

左卡尼汀治疗2型糖尿病合并冠心病的临床观察

杨玉红¹, 殷文娟¹, 张秀珍²

摘要: 目的: 观察左卡尼汀对2型糖尿病合并冠心病患者心肌缺血症状, 血糖、血脂、游离脂肪酸的影响。方法: 62例2型糖尿病合并冠心病患者被随机分为左卡尼汀组及常规治疗对照组(对照组)。在常规治疗基础上左卡尼汀组加用左卡尼汀治疗, 观察治疗前后心肌缺血症状, 检查超声心动图及测定治疗前后血糖、血脂、游离脂肪酸浓度, 并与对照组比较, 分析其治疗效果。结果: 左卡尼汀组与对照组相比, 对心肌缺血症状有明显改善, 胸闷、胸痛、乏力缓解率显著下降($P < 0.05$)。左卡尼汀组血糖、血脂、游离脂肪酸水平均显著下降(P 均 < 0.05); 与对照组比较, 血脂、游离脂肪酸水平显著下降($P < 0.05$), 且无严重副作用。结论: 左卡尼汀治疗2型糖尿病合并冠心病患者可改善患者心肌缺血, 同时降低血脂、游离脂肪酸, 且有辅助降糖作用, 对糖尿病合并冠心病患者有益。

关键词: 糖尿病, 2型; 冠状动脉疾病; 左卡尼汀

文章编号: 1008-0074 (2008) 03-0254-04

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Clinical investigation of L- carnitine treating type- 2 diabetic patients complicated coronary heart disease / YANG Yu-hong, YIN Wen-juan, ZHANG Xiu-zhen // Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2008, 17 (3): 254

Abstract: Objective: To study the effect of L- carnitine on type- 2 diabetic patients complicated coronary heart disease (CHD) and the influence of L- carnitine on blood glucose, lipid and free fatty acid (FFA) metabolism. **Methods:** The 62 patients with type- 2 diabetic complicated CHD were randomly divided into two groups: Conventional treatment group and study group (treated with conventional treatment plus L- carnitine). Blood glucose, lipid and FFA levels were measured and those indexes between two groups, before and after treatment were analyzed. **Results:** The symptoms of myocardial ischemia, levels of lipid and FFA significantly decreased after treatment in study group and more than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** It is useful to supply L- carnitine for the patients with type- 2 diabetic complicated coronary heart disease; it can decrease the symptoms of ischemic myocardium and levels of lipid and FFA.

Author's address: Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital, Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang, 154002, China

Key words: Diabetic mellitus, type- 2; Coronary artery disease; L- carnitine

目前2型糖尿病发病率在不断升高, 而糖尿病合并冠心病者高达72.5%, 占2型糖尿病患者死亡原因的首位。因此, 其治疗非常重要。本研究观察左卡尼汀对2型糖尿病合并冠心病患者临床症状、血糖、血脂、游离脂肪酸的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2005年9月至2007年4月于我院住院的2型糖尿病合并冠心病患者62例为研究对象。其糖尿病诊断依据1999年WHO诊断标准, 冠心病诊断依据临床表现, 心电图、以及心脏超声检查结果, 且冠心病发生于糖尿病诊断之后, 并除外其他因素所致心脏的损害。患者年龄48~72, 平均(60.1±8.2)岁, 男24例, 女38例, 糖尿病史6.2~13.3

年。患者被随机分成两组: 左卡尼汀组36例, 对照组26例。

1.2 方法

两组患者常规用降血糖药, 硝酸酯类药物, 左卡尼汀组在上述基础上加用左卡尼汀20g(广州莱泰制药有限公司生产, 生产批号: 国药准字H20050407, 商品名: 克非), 每日1次静点, 连续治疗3周。治疗前后观察患者心肌缺血症状、做彩色多普勒心动超声检查及采血测定血糖、血脂、游离脂肪酸及肝、肾功能。心动超声具体参数有: 心输出量(CO), 每搏量(SV), 心脏指数(CI), 二尖瓣口流速比值(E/A), 左心室射血分数

作者单位: 1. 黑龙江省佳木斯大学附属第一医院内分泌科, 黑龙江佳木斯 154002; 2. 黑龙江省佳木斯市中心医院

(LVEF)。血糖、血脂、肝、肾功能由日立 7060 生化仪测试,游离脂肪酸采用南京建成生物工程研究所试剂盒,应用酶比色法测试,严格按说明书程序操作。

1.3 统计学处理

计量数据用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 各組间差异采用 *t* 检验, 率的比较用卡方检验, 指标间相关性采用直线相关分析。数据均用 SPSS 10.0 统计软件处理。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

大多数患者心肌缺血症状经治疗有不同程度缓解。左卡尼汀组效果明显, 胸闷、胸痛、乏力缓解率显著优于对照组 ($P < 0.05$), 具体见表 1。

表 1 糖尿病并冠心病两组治疗前、后心肌缺血症状缓解率比较

	心悸	气短	胸闷	胸痛	乏力
左卡尼汀组	60.1	74.2	86.1 [△]	90.9 ^{△△}	83.0 ^{△△}
常规治疗对照组	56.3	70.1	70.1	59.8	56.5

注: 与常规治疗对照组相比 $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

治疗后, 左卡尼汀组心动超声各项参数, 较治疗前均有明显改善 ($P < 0.01$), 亦较对照组明显改善, 见表 2。

左卡尼汀组治疗后, 血糖、血脂、FAA 水平显著下降 ($P < 0.05$), 与对照组比较, 血脂、FAA 水平亦明显下降 ($P < 0.05$), 见表 3。治疗前后肝、肾功能无明显改变, 患者无不良反应。

表 2 两组治疗前、后两组彩色多普勒心动超声各项参数比较

	左卡尼汀组		常规对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心输出量(L/min)	4.62 ± 0.83	5.32 ± 0.91 ^{*△}	4.81 ± 0.86	4.96 ± 0.85
每搏量(ml)	40.51 ± 5.71	71.31 ± 8.11 ^{*△}	41.21 ± 5.92	49.82 ± 6.21
心脏指数(L/min/m ²)	1.91 ± 0.51	3.62 ± 0.51 ^{*△}	1.89 ± 0.49	1.96 ± 0.51
E/A	0.88 ± 0.11	0.96 ± 0.18 ^{*△}	0.85 ± 0.13	0.88 ± 0.15
左室射血分数(%)	0.39 ± 0.13	0.55 ± 0.19 ^{*△}	0.40 ± 0.14	0.42 ± 0.16

注: 与治疗前比较* $P < 0.05$; 与对照组比较 $\Delta P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后血糖、血脂、游离脂肪酸浓度比较($\bar{x} \pm s$)

	左卡尼汀组		常规治疗对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血糖(mmol/L)	9.82 ± 4.13	6.13 ± 3.26 [*]	9.69 ± 4.61	7.11 ± 3.58
甘油三酯(mmol/L)	3.12 ± 2.31	1.82 ± 1.42 ^{*△}	3.18 ± 2.16	2.58 ± 1.41
胆固醇(mmol/L)	6.96 ± 1.82	5.26 ± 1.96 ^{*△}	7.02 ± 1.79	6.28 ± 1.97
游离脂肪酸(mmol/L)	0.92 ± 0.28	0.60 ± 0.24 ^{*△△}	0.90 ± 0.26	0.79 ± 0.29

注: 与治疗前比较* $P < 0.05$; 与对照组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3 讨论

心肌能量 60% ~ 80% 来自脂肪代谢, 10% ~ 15% 来源于糖代谢。糖尿病时由于胰岛素抵抗, 葡萄糖、脂肪利用异常, 肝脏脂肪合成下降, 分解增加, β 氧化增强、血浆中脂肪酸氧化辅助因子卡尼汀流向肝脏, 因此, 内源性卡尼汀的消耗增加。由于糖尿病患者心肌对胰岛素敏感性下降, 对葡萄糖摄取和利用减少, 故更依赖脂肪的氧化来供应能量, 心肌内卡尼汀缺乏导致脂肪酸氧化障碍, 使能量产生障碍, 游离脂肪酸、脂肪酸代谢产物堆积, 导致

血管内皮细胞损伤^[1]。糖尿病合并冠心病时冠状动脉缺血缺氧, 更加重心肌内卡尼汀缺乏^[2]。而心肌内脂肪酸浓度增加对心肌有明显抑制作用和致心律失常作用, 使冠心病加重, 更易出现心衰^[3]。

左卡尼汀是哺乳动物能量代谢中重要的体内天然物质, 来源于肉质食物及体内合成, 参与脂肪酸的氧化代谢, 能使脂酰辅酶 A 进入线粒体内, 减少其对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制, 使长链脂肪酸氧化磷酸化得以顺利进行, 是心肌细胞所需能量的重要来源^[4]。左卡尼汀还能调节心肌细胞葡萄糖代

谢代谢使葡萄糖有氧氧化, 增加心肌能量供应。当心肌细胞氧化磷酸化下降时, 内源性卡尼汀合成障碍, 需要足够的外源性卡尼汀才能维持正常的脂肪酸氧化代谢需要。Broderick 等^[5]通过对糖尿病大鼠心脏离体缺血一再灌注研究发现, 左卡尼汀对缺血期糖酵解和再灌注期的葡萄糖氧化, 对心肌机械收缩能力有改善作用。有人通过动物实验发现左卡尼汀能促进脂肪酸氧化, 提高心肌细胞三磷酸腺苷水平, 降低血脂, 增加心肌收缩力, 扩张冠状动脉, 减少心肌坏死等作用^[5]。补充左卡尼汀可改善缺血状态下心肌内源性卡尼汀缺乏, 纠正脂肪酸代谢异常, 改善糖尿病时心肌对葡萄糖利用障碍, 同时游离脂肪酸下降, 对心肌抑制作用减弱, 减轻心脏缺血损伤程度, 使心功能得到进一步改善^[6]。

本资料显示, 左卡尼汀组患者在补充左卡尼汀后较对照组心肌缺血症状明显改善; 心脏功能(心动超声)各项参数亦有明显改善, 血脂、游离脂肪酸水显著下降, 与上述结果相符。左卡尼汀可降低乙酰 CoA/CoA 比值, 解除对丙酮酸脱氢酶复合物(PDC)的抑制, 促进糖氧化, 同时减少脂肪的摄取和氧化, 使血中葡萄糖、甘油三酯、胆固醇含量降低^[3]。左卡尼汀降低血脂的机制可能是: 抑止肝细胞 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶的活性及有氧条件下左卡尼汀使脂质氧化有关^[7]。

总之, 2型糖尿病合并冠心病患者应用左卡尼汀能改善心肌能量代谢, 缓解心肌缺血症状, 改善心脏功能, 同时能降低血糖、血脂、游离脂肪酸水平, 且副作用极小, 非常有益。(下转第264页)

长球囊血管成形术并长支架置入治疗糖尿病下肢缺血 56 例

宋廷彬, 吕安林, 于军, 赵晓梅, 孟小雪, 梁炎华, 温俊娜, 胡艳

摘要: 目的: 探讨长球囊血管成形术联合长支架置入术(LBPTALS)治疗糖尿病下体缺血的疗效。方法: 采用经皮穿刺同侧或对侧股动脉, 以造影明确病变动脉部位及病变长度, 行长球囊血管成形术后放置长支架。结果: 56例(68条患肢)长球囊血管成形术及支架置入术均获成功, 踝肱指数由 0.42 ± 0.17 增至术后7天的 0.75 ± 0.28 ($P < 0.05$)。56例随访7天~8月, 平均随访3月, 肢体通畅率92.8% (52/56)。结论: 长球囊血管成形术联合长支架置入术操作简便、微创、安全, 是治疗糖尿病下体缺血有效方法。

关键词: 血管成形术, 经腔, 经皮冠状动脉; 糖尿病; 缺血

文章编号: 1008-0074 (2008) 03-0256-03

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Long balloon percutaneous transluminal angioplasty plus long stent implantation treating diabetes with lower extremity ischemia: Report of 56 cases/SONG Yan-bin, LÜ An-lin, YU Jun, ZHAO Xiao-mei, MENG Xiao-xue, LIANG Yan-hua WEN Jun-na, HU Yan/Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2008, 17 (3): 256

Abstract: Objective: To evaluate clinical effects of long balloon percutaneous transluminal angioplasty plus long stent implantation treating diabetes with lower extremity ischemia. **Methods:** After the identification of the stenosis by angiography via femoral artery access by percutaneous puncture, long stents were planted in patients after long balloon percutaneous transluminal angioplasty. **Results:** A total of 56 cases (68 legs) had undergone long balloon percutaneous transluminal angioplasty and long stents implantation. The procedure was technically successful in all the patients. The ankle brachial index (ABI) increased from 0.42 ± 0.17 preoperatively to 0.75 ± 0.28 on the 7 day postoperatively ($P < 0.05$). Follow-up checkups in all the cases for 1~8 months (mean 3 months) revealed a primary patency rate of 92.8% (52/56). **Conclusion:** Long balloon percutaneous transluminal angioplasty plus long stent implantation is a safe and effective method treating diabetes with lower extremity ischemia.

Author's address: Department of Cardiology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xian, Shanxi, 710032, China

Key words: Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; Diabetes; Ischemia

经皮腔内血管成形术 (percutaneous translumi-

nal angioplasty, PTA) 及支架置入术是血管疾病治

作者单位: 第四军医大学西京医院, 陕西 西安 710032

住院期间以及随访2~20个月未发生心血管不良事件,近、远期效果满意,说明冠脉内注射尿激酶结合PTCA处理急性血栓病变,方法基本可行,结果可靠,排除了微血栓的可能性^[7]。还有学者Glazier等^[8]应用尿激酶包被的水凝胶球囊扩张95例冠脉内血栓性病变,78例血栓溶解消失,14例改善,7例无变化。认为使用水凝胶球囊局部释放有限剂量的尿激酶对溶解血栓是安全、快速的。

溶栓药物有链激酶、rt-PA、尿激酶等,但是链激酶有过敏反应,rt-PA费用昂贵,在国内应用最多的仍然是尿激酶,其效果也一样。尿激酶的半衰期是10~15 min,尿激酶为纤溶酶原直接激活剂,将纤溶酶原分子中的精氨酸560-缬氨酸561之间的肽键断裂而形成纤溶酶,产生纤溶作用,溶解血栓。尿激酶直接注入新鲜血栓内,更易激活附着在纤维蛋白网上的纤溶酶原,促使新鲜血栓的溶解。静脉应用大剂量尿激酶时易导致纤维蛋白原以及前凝血因子V、VIII降解,从而产生出血的副作用。而动脉内注射大剂量尿激酶则直接作用于血栓部位,对血浆纤维蛋白原以及前凝血因子V、VIII影响小,少引起出血的副作用。本研究13例冠脉内注射尿激酶100万U,术后没有发生出血并发症,与文献报告相似。Zidar等^[9]研究60例导丝不能穿过的慢性闭塞病变,8h内接受冠脉内注射尿激酶80万U(A组),160万U(B组)至320万U(C组),其中58例病人进行介入术,32例成功(成功率53%,A组成功率52%,B组成功率50%,C组成功率59%),无显著差异,但是3组的出血率有显著差异(A组0%,B组15%,C组6%),所以还是以80

万U为宜。

参考文献:

- [1] 刘海波, Claugston RA, Rankin JM, et al. Angiojet 流体溶血栓吸引术对急性心肌梗死血栓性病变的疗效 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30 (8): 732-734.
- [2] 李浪, Tan H, Teo SG, et al. 远端保护装置 Filter Wire-EX™ 在冠状动脉旁路移植术后大隐静脉桥病变介入治疗中的临床效果 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32 (7): 614-617.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编委会. [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30 (8): 707-718.
- [4] Mitchel JF, Fram DB, Palm DF, et al. Enhanced intracoronary thrombolysis with urokinase using a novel, local drug delivery system. In vitro, in vivo and clinical studies [J]. Circulation, 1995, 91: 785-793.
- [5] Kerensky RA, Franco EA, Bertolet BD, et al. Lysis of intravascular thrombus prior to coronary stenting using the dispatch infusion catheter [J]. Cathet Cardiovasc Diagn, 1996, 38: 415-416.
- [6] Crouch MA, Nappi JM. Adjunctive intracoronary thrombolysis in complicated, coronary angioplasty [J]. Ann Pharmacother, 1997, 31: 1244-1246.
- [7] 沈成兴, 葛均波. 冠状动脉微血栓栓塞的临床意义 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30 (8): 698-701.
- [8] Glazier JJ, Hirst JA, Kiernan FJ, et al. Site specific intracoronary thrombolysis with urokinase-coated hydrogel balloons: acute and follow-up studies in 95 patients [J]. Cathet Cardiovasc Diagn, 1997, 41: 246-253.
- [9] Zidar FJ, Kaplan BM, O'Neill WW, et al. Prospective, randomized trial of prolonged intracoronary urokinase infusion for chronic total occlusions in native coronary arteries [J]. J Am Coll Cardiol, 1996, 27: 1406-1412.

(收稿日期: 2006-07-04)

(上接第256页)

参考文献:

- [1] Loster H, Keller T, Grommisch J, et al. Effects of L-carnitine and its acetyl and propionyl ATP and PCr levels of isolated rat hearts perfused without fatty acids investigated by means of 31 PNMR spectroscopy [J]. Mol Cell Biochem, 1999, 200 (2): 93.
- [2] 黄静雯, 张治宇, 倪琴, 等. 雷卡对老年糖尿病合并冠心病、血浆肉碱浓度及游离脂肪酸的影响 [J]. 同济大学学报, 2007, 28 (2): 79-80.
- [3] 王咏梅, 殷仁富, 杜荣增. 左卡尼汀对糖尿病伴高血压患者血浆肉碱浓度及血糖的影响 [J]. 第二军医大学学报, 2003, 24 (4): 426-427.

- [4] 何劲松, 张林潮, 银剑斌. 左旋卡尼汀治疗慢性心功能不全的疗效观察 [J]. 心血管康复医学杂志, 2003, 12 (3): 247-248.
- [5] Broderi KTL, Quinney H, Lopaschur GD. L-carnitine increase glucose metabolism and mechanical function following ischaemia in diabetic rat heart [J]. Cardiovasc Res, 1995, 29 (2): 373-378.
- [6] Kobayashi A, Masumura Y, Yamazaki N. L-carnitine treatment for congestive heart failure: experimental and clinical study [J]. Japanese Cir J, 1992, 56 (1) 86-91.
- [7] 王咏梅, 殷仁富, 杜荣增. 左卡尼汀对老年糖尿病合并高血压患者糖脂代谢的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2002, 8: 223-224.

(收稿日期: 2007-01-04)