

左卡尼汀联合金水宝治疗维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者的临床效果观察

何雪¹ 殷芳²

(重庆医科大学附属永川医院 1. 肾病风湿科, 2. 感染科, 重庆 402160)

[摘要] 目的: 观察左卡尼汀联合金水宝治疗维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者的临床效果。方法: 选择 2018 年 6 月至 2021 年 2 月在重庆医科大学附属永川医院行维持性血液透析的慢性肾功能衰竭患者 92 例, 随机分为治疗组($n=46$)和对照组($n=46$)。对照组采用左卡尼汀治疗, 治疗组在对照组基础上联合金水宝治疗。比较两组临床疗效以及血清中炎症因子、基质金属蛋白酶(MMP)、营养指标、基质细胞衍生因子-1(SDF-1)、维生素 D 及维生素 B12 水平。结果: 治疗后, 治疗组临床总有效率(89.13%)显著高于对照组(69.57%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6、C 反应蛋白(CRP)、MMP-2、MMP-9、SDF-1 水平较治疗前明显降低(P 均 < 0.05), 总蛋白、白蛋白、血红蛋白、维生素 D、维生素 B12 水平较治疗前明显升高(P 均 < 0.05); 且治疗组 TNF- α 、IL-6、CRP、MMP-2、MMP-9、SDF-1 水平明显低于对照组(P 均 < 0.05), 总蛋白、白蛋白、血红蛋白、维生素 D、维生素 B12 水平明显高于对照组(P 均 < 0.05)。两组不良反应、并发症发生率比较, 差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。结论: 左卡尼汀联合金水宝治疗可提高维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者临床效果, 减轻炎症反应, 改善营养状态。

[关键词] 左卡尼汀; 金水宝; 慢性肾功能衰竭; 维持性血液透析; 基质金属蛋白酶; 基质细胞衍生因子-1; 维生素 D; 维生素 B12

[中图分类号] R459.5; R692.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-7783(2022)02-0156-05

DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y210117

[引用格式] 何雪, 殷芳. 左卡尼汀联合金水宝治疗维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者的临床效果观察[J]. 江苏大学学报(医学版), 2022, 32(2): 156-160, 166.

Clinical efficacy of levocarnitine combined with Jinshuibao in the treatment of patients with chronic renal failure undergoing maintenance hemodialysis

HE Xue¹, YIN Fang²

(1. Department of Nephrology and Rheumatology, 2. Department of Infection, Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical effect of levocarnitine combined with Jinshuibao on patients with chronic renal failure patients undergoing maintenance hemodialysis. **Methods:** Ninety-two patients with chronic renal failure who underwent maintenance hemodialysis in Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University from June 2018 to February 2021 were selected in the study, and were randomly divided into the treatment group ($n=46$) and the control group ($n=46$). The control group was treated with levocarnitine, and the treatment group was treated with Jinshuibao on the basis of the control group. Clinical efficacy and level of inflammatory factors, matrix metalloproteinases, nutritional indicators, stromal cell-derived factor-1 (SDF-1), vitamin D and vitamin B12 in serum were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate of treatment group (89.13%) was significantly higher than that of control group (69.57%, $P < 0.05$). After treatment, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), IL-6, C-reactive protein (CRP), matrix

[基金项目] 重庆市教育委员会项目(KJQN201900420)

[作者简介] 何雪(1990—), 女, 硕士研究生, 住院医师; 殷芳(通讯作者), E-mail: Ahappy2021@126.com

metalloproteinase-2 (MMP-2), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and SDF-1 in 2 groups were significantly decreased compared with before treatment (all $P < 0.05$). The levels of total protein, albumin, hemoglobin, vitamin D and vitamin B12 were higher than those before treatment (all $P < 0.05$); and the contents of TNF- α , IL-6, CRP, MMP-2, MMP-9 and SDF-1 in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$), and the levels of total protein, albumin, hemoglobin, vitamin D and vitamin B12 in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions and complication between the two groups (both $P > 0.05$). **Conclusion:** Levocarnitine combined with Jinshuibao could improve the clinical efficacy, reduce micro-inflammatory reaction, improve nutritional status in patients with chronic renal failure undergoing maintenance hemodialysis.

[Key words] levocarnitine; Jinshuibao; chronic renal failure; maintenance hemodialysis; matrix metalloproteinase; stromal cell derived factor-1; Vitamin D; Vitamin B12

维持性血液透析作为慢性肾功能衰竭患者常用的替代疗法,可一定程度延长患者的生存期,然而长时间透析可导致机体内环境紊乱,极易诱发感染、血栓、血压异常及心绞痛等并发症^[1-2]。基质细胞衍生因子-1(stromal cell-derived factor-1, SDF-1)属于前体B细胞的生长因子,其水平升高可增加慢性肾病患者并发心血管疾病的风险^[3]。也有研究认为,维持性血液透析患者高死亡风险与微炎症状态、氧化应激、营养状态及基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)表达等因素相关^[4-5]。左卡尼汀作为临床上治疗维持性血液透析患者的常用药物,可改善其心功能,并具有减轻炎症反应及保护血管内皮的作用^[6]。金水宝的主要活性成分为发酵虫草菌粉,具有保护肾功能、减轻炎症反应及改善机体营养状态等功效^[7]。因此,本研究拟观察左卡尼汀联合金水宝治疗对行维持性血液透析的慢性肾功能衰竭患者临床效果的影响。

1 病例与方法

1.1 一般资料

选择2018年6月至2021年2月在重庆医科大学附属永川医院肾病风湿科行维持性血液透析的慢性肾功能衰竭患者92例作为研究对象,遵循随机抽签方式将其均分为治疗组($n=46$)和对照组($n=46$)。其中,治疗组男25例,女21例;年龄43~75岁,平均年龄(55.93 ± 9.26)岁;透析时间3~10年,平均透析时间(5.96 ± 1.98)年;原发病:糖尿病肾病19例、慢性肾小球肾炎14例、高血压肾病8例、其他5例。对照组男25例,女21例;年龄41~77岁,平均年龄(56.49 ± 10.08)岁;透析时间3~9年,平均透析时间(5.72 ± 2.15)

年;原发病:糖尿病肾病17例、慢性肾小球肾炎16例、高血压肾病10例、其他3例。两组性别、年龄、透析时间及原发病等资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。本研究所有患者或其亲属均在知情协议书上签字,并通过本院伦理委员会的批准。

纳入标准:符合慢性肾衰竭诊疗标准^[8],均采用维持性血液透析治疗;年龄40~80岁;依从性良好;在本试验开展前1个月内未接受过相关治疗。排除标准:存在严重心脑血管疾病者;预计生存期不超过1年;对本研究治疗方案禁忌或过敏者;患急性肾功能衰竭;合并恶性肿瘤及免疫系统疾病。

1.2 治疗方法

两组均采用个体化抗凝药物、补铁钙及营养支持、降压等对症治疗。采用金宝AK96 SWS-4000型、SWS-6000型、SWS-2000型血液透析机(重庆市山外山血液净化技术股份有限公司)和OCI-HF16L/150/180透析器(成都欧赛医疗器械有限公司)进行血液透析,流量为500 mL/min,中心血流量为200~230 mL/min,4 h/次,3次/周,均透析1个月。待透析结束时,对照组采用左卡尼汀(东北制药集团沈阳第一制药有限公司;国药准字H20113215;2支)1 g于20 mL生理盐水中稀释,于透析通路静脉注射。治疗组在对照组基础上联合金水宝片(江西济民可信药业有限公司;国药准字Z20163112;0.42 g/片 \times 12片/板 \times 2板/盒)口服治疗,1.68 g/次,3次/d(透析机上不服用)。两组连续治疗3个月。

1.3 临床疗效评估

通过相关疗效标准《中国血液透析充分性临床

实践指南》^[9]评估患者临床疗效: 显效, 内生肌酐清除率或肾小球滤过率增加 $\geq 30\%$, 调控体液容量, 血肌酐降低 $\geq 30\%$, 患者体内微环境稳定, 未并发严重贫血、矿物质和骨代谢异常、心血管疾病及高钾血症, 肾功能无恶化; 有效, 内生肌酐清除率或肾小球滤过率无降低, 血肌酐无增加, 内环境基本稳定, 病情未恶化; 无效, 内生肌酐清除率或肾小球滤过率降低, 血肌酐增加, 并发心肌疾病和动脉血管疾病, 病情加重。临床总有效率(%) = (1 - 无效患者例数/总例数) $\times 100\%$ 。

此外, 观察两组不良反应及并发症情况。

1.4 相关临床指标检测

采集所有患者治疗前及治疗后空腹肘静脉血 6 mL, 离心取上清液; 通过 ELISA 法检测患者血清中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6、MMP-2、MMP-9 和 SDF-1 水平, 试剂盒均购于武汉赛培生物科技有限公司。采用 XN-1000 全血细胞分析仪(希森美康生物科技有限公司)检测患者血清中血红蛋白水平; 采用 7600 型全自动生化分析仪(日立有限公司)检测患者血清中总蛋白、白蛋白水平; 采用 FS-301 型全自动免疫荧光定量检测仪(广州万孚生物技术有限公司)检测血清 C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)水平; 分别采用放射免疫分析法及化学分析法检测维生素 D、维生素 B12 水平。

1.5 统计分析

用 SPSS 22.0 软件分析数据, 计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间均数比较采用独立样本 t 检验, 同组治疗前后比较采用配对 t 检验, 计数资料采用 % 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 临床疗效比较

治疗后, 治疗组临床总有效率(89.13%)显著

高于对照组(69.57%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.911, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 $n = 46$

组别	显效/%	有效/%	无效/%	总有效率/%
治疗组	23(50.00)	18(39.13)	5(10.87)	89.13
对照组	19(41.30)	13(28.26)	14(30.43)	69.57

2.2 相关检测指标比较

2.2.1 炎症因子含量比较 治疗前, 两组患者血清中 TNF- α 、IL-6、CRP 含量比较, 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。治疗后, 两组 TNF- α 、IL-6、CRP 含量较治疗前明显降低(P 均 < 0.05), 且治疗组 TNF- α 、IL-6、CRP 水平明显低于对照组(P 均 < 0.05)。见表 2。

2.2.2 营养指标水平比较 治疗前, 两组患者血清中总蛋白、白蛋白、血红蛋白水平比较, 差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。治疗后, 两组患者血清中总蛋白、白蛋白、血红蛋白水平较治疗前明显升高(P 均 < 0.05), 且治疗组总蛋白、白蛋白和血红蛋白水平明显高于对照组(P 均 < 0.05)。见表 3。

2.2.3 MMP 含量比较 治疗前, 两组患者血清中 MMP-2、MMP-9 含量比较, 差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。治疗后, 两组患者血清中 MMP-2、MMP-9 含量较治疗前明显降低(P 均 < 0.05), 且治疗组 MMP-2、MMP-9 含量明显低于对照组(P 均 < 0.05)。见表 4。

2.2.4 SDF-1、维生素 D 和维生素 B12 比较 治疗前, 两组患者血清中 SDF-1、维生素 D 和维生素 B12 水平比较, 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。与治疗前相比, 治疗后两组患者血清中 SDF-1 水平明显降低, 维生素 D 和维生素 B12 水平明显升高(P 均 < 0.05); 与对照组相比, 治疗组患者血清中 SDF-1 水平明显降低, 维生素 D 和维生素 B12 水平明显升高(P 均 < 0.05)。见表 5。

表 2 两组炎症因子含量比较

$\bar{x} \pm s, n = 46$

组别	TNF- α /(pg/mL)			IL-6/(pg/mL)			CRP/(mg/L)		
	治疗前	治疗后	P 值	治疗前	治疗后	P 值	治疗前	治疗后	P 值
对照组	109.02 \pm 20.16	98.51 \pm 12.36	0.000	66.27 \pm 10.06	55.92 \pm 9.38	0.000	14.05 \pm 3.65	9.58 \pm 3.24	0.000
治疗组	110.96 \pm 18.61	67.80 \pm 10.23	0.000	65.30 \pm 12.17	39.68 \pm 6.96	0.000	13.96 \pm 4.10	6.11 \pm 2.56	0.000
t 值	0.480	12.982		0.417	9.430		0.111	5.699	
P 值	0.633	0.000		0.678	0.000		0.912	0.000	

表3 两组营养指标比较

 $\bar{x} \pm s, n = 46$

组别	总蛋白/(g/L)			白蛋白/(g/L)			血红蛋白/(g/L)		
	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值
对照组	61.19 ± 4.37	65.32 ± 5.36	0.000	30.49 ± 4.20	34.02 ± 4.65	0.000	80.13 ± 8.33	87.34 ± 8.02	0.000
治疗组	61.28 ± 5.92	69.74 ± 6.12	0.000	30.37 ± 5.10	37.21 ± 4.79	0.000	80.16 ± 7.29	96.31 ± 8.90	0.000
t值	0.083	3.685		0.123	3.241		0.018	5.078	
P值	0.934	0.000		0.902	0.002		0.985	0.000	

表4 两组基质金属蛋白酶含量比较

 $\bar{x} \pm s, n = 46$

组别	MMP-2/(pg/mL)			MMP-9/(pg/mL)		
	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值
对照组	515.39 ± 80.62	358.90 ± 42.74	0.000	362.08 ± 29.67	254.79 ± 25.30	0.000
治疗组	512.96 ± 75.43	227.65 ± 32.16	0.000	366.27 ± 31.95	174.31 ± 20.06	0.000
t值	0.149	10.256		0.652	16.906	
P值	0.882	0.000		0.516	0.000	

表5 两组SDF-1、维生素D和维生素B12水平比较

 $\bar{x} \pm s, n = 46$

组别	SDF-1/(pg/mL)			维生素D/(nmol/L)			维生素B12/(μg/L)		
	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值
对照组	62.86 ± 9.28	56.91 ± 6.74	0.000	32.24 ± 5.31	36.85 ± 5.96	0.000	556.52 ± 32.71	720.39 ± 37.52	0.000
治疗组	62.39 ± 10.07	43.65 ± 5.60	0.000	32.19 ± 5.77	43.20 ± 6.53	0.000	552.97 ± 38.50	896.03 ± 50.34	0.000
t值	0.233	10.263		0.043	4.871		0.477	18.974	
P值	0.816	0.000		0.966	0.000		0.635	0.000	

2.3 两组不良反应及并发症情况比较

治疗组出现恶心呕吐2例、出血1例,不良反应发生率为6.52%;对照组出现恶心呕吐1例、出血1例、脱发2例,不良反应发生率为8.70%;两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.155, P = 0.694$)。

治疗组出现动脉粥样硬化1例、高钾血症2例、水钠代谢紊乱4例、贫血3例、骨代谢异常1例,并发症发生率为23.91%;对照组出现动脉粥样硬化2例、高钾血症3例、水钠代谢紊乱3例、贫血7例、骨代谢异常2例,并发症发生率为36.96%;两组并发症发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.848, P = 0.174$)。

3 讨论

左卡尼汀是机体细胞的天然组分,也属于肉毒碱在机体的活性代谢产物,其主要功能为调节糖脂代谢,为细胞提供能量,此外,还能发挥抗炎及抗氧

化等作用^[6]。金水宝中的主要活性成分为发酵虫草菌粉,与天然冬虫夏草的成分接近,其还含有虫草酸、多种腺苷及虫草多糖等活性成分,具有补益肺肾及秘精益气的作用,常用于慢性肾功能不全及高脂血症的治疗^[10]。研究指出,金水宝片联合依诺肝素治疗维持性血液透析患者,有助于改善其血脂代谢水平及降低并发症风险^[7,10]。褚丽琴等^[7]研究发现,金水宝片治疗可改善维持性血液透析患者的微炎症和营养状态。本研究发现,治疗组治疗后临床总有效率显著高于对照组,提示在左卡尼汀治疗基础上联合金水宝可有效改善患者的临床效果,这可能与金水宝的肾脏保护功能作用有关。

微炎症状态是慢性肾衰竭透析患者的病理生理基础,TNF- α 、IL-6、CRP等炎症因子的大量释放可进一步诱导维持性血液透析患者并发症的发生^[11]。本研究发现,治疗后,治疗组患者血清中TNF- α 、IL-6、CRP含量明显低于治疗前及其相应对照组,提示金水宝联合左卡尼汀治疗可降低炎症因子含量,改

善患者微炎症状态,这与褚丽琴等^[7]研究结果较为类似。这可能是因为金水宝成分中虫草菌粉、虫草酸及虫草多糖可通过调节氧化应激状态,进而减少促炎因子的释放,降低 CRP 合成;此外虫草相关活性成分还能调节 Th1/Th2 细胞平衡,进而抑制巨噬细胞激活,改善微炎症状态^[12-13]。

维持性血液透析的慢性肾功能衰竭患者长期处于微炎症、铁代谢紊乱状态,可进一步加重其营养不良^[14-15]。总蛋白、白蛋白、血红蛋白是临床上用于评估机体营养状态的典型指标,其低水平常提示营养不良^[16]。本研究结果显示,治疗后,治疗组患者血清中总蛋白、白蛋白、血红蛋白、维生素 D、维生素 B12 水平明显高于治疗前及相应对照组,提示在左卡尼汀治疗基础上联合金水宝治疗可改善患者营养状态;其原因在于金水宝中的虫草有关成分含有多种人体必需氨基酸,可促进机体蛋白及氨基酸合成代谢,维持正氮平衡,进而改善维持性血液透析患者的营养状态^[17]。维生素 D 及维生素 B12 是合成血红蛋白的关键原料,二者缺乏可造成合成血红蛋白的原料不足,进一步加重营养不良^[18-19]。此外,金水宝中的化学成分与自然虫草成分类似,含有维生素 B、维生素 E 等成分,由此推测本研究结果中维生素 D、维生素 B12 水平升高可能与此有关,但其具体机制仍有待后续研究。

MMP-2 及 MMP-9 与透析患者微炎症及营养状况相关,Pawlak 等^[20]研究发现,透析患者血清中 MMP-2、MMP-9 含量与促炎因子含量呈正相关,与白蛋白水平呈负相关。另有研究显示,维持性血液透析患者血清 SDF-1 含量与其炎症及营养状态密切相关,并与 MMP-2、MMP-9 含量呈正相关^[5]。本研究发现,治疗组治疗后血清中 MMP-2、MMP-9、SDF-1 含量明显低于治疗前及对照组,由此提示在左卡尼汀治疗基础上联合金水宝治疗可促进患者炎症减轻,这可能与金水宝活性成分具有较好的抗炎作用有关^[20]。另外,本研究中两组不良反应发生率、并发症发生情况无明显差异,由此提示,对行维持性血液透析的慢性肾功能衰竭患者而言,金水宝联合左卡尼汀治疗是一种安全有效的治疗手段。

综上所述,左卡尼汀联合金水宝治疗可提高维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者的临床效果,减轻微炎症反应,改善营养状态。

[参考文献]

[1] 张燕. 格林模式生活方式干预在维持性血液透析患

者心血管并发症中的应用研究[J]. 护士进修杂志, 2019, 34(3): 272-274.

- [2] 孔曼丽,李若和,吴倩. 综合护理干预对行维持性血液透析患者并发症发生率及满意度的影响[J]. 中国农村卫生事业管理, 2018, 38(5): 667-669.
- [3] Spatola L, Finazzi S, Calvetta A, et al. Subjective lobal Assessment-Dialysis Malnutrition Score and cardiovascular risk in hemodialysis patients: an observational cohort study[J]. J Nephrol, 2018, 31(5): 757-765.
- [4] 高祖玲,杨海俊,熊维建. 维持性血液透析患者微炎症状态的研究进展[J]. 重庆医学, 2018, 47(22): 2963-2965, 2968.
- [5] 张俊,刘永光. 基质细胞衍生因子-1 与血液透析患者炎症及营养标志物的相关性研究[J]. 中国医学工程, 2020, 28(7): 9-13.
- [6] 熊芮,樊丹丹,薛贵方. 血液透析滤过联合左卡尼汀对老年肾病血液透析患者肝肾功能指标及贫血的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(6): 610-612, 616.
- [7] 褚丽琴,姚丹丹,仇方忻. 金水宝片对维持性血液透析患者微炎症状态及营养状况的影响[J]. 中国医药导刊, 2019, 21(11): 679-682.
- [8] 中华中医药学会. 慢性肾衰竭诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(9): 132-133.
- [9] 中国医师协会肾脏病医师分会血液透析充分性协作组. 中国血液透析充分性临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(34): 2748-2753.
- [10] 汪朝阳,王敏,景玲. 金水宝片联合依诺肝素对维持性血液透析患者血脂代谢的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(12): 1771-1773, 1777.
- [11] 胡美玲,蒙如庆. 维持性血液透析患者微炎症状态的治疗进展[J]. 医学综述, 2019, 25(1): 87-92.
- [12] Zhang X, Li J, Yang B, et al. Alleviation of liver dysfunction, oxidative stress, and inflammation underlines the protective effects of polysaccharides from Cordyceps cicadae on high sugar/high fat diet-induced metabolic syndrome in rats[J]. Chem Biodivers, 2021, 18(5): e2100065.
- [13] Chen Y, Wang T, Zhang X, et al. Structural and immunological studies on the polysaccharide from spores of a medicinal entomogenous fungus Paecilomyces cicadae[J]. Carbohydr Polym, 2021, 254(1): 117462.
- [14] de Almeida HRM, Santos EMC, Dourado K, et al. Malnutrition associated with inflammation in the chronic renal patient on hemodialysis[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2018, 64(9): 837-844.

(下转第 166 页)

- cervical premalignant lesions [J]. *Curr Probl Cancer*, 2018, 42(2): 129–136.
- [2] Zhang H, Lu J, Lu Y, et al. Cervical microbiome is altered in cervical intraepithelial neoplasia after loop electrosurgical excision procedure in China [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 4923.
- [3] Kawahara R, Fujii T, Kukimoto I, et al. Changes to the cervicovaginal microbiota and cervical cytokine profile following surgery for cervical intraepithelial neoplasia [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2156.
- [4] Chamot E, Kristensen S, Stringer JS, et al. Are treatments for cervical precancerous lesions in less-developed countries safe enough to promote scaling-up of cervical screening programs? A systematic review [J]. *BMC Womens Health*, 2010, 10: 11.
- [5] Kravanja G, Primožič M, Knez Ž, et al. Chitosan-based (Nano) materials for Novel Biomedical Applications [J]. *Molecules*, 2019, 24(10): 1960.
- [6] Prasath S, Palaniappan K. Is using nanosilver mattresses/pillows safe? A review of potential health implications of silver nanoparticles on human health [J]. *Environ Geochem Health*, 2019, 41(5): 2295–2313.
- [7] Franci G, Falanga A, Galdiero S, et al. Silver nanoparticles as potential antibacterial agents [J]. *Molecules*, 2015, 20(5): 8856–8874.
- [8] Mezzana P. Clinical efficacy of a new chitin nanofibrils-based gel in wound healing [J]. *Acta Chir Plast*, 2008, 50(3): 81–84.
- [9] Baldrick P. The safety of chitosan as a pharmaceutical excipient [J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2010, 56(3): 290–299.
- [10] 单丹彤, 谢飞, 李若慧. 壳聚糖的生物医学特性与其结构的关系研究进展 [J]. *化工新型材料*, 2012, 40(6): 19–21.
- [11] Li J, Feng X, Liu B, et al. Polymer materials for prevention of postoperative adhesion [J]. *Acta Biomater*, 2017, 61: 21–40.
- [12] Nogueira-Machado JA, de Oliveira Volpe CM. HMGB-1 as a target for inflammation controlling [J]. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*, 2012, 6(3): 201–209.
- [13] Andersson U, Wang H, Palmblad K, et al. High mobility group 1 protein (HMG-1) stimulates proinflammatory cytokine synthesis in human monocytes [J]. *J Exp Med*, 2000, 192(4): 565–570.
- [14] Muzzarelli RA. Chitins and chitosans as immunoadjuvants and non-allergenic drug carriers [J]. *Mar Drugs*, 2010, 8(2): 292–312.
- [15] Peluso G, Petillo O, Ranieri M, et al. Chitosan-mediated stimulation of macrophage function [J]. *Biomaterials*, 1994, 15(15): 1215–1220.
- [16] 殷新明, 朱小兰, 温坚, 等. 宫颈锥形切除术后宫颈组织中 TNF- α 、IL-6、HMGB1 的表达及其意义研究 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(11): 1472–1475.
- [17] Slawson RM, Lee H, Trevors JT. Bacterial interactions with silver [J]. *Biol Met*, 1990, 3(3–4): 151–154.
- [18] Vaidyanathan R, Kalishwaralal K, Gopalram S, et al. Nanosilver—the burgeoning therapeutic molecule and its green synthesis [J]. *Biotechnol Adv*, 2009, 27(6): 924–937.
- [19] Agarwal A, Weis TL, Schurr MJ, et al. Surfaces modified with nanometer-thick silver-impregnated polymeric films that kill bacteria but support growth of mammalian cells [J]. *Biomaterials*, 2010, 31(4): 680–690.

[收稿日期] 2021-07-21 [编辑] 刘星星

(上接第160页)

- [15] Allawi AAD. Malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome) in patients with end stage renal disease on maintenance hemodialysis (a single centre experience) [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2018, 12(2): 91–97.
- [16] 胡永玮, 宋素珍, 闵群燕, 等. 不同血液透析方式对患者营养及微炎症状态的影响 [J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2014, 24(2): 134–138.
- [17] 仲海峰, 黄新忠, 周永华, 等. 不同透析方式对老年终末期肾病患者动态动脉硬化指数(AASI)的影响分析 [J]. *中南医学科学杂志*, 2019, 47(2): 184–187.
- [18] Finkelstein JL, Herman HS, Plenty A, et al. Anemia and micronutrient status during pregnancy, and their associations with obstetric and infant outcomes among HIV-infected Ugandan women receiving antiretroviral therapy [J]. *Curr Dev Nutr*, 2020, 4(5): nzaa075.
- [19] Houghton LA, Trilok-Kumar G, McIntosh D, et al. Multiple micronutrient status and predictors of anemia in young children aged 12–23 months living in New Delhi, India [J]. *PLoS One*, 2019, 14(2): e0209564.
- [20] Pawlak K, Pawlak D, Myśliwiec M. Urokinase-type plasminogen activator and metalloproteinase-2 are independently related to the carotid atherosclerosis in haemodialysis patients [J]. *Thromb Res*, 2008, 121(4): 543–548.

[收稿日期] 2021-08-05 [编辑] 刘星星