

## 左卡尼汀对糖尿病肾病心衰患者尿蛋白排泄的影响

张宇宁 卢绍禹

关键词 糖尿病肾病 心力衰竭 充血性 肉碱 蛋白尿

糖尿病肾病(DN)和心力衰竭(HF)均是临床常见的疾病, DN的常规治疗包括严格控制血糖以及使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)控制血压, HF患者需要常规使用3类药物:利尿剂、ACEI和受体阻滞剂(BB)<sup>[1]</sup>。在DN合并HF患者中,由于肾灌注不足、肾脏本身疾病或HF治疗药物等原因加重肾功能受损,近年来已逐步认识到HF患者中存在能量代谢障碍,心肌细胞能量代谢失调是HF病理机制之一。左卡尼汀(LCN)作为营养补充治疗已被提议用于HF的治疗,但随机研究结果并不一致<sup>[2-3]</sup>,此外, DN的发病机制尚未完全明了,且目前对DN治疗亦无公认很好的治疗手段,本研究旨在通过对心、肾功能指标的改善程度来评价LCN在DN合并HF时的短期疗效。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 2005年11月—2006年10月于我院内科住院治疗DN合并HF患者42例,年龄53-85岁,男27例,女15例,心功能Ⅱ-Ⅲ级(NYHA),24h尿蛋白排泄0.5-3.0g,排除恶性肿瘤、发热、肾小球肾炎、控制不良高血压(>180/100 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)、心脏瓣膜病、严重肾脏疾病(血肌酐>2 g/L或176.8 μmol/L)、痛风、6个月内脑卒中、冠状动脉介入治疗(PCI)、冠状动脉搭桥术(CABG)、泌尿系统感染和酮症酸中毒等情况。患者随机分为治疗组和对照组,2组患者年龄、性别、血压及糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)等基线水平差别均无统计学意义(均P>0.05),见表1。

表1 2组患者基线水平比较

组别	n	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	性别 男/女	心功能 (NYHA)	HbA <sub>1c</sub> (%)	药物使用率(%)				
						ACEI或 ARB	BB	利尿剂	地高辛	
治疗组	21	62.3 ± 5.6	14/7	16	5	11.9 ± 2.2	95.2	61.9	85.7	47.6
对照组	21	61.8 ± 5.7	13/8	15	6	11.2 ± 2.1	95.2	57.1	81.0	47.6
t或 <sup>2</sup>		1.23	1.02	1.24	1.54	1.58	1.24	1.78	1.68	

均P&gt;0.05

1.2 方法 2组患者均常规使用ACEI(ARB)、BB、利尿剂、扩血管及洋地黄等药物抗HF治疗,并积极控制血糖,治疗组加用LCN 2 g/d,应用2周,治疗前及治疗2周后分别测心率、血压、肾功能、HbA<sub>1c</sub>和24h尿蛋白定量。24h尿蛋白定量用磺基水杨酸法。血肌酐(Cr)用全自动生化分析仪(日本日立公司7060)测定。

1.3 统计学处理 所有数据采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,

应用SPSS 10.0软件包进行统计分析,采用t检验, P<0.05为差别有统计学意义。

## 2 结果

2组治疗后24h尿蛋白定量较治疗前均有不同程度的下降,其中治疗组24h尿蛋白排泄降低更为显著(P<0.05),其余各项指标差别均无统计学意义(均P>0.05),见表2。

表2 2组患者治疗前后各指标变化情况比较

(n=21  $\bar{x} \pm s$ )

组别	收缩压(mmHg)		舒张压(mmHg)		心率(次/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	154.3 ± 17.2	126.7 ± 15.8	88.6 ± 9.4	76.7 ± 8.6	0.87 ± 0.18	0.49 ± 0.04
对照组	156.4 ± 18.1	127.2 ± 16.2	89.4 ± 9.5	78.9 ± 8.9	0.89 ± 0.20	0.57 ± 0.10
t	1.58		1.47		1.61	

  

组别	血Cr(μmol/L)		24h尿蛋白定量(g/24h)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	84.7 ± 9.1	76.7 ± 8.5	115.8 ± 13.6	109.2 ± 11.2
对照组	83.9 ± 8.9	75.1 ± 8.2	117.6 ± 14.1	110.1 ± 11.7
t	1.34		2.11*	

\*P&lt;0.05

## 3 讨论

LCN的主要生物学作用是转运长链脂肪酸进入线粒体进行氧化,是线粒体产生能量所必需的物质,是肌肉细胞尤其是心肌细胞的主要能量来源,脑、肾等许多组织器官亦主要靠脂肪酸氧化供能。LCN在心肌缺血或心肌梗死时耗竭很快,在终末期肾病透析治疗患者中使用LCN治疗可降低其住院率,且使伴有心血管疾病患者心血管危险事件的发生率显著降低<sup>[3]</sup>。此外,一些研究显示终末期肾病患者给予LCN可改善心脏及骨骼肌功能同时还可改善贫血<sup>[4]</sup>。

本研究患者均较好地控制了血压和血糖,且主要使用ACEI类药物,符合我国指南所推荐在高血压合并糖尿病患者中联合用药应以ACEI或ARB之一为基础的原则,因其对肾脏有独特保护作用 and 代谢上的益处<sup>[5]</sup>。本研究结果表明,在因HF而住院的DN患者中短期使用LCN可明显减少24h尿蛋白排泄,其可能的机制为HF时肾灌注不足而致肾脏缺血、缺氧,此外肾脏本身疾病及HF治疗药物亦使肾功能受损,缺血缺氧导致ATP水平下降,细胞膜和亚细胞膜通透性

作者单位 300222 天津市第四医院

增高,尿中蛋白超过肾小管重吸收能力而出现蛋白尿,此外缺氧时以糖无氧酵解为主,脂肪酸等堆积导致酸中毒、电解质紊乱、细胞死亡增多,足够量的 LCN 通过增加能量产生而提高心、肾等重要器官的供能,此外游离 LCN 使堆积的脂酰辅酶 A 进入线粒体内,减少其对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制,使氧化磷酸化得以顺利进行,因而使心肾功能改善,尿蛋白排泄减少。另外,本研究未发现明显不良反应。由于本研究存在入选人数较少和观察周期短等因素,对其使用远期疗效及长期使用价值尚待进一步观察。

#### 参考文献

[1] Packer M, Cohn JN, Abraham WT, et al. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure [J]. Am J Cardiol, 1999, 83(2A):1A-38A.

- [2] Miller KL, Liebowitz RS, Newby LK. Complementary and alternative medicine in cardiovascular diseases: a review of biologically based approaches[J]. Am Heart J, 2004, 147(3):401-411.
- [3] Goral S. Levocarnitine's role in the treatment of patients with end-stage renal disease: A review[J]. Dial Transplant, 2001, 30(1):530-538.
- [4] Waqar HK, Gregorio TO, Maya S, et al. Carnitine therapy is associated with decreased hospital utilization among hemodialysis patients [J]. Am J Nephrol, 2005, 25(2):106-115.
- [5] 刘力生, 龚兰生, 孔灵芝, 等. 《中国高血压防治指南》(2005 年修订版全文). 中华人民共和国卫生部. 卫生部心血管防治研究中心[J]. 高血压联盟. 高血压杂志, 2005, 12(增刊):39-40.

(2007-12-02 收稿 2008-01-30 修回)

(本文编辑 李淑杰)

## 格列美脲对人胰岛素和非促泌剂联用效果不佳的 2 型糖尿病患者疗效观察

杨永歆 黄建伟

关键词 格列美脲 糖尿病 2 型 胰岛素 血糖 治疗结果

在临床工作中,可以遇到一些使用人胰岛素同时联合 2 种或以上非促泌剂治疗而血糖控制不佳的患者,传统的治疗方法是继续增加胰岛素及口服药用量,近期国内有学者报道应用格列美脲联合胰岛素治疗单用胰岛素控制血糖不佳的患者效果明显<sup>[1]</sup>。笔者对 2 型糖尿病患者加用格列美脲后可以明显降低血糖和糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>),减少胰岛素用量,报告如下。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 选择我院 2007 年糖尿病病房收治的 2 型糖尿病患者 32 例,符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准。男 19 例,女 13 例,年龄 41~65 岁,入选前联合应用人胰岛素(诺和灵 30R 或 50R)和非促泌剂(二甲双胍和阿卡波糖)效果不佳至少 1 年,空腹血糖(FBG) 8 mmol/L,餐后 2 h 血糖(2 hBG) 11.1 mmol/L, HbA<sub>1c</sub> 8%, 体质指数(BMI) 20~26 kg/m<sup>2</sup>,且无临床糖尿病肾病及其他糖尿病严重急、慢性并发症的患者。

1.2 方法 32 例 2 型糖尿病患者随机分为 2 组,治疗组 16 例,男 10 例,女 6 例,年龄(53.3 ± 3.9)岁,病程(38.6 ± 8.3)个月,对照组 16 例,男 9 例,女 7 例,年龄(52.2 ± 3.8)岁,病程(39.5 ± 8.2)个月,2 组患者年龄( $t = 0.73$ )、性别( $\chi^2 = 2.17$ )、病程( $t = 0.34$ )比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。治疗组在原治疗方案不变的基础上每日早餐前加用格列美脲 2 mg,对照组在原治疗基础上每日早、晚各增加胰岛素 2 U,2 组患

者每 3 天监测 1 次空腹和三餐后血糖,使用美国雅培血糖仪测量指血,根据血糖情况随时调整用药,目标血糖值:3.9 mmol/L, FBG 6.1 mmol/L, 3.9 mmol/L, 2 hPG 11.1 mmol/L。低血糖判断标准为血糖低于 3.9 mmol/L,患者出院后随访观察,10 周后复查 FBG、2 hBG、HbA<sub>1c</sub> 等指标。

1.3 统计学处理 全部数据采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内资料前后比较采用配对  $t$  检验,2 组间资料比较采用成组  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2 组患者经过 10 周治疗后随访 FBG、2 hBG、HbA<sub>1c</sub> 均较治疗前有明显下降( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。治疗组与对照组比较观测指标下降更明显,2 组间差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。治疗组治疗 10 周后人胰岛素使用剂量明显减少( $P < 0.05$ ),见表 1。治疗组低血糖发生 4 例 6 次,对照组低血糖发生 6 例 9 次,未做统计学处理。

### 3 讨论

研究表明强化血糖控制对预防或减少糖尿病并发症的发生意义重大<sup>[2-3]</sup>。因此,尽早将糖尿病患者的血糖和糖化血红蛋白控制在标准范围内可以延缓各种并发症的发生,同时可以改善生活质量,减少医疗费用。胰岛素治疗是血糖得以良好控制的最有效方法。传统的观点认为使用胰岛素治疗的患者如果联合应用促泌剂是不妥当的,而近几年的许多临床

作者单位 300141 天津市第二医院内分泌科