

左卡尼汀对尿毒症患者心功能不全的作用

陈清萍

(江西省萍乡市人民医院 萍乡 337055)

摘要:目的:探讨临床上使用左卡尼汀对尿毒症合并心功能不全患者的治疗效果。方法:将我院 2008 年 2 月~2009 年 2 月进行维持性血液透析的尿毒症心功能不全患者 45 例,随机为治疗组和对照组,两组患者均常规血液透析、服用降压药、强心、扩血管及纠正贫血治疗,治疗组在每次透析结束时左卡尼汀 1.0 g 缓慢静脉注射,疗程 3 个月,观察两组患者治疗前后心功能情况。结果:治疗组治疗 3 个月后显效 13 例,有效 9 例,总有效率 88%;对照组显效 9 例,有效 4 例,总有效率 65%;两组比较有显著性差异。两组治疗后 LVEF、LVEDD、LVESD 较治疗前明显改善,有显著性差异。结论:左卡尼汀对尿毒症合并心功能不全患者有较好的心肌保护作用,具有较为广阔的临床应用前景。

关键词:左卡尼汀;尿毒症;心功能不全

中图分类号:R 692.5

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.01.009

近期的大规模临床提示,左卡尼汀可明显改善心肌梗死后患者的心功能,降低死亡率,缩小梗死面积^[1]。心功能不全患者心肌存在能量代谢紊乱。心肌代谢所需能量 60%~80%来自脂肪代谢,干扰脂肪酸的氧化会导致心肌功能受损。心功能受损时,左卡尼汀可使糖酵解转向为脂肪酸氧化,使心肌细胞能量代谢得以恢复,同时亦可减少脂肪酸代谢产物在心肌细胞内的堆积,减轻心功能损伤。左卡尼汀是脂肪酸进入线粒体内膜氧化的重要载体及细胞能量代谢的重要调节因素,主要参与转运长链脂肪酸进入线粒体内膜,产生更多的能量,同时还能恢复腺苷酸转位酶活性,清除有毒代谢产物、缓解氧化应激、减少脂质过氧化,从而使心肌能量代谢得以恢复。心功能不全的尿毒症患者心肌存在能量代谢紊乱,本文探讨左卡尼汀对尿毒症患者心功能不全的心肌保护作用 and 临床治疗效果。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择我院 2008 年 2 月~2009 年 2 月子激活等引起动脉内斑块形成^[2]。动脉血管内皮增厚管径狭小,当血液出现高黏滞状态时动脉灌流量减少^[3],心肌缺血产生大量的氧自由基进而对心肌造成损伤^[4]。SOD 和 MDA 是目前反映氧自由基损伤的客观指标,随着心肌缺血程度的不断加深,对心肌细胞具有毒性作用的脂质过氧化反应的代谢产物 MDA 含量逐渐增高,而对氧自由基具有特异性抑制作用的 SOD 活性逐渐降低,导致心肌坏死^[5]。除在心脏出现心梗外,还可以出现诸多重要脏器、部位疾病。补阳还五汤出自清代王清任《医林改错》,重在补气活血,我们在此基础上新加了郁金、益母草、全瓜蒌、薤白、制半夏,以加强通阳散结的功效,所以对冠心病的氧自由基、血黏度有显著改善作用。本研究结果显示:冠心病患者的血黏度及血中 LPO 含量均高于正常老年人,而血中 SOD 则

月进行维持性血液透析的尿毒症患者 45 例,男 28 例,女 17 例,年龄 32~60 岁,平均年龄 42.7 岁。透析条件相同,均为聚砜膜,每周透析 2~3 次,每次 4 h,透析液流量 500 mL/min,血流量 200~300 mL/min,透析器不复用,均采用碳酸透析液,患者有不同程度心功能不全,无酸中毒,无慢性胃肠炎等感染性疾病。原发病为糖尿病肾病 12 例,高血压肾损害 8 例,慢性肾小球肾炎 14 例,慢性间质性肾炎 9 例,梗阻性肾病 2 例。全部病例均合并不同程度的心功能不全,均符合第 7 版《内科学》诊断标准。随机将患者分为治疗组和对照组,治疗组 25 例,男 15 例,女 10 例,年龄 32~60 岁,平均 43.0 岁,心功能分级:II 级 13 例,III 级 8 例,IV 级 4 例;对照组 20 例,男 13 例,女 7 例,年龄 32~58 岁,平均 41.9 岁,心功能分级:II 级 7 例,III 级 9 例,IV 级 4 例。两组在性别、年龄、病程、心功能分级以及原发病等方面无显著性差异。

1.2 治疗方法 两组患者均常规血液透析,每周低于正常老年人($P<0.01$)。新加补阳还五汤与复方丹参片对冠心病患者的血黏度、氧自由基均有显著的改善作用($P<0.05$ 、 $P<0.01$),两组治疗后比较亦有显著性差异($P<0.05$)。表明新加补阳还五汤具有降低冠心病患者血清 LPO、血黏度以及升高 SOD 水平的作用,且新加补阳还五汤对冠心病的治疗作用要优于复方丹参片。

参考文献

[1] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].中华心血管病杂志,1981,9(1):75
[2]高润霖,胡大一.心血管病诊治新进展[M].北京:中华医学电子音像出版社,2010.86-91
[3]廖福龙.临床血液流变学[M].天津:天津科学技术出版社,1988.437
[4]潘启超.氧自由基与疾病[J].国外医学·内科学分册,1998,15(7):320-327
[5]罗汉川,黄河清,刘晓霞,等.四逆汤抗心肌缺血的实验研究[J].中国病理生理杂志,1999,15(11):994

(收稿日期:2010-12-06)

2~3 次,每次 4 h,透析液流量 500 mL/min,血流量 200~300 mL/min,常规服用降压药、强心、扩血管及纠正贫血治疗。治疗组在每次透析结束时左卡尼汀 1.0 g,用生理盐水 20 mL 稀释后缓慢静脉注射,疗程 3 个月。观察两组患者治疗前后心功能情况。

1.3 疗效标准 显效:心功能改善Ⅱ级,咳、痰、喘明显好转,肺部罗音、颈静脉怒张、双下肢水肿消失;有效:心功能改善Ⅰ级,咳、痰、喘症状改善,肺部罗音、颈静脉怒张、双下肢水肿减轻;无效:上述症状和体征均无缓解^[2]。

1.4 数据处理 应用统计学软件 SPSS13.0 对所有数据进行分析。所有数据进行方差齐性检验及正态性分布检验,计数资料用频数表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料以均数±标准差 ($\bar{X} \pm S$)表示,两组间均数比较采用 t 检验,多组间均数比较应用单因素方差分析。

2 结果

2.1 疗效比较 治疗组治疗 3 个月后显效 13 例,有效 9 例,无效 3 例,总有效率 88%;对照组显效 9 例,有效 4 例,无效 7 例,总有效率 65%,两组比较有显著性差异, $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后心功能情况 两组治疗后 LVEF、LVEDD、LVESD 较治疗前明显改善 ($P<0.01$); 两组治疗后组间比较, LVESD、LVEDD、LVEF 有显著性差异 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后心功能情况 ($\bar{X} \pm S$)					
分组	n	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	
治疗组	治疗前	25 30.3± 6.5	67.5± 9.4	57.9± 7.4	
	治疗后	25 45.5± 8.2**	49.6± 6.7**	43.6± 4.9**	
对照组	治疗前	20 31.7± 6.4	65.3± 7.1	56.1± 8.2	
	治疗后	20 39.9± 8.3*	59.7± 9.0*	48.3± 6.9*	

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;组间比较,** $P<0.05$ 。

3 讨论

卡尼汀在自然界存在三种光学异构体,左卡尼汀、右卡尼汀和消旋卡尼汀。人体能够利用且具有生理和药理作用的只有左卡尼汀,左卡尼汀是 1905 年俄国的两个科学家从牛肉渍中发现的。1927 年,确定其化学结构为 3- 羟 -4- 三甲胺丁酸盐,易溶于水,体内半衰期为 8.4 h,主要通过肾脏排泄。正常人血浆左卡尼汀含量为 50 $\mu\text{mol/L}$, 全身含量为 20~25 g。左卡尼汀是哺乳动物能量代谢中必需的体内天然物质,又称左旋肉毒碱,主要在肝脏、脾脏内合成,存在于需求高能量的组织中(骨骼肌、心肌、肝脏、肾上腺等)。左卡尼汀能将长链脂肪酸从胞液移至线粒体基质使之氧化,又能将线粒体内产生的短链脂酰基输出,是促进脂肪酸氧化的重要物质,并能调节心肌的糖、脂代谢,为细胞提供必需的 ATP^[3]。正常生理状态时,细胞能获取代谢所需的卡尼汀,当心功能受损后,其氧化磷酸化功能下降,内

源性左卡尼汀合成障碍,心肌细胞必需摄取足够的外源性左卡尼汀才能维持细胞内的脂肪酸氧化代谢的需要。左卡尼汀缺乏时,脂肪酸的 β 氧化受抑制,脂酰辅酶 A 和游离脂肪酸在心肌细胞内聚集,对心肌细胞产生毒性作用,同时心肌细胞的能量代谢从脂肪酸的 β 氧化转向为葡萄糖的无氧酵解,心肌能量代谢产生大为减少,心肌细胞内不但 ATP 和磷酸肌酸含量减少,而且其酸性 FFA 和乳酸含量也明显升高,致使心功能和代谢功能进一步受损。足够的游离左卡尼汀可以使堆积的脂酰 -COA 进入到线粒体内,减少对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制作用,减轻因脂肪酸堆积而导致的酸中毒,减少其他有害物质在心肌细胞内堆积,从而预防,减轻心功能不全。因而,缺乏左卡尼汀可导致心功能严重障碍。左卡尼汀在许多动物模型上都被证实对心功能有修护作用,所以该药在临床上得到了广泛应用。心肌梗死的患者用左卡尼汀治疗,其病死率、心绞痛和心力衰竭的发生率明显降低。多中心、随机、双盲的急性心肌梗死的临床大规模(CEDIM)研究表明,左卡尼汀早期和长期给药可以降低急性前壁心肌梗死后左室心肌的进行性扩张,与接受安慰剂的患者比较,用左卡尼汀治疗的患者舒张末期和收缩末期的容积显著减少^[4]。

尿毒症是慢性肾功能衰竭的严重阶段,此时多数患者伴有严重贫血及电解质紊乱,大部分尿毒症患者肾小球滤过率已明显下降,心功能不全更导致肾灌注进一步损害,可能是贫血加重的原因之一。而贫血可通过增加循环和外周缺氧,激活心脏神经内分泌系统促进左室肥大,加重心衰进展,使慢性心衰恶化。心功能不全尿毒症患者较非心功能不全尿毒症患者贫血发生率高,心功能越差,贫血程度越重。通过左卡尼汀治疗,患者心功能不全得以好转,贫血得以改善。心功能不全尿毒症患者,服用左卡尼汀,可调节糖 - 脂代谢,改善心肌能量供给,具有较为广阔的临床应用前景。但左卡尼汀对心功能修复作用尚有不明确之处,还有待基础和临床的更深入的研究。

参考文献

[1]Colonna P,Lliceto S. Myocardial infarction and left ventricular remodeling result of the CEDIM trial [J].Am Heart J,2000,139(suppl 2):124-130
[2]张健,华琦.现代心血管病诊断与治疗[M].北京:人民卫生出版社,2006.232
[3]Carvani M,Reda E,Awigoni-Martelli E. Ragulation by carnitine of myocardial fatty acid and carbohydrate metabolism under normal and pathological conditions[J].Basic Res Cardiol,2000,95(1):75-83
[4]徐洪实,沈兰贞,梅长林,等.尿毒症血透病人静脉应用左旋卡尼汀的药代动力学[J].中国药理学通报,1999,15(5):467

(收稿日期: 2010-11-15)