

3 讨论

在过去的临床工作中：①传统直式下手术切开式置管术 23 例所遇到的问题：a.荷包缝合难度较大肾内科医生不易掌握；b.在收紧荷包缝合时可能出现内 cuff 与腹膜垂直导致导管末端向上腹移动；c.在收紧荷包时可能导致腹膜撕裂术后漏液。②Seldinger 技术腹膜透析管置入术 10 例所遇到的问题：a.内

cuff 有可能不完全埋入腹直肌内带一定的盲目性；b.内 cuff 在无固定情况下可能脱出于腹直肌外影响 cuff 的连接导致以后渗漏、隧道感染及移管等；c.术前要向腹膜腔注水、穿刺。改良腹膜透析置管术方法克服了上述存在的缺点，所以该方法无论胖瘦患者均适合，值得基层医院推广使用。

编辑：赵玉娟 编号：EC-130322218（修回：2013-10-11）

左卡尼汀防治严重烧伤休克心的临床研究

Clinical research of the protection of L-carnitine on the management of “shock heart” after severe burns

刘永 王旭东

(山东枣庄市立医院, 山东 枣庄, 277102)

中图分类号：R749.054 文献标识码：A 文章编号：1674-7860 (2013) 19-0108-03 证型：GBDI

【摘要】目的：观察左卡尼汀对严重烧伤患者“休克心”的疗效。方法：严格按照临床科研方法设计前瞻性试验方案，将笔者单位符合入选标准的 120 例严重烧伤患者按完全随机化方法分为给药组和对照组，60 例/组。患者入院后均在常规复苏补液的基础上另建 1 条静脉通道，治疗组予左卡尼汀 3g 加入 5%葡萄糖溶液 250ml 中静脉滴注，1 次/d。对照组予常规治疗，具体包括：维生素 C 150mg/kg 加入 5%葡萄糖 250ml 中静脉滴注，1 次/d，口服维生素 E 50mg/d，1 次/d，口服泛癸利酮（辅酶 Q10）10mg，3 次/d。两组疗程均为 14d。于伤后 12h 和 1，2，3，4，5d 抽取两组患者股静脉血，检测血清心肌型肌酸激酶同工酶（CK-MB）、乳酸脱氢酶（LDH）、心肌肌钙蛋白 I（cTnI）的含量。并于滴注前及滴注后 1，2，3，5，7d 同法抽血检测两组患者的肝、肾功能及凝血功能指标。结果：伤后 12h 给药组、对照组患者血清中 CK-MB，LDH，cTnI 含量均达峰值，分别为（52±20）U/L，（5.9±1.3） $\mu\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{L}^{-1}$ ，（0.274±0.231） $\mu\text{g/L}$ 和（91±31）U/L，（8.5±1.8） $\mu\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{L}^{-1}$ ，（0.584±0.192） $\mu\text{g/L}$ ，随治疗时间推移呈逐渐下降趋势。但给药组与对照组比较，各项指标在伤后 2d 或 3d 内下降更显著（ $P<0.05$ ）。结论：严重烧伤患者早期应用左卡尼汀注射液可有效地防治“休克心”损害，对心肌细胞起到一定的保护作用。

【关键词】 烧伤；心肌；左卡尼汀

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of L-carnitine injection on the management of “shock heart” after severe burns. Methods: 120 patients with severe burns were enrolled in the study and randomly divided into two groups according to the clinical research method, i.e. treatment group ($n=60$, with intravenous infusion of 3g L-carnitine injection together with 250ml glucose solution for 14 days, 1 time/per day) and control group ($n=60$, with intravenous infusion of Vitamin C 3g injection together with 250ml glucose solution for 14 days, 1 time/per day, Vitamin E 50mg/d one times a day and Ubidecarenone 10mg three times a day to be taken orally). Beside the venous line used for routine fluid resuscitation for burn shock, another venous line was set up after hospitalization for the administration of the medicine. Blood samples were obtained from the femoral vein in both groups at 12 post-burn hour (PBH), and on 1, 2, 3, 4 and 5 post burn days (PBD) for the determination of serum contents of creatine kinase-MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH) and cardiac troponin I (cTnI). The changes in hepatic and renal function, as well as coagulability were determined before medicine infusion and on 1, 2, 3, 5 and 7 PSDs. Results: The serum content of CK-MB, LDH and cTnI reached the peak at 12 PBH in both groups [(52±20) U/L, (5.9±1.3) $\mu\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{L}^{-1}$, (0.274±0.231) $\mu\text{g/L}$ in treatment group] and [(91±31) U/L, (8.5±1.8) $\mu\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{L}^{-1}$, (0.584±0.192) $\mu\text{g/L}$ in control group]. All of them decreased with the passage of time, but in the treatment group they decreased more markedly within 2 or 3 PBD compared with those in control group ($P<0.05$). Conclusion: Early administration of L-carnitine intravenously is beneficial to the protection of myocardial cells on the management of the “shock heart” damage after severe burns.

【Keywords】 Burns; Myocardium; L-carnitine

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2013.19.065

严重烧伤后早期缺血缺氧等原因可造成心肌受损。受损后不仅引起心功能不全、泵血功能减弱，还可诱发休克或加重全

身其他组织器官的缺血缺氧损害，并与休克相互作用形成恶性循环，这种现象称为“休克心”^[1-3]。然而，针对烧伤后早期损

害的防治,目前尚缺乏有效的保护心肌细胞的药物。笔者将左卡尼汀注射液应用于严重烧伤后早期心肌细胞的保护,能改善缺血心肌的能量代谢,提高临床治疗的有效率,减少并发症的发生,为烧伤“休克心”心肌保护以及改善预后提供新的选择。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

①年龄 18~60 岁,性别不限;②致伤源为热水或火焰;③烧伤总面积 $\geq 50\%$,深 II 度与 III 度面积之和 $\geq 30\%$ TBSA;④伤后 24h 内入院;⑤既往无心血管病史。

1.2 排除标准

①年龄 < 18 岁或 > 60 岁;②既往有心血管病史;③已知对左卡尼汀注射液过敏者;④肝、肾等脏器有严重器质性病变;⑤妊娠期、哺乳期的妇女;⑥有明显精神障碍者、癫痫患者;⑦其他不适宜入选的个别患者。

1.3 分组

单位 2005 年 1 月~2013 年 1 月收治的符合前述纳入标准的 120 例严重烧伤患者,其中男 87 例、女 33 例,用完全随机化方法^[4]将患者分为给药组和对照组,每组 60 例。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.4 治疗方法

患者入院后在常规复苏补液、抗休克的基础上另建 1 条静脉通道。治疗组予左卡尼汀 3g 加入 5%葡萄糖溶液 250ml 中静脉滴注,1 次/d。对照组予常规治疗,具体包括:维生素 C 150mg/kg 加入 5%葡萄糖 250ml 中静脉滴注,1 次/d,口服维生素 E 50mg/d,1 次/d,口服泛癸利酮(辅酶 Q10) 10mg,3 次/d。两组疗程均为 14d。

1.5 检测方法及指标

1.5.1 血清心肌肌酸激酶同工酶(CK-MB)活性和乳酸脱氢酶(LDH)含量的检测:抽取患者股静脉血,用全自动生化分析仪(AU 2700 型,日本 Olympus 公司)检测两组患者伤后 12h 和 1、2、3、4、5d 的血清 CK-MB 活性、LDH 含量,按酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(北京莱帮生物技术有限公

司)的说明书操作。

1.5.2 血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)含量的检测:抽取患者股静脉血,用化学发光法检测两组患者上述各时相点的血清 cTnI 含量。所用 ACCESS 型全自动微粒子化学发光免疫分析仪及试剂盒均由美国 Beckman 公司提供。

1.5.3 抽取两组患者股静脉血,检测输注液体前及输注后 1、2、3、5、7 d 血清中下列各项指标:①肝功能指标:丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、 γ -谷氨酰转氨酶、总胆红素、碱性磷酸酶;②肾功能指标:尿素氮、肌酐、尿酸、血糖;③凝血功能指标:凝血酶原时间、部分促凝血酶原时间、国际标准化比值。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 12.0 统计软件。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 血清 CK-MB 和 LDH 含量

给药组和对照组患者在烧伤后 12h,血清中 CK-MB 活性、LDH 含量分别达到峰值,其均值为正常参考值(血清 CK-MB, LDH 分别为 0~25U/L 和 1.9~4.0 $\mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$)上限的 2.1、1.5 倍和 3.6、2.1 倍。随着烧伤治疗时间的推移,两组患者上述指标检测值均呈下降趋势,逐渐接近正常范围。给药组患者伤后 12h 和 1、2、3d 这两项指标与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 血清 cTnI 含量

给药组和对照组患者在烧伤后 12h cTnI 达峰值,其均值分别约为正常参考值(0.00~0.04 $\mu\text{g/L}$)上限的 6.9 倍和 14.6 倍。随着烧伤治疗时间的推移,两组 cTnI 含量均呈下降趋势,于伤后 5d 接近正常值上限。给药组患者伤后 12h 及 1、2d 血清 cTnI 含量与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 其他指标检测结果

两组患者在滴注液体前后,肝、肾功能和凝血功能各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(男/女)	年龄(岁)	体重(kg)	烧伤面积		伤后入院时间	首次用药时间
				总面积	深 II 度/III 度		
给药组	60(43/17)	39 \pm 7	71 \pm 10	62 \pm 17	18 \pm 12/40 \pm 17	4.5 \pm 2.6	5.5 \pm 2.6
对照组	60(44/16)	41 \pm 14	63 \pm 10	55 \pm 22	34 \pm 8/19 \pm 18	9.0 \pm 8.0	9.2 \pm 6.9

表 2 两组患者血清 CK-MB 活性和 LDH 含量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	标本数(个)	检测指标	伤后时间					
			12h	1d	2d	3d	4d	5d
给药组	60	CK-MB	52 \pm 20 [*]	35 \pm 14 [*]	25 \pm 5 [*]	16 \pm 8 [*]	13 \pm 7 [*]	10 \pm 5 [*]
		LDH	5.9 \pm 1.3 [*]	5.0 \pm 1.3 [*]	4.3 \pm 1.4 [*]	4.0 \pm 1.8 [*]	3.6 \pm 0.8 [*]	4.1 \pm 1.4 [*]
对照组	60	CK-MB	91 \pm 31	62 \pm 22	39 \pm 11	28 \pm 7	19 \pm 3	17 \pm 4
		LDH	8.5 \pm 1.8	7.0 \pm 1.2	6.4 \pm 1.2	4.5 \pm 1.6	4.1 \pm 0.8	4.2 \pm 1.1

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

表3 两组患者血清 cTnI 含量 (μg/L) 的变化 (x̄±s)

组别	标本数 (个)	伤后时间					
		12h	1d	2d	3d	4d	5d
给药组	60	0.274±0.231 [△]	0.188±0.170 [△]	0.160±0.125 [△]	0.078±0.041 [△]	0.064±0.029 [△]	0.046±0.018 [△]
对照组	60	0.584±0.192	0.422±0.146	0.332±0.105	0.178±0.108	0.088±0.019	0.060±0.023

注: 与对照组比较, [△]P<0.05。

3 讨论

左卡尼汀(L-carnitine)是哺乳动物能量代谢中必需的体内天然物质,广泛存在于机体组织中,心肌和骨骼肌含量较高,主要功能是促进脂类代谢。在人体可以合成,在脂肪氧化过程中起重要作用,其基本功能是运载长链脂肪酸通过线粒体内膜,进行β-氧化,从而产生能量,骨骼肌和心肌主要依靠这种途径获得能量。另外它还可以清除血液和组织中的有机酸、氨等有毒废物^[5]。许多体外和体内试验都证实左卡尼汀对肌管数量下降、线粒体形变、脂肪滴堆积、溶酶体堆积均有拮抗作用,证明了左卡尼汀对肌损伤的保护作用。

动物实验发现,短期缺乏左卡尼汀即可引起心肌功能异常,包括收缩功能紊乱和收缩储备力下降,但无心肌结构改变或线粒体酶活性改变^[6]。长期缺乏左卡尼汀,尤其是心脏处于高负荷状态时,更易影响收缩功能。对缺血的心肌补充卡尼汀后,心室收缩舒张功能和顺应性均能得到改善。这是由于补充左卡尼汀后,缺血心肌从糖酵解向脂肪氧化功能加强^[7]。另有试验证实,左卡尼汀可通过抑制酸性神经鞘脂酶及神经酰胺的产生从而防止心肌细胞凋亡^[5]。左卡尼汀通过加速ATP的产生,从而对心脏、肝脏、肾脏、脑等许多组织器官提供能量,增加供氧和血流量,改善脏器的功能,降低病死率。

左卡尼汀注射液在烧伤后早期救治中的应用鲜见报道。对现有研究成果进行分析后,笔者认为左卡尼汀注射液对烧伤后早期心肌细胞可能有保护效应,同时可以加强抗休克治疗的效果。因此设计了本临床研究,观察应用左卡尼汀注射液对烧伤后早期心肌损害有无防治作用。cTnI在心肌收缩过程中起重要作用,正常情况下,cTnI只有极微量透过细胞膜进入血液循环,故血液中一般检测不出,只有当心肌细胞变性、坏死时,cTnI才大量通过破损的细胞膜弥散入血液,因此,cTnI含量增高是心肌细胞受损的特异性血清学指标。本研究结果显示,两组患者在伤后12h血清中cTnI,CK-MB和LDH均达到各组峰值,说明严重烧伤后存在不同程度的心肌损害,可以认为发生了“休克心”现象。其后随烧伤治疗时间的推移各项指标呈下降趋势,表明现有的抗休克、复苏补液方案在改善组织、器官缺血缺氧状态方面发挥了积极作用。在常规治疗的基础上,给药组较对照组在伤后2d或3d内血清中cTnI,CK-MB,LDH含量下降更加显著,差异有统计学意义(P<0.05)。说明左卡尼汀注射液不同程度地减少了心肌细胞的变性、坏死,减少了cTnI的人血量,对心肌细胞产生了一定的保护效应,对烧伤后

早期心肌损害有一定的防治作用,进而改善了心肌功能^[6]。左卡尼汀可改善心肌缺血,并能改善左室重塑,减轻患者心肌耗氧量,明显改善心功能,改善临床症状,治疗后心功能普遍改善1~2级,与陶志强等^[7]报道结果基本一致。

本研究表明左卡尼汀作为一类新型的抗心肌缺血药物,能进一步改善缺血心肌的能量代谢,提高临床治疗的有效率,减少并发症的发生^[8],为烧伤“休克心”心肌保护以及改善预后提供新的选择。目前使用的抗缺血的药物由于其血流动力学的副作用,如低血压和心动过缓,使器官灌注量降低而使用受限制,而左卡尼汀等药物通过提高心肌的功效率而不是降低心肌的做功来治疗缺血性心肌,无疑可以减少上述副作用^[9]。

本研究结果显示,给药组患者肝、肾功能及凝血功能与对照组比较,差异无统计学意义(P>0.05),可见该药无明显的不良反应,为今后广泛应用于临床提供了参考依据。

参考文献:

[1]Huang YS, Yang ZC, Yan BG et al. Pathogenesis of early cardiac myocyte damage after severe burns. J Trauma. 1999,46:428-432
 [2]黄跃生.烧伤科特色治疗技术[M].科学技术文献出版社,2004:99-117
 [3]黄跃生,杨宗城,迟路湘,等.烧伤后“休克心”的研究[J].中华烧伤杂志,2000,16:275-278
 [4]刘建平,冷泰俊.临床科研方法—理论与实践[M].军事医学科学出版社,2000:127-128
 [5]范毅敏,陈纯,甄宇峰,等.左卡尼汀治疗蒺环类抗肿瘤药物所致心脏毒性的临床观察—附30例报告[J].新医学,2007,38(4):229-231
 [6]张西联,黄跃生,党永明,等.生脉注射液对烧伤后“休克心”防治作用的前瞻性临床研究[J].中华烧伤杂志,2006,22(4):281-284
 [7]陶志强,高想,姜卫东,等.左卡尼汀对扩张型心肌病的代谢重构及心功能的影响[J].江苏大学学报:医学版,2009,19(1):59-61
 [8]吕恒娟,朴一凡,高凤敏,等.左旋卡尼汀辅助治疗缺血性心脏病心力衰竭的临床疗效观察[J].牡丹江医学院学报,2009,30(2):54-55
 [9]Parang P, Singh B, Arora R. Metabolic modulators for cardiocirculatory emia. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2005,10(4):271-223

作者简介:

王旭东, 通讯作者。

编辑: 李妍 编号: EC-13040747 (修回: 2013-10-12)