

· 综述 ·

左卡尼汀在心血管疾病中的应用现状

陈强

【摘要】左卡尼汀主要功能是协助长链脂肪酸穿过线粒体内膜进入线粒体基质内进行 氧化产生三磷酸腺苷(ATP) 供能, 在脂肪酸代谢中起重要作用, 目前在心血管疾病治疗中应用广泛。

【关键词】左卡尼汀 ; 心血管疾病 ; 应用

DOI : 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.05.217

卡尼汀(carnitine) 又称肉碱、肉毒碱, 是广泛存在于机体中的特殊氨基酸, 有左旋卡尼汀(L-carnitine, LC) 和右旋卡尼汀(D-carnitine, DC) 两种异构体。它在体内主要功能是协助长链脂肪酸穿过线粒体内膜进入线粒体基质内进行 氧化产生三磷酸腺苷供能, 在脂肪酸代谢中起重要作用。近年越来越多的证据表明, 它在糖类的代谢中也同样重要。随着对 LC 研究的深入, 目前在心血管疾病治疗中应用广泛。本文就 LC 在心血管疾病中的应用现状作一概述, 具体报告如下。

1 LC 与心力衰竭

近年来慢性心力衰竭(CHF) 患者心肌能量代谢障碍日益受到重视, 在 CHF 情况下心肌细胞内 LC 会释放入血, 从尿中大量丢失。使得心肌细胞内 LC 水平下降, 可减少 40% 以上。El-Aroussy 等^[1] 报道 CHF 患者血浆及尿中 LC 水平与对照组相比较显著升高, 并揭示血浆 LC 水平与左室收缩功能不全显著相关。外源性补充 LC 能有效纠正心肌细胞能量代谢紊乱。Anand 等^[2] 报道 30 例 CHF 患者 [NYHA 心功能分级 ~ 级, 平均射血分数(EF)(29.5 ± 7.0)%] 采用平行、单盲、随机、安慰剂对照研究, 显示实验组采用 LC 的衍生物丙酰 LC 与安慰剂组比较, 能显著提高患者的运动耐力和峰耗氧量, 减轻肺动脉压力, 降低左室内径及心房内径。何勇等^[3] 报道 136 例 CHF 患者, 随机分成两组, 每组 68 例。对照组使用常规治疗, LC 组加用 LC。治疗 10 d 后比较两组 NYHA 心功能分级、心脏指数、左室射血分数和舒张早期二尖瓣血流速度与舒张晚期二尖瓣血流速度比值(E/A) 改善情况。结果治疗组总有效率明显优于对照组, 心功能改善更为显著。提示短期适量补充外源性 LC 有益于改善心功能。

2 LC 与心绞痛

动物实验研究提示, 长期心肌缺血时可使心肌细胞内 LC 含量减少 40%, 在人体心肌梗死后心肌细胞 LC 含量减少 70%。外源性给予 LC 可补充心肌缺血诱导的 LC 丢失, 对缺血心肌有保护作用。Pauly 等^[4] 将慢性心绞痛患者分为治疗组和对照组, 治疗组常规治疗加口服 LC 1.5~6.0 g/d, 对照组予常规治疗加安慰剂。结果提示 LC 组心功能、生活质量明显改善, 且常规治疗心脏缺血的药物使用量较对照组明显减少, 发生心功能衰竭和死亡者也明显减少。李跃艳等^[5] 将 48 例微血管性心绞痛患者随机分成试验组和对照组, 各 24 例, 试验组采用左卡尼汀静脉滴注, 对照组口服单硝酸异山梨醇, 用药时间均为 12 周。结果两组患者的心绞痛发作次数、硝酸甘油用量均明显减少, 运动至出现 ST 段压低 1 mm 的时

间、运动至出现心绞痛的时间、运动持续时间均延长, 运动诱发 ST 段缺血型下移之和减少。实验组患者的总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇分别降低 20.3%、32.7% 和 16.6%, 高密度脂蛋白胆固醇升高 34.5%。提示 LC 治疗微血管性心绞痛疗效肯定, 与硝酸酯类相似。

3 LC 与急性心肌梗死

急性心肌梗死(AMI) 期间 LC 缺乏导致血浆自由脂肪酸堆积, 对缺血心肌产生毒性作用, 自由基产生增加破坏细胞膜导致细胞水肿, 微血管闭塞, 心律失常, 代谢紊乱, 心肌能量缺乏, 心功能恶化。LC 为自由脂肪酸转运入线粒体氧化的重要辅助因子, 此时, 外源性补充 LC 起到重要作用。Iliceto 等^[6] 报道的一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验。472 例 AMI 患者随机分配到安慰剂组 239 例, 给予常规治疗 ; LC 组 233 例, 前 5 d 静脉给予 LC 9 g/d, 以后改为口服 LC 6 g/d, 持续 12 个月。结果显示, 治疗后 1 年 LC 组的左室容积与安慰剂组比较显著降低, LC 组出院时、3、6、12 个月时的收缩期末和舒张期末容积与安慰剂组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。提示 LC 能改善 AMI 后的左室重构。Singh 等^[7] 报道治疗组 51 例 AMI 患者常规治疗加口服 LC 2 g/d, 对照组 50 例常规治疗加安慰剂, 28 d 后治疗组心电图(ECG)、QRS 积分显著低于对照组, 天冬氨酸转氨酶和脂肪过氧化物水平显著低于对照组。

4 LC 与心律失常

朱胜英^[8] 报道, AMI 患者 78 例随机分成两组, 两组均采用常规治疗, 治疗组加用 LC, 疗程 14 d。结果显示, 室性心律失常发生率治疗组为 17%, 对照组为 51%, 提示 LC 在改善心肌缺血的同时, 还可减少室性心律失常的发生。宗学奎等^[9] 报道, 在常规治疗的基础上, 治疗组加用 LC 治疗心律失常 ; 结果治疗组室性心律失常、房性心律失常、房性传导阻滞和窦性心动过缓总有效率分别为 90.9%、95.2%、66.7% 和 92.9%, 而对照组的总有效率分别为 87.5%、88.9%、50%、82.7%。研究认为 LC 能明显改善心肌缺血, 达到纠正心律失常的目的。

5 LC 对心脏缺血再灌注损伤的保护作用

心脏缺血再灌注损伤引起自由基生成增多, 细胞内钙超载, 心脏能量代谢紊乱, 细胞凋亡, 缺血后心脏功能衰竭, 心室纤颤, 心源性休克。LC 作为心脏能量代谢过程中的重要辅助因子, 在缺血再灌注损伤中起到重要保护性作用, 主要表现在以下几方面。防止长链酰基 CoA 在细胞内堆积, 减少自由基产生, 阻断自由基对线粒体、细胞膜的损伤。对氧化诱导的膜磷脂的修复。防止恶性心律失常的发生。

作者单位 : 014010 包头医学院第一附属医院心内二科

减少缺血诱导的细胞凋亡,左室重构。提高 Krebs 循环效率,产生 ATP 供能。Cui 等^[10]动物实验证实,LC 及其衍生物乙酰 LC 和丙酰 LC 能显著提高缺血心脏功能,恢复冠状动脉血流、主动脉血流,提高左室形成压。与对照组比较能显著减低梗死范围和心肌细胞凋亡。季先友^[11]报道,选用 18 只实验性家兔随机分成假手术组(SH 组)、缺血/顿抑组(IS 组)和 LC 处理组(LCS 组)。开胸结扎兔左冠状动脉前降支 20 min,然后松扎 6 h。观察心肌组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二酰(MDA,细胞膜氧化损伤的标记物)的含量及心肌组织中 ATP 的含量。结果心肌组织中 SOD、MDA 的含量及心肌组织中 ATP 的含量 LCS 组与 SH 组相近;LCS 组与 IS 组比较,心肌组织中 SOD 活性明显增强,而 MDA 含量明显降低,LCS 组可以升高组织中 ATP 的含量。提示 LC 可以改善心肌能量代谢,清除氧自由基,对心肌顿抑有良好的保护作用。

6 LC 与心脏介入治疗

李亚萍等^[12]报道,ST 段抬高 AMI 接受直接经皮冠状动脉介入(PCI)治疗的患者 42 例,随机分成 LC 治疗组 22 例和对照组 20 例。观察肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、TIMI 心肌灌注分级(TMP)、术中再灌注心律失常、低血压、心电图 ST 段回落 >50%、左心室舒张末期内径(LVEDD)和射血分数(LVEF)的改变。结果与对照组比较,LC 治疗组 CK-MB 峰值明显减低,达峰时间提前,术中出现再灌注心律失常、低血压的比例明显减少,术后 1 h ST 段回落 >50%的患者比例明显增多,术后 3 个月时 LVEDD 仅轻度增大,LVEF 显著升高。结论 LC 对 AMI 直接 PCI 治疗患者的心肌具有抑制再灌注损伤、缩小梗死范围、改善心室重构等多重保护。

7 小结

也有文献报道,LC 可用于甲状腺机能亢进性心脏病患者的治疗,也可用于治疗急性病毒性心肌炎、心肌病、外周血管性间歇性跛行,改善心血管疾病患者的运动耐量,提高生活质量等。

综上所述,LC 能有效治疗心力衰竭、心绞痛、心肌梗死、心律失常,对心脏介入治疗也有保护作用。随着研究的深入,LC 在心血管疾病中的应用将得到进一步的推广。

参 考 文 献

[1] El-Aroussy W, Rizk A, Mayhoub G, et al. Plasma carnitine levels as a marker of impaired left ventricular functions. *Mol Cell Biochem*, 2000, 213(1/2): 37-41.

[2] Anand I, Chandrashekhan Y, De Giuli F, et al. Acute and Chronic Effects of Propionyl-L-Carnitine on the Hemodynamics, Exercise Capacity, and Hormones in Patients with Congestive Heart Failure. *Cardiovasc Drugs Ther*, 1998, 12(3):291-299.

[3] 何勇,郑强,张录兴,等.左旋卡尼汀治疗慢性充血性心力衰竭的疗效观察. *心脏杂志*, 2005, 17(1):94.

[4] Pauly DF, Pepine CJ. The role of carnitine on myocardial dysfunction. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(4):35.

[5] 李跃艳,金智华,谭小进,等.左卡尼汀治疗微血管性心绞痛疗效观察. *中国康复理论与实践*, 2007, 13(2):171-172.

[6] Iliceto S, Scutrinio D, Bruzzi P, et al. Effects of L-carnitine administration on left ventricular remodeling after acute anterior myocardial infarction: the L-Carnitine Ecocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico (CEDIM) Trial. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 26(2):380-387.

[7] Singh RB, Niaz MA, Agarwal P, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled trial of L-carnitine in suspected acute myocardial infarction. *Postgrad Med J*, 1996, 72(84):45

[8] 朱胜英.左卡尼汀(贝康停)治疗急性心肌梗死心律失常. *心脏杂志*, 2001, 13(2):161.

[9] 宗学奎,于晓锦,王乃震,等.国产左旋卡尼汀治疗心律失常的临床研究. *中国医师杂志*, 2003(S1):270-271.

[10] Cui J, Das DK, Bertelli A, et al. Effects of L-carnitine and its derivatives on postischemic cardiac function, ventricular fibrillation and necrotic and apoptotic cardiomyocyte death in isolated rat hearts. *Mol Cell Biochem*, 2003, 254(1/2):227-234.

[11] 季先友. L-卡尼汀对心肌顿抑的保护作用及机制研究. *中国实用医药*, 2007, 2(7):42-43.

[12] 李亚萍,郭丽君,张福春,等.左旋卡尼汀对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗患者的心肌保护作用. *中国介入心脏病学杂志*, 2006, 14(4):195-197.

[收稿日期 :2015-10-19]

精神病类药物的研究进展

关鹏

【摘要】 精神病的治疗一直是临床上非常棘手的问题,随着药学的发展,精神病类药物在临床上的应用疗效也非常显著,本文主要综述近年来精神病类药物的临床应用疗效以及毒性的概况,为精神病治疗提供参考。

【关键词】 精神病药物 ;疗效 ;不良反应

DOI :10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.05.218

抗精神病药物在我国的应用历史悠久,至今仍然是精神疾病治疗的主要手段。抗精神病药物目前按照投入使用的时间划分为第一代和第二代两大类。药品毒性反应是指正确诊断疾病并选择了合适的治疗药物,但由于用剂剂量过高或者

用药周期过长,甚至是机体特殊的遗传代谢特点而造成的特殊表现,如变态反应等。药物副作用是指在药物的正常标准剂量使用下,出现的与治疗目的无关的反应,副作用的出现可以预测,但除了对症治疗或调节剂量以外,并无更好的方法可以完全避免。禁忌证是指药物具有特殊的药理或毒理作用,对于某些患者的特殊体质而言,服用会加剧机体的不良

作者单位 :130000 长春市第六医院