3个月后,两组血清Lp-PLA2、CRP、IL-6均较治疗前显著降低,且左卡尼汀组治疗后较对照组更低,差异有统计学意义($P<0.05$;表3)。

表 3 两组患者微炎症指标比较

Table 3 Comparison of microinflammatory indicators between two groups ($n=123$, $\bar{x}\pm s$)

Item	Levocarnitine group		Control group	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Lp-PLA2(ng/L)	251.49±15.39	201.42±10.28*#	249.83±13.27	211.79±9.44*
CRP(mg/L)	12.06±2.11	5.78±1.24*#	11.97±2.04	6.79±1.16*
IL-6(ng/L)	17.44±2.98	9.68±1.93*#	16.97±2.83	11.43±2.15*

Lp-PLA2: lipoprotein-associated phospholipase A2; CRP: C-reactive protein; IL-6: interleukin-6. Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$; compared with the control group after treatment, # $P<0.05$.

2.4 安全性评价

对照组老年 DKD 患者未出现头晕、乏力等不良反应,左卡尼汀组出现 4 例头晕[3.25%(4/123)],均为一过性反应,未经特殊处理自行好转,两组均未出现肝功能等实验室指标异常,也未出现心肌梗死等心血管不良事件,左卡尼汀组与对照组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

DKD 患者 MHD 长期治疗造成的微炎症及营养不良状态一直是困扰临床治疗的难题,缺乏行之有效的干预方法,且老年 DKD 患者各器官功能退化,细胞代谢能力差,营养不良风险更高[8]。左卡尼汀可将长链脂肪酸由细胞质转运至线粒体,调节其 β 氧化过程,一般认为,细胞内必须有一定量的左卡尼汀才能维持正常脂肪酸能量代谢[9]。研究发现,适当补充外源性左卡尼汀能增强机体脂肪酸代谢,不仅能维持三羟酸循环,促进胆固醇清除,发挥调脂作用,也为细胞提供三磷酸腺苷,提升细胞能量供应,促进白蛋白合成,改善营养状态,且左卡尼汀作为体内天然成分,老年患者对其补充治疗耐受性良好[10]。还有报道指出,长期血糖波动造成的代谢紊乱引起的肾脏氧化应激、炎症损伤是 DKD 的重要病理基础,左卡尼汀的调脂作用可减轻脂质过氧化造成的炎症反应,降低机体炎症水平,对延缓 DKD 疾病进展有利[11]。近年有学者将左卡尼汀用于 MHD 治疗,发现左卡尼汀能发挥调脂、改善营养、抗炎等作用,使患者肾功能获益[12]。本研究将左卡尼汀 1.0 g 用于老年 DKD 患者每次透析结束时,连续使用 3 个月,发现两组患者治疗后 TG、TC、LDL-C 均显著降低,ALB、GNRI 指数及 HDL-C 则显著升高,但左卡尼汀组治疗后指标改善幅度较对照组更大。提示常规调脂、营养干预等对症治疗对改善行 MHD 治疗的老年 DKD 患者脂代谢及营养状态有利,但左卡尼汀补充治疗具有良好调脂、改善营养功效,发挥增效作用,考虑与其维持三羟酸循环作用、促进白蛋白合成等作用有关[13]。

CRP、IL-6 为临床常用炎症观察指标,可随机体炎症水平的升高而增多[14];Lp-PLA2 为一种新型炎症介质,主要由巨噬细胞、T 淋巴细胞产生,可参与动脉粥样硬化形成等病理进程[15]。本研究中,左卡尼汀组治疗后血清 Lp-PLA2、CRP、IL-6 更低,提示联合应用左卡尼汀还能减轻 MHD 期间炎症水平,与上述报道[11]相似。究其原因可能为左卡尼汀下调 TG 等水平,避免脂质过氧化,使老年 DKD 患者炎症水平降低有关[16]。

另据文献报道,MHD 治疗期间营养不良及微炎症状态、脂代谢紊乱三者可相互促进,加速肾功能恶化,三者诱导的营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征是导致 MHD 患者预后不良的重要因素[17]。本研究中,左卡尼汀组治疗后血清 β_2-MG、SCr、BUN 低于对照组,提示左卡尼汀不仅能调脂、抗炎、纠正营养不良,还具有保护肾功能的作用,考虑与左卡尼汀能减轻肾脏的脂质过氧化及炎症损伤、同时改善肾脏细胞能量代谢、使老年 DKD 患者肾功能获益有关[18]。然而,左卡尼汀对老年 DKD 患者肾功能具体保护作用机制的相关报道少见,还需后续临床试验的进一步探析。另外,两组患者治疗后 FBG、2hPG、HbA1c 均较治疗前下降,但两组组间并无显著差异,提示左卡尼汀可能对老年 DKD 患者糖代谢影响较小,具有一定的用药安全性。不仅如此,左卡尼汀组未发生低血糖等严重不良反应,仅有数例一过性头晕,与对照组相比不良反应并未增加,表明老年 DKD 患者使用 1.0 g/次剂量的左卡尼汀治疗安全性良好。

综上所述,左卡尼汀在 DKD 患者 MHD 治疗期间可发挥调脂、抗炎、纠正营养状态等作用,可能对改善老年 DKD 患者肾功能有利,且不良反应少,值得临床推广应用。

【参考文献】

[1] Evans M, Lewis RD, Morgan AR, *et al*. A narrative review of chronic kidney disease in clinical practice: current challenges and future perspectives[J]. Adv Ther, 2022, 39(1): 33-43. DOI: 10.1007/s12325-021-01927-z.

[2] Pereira PR, Carrageta DF, Oliveira PF, *et al*. Metabolomics as a tool for the early diagnosis and prognosis of diabetic kidney disease[J]. Med Res Rev, 2022, 42(4): 1518-1544. DOI: 10.1002/med.21883.

[3] 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): 298-311. DOI: 10.3390/jpm13020298.

[4] Hamedi-Kalajahi F, Imani H, Mojtahedi S, *et al*. Effect of L-carnitine supplementation on inflammatory markers and serum glucose in hemodialysis children: a randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. J Ren Nutr, 2022, 32(2): 144-151. DOI: 10.1053/j.jrn.2021.03.009.

[5] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20201125-00041.

[6] 中国医院协会血液净化中心分会血管通路工作组. 中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)[J]. 中国血液净化, 2019, 18(6): 365-381. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2019.06.001.

[7] Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, *et al*. Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(4): 777-783. DOI: 10.1093/ajcn/82.4.777.

[8] Mark PB, Sarafidis P, Ekart R, *et al*. SGLT2i for evidence-based cardiorenal protection in diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a comprehensive review by EURECA-m and ERBP working groups of ERA[J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38(11): 2444-2455. DOI: 10.1093/ndt/gfad112.

[9] da Silva LE, de Oliveira MP, da Silva MR, *et al*. L-carnitine and acetyl-L carnitine: a possibility for treating alterations induced by obesity in the central nervous system[J]. Neurochem Res, 2023, 48(11): 3316-3326. DOI: 10.1007/s11064-023-04000-z.

[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.

[11] Li S, Liu M, Chen J, *et al*. L-carnitine alleviates cardiac microvascular dysfunction in diabetic cardiomyopathy by enhancing PINK1-Parkin-dependent mitophagy through the CPT1a-PHB2-PARL pathways[J]. Acta Physiol (Oxf), 2023, 238(3): e13975. DOI: 10.1111/apha.13975.

[12] Daimon S, Yasuda M, Nishitani M. Serum carnitine concentration and the acyl to free carnitine ratio in nondialysis chronic kidney disease and hemodialysis patients[J]. Ther Apher Dial, 2022, 26(1): 122-129. DOI: 10.1111/1744-9987.13638.

[13] Anaraki SR, Aali Y, Nikbaf-Shandiz M, *et al*. The effects of L-carnitine supplementation on blood pressure in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. Clin Ther, 2024, 46(2): 73-86. DOI: 10.1016/j.clinthera.2023.11.002.

[14] 黄光明, 蒋晓凤, 陈佳俊, 等. 水中运动联合中药内治对糖尿病动脉粥样硬化大鼠动脉细胞凋亡的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(4): 291-296. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.04.062.

[15] Pan SC, Wang H, Zhang TT, *et al*. Expression significance of YKL-40, Lp-PLA2, and miR-151a-3p in ACI patients and their relationship with prognosis based on the NIHSS score[J]. Asian J Surg, 2023, 46(5): 2031-2032. DOI: 10.1016/j.asjsur.2022.11.009.

[16] Jiang WT, Tang LX, Pan J, *et al*. Development and validation of an UHPLC-Orbitrap-HRMS method for rapid determination of endogenous L-carnitine in patients on hemodialysis/peritoneal dialysis and its application to promote rational drug use[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(2): 103-109. DOI: 10.21037/atm-21-6784.

[17] Liu S, Yang Y, Song J, *et al*. Total body water/fat-free mass ratio as a valuable predictive parameter for mortality in maintenance hemodialysis patients[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(31): e29904. DOI: 10.1097/MD.0000000000029904.

[18] Fallah F, Mahdavi R. L-Carnitine and synbiotic co-supplementation: beneficial effects on metabolic-endotoxemia, meta-inflammation, and oxidative-stress biomarkers in obese patients: a double blind, randomized, controlled clinical trial[J]. Food Funct, 2023, 14(4): 2172-2187. DOI: 10.1039/d2fo03348h.

(编辑: 郑真真)