

参考文献

- 1 易琳,黄学梅,刘预,等. CA125、CA199、CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的应用. 重庆医学, 2012, 41 : 3372-3374.
- 2 刘露,张木坤,陈景连,等. 血清 CA125、CA199 与 CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的意义. 重庆医学, 2011, 40 : 2423-2424.
- 3 Emoto S, Ishigami H, Yamashita H, et al. Clinical significance of CA125 and CA72-4 in gastric cancer with peritoneal dissemination. Gastric Cancer, 2012, 15 : 154-161.
- 4 颜妙红. 联合检测血清糖类抗原 125、糖类抗原 199、附睾蛋白 4、癌胚抗原在卵巢癌诊断中的价值. 中国医师进修杂志, 2014, 37 : 56-58.
- 5 王静,陶健,袁超. 卵巢癌患者联合检测血清 TK1、CA125 与的临床价值. 中华全科医学, 2014, 12 : 975-976.
- 6 Christenson RH, Cervelli DR, Sterner J, et al. Analytical performance and clinical concordance of the cancer biomarkers CA15-3, CA19-9, CA125 II, Carcinoembryonic Antigen, and Alpha-Fetoprotein on the Dimension Vista System. Clinical biochemistry, 2011, 44 : 1128-1136.
- 7 Ghosh I, Bhattacharjee D, Das AK, et al. Diagnostic role of tumour markers CEA, CA15-3, CA19-9 and CA125 in lung cancer. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2013, 28 : 24-29.
- 8 姜靖,邓晓阳,胡晓蕙,等. CA125、CA199 和 CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的临床意义. 中国实验诊断学, 2014, 20 : 1145-1148.
- 9 曾赛田,郭亮,刘世凯,等. 血清肿瘤标志物 CA125、CA153、CA199 及癌胚抗原联合检测在卵巢癌早期诊断中的临床意义. 中国保健营养(中旬刊), 2014, 24 : 1285-1286.
- 10 Diamandis EP, Bast RC, Gold P, et al. Reflection on the discovery of arcinoembryonic antigen, prostate-specific antigen, and cancer antigens CA125 and CA19-9. Clinical chemistry, 2013, 59 : 22-31.
- 11 Jacob F, Meier M, Caduff R, et al. No benefit from combining HE4 and CA125 as ovarian tumor markers in a clinical setting. Gynecologic oncology, 2011, 121 : 487-491.
- 12 Fei H, Ling W. Expression and Clinical Significance of Serum Mesothelin, CA199 and CA125 Levels in the Diagnosis of Ovarian Cancer. Antitumor Pharmacy, 2012, 4 : 20.
- 13 冯先华, 郝娟. CA125、CA153、CA199 和 CEA 联合检测在上皮性卵巢癌中的诊断价值. 国际检验医学杂志, 2014, 35 : 1846-1847, 1850.
- 14 邹建文, 高华. CEA、CA199、CA724 和 CA125 在卵巢肿瘤中的诊断价值. 山东医药, 2010, 50 : 92-93.
- 15 Zhong W, Yu Z, Zhan J, et al. Association of Serum Levels of CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1 and CA72-4 and Disease Characteristics in Colorectal Cancer. Pathology & Oncology Research, 2014, 16 : 1-13.

(收稿日期:2015-01-29)

doi:10.3969/j.issn.1002-7386.2015.15.007

· 论著 ·

左卡尼汀治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭患者疗效及安全性分析

李彦辉 郑旭旦 崔泉莅 潘从明

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)合并心力衰竭患者采用左卡尼汀治疗的临床效果。方法 回顾性分析我院心血管内科 2013 年 3 月至 2014 年 2 月收治的 82 例 T2DM 合并心力衰竭患者根据治疗方法不同分为研究组和对照组,每组 41 例,对照组采取常规治疗,研究组在对照组基础上加用左卡尼汀,比较 2 组患者治疗 2 周后空腹血糖(FPG)、钠尿肽(BNP)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、6 min 步行距离,彩超检查左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVIDd)、左心室收缩末期内径(LVIDs)、左心室舒张末期容量(LVEDV)、左心室收缩末期容量(LVESV)及评价 2 组心功能改善情况。结果 治疗前研究组与对照组的 LVEF、LVIDd、LVIDs、LVEDV、LVESV、6 min 步行距离比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后研究组和对照组的 LVEF、LVIDd、LVIDs、6 min 步行距离较治疗前均显著的好转($P < 0.05$),治疗后研究组的 LVEF、LVIDd、6 min 步行距离显著优于对照组($P < 0.05$)。治疗前 2 组患者的 FPG、BNP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组患者的 BNP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 较治疗前均显著的好转($P < 0.05$),治疗后研究组的 BNP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 较对照组好转更加显著($P < 0.05$)。研究组的疗效分布显著优于对照组($P < 0.05$);研究组的总有效率 92.68% 显著高于对照组的 75.61% ($P < 0.05$)。结论 T2DM 合并心力衰竭患者采用左卡尼汀结合常规治疗,对患者的心功能改善、降血脂效果等均有显著作用,同时提高临床效果。

【关键词】 糖尿病, 2 型;心力衰竭;左卡尼汀;临床效果

【中图分类号】 R 587.23 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-7386(2015)15-2265-03

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是糖尿病最为常见类型之一,其占总糖尿病人群的 90% 以上,患者多为成人,发病年龄集中于 35~45 岁。T2DM 患者除胰岛素抵抗、肥胖等症状外,患者还常伴有高血压、动脉粥样硬化、冠状动脉粥样硬化性心脏病,慢性

心力衰竭(chronic heart failure, CHF)等,严重威胁患者生命安全^[1]。临床常规药物可以盖住症状,但病情多呈螺旋式进展,内环境紊乱,病情逐步恶化,治疗效果不显著。左卡尼汀(左旋肉毒碱)属于维生素类生理活性物质,能促进脂类代谢。它既能将长链脂肪酸带进线粒体基质,并促进其氧化分解,为细胞提供能量,又能将线粒体内产生的短链脂酰基输出。可以有

项目来源:陕西省科学技术研究与发展计划项目(编号:2012K23-21)

作者单位:710065 西安市,中国人民解放军第 521 医院心内科

效减轻缺氧导致的心肌损伤,改善心功能,且可以有效降低患者血糖血脂水平^[2]。本文主要以 2013 年 3 月至 2014 年 2 月我院心血管内科收治的 82 例 T2DM 合并心力衰竭患者为研究对象,分析了左卡尼汀的临床治疗效果及应用价值,调查结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院心血管内科 2013 年 3 月至 2014 年 2 月收治的 82 例 T2DM 合并心力衰竭患者作为研究对象,患者随机分为研究组和对照组,每组 41 例。研究组中,男 24 例,女 17 例;年龄 58~78 岁,平均年龄(69±7)岁;糖尿病病程(18±8)年;合并冠心病 12 例,高血压 18 例,糖尿病心肌病 17 例;心力衰竭出现平均病程(12±5)个月,纽约心脏病协会(NYHA)分级:Ⅲ级 27 例、Ⅳ级 14 例。对照组中,男 22 例,女 19 例;年龄 55~80 岁,平均年龄(67±6)岁;糖尿病病程(17±8)年,合并冠心病 14 例,高血压 20 例,糖尿病心肌病 19 例;心力衰竭出现平均病程(14±5)个月,纽约心脏病协会(NYHA)分级:Ⅲ级 30 例、Ⅳ级 11 例。2 组一般情况比较有均衡性。本研究在与所有患者签订知情同意书并获得本院医学伦理委员会批准后开始实施。

1.2 纳入排除与标准

1.2.1 纳入标准:糖尿病诊断均符合 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断标准;心衰诊断符合《中心心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[3]中关于慢性心力衰竭的诊断标准;NYHA 分级Ⅲ~Ⅳ级。

1.2.2 排除标准:1 型糖尿病患者、糖尿病合并急性并发症患者、严重的肝肾等脏器功能障碍患者、并发心肌梗死的患者、对治疗药物有过敏反应的患者。

1.3 治疗方法 对照组:患者实施常规性治疗,硝酸酯类、利尿剂与强心剂,血管紧张素转换酶抑制剂,B-受体阻滞剂。常规注射胰岛素治疗(国药准字 H42022954,武汉生物化学制药有限公司)。研究组在对照组基础上加用左卡尼汀(国药准字 H20123366,云南龙海天然植物药业有限公司),2 g 加入 100 ml 0.9% 氯化钠溶液中静脉滴注,1 次/d。10 d 为 1 个疗程。

1.4 指标检测方法 采集研究对象的空腹血 8 ml,血液凝固后在 4 000 r/min 的离心机中进行离心 10 min,分离血清于-80℃的低温保存,采用 ELISA 方法检测。

1.5 观察指标及疗效标准 (1)检测 2 组患者治疗前与治疗 2 周后的心功能指标、空腹血糖(FPG)、钠尿肽(BNP)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(试剂选用 R&D 公司生产,并按照试剂盒上要求的操作步骤进行操作)(TC),6 min 步行距离的变化,临床疗效评价。所

有指标的测定均有经验丰富的检验医师或临床医师操作,并在本研究负责人员的监督下进行。(2)采用多普勒心脏彩超检查患者治疗前后的左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期径(LVIDd)、左心室收缩末期径(LVIDs)、左心室舒张末期容量(LVEDV)、左心室收缩末期容量(LVESV)。(3)临床疗效:参照 NYHA 心功能分级标准分为显效、有效和无效 3 个等级,显效:心衰症状和体征显著的改善,心功能改善Ⅱ级以上或心功能恢复分级为Ⅰ级;有效:心衰症状和体征显有所改善,心功能改善Ⅰ级为;心功能改善不足Ⅰ级或心力衰竭加重。总有效率=(显效+有效)/本组样本量×100%^[4]。

1.6 统计学分析 应用 SPSS 17.0 统计软件,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两样本独立 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用非参数检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后心功能指标变化情况 治疗前 2 组的 LVEF、LVIDd、LVIDs、LVEDV、LVESV、6 min 步行距离比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组的 LVEF、LVIDd、LVIDs、6 min 步行距离较治疗前均显著的好转($P < 0.05$),治疗后研究组的 LVEF、LVIDd、6 min 步行距离显著优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后心功能变化情况 $n = 41, \bar{x} \pm s$

项目	研究组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
LVEF (%)	39 ± 4	55 ± 4 *	40 ± 4	48 ± 4
LVIDd (mm)	60.5 ± 5.1	52.3 ± 4.1 *	59.4 ± 4.3	56 ± 3 **
LVIDs (mm)	44.3 ± 2.9	40.3 ± 2.5 *	43.9 ± 2.9	40.9 ± 1.8 *
LVEDV (mm ³)	166 ± 42	153 ± 48 *	169 ± 45	160.4 ± 52 *
LVESV (mm ³)	100 ± 47	90 ± 43 *	99 ± 24	94 ± 28 *
6 min 步行距离(m)	181 ± 18	378 ± 15 *	183 ± 16	300 ± 19 **

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与研究组比较,** $P < 0.05$

2.2 2 组治疗前后血糖血脂指标变化比较 治疗前 2 组患者的 FPG、BNP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较差异无统计学意义($P < 0.05$);治疗后 2 组患者的 BNP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 较治疗前均显著的好转($P < 0.05$),治疗后研究组的 BNP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 较对照组好转更加显著($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者血糖血脂指标 $n = 41, \bar{x} \pm s$

项目	研究组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FPG (mmol/L)	6.8 ± 0.7	6.4 ± 0.7	6.8 ± 0.8	6.5 ± 0.6
BNP (pg/ml)	6 533 ± 398	3 886 ± 357 *	6 489 ± 408	4 277 ± 381 **
TC (mmol/L)	6.9 ± 0.9	4.9 ± 0.9 *	6.8 ± 1.0	5.9 ± 0.8 **
TG (mmol/L)	2.15 ± 0.35	1.78 ± 0.15 *	2.14 ± 0.30	1.96 ± 0.18 **
HDL-C (mmol/L)	1.31 ± 0.09	1.64 ± 0.14 *	1.29 ± 0.08	1.39 ± 0.12 **
LDL-C (mmol/L)	3.81 ± 0.28	3.29 ± 0.19 *	3.79 ± 0.22	3.51 ± 0.25 **

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与研究组比较,** $P < 0.05$

2.3 2 组患者疗效情况 研究组的疗效分布显著优于对照组 ($P < 0.05$); 研究组的总有效率 92.68% 显著高于对照组的 75.61% ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者临床疗效情况 $n = 41$, 例 (%)

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组	26(63.41)	12(29.27)	3(7.32)	38(92.68)
对照组	14(34.14)	17(41.46)	10(24.39)	31(75.61)
Z (χ^2) 值			-2.776	4.479
P 值			0.006	0.034

2.4 2 组患者不良反应观察 研究组有 3 例患者出现轻度的头晕、失眠, 2 例患者出现轻度的皮肤瘙痒、丘疹; 对照组患者有 3 例出现轻度的头晕、失眠等症状, 均未经特殊处理, 不良症状逐渐消失, 2 组不良反应率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.554$, $P = 0.457$)。

3 讨论

慢性心力衰竭是以心脏功能异常、运动耐量下降以及神经内分泌激活为特征的临床综合症。患者会出现呼吸困难、乏力与液体潴留等临床症状。慢性心力衰竭是造成 T2DM 患者病死的重要因素, 其原因为: 糖尿病脂代谢异常诱发冠状动脉粥样硬化、糖尿病心脏自主神经病变以及糖尿病心肌病。T2DM 合并心衰患者由于长期糖、脂代谢紊乱及氧化应激状态, 加重了血管内皮、心肌损伤以及能量代谢障碍, 使得患者并心衰的治疗原则主要是在治疗原发病的基础上积预后效果较差。因此在患者应以改善能量代谢紊乱为治疗重点^[5]。目前临床上对于 T2DM 合极进行对症治疗, 常规给予硝酸酯类、利尿剂与强心剂, 血管紧张素转换酶抑制剂, B-受体阻滞剂等治疗, 且注射胰岛素, 可以稳定患者病情, 缓解患者的症状, 但远期治疗效果不显著^[6]。本研究通过对 82 例 T2DM 合并心力衰竭患者的临床资料进行回顾性分析, 分别对比常规药物与左卡尼汀两种治疗方法的治疗效果及应用价值, 同时分析两种治疗方法的临床治疗特征。结果显示, 研究组患者的疗效分布显著优于对照组患者 ($P < 0.05$), 且临床治疗总有效率 92.68% 显著高于对照组 75.61% ($P < 0.05$)。

左卡尼汀也被称为左旋肉毒碱, 是一种广泛存在机体组织内的特殊氨基酸, 属于维生素类生理活性物质, 可以在患者机体内能量代谢中分泌所需要的天然物质, 在心肌组织缺血缺氧时, 促进长链脂肪酸代谢, 并促进其氧化分解为细胞提供能量, 减轻心肌损伤^[7]。T2DM 患者的心肌细胞对胰岛素敏感性下降, 对葡萄糖摄取与利用较少, 主要依赖脂肪氧化供应能

量。左卡尼汀可以通过改善心肌细胞的能量代谢与左室功能, 有助于长链乙酰肉碱转运, 减少毒性代谢产物在心肌细胞内堆积, 减少心肌细胞因缺血缺氧而造成的坏死与纤维化程度, 修复受损心肌细胞, 恢复心脏正常功能^[8]。该药物还可以有效促进糖氧化, 提高患者细胞免疫与体液免疫, 减少脂肪摄取、氧化, 降低血糖、血脂水平, 具有良好的降糖效果, 改善血液流变学指标, 改善心功能, 调节脂质代谢, 增加心肌供血, 降低心肌耗氧量及减轻血管炎性反应^[9]。本文实验研究结果显示, 研究组患者接受治疗后的 LVEF、LVIDd、6 min 步行距离显著优于对照组患者 ($P < 0.05$), 且 BNP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平改善效果显著优越于对照组患者 ($P < 0.05$)。这表明 T2DM 合并心力衰竭的临床治疗中左卡尼汀的治疗效果显著性高于常规药物, 且 2 组不良反应率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明其具有更高的临床应用价值, 这一结果和相关文献报道的数据^[10]相一致。因此, 我们认为, 临床上对于 T2DM 合并心力衰竭患者的治疗, 建议采用左卡尼汀, 缓解患者的临床症状, 提高疾病的治疗效率。

综上所述, 在常规治疗基础上联合左卡尼汀治疗 2 型糖尿病 (T2DM) 合并心力衰竭患者具有显著的临床疗效, 有效改善患者的心功能, 降低血糖血脂水平, 减少并发症的发生, 安全性较高, 值得在临床中进一步推广与使用。通过研究提高了心肌缺氧状态能量代谢改善药物在心力衰竭治疗中的价值。

参考文献

- 1 郑向华. 左卡尼汀调节氧化应激对糖尿病肾病血液透析患者心功能的影响. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14: 447-448.
- 2 单学斌, 马秀红, 张春玲, 等. 左卡尼汀联合红细胞生成素对肾性贫血的疗效观察. 河北医药, 2014, 36: 1041-1042.
- 3 李敏, 舒会霞, 郭亦杨. 左卡尼汀治疗扩张型心肌病并发心力衰竭 34 例疗效观察. 陕西医学杂志, 2014, 1: 612-614.
- 4 丁超, 胡晓华. 左卡尼汀治疗老年充血性心力衰竭的疗效. 中国老年学杂志, 2012, 32: 2881-2882.
- 5 董赛晓, 邓志鹏, 白丽秀, 等. 左卡尼汀注射液联合参麦注射液治疗缺血性心脏病心力衰竭疗效观察. 中国中医急症, 2012, 21: 817-818.
- 6 郭鹏. 左卡尼汀治疗缺血性心脏病心力衰竭的疗效观察. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19: 581-582.
- 7 胡军, 杨少娟, 许腾, 等. 左卡尼汀治疗老年 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者的临床观察. 临床内科杂志, 2014, 31: 256-258.
- 8 李素波, 寿苗林, 孟祥磊, 等. 蔗糖铁与左卡尼汀联用治疗血液透析患者中重度贫血的临床研究. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13: 350-351.
- 9 孙绘, 陆青峰. 左卡尼汀治疗慢性肾衰竭透析病人心衰中的疗效观察. 航空航天医学杂志, 2013, 24: 1224-1225.
- 10 薛恩忠. 左卡尼汀治疗心衰合并糖尿病患者的临床意义. 浙江临床医学, 2012, 14: 1071-1073.

(收稿日期: 2015-02-09)