

左卡尼汀对 2 型糖尿病患者超敏 C-反应蛋白及胰岛素抵抗的影响

杨合俭

271000 山东泰安市第四人民医院内二科

摘要 目的:观察左卡尼汀对 2 型糖尿病患者超敏 C-反应蛋白及胰岛素抵抗的影响。方法:选取住院 2 型糖尿病患者 98 例,随机分成两组,治疗组 52 例,对照组 46 例,治疗组在对照组的基础上每日加用生理盐水 100ml + 左卡尼汀 2.0g 静滴,疗程 30 天。治疗前后两组均检测 FBG、FINS、HbA_{1c}、血脂及 hsCRP。结果:治疗组与对照组治疗前各观察指标无统计学意义($P > 0.05$),治疗组与对照组治疗后比较有些显著差异($P < 0.05$),治疗组治疗前后比较有显著差异($P < 0.05$),对照组治疗前后比较无统计学意义($P > 0.05$)。结论:左卡尼汀能改善 2 型糖尿病患者微炎症状态及胰岛素抵抗。

关键词 左卡尼汀 超敏 C-反应蛋白 胰岛素抵抗

doi: 10.3969/j.issn.1007-614x.2011.21.098

炎症反应在 2 型糖尿病的发生发展中的作用及其对糖尿病并发症的影响是近年来糖尿病关注的热点之一^[1],而控制糖尿病患者的炎症状态是临床大夫在有效控制血糖的同时,预防糖尿病并发症的有效措施之一,既往报道预防和改善糖尿病患者的炎症状态的措施较少,本文主要探讨左卡尼汀通过改善糖尿病患者的炎症及胰岛素抵抗来控制糖尿病及其并发症的发生发展。

资料与方法

选取在我院 2007 年 1 月~2010 年 10 月住院的 2 型糖尿病患者 98 例,均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)的糖尿病诊断标准,男 56 例,女 42 例,平均年龄 53.0 ± 12.4 岁。所有患者均排除心脏、肝脏、肾脏疾病以及各种感染性疾病,均在使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类药物及胰岛素控制血糖。随机分成两组,治疗组 52 例,男 30 例,女 22 例,平均年龄

54.0 ± 13.2 岁。对照组 46 例,男 26 例,女 20 例,平均年龄 52.0 ± 12.1 岁,治疗组和对照组相比,性别、年龄、体重指数、病程期限无差异。

方法:所有患者均空腹隔夜禁食水 12 小时,与次日清晨抽取静脉血,检测空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血脂及超敏 C-反应蛋白(hsCRP)。治疗组在对照组的基础上每日加用生理盐水 100ml + 左卡尼汀 2.0g 静滴,疗程 30 天。30 天后均检测 FBG、FINS、HbA_{1c}、血脂及 hsCRP。稳态模型法: Homa 的胰岛素抵抗指数(Homa-IR) = 空腹血糖(FPG, mmol/L) × 空腹胰岛素(FINS, mIU/L) / 22.5 (> 2.69 时判有胰岛素抵抗)。

统计学处理:实验数据用 $\bar{X} \pm S$ 表示,两组间比较采用方差分析及 t 检验,用 SPSS 12.0 统计软件完成, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结果

治疗组与对照组治疗前各观察指标无统计学意义($P > 0.05$),治疗组与对照组治疗后比较有些显著差异($P < 0.05$),治疗组治疗前后比较有显著差异($P < 0.05$),对照组治疗前后比较无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

讨论

2 型糖尿病是一种慢性亚临床炎症状态,是一种自身免疫性和低度炎症性疾病,而胰岛素抵抗是 2 型糖尿病的根本原因。CRP 由肝细胞合成,是非常敏感的急性时相反应蛋白,是低水平炎症的敏感标志物^[2],

CRP 的增加反映了内皮功能障碍^[3],加速了动脉粥样硬化的进程。最近研究发现,血清 CRP 浓度与大血管及微血管并发症有关,是细胞因子介导的炎症反应,可以降低胰岛素受体的数目及对胰岛素的亲和力,从而导致 IR、葡萄糖及脂肪代谢紊乱。

IR 与肝细胞内脂肪蓄积有关,游离脂肪酸在患者体内聚集,加重 IR 并通过线粒体途径诱导胰岛 β 细胞凋亡^[4],脂肪细胞是分泌炎症因子和多种影响胰岛素敏感性的细胞因子的重要场所,而脂肪组织是胰岛素作用的靶组织,胰岛素可促进白蛋白的合成而抑制 CRP 的合成,内质网应激可以通过炎症反应影响胰岛素信号传导,进而导致 IR 和代谢异常。IR 主要对胰岛素的抗脂肪分解和促脂肪合成的作用不敏感,而对脂肪分解激素敏感,使脂肪分解增强和脂肪合成减弱,从而导致循环中游离脂肪酸水平明显增高而且清除延迟。IR 通过抑制游离脂肪酸的代谢,降低外周组织对胰岛素的敏感性,导致 CRP 的合成增加,影响血脂和血糖的代谢。

左卡尼汀主要功能是促进脂类代谢。其主要作用是在有氧条件下转运长链脂肪酸通过线粒体进行 β -氧化。足够量的游离左卡尼汀可以使堆积的脂酰-CoA 进入线粒体内,减少其对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制,使氧化磷酸化得以顺利进行,加速脂肪酸过氧化物酶的氧化作用和三羧酸循环,减少组织缺血缺氧,缓解机体的脂肪代谢紊乱,降低机体微炎症状态,改善 IR,促进细胞内丙酮酸脱氢酶的活性,从而促进葡萄糖的氧化利用。

本资料初步证实,左卡尼汀通过改善 (下转第 109 页)

表 1 治疗前后两组生化特点比较

观察指标	治疗组(n=52)		对照组(n=46)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FBG(mmol/L)	6.97 ± 1.28	6.43 ± 0.76	6.78 ± 1.19	6.63 ± 0.99
FINS(mIU/L)	12.70 ± 3.39	9.76 ± 2.74	11.89 ± 4.23	10.96 ± 3.47
HbA _{1c} (%)	7.10 ± 0.54	6.43 ± 0.56	7.05 ± 0.67	6.74 ± 0.42
TG(mmol/L)	2.81 ± 0.59	1.74 ± 0.48	2.83 ± 0.48	2.41 ± 0.63
TC(mmol/L)	6.10 ± 1.08	5.27 ± 0.96	5.96 ± 1.04	5.57 ± 1.01
HDL-C(mmol/L)	1.45 ± 0.25	1.55 ± 0.43	1.63 ± 0.55	1.58 ± 0.67
LDL-C(mmol/L)	3.96 ± 0.97	2.35 ± 0.52	3.88 ± 0.90	3.57 ± 0.85
HsCRP(mg/L)	6.54 ± 1.54	2.75 ± 1.21	5.73 ± 1.63	4.97 ± 1.46
Homa-IR	3.93 ± 1.12	2.79 ± 0.86	3.58 ± 1.30	3.23 ± 1.08
胰岛素(U/kg·日)	0.65 ± 0.23	0.46 ± 0.14	0.58 ± 0.25	0.55 ± 0.13

家族式管理模式:将2型糖尿病一级亲属非糖尿病患者给予健康教育指导,按糖尿病患者的标准制定饮食和运动处方,强化教育和行为干预,建立一种从高危因素患者和糖尿病患者之间互相影响和制约的干预模式^[19]。

临床路径的管理

临床路径(clinical pathway,CP)以计划表的形成并辅以形象的图标,使应用者对诊治计划一目了然。欧阳红娟以图文式临床路径采取多种形式对社区2型糖尿病和糖尿病高危人群进行护理,结果显示图文式CP不仅对社区2型糖尿病的康复与治疗具有明显的疗效,而且对糖尿病的高危人群也有明显的预防和治疗作用^[21]。尽管CP在社区的管理有待进一步研究和完善,但与传统管理模式相比,CP是目前发达国家不可缺少的医疗工具^[22]。

自我管理在网络管理模式中的作用

自我管理是指患者在专业人员的指导下,承担一定的预防性治疗性保健任务。当前国际上慢病自我管理模式有七种:①医务人员定期小组访视;②同伴主导的自我培训;③慢病同伴辅导模式;④社区卫生工作者为主导的模式;⑤支持小组模式;⑥同伴电话支持小组;⑦以网络为基础的干预模式^[23]。高程等^[24]对社区糖尿病高危人群自我管理研究认为强化自我管理有利于早期预防和早期发现糖尿病,对糖尿病的1级和2级预防值的推广。

目前的管理模式,存在着一定的局限性,没有建立简便有效的医院-社区-家庭网络式的健康管理体系。糖尿病高危患者由谁来管、如何管、怎样管才能帮助患者建立健康的生活方式,预防糖尿病的

发生,构建符合中国国情的糖尿病高危因素患者的管理模式已迫在眉睫。建立一种家庭-社区卫生服务站-社区卫生服务中心-大型综合医院的一体化的教育管理,并根据高危因素患者的实际情况分层次、分阶段的进行全方位的立体教育管理。才能真正做到对高危因素患者进行系统、规范、有效的管理,使糖尿病高危人群回归到健康人群中。

参考文献

- 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心血管病预防指南.中华心血管病杂志,2011,39(1):3-22.
- 李启富.2型糖尿病的流行现状.重庆医学,2009,28(18):2265-2268.
- 武合莲,蔡纓,张云.2型糖尿病发病的高危人群及其预防对策.解放军预防医学杂志,2009,27(4):306-308.
- 王薇,赵冬,孙佳艺,等.体重指数和腰围指数联合应用对心血管病危险的预测作用.中华心血管病杂志,2008,36(7):655-658.
- Gress TW, Nieto FS, Shahar E, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus: Atherosclerosis Risk in Communities study. N Engl J Med, 2000, 342:905-912.
- 李光伟.胰岛素增敏剂-对传统高血压治疗策略的挑战.中华心血管病杂志,2003,31(8):627-639.
- 杨文英.2型糖尿病与脂质代谢紊乱.中华心血管病杂志,2003,31(31):718-720.
- 吴文炎.糖尿病前期的转归、危害及干预策略.中华全科,2010,8(1):88-89.
- 刘晴,刘陶.妊娠期糖尿病病向研究进展.中国医刊,2008,43(12):27-28.
- 田坚.关注糖尿病的极高危人群.沈阳医学院学报,2009,11(2):65-67.
- Daviss. The patient's journey living with diabetes. BM. J, 2006:332,1018.

- 张丽燕,郑修霞,李明子,等.健康教育在社区糖尿病一级预防中的作用.解放军护理杂志,2008,25(8A):13-15.
- 张虹,侯秀玉,陈根儿,等.个体化健康教育对IGT患者血糖及生活方式的影响.解放军护理杂志,2008,25(1B):21-22.
- 彭巧君.糖耐量减低干预措施的研究进展.护理研究,2010,24(6):1411-1413.
- Knowler W, Barrett Connor E, Fowler S E, et al. Reduction in the incidence of type 2 Diabetes with Life style Intervention or metformin [J]. Neweng J Med, 2002, 246:393-403.
- 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会.多重心血管病危险综合防治建议.中华心血管病杂志,2006,34(12):1061-1871.
- 曾小川,刘峰,杜晓清,等.糖尿病高危人群的健康管理.西部医学,2009,21(6):1059-1060.
- 李小云,钟克丹,谢珠蓉,等.糖尿病高危人群的健康管理.现代医学,2010,10(3):153-154.
- 肖佛文,张庆.糖尿病前期患者健康管理及效果评价.福建医药杂志,2009,31(4):122-123.
- 李汝芬,安新荣,强颖,等.糖尿病患者家族式护理干预模式的建立于实践.齐鲁杂志,2008,14(17):71-73.
- 欧阳红娟.临床路径在社区2型糖尿病和糖尿病高危人群的护理研究.护士进修杂志,2009,24(16):1449-1451.
- Vanhaecht K, De Witte K, Depreitere R, et al. Clinical pathway audit tools: a systematic review [J]. J Nurs Manag, 2006, 14(7):529-537.
- 仲学锋.糖尿病自我管理影响因素及健康教育干预研究进展.健康教育与健康促进,2010,5(2):133-138.
- 高程,高佩华,李智红,等.社区糖尿病高危人群自我管理模式效果评价.健康教育与健康促进,2010,5(2):98-100.

(上接第107页)

脂肪酸和葡萄糖代谢,缓解机体微炎症状态来改善机体的胰岛素抵抗,治疗组治疗前后hsCRP、Homa-IR明显得到缓解($P < 0.05$),每日胰岛素用量明显减少,高血脂状态得到改善,而对照组治疗前后hsCRP、Homa-IR、每日胰岛素用量、高血脂状态未见明显改善($P > 0.05$),治疗组和对照组治疗前后HbA_{1c}均控制在达标范围内($< 6.5\%$)。因此,对于2型糖尿病患者仅把血糖控制在达标目标内,并

不能明显的改善糖尿病患者的微炎症状态和IR,亦不能有效的预防糖尿病的并发症。故对于2型糖尿病患者,在严格控制血糖的基础上,应用调脂、胰岛素增敏剂,保护胰岛β细胞,干预炎症过程等治疗将对延缓动脉粥样硬化^[1],防治糖尿病并发症具有重要意义。

参考文献

- 黄延玲,杨香玖,马红,等.单核细胞和中性粒细胞CD11b高表达与2型糖尿病及其大

- 血管病变相关.中华内分泌代谢杂志,2010,26:474-475.
- 高燕.高血压患者糖耐量与超敏C反应蛋白的相关性.中华高血压杂志,2006,14:879-881.
- 王秋月,陈芬琴,马小羽,等.2型糖尿病患者血中炎症因子、尿MCP-1与尿白蛋白排泄率的关系.中华内分泌代谢杂志,2010,26:391-392.
- 曹明君,许樟荣,李翔,等.丙氨酸转氨酶升高的2型糖尿病患者伴有更多的心血管危险因素.中华内分泌代谢杂志,2010,26:1058-1060.