

质,作用于弹性纤维蛋白细胞膜和基质及毛细血管内皮细胞的AQP₁端点,并且抗菌剂对痰液的C_{max}亦较静脉给药高,使得这些部位的杀菌峰值浓度增高,C_{max}/MIC升高,AVC_{24h}/MIC作用相对延长,其药物浓度增高,杀菌速度也增快^[3,4],能较快地消除KEV、溶酶体、脂多糖对细胞膜的损害,抑制和消除由于细菌感染炎症介质释放,使肺间质和肺泡巨噬细胞的局部激活导致核因子- κ B(NF- κ B)的过度激活、炎症细胞因子,TNF- α 、IL-2 β 、IL-6、IL-8及MIP-2的合成^[5],可消除TNF- α 、IL-6、IL-8、LPO等对肺毛细血管的损害,共同引起的肺血管外液体量过度增多并渗入肺泡引起的肺水肿;清除肺毛细血管静脉压和血气屏障通透性增加引起肺间质炎症性液体体积滞,解除KEV、TNF- α 、IL-6抑制正常存在的4种水通道蛋白AQP_{1,3,4,5}对水的转运^[6],使得肺泡水肿消退,消除KEV限制AQP₁单体肽链跨越细胞膜次数减少对环绕腔隙通道所造成的狭窄,促使水运通道畅通,利于炎性分泌物的吸收。此外抗生素抑制炎症介质的释放尤其对LPO、IL-6降解,更利于清除肺间质水分的速度超越微血管渗滤出的速度,加快消除肺泡水肿,促进炎症吸收与消退,避免肺组织纤维蛋白和上皮及内皮细胞增生、粘连、机化、钙化,保护了肺泡及小气道功能,有利于远期肺功能的恢复。影响

远期肺功能的恢复主要于炎症介质的哪一类型尚有待进一步研究。

参考文献

- 1 Crowther JE, Kutala VK, Kuppusamy P, et al. Pulmonary surfactant protein a inhibits macrophage reactive oxygen intermediate production in response to stimuli by reducing NADPH oxidase activity[J]. J Immunol. 2004, 172(11): 6866~ 6874
- 2 Art T, Tack S, Kirschvink N, et al. Effect of instillation into lung of autologous blood on pulmonary function and tracheobronchial wash cytology[J]. Equine vet J. Suppl. 2002, (34): 442~ 446
- 3 Zhanel GG, Ennis K, Vercaigne L, et al. A critical review of the fluoroquinolones: focus on respiratory infection[J]. Drugs. 2002, 62(1): 13~ 59
- 4 Aminimanizani A, Beringer P, Jelliffe R. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of the newer fluoroquinolone antibacterials[J]. Clin pharmacokinet. 2001, 40(3): 169~ 187
- 5 Terashima T, Amakawa K, Matsumaru A, et al. BAL induces an increase in peripheral blood neutrophils and cytokine levels in healthy volunteers and patients with pneumonia[J]. Chest. 2001, 119(6): 1724~ 1729
- 6 Bai C, Fukuda N, Song Y, et al. Lung fluid transport in aquaporin-1 and aquaporin-4 knockout mice[J]. J Clin Invest. 1999, 103(4): 555~ 561

左卡尼汀对冠心病伴糖尿病患者心力衰竭的疗效及糖脂代谢的影响

广东省惠州市人民医院 (惠州516002) 李文峰 钟思干 李沅洲 郑如义

【摘要】 目的 探讨左卡尼汀对冠心病合并糖尿病心力衰竭患者的疗效及其对患者血糖、血脂的影响。方法 将44例冠心病伴糖尿病并出现心衰的患者随机分为两组,两组的基本用药类同。A组另给左卡尼汀3.0g/d静滴,B组静滴极化液,疗程均为3w,观察治疗前后临床心功能NYHA分级,明尼苏达心衰生活质量评分,超声心动图检查及血糖、血脂变化。结果 A组与B组比较,A组患者心功能改善、生活质量提高、超声心动图指标改善、病情恶化减少血糖下降等方面均优于对照组,差异均有显著性($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);A组患者总胆固醇、甘油三酯降低,高密度脂蛋白胆固醇升高,与B组患者比较差异有显著性($P < 0.01$)。结论 短期应用左卡尼汀可使冠心病伴糖尿病的心衰患者心功能改善,生活质量提高,对降低血糖有帮助,并能调节血脂。

【关键词】 冠心病伴糖尿病;心力衰竭;左卡尼汀;血糖;血脂

【中图分类号】R541 **【文献标识码】**A **【文章编号】** 1003-952(2005)04-0465-03

Influence of L-carnitine on Chronic Heart Failure, Glucose and Lipid Metabolism in Patients Suffered from Coronary Heart Disease with Type Two Diabetes Mellitus

LI Wen-feng, ZHONG Si-gan, LI Yuan-zhou, ZHENG Ru-yi
(The People's Hospital of Huizhou, Guangdong 516002, China)

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of L-carnitine on chronic heart failure, glucose and lipid metabolism in patients suffered from coronary heart disease(CHD) with type two diabetes mellitus(T2DM) **Methods** 44 CHF patients suffered from CHD with T2DM were divided randomly into 2 groups. There was no difference between 2 groups in medication except that L-carnitine was used in group A while glucose-insulin-potassium in group B. The treatment duration of 2 groups both were 3 weeks. Before and after treatment, UCG, blood glucose level, serum lipid level, NYHA functional class and the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire were evaluated in all patients. **Results** Compared group A with group B, the heart function was better, the living quality and the index of UCG were improved, deterioration of disease and glucose level decreased, total cholesterol and triglyceride decreased, high-

density lipoprotein cholesterol increased. There was significant difference between 2 groups($P < 0.01$). **Conclusion** Short-term use of L-carnitine may improve the heart function and living quality of CHF patients suffered from CHD with T2DM, it will be helpful to decrease blood glucose and improve serum lipid.

【Keywords】 Coronary heart disease(CHD) with type two diabetes mellitus(T2DM) L-carnitine; Chronic heart failure; Blood glucose; Serum lipid

冠心病患者的心功能降低是影响生活质量和预后的重要因素。糖尿病(DM)是心衰患者常见的非心脏合并症,心衰患者中DM患者占30%~38%^[1],它使心衰的预后变得更差。DM患者存在脂肪酸及葡萄糖代谢紊乱,因此在治疗过程中,优化心脏细胞能量代谢对患者心衰有改善作用。

左卡尼汀与曲美他嗪、腺苷酸和其拮抗剂、L-精氨酸及抗氧化剂等类似,是近年来倍受重视的能量代谢药物,它能促进脂肪酸的氧化,改善细胞的能量代谢,调节心肌糖、脂代谢^[2]。我们2003年3月至2004年3月应用左卡尼汀治疗冠心病伴糖尿病的患者心力衰竭44例,观察其对心力衰竭的疗效及血糖、血脂影响,效果满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 冠心病伴糖尿病的心衰患者44例,其中男性25例,女性19例;年龄43~78岁,平均(56.31±12.66)岁。心功能NYHA分级:II级10例,III级19例,IV级15例。所有病例均有明确的心肌梗死病史,并进行超声心动图(UCG)检查左室射血分数均小于45%。糖尿病诊断参照WHO制定的糖尿病诊断标准(1999),且一直用降糖药治疗。将患者随机分为A组(左卡尼汀治疗组)和B组(对照组)各22例。两组病例在性别、年龄、心功能分级、UCG检查、左室射血分数等指标差异无显著性($P > 0.05$)。

1.2 研究方法 全部患者在研究开始及结束时均进行一系列的评估,包括NYHA心功能分级,明尼苏达生活质量评分,超声心动图检查、血脂、血糖的检测等。全部患者在治疗心衰的基本用药(常规利尿剂、转换酶抑制剂、洋地黄制剂、β受体阻滞剂、血管扩张剂等)相同的基础上,A组静滴左卡尼汀3.0g/d(商品名:贝康亭,广州贝氏药业有限公司生产),B组静滴极化液GIK,疗和均为3周,结束时比较两组各项指标变化情况。

1.3 观察指标

1.3.1 明尼苏达心衰生活质量评分:实验前后让患者自己填

表2 A、B两组UCG各项指标的比较

组别	n	LVEDD (mm)		LVESD (mm)		LADD (mm)		LVEF (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	22	58.6±7.7	51.6±6.6	43.8±4.2	38.6±3.8	36.7±7.3	33.3±4.5	3.4±4.6	38.7±3.1
B组	22	57.8±5.9	56.6±6.7	42.5±3.9	39.7±4.5	36.5±5.3	34.3±4.7	33.1±3.9	34.1±2.8

注: 与组内治疗前比较, $t = 3.43$ 和 3.92 , $P < 0.01$; 与治疗组比较, $t = 2.45$ 和 4.74 , $P < 0.05$ 。

2.4 血糖及血脂 治疗后A组血糖、甘油三酯、总胆固醇均显著降低,HDL显著升高,而LDL变化不大;B组治疗前后变

写,医生在填写前给予解释,填写时在场,必要时给予指导,表格取于 Braunwald的《心脏病学》。

1.3.2 超声心动图检查: 试验前后取左室长轴切面,在荷兰PHILIPS-EnVisor-HD彩色多普勒超声显像仪上测量左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)和左房内径(LADD),并前计算左室射血分数(LVEF)。

1.3.3 血糖、血脂测定: 所有患者在治疗前后采集清晨空腹血测定空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)。

1.4 疗效评价 显效:心功能改善2级;有效:心功能改善1级;无效:心功能无明显改善;恶化:心衰症状加重,心功能加重1级。

1.5 统计学处理 数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均数的对比采用t检验。

2 结果

2.1 心功能疗效 静滴左卡尼汀3周后,A组心功能改善者有效16例,无效4例,恶化2例。B组心功能改善有效9例,无效7例,恶化6例。两组比较差异有显著性($P < 0.01$)。

2.2 临床疗效 A组心功能改善及生活质量均明显优于B组,详见表1。

表1 A、B两组治疗前、后心功能及明尼苏达心衰生活质量评分对比

组别	n	NYHA		明尼苏达心衰生活质量调查表评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	22	3.2±0.6	2.6±0.5	40±26	27±20
B组	22	3.1±0.5	2.9±0.6	41±26	42±22
t		0.63	4.38	0.13	2.32
P		> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.05

2.3 心脏缩小和心脏射血分数 A组心脏缩小和心脏射血分数改善均明显优于B组,详见表2。

表3 左卡尼汀对血糖(mmol/L)及血脂(mmol/L)的影响

组别	n	治疗前					治疗后				
		血糖	甘油三酯	总胆固醇	HDL	LDL	血糖	甘油三酯	总胆固醇	HDL	LDL
A组	22	8.41±3.96	1.76±0.23	5.81±0.71	1.41±0.20	3.46±0.41	6.31±2.81	1.42±0.17	4.81±0.54	1.65±0.18	3.39±0.48
B组	22	8.38±3.89	1.78±0.31	5.79±0.73	1.38±0.22	3.55±0.42	8.21±2.83	1.82±0.19	5.71±0.48	1.36±0.20	3.40±0.39

注: 与组内治疗前比较, $t=2.05, P<0.05$; 与组内治疗后比较 $t=4.83$ 及 $4.55, 4.06, P<0.01$ 。

2.5 不良反应 两组均未见明显不良反应。

3 讨论

左旋卡尼汀是近年来倍受重视的能量代谢治疗药物之一,它可以促进脂肪酸氧化供能,并能调节心肌糖、脂代谢^[2]。脂肪酸氧化分三个阶段:①活化(在细胞液中进行);② β 氧化(在线粒体内);③三羧酸循环(在线粒体内)。活化阶段每消耗两个高能磷酸键可将一分子脂肪酸活化为脂酰-CoA,在细胞液中生成的脂酰-CoA必须在醛基左旋卡尼汀的协助下,经左旋卡尼汀酰基转移酶催化成酰基左旋卡尼汀才能进入三羧酸循环。许多研究已证实心力衰竭是心肌能量供应不足或能量代谢失衡,造成心肌细胞结构和心肌功能受损而导致的超负荷心肌损害^[1],线粒体内长链脂酰左旋卡尼汀减少,而游离左旋卡尼汀也减少,于是脂肪酸 β 氧化受抑制,细胞内的长链脂酰-CoA、长链脂酰基左旋卡尼汀、游离脂肪酸等有害物质在心肌细胞内堆积,而心肌细胞的能量代谢从脂肪酸 β 氧化转向无氧酵解,心肌细胞的能量代谢产生障碍,心肌细胞内ATP和磷酸肌酸生成减少,使致心肌机械功能和代谢功能受损。心衰合并糖尿病时,患者还存在脂肪酸和葡萄糖代谢紊乱,血糖、血脂升高,加重了心血管的危害。因此补充足量的左旋卡尼汀无论对心肌能量代谢还是机械功能或糖、脂代谢都是有益的。Irat等^[3]发现糖尿病心肌和血浆左旋卡尼汀含量减少,补充足量的左旋卡尼汀可以降低乙酰-CoA和辅酶A的比值,使心脏从无氧酵解为主重新回到以脂肪酸氧化为主,使心肌能量代谢得以恢复,同时减少脂肪的摄取和氧化,使糖尿病患者血中的葡萄糖、甘油三酯、胆固醇含量降低。Broderick等^[4]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的葡萄糖氧化使心脏机械收缩功能改善,可使其恢复到缺血前水平。本组结果显示左旋卡尼汀能降低总胆固醇、甘油三酯,升高高密

度脂蛋白胆固醇,其机制可能与抑制肝细胞HMG-CoA还原酶活性及增加脂质氧化有关^[5]。

本实验结果显示,应用左旋卡尼汀能改善心功能,血糖、血脂控制好,而且患者各项指标的改善均较对照组明显($P<0.05$),治疗前后差异有显著意义($P<0.01$),提示左旋卡尼汀增加2型糖尿病患者对葡萄糖的利用。若长期大剂量使用,可能对预防心脑血管事件更有意义。

目前对冠心病伴糖尿病的患者患者干预手段十分有限,尤其是那些伴有弥漫性血管病变者,病情进展迅速。冠心病伴糖尿病患者,除了冠脉病变引起的心肌缺血性损伤外,糖尿病引起的心肌病变也是心衰恶化加剧的另一个主要原因。有关研究显示冠心病伴糖尿病患者往往由于其症状不典型而错过了心血管介入时间窗而发展为缺血性心脏病,一旦出现心力衰竭,患者的死亡率明显增高^[6],对这类患者,应用左旋卡尼汀干预治疗有重要意义。

参考文献

- 1 Kosmicki M. Metabolic drugs in treatment of ischaemic heart disease [J]. Doctors Guide. 2001, (1): 57~ 64
- 2 Calvani M, Reda E, Arrigoni-Martelli E. Regulation by carnitine of myocardial fatty acid and carbohydrate metabolism under normal and pathological conditions [J]. Basic Res Cardiol. 2000, 95(2): 75~ 83
- 3 Irat AM, Aktan F, Ozansoy G. Effects of L-carnitine treatment on oxidant/ antioxidant state and vascular reactivity of streptozotocin-diabetic rat aorta [J]. J Pharm Pharmacol. 2003, 55(10): 1389~ 1395
- 4 Broderick TL, Quinney HA, Lopaschur R GD. L-carnitine increases glucose metabolism and mechanical function following ischaemia in diabetic rat heart [J]. Cardiovasc Res. 1995, 29(3): 373~ 378
- 5 殷仁富, 陈金明. 心脏能量学: 代谢与治疗 [M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2002: 263~ 270
- 6 Gorelik O, Almozni-Sarafian D, Alon I, et al. Heart Failure in Diabetes mellitus: clinical features and prognostic Implications [J]. Cardiology. 2005, 103(3): 161~ 166

重症肌无力胸腺切除术后发生危象的原因及对策

广西壮族自治区人民医院胸外科 (南宁 530021) 梁胜景 林 辉 贺福榜

【摘要】 目的 探讨重症肌无力胸腺切除术后发生危象的原因及对策。方法 回顾分析 104 例重症肌无力胸腺切除术的临床资料。结果 术后发生危象 18 例 (17.3%), 其主要发生于术后早期, 年龄 > 40 岁、病程 > 12 个月, Osserman 临床分型属于 III 型、Masqoka 分期属于 II 期、术前服用抗胆碱酯酶药物剂量 > 5 mg/(kg·d)、术前曾发生危象和肺部感染、中度或重度通气功能障碍、手术时间 > 3 h 等是术后危象的最为常见诱因。对于术后发生危象的高危患者, 延迟气管插管、拔管要避免重插气管及减少气管切开; 危象发生后及时行机械通气是抢救成功的关键。结论 重症肌无力术后发生危象的因素甚多, 应严格掌握手术适应证, 并做好抢救准备。

【关键词】 重症肌无力; 胸腺切除术; 肌无力危象