

左卡尼汀粉针剂与水针剂副作用的临床研究

屈友升

(中国传媒大学门诊部内科,北京 100024)

[摘要] 目的 对左卡尼汀粉针剂与水针剂在临床应用中的副反应进行对比。方法 观察 110 例患者,粉针剂组 55 例,水针剂组 55 例。观察使用后出现的副作用。结果 粉针剂组有 4 例患者发生副作用,其中发生一过性恶心、呕吐 3 例,诱发癫痫 1 例。水针剂组发生副作用的有 13 例,其中发生一过性恶心、呕吐 10 例,诱发癫痫 3 例。结论 使用粉针剂的副反应远比使用水针剂的低。

[关键词] 冠心病,左卡尼汀,粉针剂,水针剂,副作用

[中图分类号] R714.22 [文献标识码] A [文章编号] 1673-9701(2008)36-82-02

左卡尼汀在心血管系统、血液系统和肝脏方面临床应用广泛。左卡尼汀可以预防和减轻心肌损伤,缓解和减轻胸痛症状,是治疗冠心病、心绞痛、心力衰竭的有效药物,并可作为治疗血液透析患者的辅助药物,还可作为全肠外营养中一种不可缺少的成分,而且副作用较少^[1]。经临床观察,静脉滴注是安全的,绝大多数患者可以耐受,疗效是肯定的,可明显降低心衰发生率,病死率亦可降低。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择 2006 年 2 月~2008 年 4 月在我院门诊部治疗,符合 WHO 制定的《冠心病心绞痛诊断标准》^[2]的患者 110 例。随机分为两组,男女年龄不限,粉针组(国产制剂,哈尔滨松鹤制药的尼尔粉针)55 例,水针组 55 例。

1.2 统计学方法

应用 SPSS11.0 统计学软件进行分析,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

粉针组有 4 例患者发生副作用,其中发生一过性恶心、呕吐 3 例,诱发癫痫 1 例。水针组发生副作用的有 13 例,其中发生一过性恶心、呕吐 10 例,诱发癫痫 3 例。所以使用粉针的副反应远比使用水针的低。

3 讨论

左卡尼汀是哺乳动物能量代谢中必需的体内物质,主要功能是促进脂类代谢。其参与心肌脂肪代谢过程,能保护缺血心肌,改善心肌能量代谢,促使心肌细胞产生能量、增强心肌收缩力,降低心肌耗氧量,降低血液中甘油三酯的含量,延长动作电位时间(APD)和有效不应期(ERP),使 ERP/AP 增大^[3]。使用国产的左卡尼汀时,不同的制剂类型,其所产生副作用的发生率是不同的,所发生的轻重程度也是不同的。

AMI 后数小时至 6 周由梗死区膨胀和左室扩大构成早期左室重构,导致心功能降低,心衰发生。左卡尼汀进行心脏能量代谢治疗的最大特点是不明显改变血流动力学参数,即其能量增

加并不是通过心肌耗能减少的途径获得的,也不是以改善血流供应而增加供氧和代谢底物使耗能增加而获得的,而是利用有限的氧气、底物资源来产生更多的能源物质,消除代谢产物的不良影响。据报道^[4],急性心肌梗死后左卡尼汀的早期并持续 12 个月的治疗,能使发病后 3 个月、6 个月及 12 个月的左心舒张末期和收缩末期压力相对减小,从而减轻急性心肌梗死所致左心室扩张程度。常规治疗 CHD/UAP 基础上给予补充左卡尼汀,对改善患者心绞痛症状及病情严重程度可产生更为显著的疗效,且对 ECG 缺血 ST 段的改善较常规治疗明显,提示补充左卡尼汀可明显纠正心肌细胞能量代谢异常,有利于缺血心肌 ATP 等心肌腺苷酸含量的提高与恢复。

左卡尼汀又称为左旋肉毒碱^[5]、维生素 BT、左旋肉碱等,化学名称为左旋-3-羟基-4-三甲胺基丁酸内盐,因最早发现在肉的提取物中,英文 Carnis 代表肉质,故称之为肉碱。肉毒碱分为左旋体和右旋体,右旋肉毒碱完全没有生物活性,而且在某些方面还可能抑制左旋肉毒碱的利用,自然界中存在的都是左旋体。由于右旋肉毒碱的负效应,美国食品药品监督管理局(FDA)于 1998 年就禁止出售右旋肉毒碱和混旋肉毒碱。随着对左旋肉毒碱研究的不断深入,发现它除了能促进脂肪酸的 β -氧化作用外,还具有许多其他的重要生化功能,因此,成为研究开发的热门对象。1998 年,法国规定肉毒碱可作为营养剂。1989 年法国又重申其可作为多用途营养剂。1993 年,美国 FDA 专家委员会认为左旋肉毒碱是“公认安全无毒”的。1994 年德国卫生部规定肉毒碱使用量无需规定上限。

左旋肉毒碱是能量代谢失衡治疗药物之一,近年来倍受关注。它是人体脂肪酸代谢的主要辅助因子,在心肌中含量较高,可加速心肌细胞脂肪酸 β -氧化,提高心肌细胞的 ATP 水平,保证心肌能量供应。CHD 患者心肌缺血时心肌能量供应不足,心肌细胞结构和功能严重受损,线粒体内 LC 含量减少,游离脂肪酸等有害物质在心肌细胞内堆积, β -氧化受阻,致使心肌细胞内 ATP 和磷酸肌酸生成减少,能量代谢产生障碍^[6]。故而给予外源性补充 LC 可有效地改善脂肪酸代谢,可使心肌细胞从无氧酵解为主重新转为以脂肪酸 β -氧化为主,使心肌能量代谢得以有效的增加。

(下转第 84 页)

表1 治疗前后血压和心率的变化($\bar{x} \pm s$)

周次	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	心率(次/min)
0	158.6 ± 13.7	92.1 ± 5.6	80.0 ± 2.5
2	150.2 ± 12.1	92.5 ± 6.2	73.4 ± 2.3
4	136.5 ± 10.5	87.1 ± 7.9	69.3 ± 2.1
6	137.3 ± 9.0	86.3 ± 6.8	71.2 ± 1.8
8	136.6 ± 8.6	85.6 ± 5.8	68.2 ± 2.2
10	138.4 ± 8.8	86.0 ± 6.1	67.3 ± 2.1
12	135.3 ± 8.2	85.1 ± 5.7	66.5 ± 2.2

前下降,经统计学检验差异有显著性($P < 0.05$),见表2。

表2 24h动态血压监测结果(mmHg)

	24h 平均血压	日间平均血压	夜间平均血压
治疗前	144.3/91.1	156.8/97.1	132.6/81.3
治疗后	129.6/80.4	137.1/82.7	116.1/71.8

本实验病例多于上午9~10时服药,此时药物浓度最低,因此我们根据患者服药前(上午9时)后的平均血压变化值与24h中治疗前后平均血压变化的最大值(下午2时),计算谷峰比值(T/P),收缩压峰值23.5mmHg,谷值14.4mmHg,T/P为61.2%;舒张压峰18.4mmHg,谷值12.6mmHg,T/P为9.1%;显示卡维地洛可以在24h中稳定控制血压,24例患者治疗前后心率及左心室射血分数指标的变化比较,见表3。

表3 治疗前后左心室射血分数指标的变化

治疗前	治疗后	P值
(45 ± 3.0)%	(45 ± 2.8)%	< 0.05

不良反应 治疗期间不良反应发生率13.3%(4/30),按出现例次的频度依次为头晕、乏力、胸闷等。不良反应多出现在用药1~2周,部分患者随继续用药而有所减轻。未见体位性低血压等严重不良反应。

3 讨论

β 受体阻滞剂自70年代被列为一线抗高血压药物以来,临床试验和临床实践表明此类药物可有效降压,可用于心绞痛和心功能不全的治疗,但由于前代受体阻滞剂只对 β 受体有阻滞作用,对糖和脂代谢等有不良影响,使临床应用时对适应证的掌

握比较慎重。第三代 β 受体阻滞剂卡维地洛出现 α_1 阻滞作用,因而人们对其应用价值产生了新的认识。美国高血压联委会特别推荐将 β 受体阻滞剂作为抗高血压的首选药物^[1]。

卡维地洛是一种多种作用神经体液拮抗剂,具有非选择性 β 阻滞、 α_1 阻滞和强氧化特性。通过选择性阻滞 α_1 肾上腺素能受体而扩张血管,减少外周阻力和通过 β 受体阻滞抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,降低血浆肾素活性,产生降压作用,很少发生体液潴留,卡维地洛无内在拟交感活性,它具有膜稳定特性,是唯一具有 α 受体阻滞作用和 β 受体阻滞的药物,疗效确切,副作用抵消,24小时平稳降压,对糖、血脂代谢无显著不良影响^[3]。本试验表明口服卡维地洛12周治疗高血压病总有效率为86.7%,降压幅度为19.1/12.5mmHg,心率减慢均值为2.5次/min,左心室射血分数0.2%,与文献报道相近。

良好抗高血压药物应该在24h内降压效果显著,且稳定,才能达到有效保护靶器官的作用。理想的抗高血压药终末时的作用大约为最大作用的1/2~2/3,本试验收缩压与舒张压的谷峰比值分别为61.2%和69.1%,表明该药单纯高血压每日一次可以在24h稳定控制血压,合并心功能不全者,每日2次,血压得以控制,心功能及左心室射血分数又无不良影响,高血压患者为上午6时至中午称为最具危险性的时段,动态血压监测显示卡维地洛对此段血压仍能有效控制。

综上所述,卡维地洛10~20mg每日1次,合并心功能不全者2.5~5mg,每日2次,可有效控制血压,保护心功能,疗效确切,且耐受性好,对心率及射血分数无不良影响,适于临床应用。

[参考文献]

- [1] 刘力生,姜红. 随机、单盲、平行对照研究妥尔治疗轻、中度原发性高血压的临床疗效30例[J]. 临床研究报告,2004,11(11):3-5.
- [2] 屠洪,陈海波. 卡维地洛治疗国人心理衰竭的疗效观察[J]. 心血管康复医学杂志,2004,13(5):446.
- [3] 赵森,董艳彩,李莉. 卡维地洛治疗高血压的临床疗效及对血脂、糖代谢的影响[J]. 中国医药导报,2007,4(14):35.

(收稿日期:2008-09-23)

(上接第82页)

本文观察到在常规治疗CHD/UAP基础上给予补充LC,对改善患者心绞痛症状及病情严重程度可产生更为显著的疗效,且对ECG缺血ST段的改善较常规治疗明显,提示补充LC可明显纠正心肌细胞能量代谢异常,有利于缺血心肌ATP等心肌腺苷酸含量的提高与恢复,所有患者均能较好地依从并完成治疗。

[参考文献]

- [1] Colonna P, Iliceto S. Myocardial infarction and left ventricular remodeling result of the CEDIM trial[J]. Am Heart J,2000,139(2Pt3):124-130.
- [2] 陈颀珠. 心血管病学新理论与新技术[M]. 上海:上海科技教育出版社,2000:255-257.

- [3] Serruys PW, Foley DP, Hofling B, et al. Carvedilol for prevention of restenosis after directional coronary atherectomy: final results of the the European carvedilol atherectomy restenosis (EUROCARE) trial[J]. Circulation,2000,101(13):1512-1518.
- [4] Carvajal K, Moren SR. Heart metabolic disturbance in cardiovascular diseases[J]. Arch Med Res,2003,34(2):234-237.
- [5] 刘平,赵艳芳,徐建新,等. 左旋卡尼汀与常规抗心力衰竭药物联合治疗心力衰竭的疗效[J]. 实用医学杂志,2007,23(17):2754-2755.
- [6] Zaugg CE, Spaniol M, Kaufmann P, et al. Myocardial function and energy metabolism in carnitine deficient rats[J]. Cell Mol Life Sci,2003,60(4):767.

(收稿日期:2008-11-12)