

左旋卡尼汀对冠心病合并糖尿病心力衰竭 30例患者的临床疗效观察

遇 波¹,石穆穆²,付桂华¹,张云霞¹,牧 坤¹,苏 静¹
(1 黑龙江省大庆市人民医院< 哈尔滨医科大学第五附属医院>,黑龙江 大庆 163316
2 哈尔滨医科大学大庆校区,黑龙江 大庆 163319)

摘要 目的 观察左旋卡尼汀对冠心病并糖尿病心力衰竭患者心功能及血糖、血脂的影响。方法 60例冠心病并糖尿病心力衰竭患者随机分为常规治疗组(对照组, 30例)和左旋卡尼汀组(治疗组, 30例), 对照组给予地高辛、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂及β受体阻滞剂治疗, 治疗组在此基础上加用国产左旋卡尼汀 5g静脉滴注, 1次/d连续用药 15天。观察治疗前及治疗后患者的心功能及血糖血脂的变化。结果 与治疗前相比, 治疗组的左心室收缩末容量(LVESV)、左心室射血分数(LVEF)明显改善, 同时血糖明显下降, 血脂变化不大。结论 左旋卡尼汀可以辅助治疗冠心病并糖尿病心力衰竭患者, 改善心功能, 同时可降低血糖。
关键词 左卡尼汀; 冠心病; 糖尿病; 心力衰竭
[中图分类号] R587.1 [文献标识码] A 学科分类代码: 320.2440
文章编号: 1001-8131(2009)05-0008-02

Clinical Investigation of L- Carnitine on Heart Failure of the patients with Coronary Heart Disease and Type- II Diabetes

YU Bo¹, SHIMumu², FU Guohua¹, ZHANG Yunxia¹, MU Kun¹, SU Jing¹
(1 Daqing City People's Hospital< The Fifth Affiliated Hospital of Harbin Medical University> Takamoto Ward, Daqing 163316 China 2 Daqing Harbin Medical University Campus Daqing 163319, China)

Abstract Objective To evaluate the effects of L- carnitine on the heart function and glucose and lipid metabolism in heart failure patients with coronary heart disease and type- II diabetes **Methods** sixty heart failure patients with coronary heart disease and type- II diabetes were divided into conventional therapy group(control group 30patients) and L- carnitine therapy group(therapy group 30 patients). The control group patients were given basic treatment with digoxin, diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitor(ACEI) or angiotensin II receptor blocker(ARB), andβ- blocker, the therapy group were given L- carnitine 5gPd for 15 days in addition to the basic treatment Heart function and glucose& lipid in heart failure patients was observed before and after L- carnitine treatment **Results** After treatment, left ventricular end systolic volume(LVESV) of patients decreased significantly and left ventricular ejection fraction(LVEF) of patients increased significantly in L- carnitine group accompanied by decrease in blood glucose level But the changes of blood lipid were not significant **Conclusion** L- carnitine can be used as adjuvant therapy to improve the heart function in heart failure patients with coronary heart disease and type- II diabetes

Key words L- carnitine; coronary heart disease; type- II diabetes; heart failure

能量供应不足及能量代谢障碍作为心力衰竭的发病机制之一正受到人们关注。它使心力衰竭患者能量代谢方式由主要的脂肪酸氧化转为以糖酵解为主,使能量供应不足并伴有糖、脂肪酸代谢失调,严重影响心脏的收缩舒张功能。而糖尿病伴有糖脂代谢紊乱,进一步加剧心力衰竭患者能量代谢异常,目前常规治疗对冠心病并糖尿病心力衰竭患者治疗的临床疗效不理想。

左旋卡尼汀是一种小分子氨基酸,动物及临床实验均证实其可改善心肌能量代谢,可促进长链脂肪酸β氧化,并调节糖、脂肪酸氧化平衡^[1],改善心脏舒缩功能。本文旨在观察在常规治疗的基础上加用左旋卡尼汀对冠心病并糖尿病心力衰竭患者心功能及血糖、血脂的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 2006年 12~ 2007年 10月大庆市人民医院干部病房住院治疗的冠心病并糖尿病心力衰竭患者 60例,其中男 39例,女 21例。心功能 NYHA 分级: II ~ IV, 超声心动图(UCG)检查射血分数均小于 45%。糖尿病诊断标准参照 WHO 制定的糖尿病诊断标准(1999)。

1.2 实验分组及方法: 将患者随机分为常规治疗组(对照组)和左旋卡尼汀组(治疗组), 每组 30例。两组在性别、年龄、心功能分级、射血分数、血糖水平等指标差异无显著性。对照组的治疗包括: 地高辛、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制

剂或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、硝酸脂类及β受体阻滞剂。治疗组在此基础上加用左旋卡尼汀 5g静脉滴注, 1次/d连续用药 15天。两组降糖药于研究期间药物和剂量不变。

1.3 观察指标及疗效判断: 患者试验前后评估 NYHA 分级,行超声心动图检查,同时检查: 血糖、血脂、血常规、肝肾功能、电解质。临床疗效评定标准为,显效: 心功能改善Ⅱ级或以上,有效: 心功能改善Ⅰ级,无效: 心功能无变化或恶化。

2 结果

2.1 临床疗效: 两组起始期心功能、血糖、血脂等情况相似($P > 0.05$),具有可比性。研究结束时比较,治疗组治疗有效率及总有效率高,差异有显著性意义($P < 0.05$),表 1。

表 1 两组患者药物治疗临床疗效比较

临床疗效	治疗组	对照组	P 值
显效	12(40.0)	6(20.0)	$P < 0.05$
有效	15(50.0)	14(46.7)	
无效	3(10.0)	10(33.3)	
总有效	27(90.0)	13(66.7)	

2.2 超声心动图检查结果: 治疗组治疗结束时左心室收缩末容量(LVESV)、左心室射血分数(LVEF)明显改善($P <$

0.01), 左心室舒张末容量 (LVEDV), 缩短分数 (FS) 有改善趋势, 但没有统计学意义。治疗组与对照组相比, 治疗前各项指标相似 ($P > 0.05$), 治疗结束 LVESV、LVEF 差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 表 2。

表 2 两组患者治疗前后超声心动图参数比较

		LVEDV		LVESV		FS		LVEF	
治疗组	治疗前	173	18±63 76	120	40±42 97 [△]	0.17	±0.06	0.33	±0.11 [△]
	治疗后	168	32±45 32	098	27±36 22	0.22	±0.07	0.42	±0.10
对照组	治疗前	175	64±42 96	119	91±34 19	0.19	±0.04	0.35	±0.08
	治疗后	179	39±39 68	122	09±35 64 [△]	0.20	±0.07	0.36	±0.08 [△]

注: 与治疗前比较[△] $P < 0.05$ [△] $P < 0.01$; 治疗组与对照组比较: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。

表 3 两组患者治疗前后血糖、血脂的比较

		GLU (mmol/l)		CHO (mmol/l)		TC (mmol/l)		HDL (mmol/l)		LDL (mmol/l)	
治疗组	治疗前	8.42	±2.57 [△]	5.39	±0.57	1.84	±0.23	1.39	±0.26	3.45	±0.41
	治疗后	6.55	±2.21	5.27	±0.64	1.76	±0.17	1.51	±0.18	3.40	±0.48
对照组	治疗前	8.62	±2.32	5.42	±0.17	1.79	±0.31	1.38	±0.12	3.55	±0.42
	治疗后	8.40	±2.35 [△]	5.37	±0.36	1.85	±0.19	1.39	±0.20	3.40	±0.39

注: 与治疗前比较[△] $P < 0.05$ [△] $P < 0.01$; 治疗组与对照组比较: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。

3 讨论

心肌代谢异常作为心力衰竭的发病机制越来越多的受到人们的关注。成熟心肌的能量主要由脂肪酸、糖、乳酸等底物氧化产生的 ATP 提供, 其中脂肪酸占心肌供能的 60%~80%。长链脂肪酸必须借助卡尼汀的转运才能进入线粒体进行 β 氧化。国内外大量动物及临床实验证实, 心力衰竭患者心肌细胞内游离卡尼汀下降^[2,3]。冠心病心力衰竭时, 心肌细胞缺血缺氧, 糖有氧化和脂肪酸 β 氧化受阻, 脂肪酸中间产物长链脂酰肉碱、酰基辅酶 A 和游离脂肪酸等在心肌细胞内蓄积, 导致细胞内钙超载, 造成缺血期心脏强直性收缩, 诱发缺血期间恶性室性心律失常的发生^[4,5]。能量供应转以糖无氧酵解为主, 心肌细胞内 ATP 和磷酸肌酸含量减少, 而酸性游离脂肪酸和乳酸含量明显增高, 组织间液和细胞内的 pH 值明显降低, 心肌细胞舒缩功能降低。合并糖尿病时, 存在脂肪酸和葡萄糖代谢的紊乱, 葡萄糖有氧化和糖酵解速率均受到抑制, 脂肪分解增加使心肌细胞内游离脂肪酸增加, 心肌能量代谢进一步恶化, 患者病情加重。

左旋卡尼汀治疗慢性心衰的主要作用机制是: 促进糖、脂肪酸氧化, 调节糖、脂肪酸氧化的平衡。具体包括: ①促进长链脂肪酸进入线粒体内进行 β 氧化, 改善心肌供能, 减少心肌细胞内游离脂肪酸堆积。②减轻因长链脂酰辅酶 A 堆积造成的腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制, 改善了 ATP 的生成及其从线粒体由内向外的转移^[6]。③在卡尼汀乙酰转移酶的催化下, 左旋卡尼汀形成乙酰卡尼汀, 降低线粒体内乙酰辅酶 A 辅酶 A 的值, 增强丙酮酸脱氢酶复合物的活性, 促进糖氧化^[1,7]。使糖酵解速率降低, 细胞内 H^+ 生成减少, 减轻细胞内酸化, 降低血糖水平。④减少缺血期长链脂酰肉碱的堆积, 缓解细胞内钙超载造成的缺血期心脏强直性收缩, 再灌注期心肌损害以及心肌缺血期间出现的恶性室性心律失常^[4,5]。⑤保护血管内皮及抗氧化作用。

Vary 和 Neely^[8]等已发现糖尿病心肌和血浆的肉碱含量均减少。补充左旋卡尼汀可促进糖氧化, 同时减少脂肪的摄取和氧化, 使糖尿病动物血中的葡萄糖、甘油三酯、胆固醇的含量降低。Broderick^[9]等通过对糖尿病和正常大鼠离体心脏缺血再灌注研究发现, 左旋卡尼汀通过刺激非糖尿病鼠再灌注期时的葡萄糖氧化改善缺血心脏功能, 对糖尿病鼠, 左旋卡尼汀通过刺激缺血期的糖酵解和再灌注期的葡萄糖氧化对心脏机械收缩功能有改善作用, 可使其恢复到缺血前

水平。2.3 血糖及血脂检查结果: 两组治疗结束时, 治疗组血糖显著下降 ($P < 0.05$), 治疗组与对照组血糖比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。治疗组总胆固醇及甘油三酯均有轻度下降, 但无统计学意义。对照组治疗前后各项指标变化不大。(表 3)

水平。

本研究显示: ①治疗组治疗前后心脏收缩功能改善显著。LVESV、LVEF 值明显改善, FS、LVEDV 值有改善趋势。②与对照组相比较, 治疗组临床显效率及总有效率显著升高, 心功能改善明显。③治疗组治疗前后可降低血糖水平, 治疗前后差异有显著性 ($P < 0.05$), 提示左旋卡尼汀增加 2 型糖尿病患者对葡萄糖的利用。低密度脂蛋白胆固醇有一定的降低, 但无统计学意义, 可能与治疗剂量偏小, 用药疗程过短有关。本研究结果提示左旋卡尼汀可以用于慢性心衰患者常规药物治疗之外的辅助治疗, 可以改善患者的主观临床症状和客观的心功能指标及血糖水平。

参考文献

[1] Carviani M, Reda E, Aragoni M, Martelli E. Regulation by carnitine of myocardial fatty acid and carbohydrate metabolism under normal and pathological conditions [J]. Basic Res Cardiol 2000; 95: 75-83.

[2] Spagnoli LG, Corsi M, Villalbi S, et al. Myocardial carnitine deficiency in acute myocardial infarction [J]. Lancet 1982; 1: 14-19.

[3] Squarcia U, Agnelli A, Caffama A, et al. Dilated cardiomyopathy due to primary carnitine deficiency [J]. Pediatr Med Child 1986; 8: 157-161.

[4] Ferrari R, Merli E, Cicchitelli G, et al. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases [J]. Am N Y Acad Sci 2004; 1033: 79-91.

[5] Broderick TL, Quinney H, Lopaschur GD. L-carnitine increases glucose metabolism and mechanical function following ischemia in diabetic heart [J]. Cardiovasc Res 1995; 29: 373-378.

[6] Loster H, Keller T, Gummisch J, et al. Effects of L-carnitine and its acetyl and propionyl esters on ATP and PCr levels of isolated rat hearts perfused without fatty acids and investigated by means of ³¹P-NMR spectroscopy [J]. Mol Cell Biochem 1999; 200: 93-102.

[7] Charles H. The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism [J]. Am J Kidney Dis 2003; 41: S4-S12.

[8] Vary TC, Neely JR. A mechanism for reduced myocardial carnitine levels in diabetic animals [J]. Am J Physiol Society 1982; 243: 154-158.

[9] Netticadan T, Yu L, Dhalla NS, et al. Palmitoyl carnitine increases intracellular calcium in adult rat cardiomyocytes [J]. J Mol Cell Cardiol 1999; 31: 1357-1367.

收稿日期: 2009-04-07