经验交流

文章编号:1000-5404(2005)24-2478-02

曲美他嗪对2型糖尿病患者血乳酸水平的影响

Effect of Trimetazidine on plasma lactic acid level of patients with type 2 diabetes

张学亮,冯晓丽,徐 静,郑宏庭,陈 卫 (第三军医大学新桥医院内分泌科,重庆 400037)

曲美他嗪是一种心肌细胞能量代谢调节剂,通过抑制心肌细胞线粒体内酮脂酰硫解酶活性,从而抑制心肌细胞脂肪酸β氧化;并通过增强心肌细胞线粒体内丙酮酸脱氢酶系活性,从而促进葡萄糖有氧氧化的作用。在糖尿病合并高脂血症、血管病变时,由于存在缺氧,会出现血乳酸水平升高。曲美他嗪是否可改善2型糖尿病血乳酸水平升高目前还不清楚。本研究对2型糖尿病患者使用曲美他嗪前后血乳酸水平进行观察,旨在了解曲美他嗪对2型糖尿病血乳酸水平的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

糖尿病患者40例,为确诊1~7 d的2型糖尿病,糖尿病诊断根据世界卫生组织专家委员会1999年的标准确定。对照组:2型糖尿病20例,男性11例,女性9例,年龄48~58岁,平均53.6岁。曲美他嗪组,2型糖尿病20例,其中,男性12例,女性8例。年龄49~59岁,平均54.1岁。两组各有2例患者有视网膜病变(微血管瘤);均无微量白蛋白尿和心电图异常。

1.2 主要药物及试剂

曲美他嗪(商品名:万爽力):法国施维雅公司产品。乳酸测定试剂:宝灵曼公司产品。

1.3 方法

1.3.1 药物使用 所有患者均不使用扩血管药物和抗凝剂5 d。按糖尿病的常规和根据病情需要进行饮食控制、适量运动和使用降糖药物(表1),对照组每位患者服用空心胶囊,1次1粒,1日3次,共1周;曲美他嗪组每位患者口服装有曲美他嗪片20 mg的胶囊,1次1粒,1日3次,共1周;用药前后抽空腹血测定血乳酸、血甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白A1(Apo AⅠ)、载脂蛋白B(Apo B)、空腹血糖(FPG)及餐后2 h血糖(2h PPG)。

1.3.2 血标本的留取 在不扎止血带的情况下,用肝素预先湿润的空针抽取的3 ml血液放入预冷的含有2 mg草酸钾的玻璃试管内,立即摇匀,在15 min内离心,分离血浆,用于血乳酸测定。用于血糖测定的血标本放入含有草酸钾和氟化钠各2 mg的试管内,立即分离,在30 min内测定。用于血脂测定的血标本放入干燥管内。分离血清待测。

1.3.3 血乳酸水平测定采用酶法 血糖测定采用葡萄糖氧化酶法;TG和TC测定采用酶法、LDL-C和HDL-C测定采用直接法;Apo AⅠ和Apo B采用免疫散色比浊法。

1.4 统计学处理

各组结果以$\bar{x} \pm s$表示,两组间比较采用t检验。

2 结果

2型糖尿病各组试验前后血乳酸、血糖及血脂水平比较见表1。

从表1中可以看出,试验前曲美他嗪组血浆乳酸水平与对照组之间无显著差异($P>0.05$),试验后曲美他嗪组血浆乳酸水平显著低于对照组($P<0.001$);血乳酸下降幅度显著大于对照组($P<0.001$)。试验前和试验后的血糖及血脂水平在两组之间无显著性差异($P>0.05$)。

表1 2型糖尿病各组试验前后血乳酸、血糖及血脂水平比较($n=20$)

指标	试验前 pre-trial		试验后 post-trial	
	对照组	曲美他嗪组	对照组	曲美他嗪组
血乳酸	1.84±0.26	1.94±0.19	1.71±0.26	1.22±0.27*△
血乳酸下降幅度(mmol/L)			0.14±0.07	0.74±0.15*
空腹血糖 FPG(mmol/L)	11.68±1.64	11.78±1.33	6.31±0.51	6.21±0.43
餐后2 h血糖2 h PPG(mmol/L)	16.05±1.46	16.48±1.10	8.44±0.76	8.42±0.86
血总胆固醇 TC(mmol/L)	5.48±0.50	5.86±0.96	5.18±0.48	5.37±0.94
血甘油三酯 TG(mmol/L)	2.44±0.82	2.45±0.84	2.20±0.73	2.17±0.80
低密度脂蛋白胆固醇 LDL-ch(mmol/L)	2.99±0.34	3.09±0.21	2.87±0.29	2.89±0.13
高密度脂蛋白胆固醇 HDL-C(mmol/L)	1.03±0.20	0.94±0.19	1.13±0.18	1.09±0.21
载脂蛋白 A1 Apo AI(mmol/L)	1.28±0.20	1.26±0.13	1.34±0.22	1.37±0.13
载脂蛋白 BApoB(mmol/L)	1.18±0.28	1.22±0.22	1.10±0.25	1.10±0.25

*:$P<0.01$,与对照组相比;△:$P<0.01$,与试验前相比

作者简介:张学亮(1957-),男,浙江省台州市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事糖尿病血管病变发病机制及其防治方面的研究,发表论文20篇,现在苏州市立医院本部内分泌科工作。电话:(0512)65155982,E-mail:zxlsz@hotmail.com

收稿日期:2005-07-01;修回日期:2005-11-05

3 讨论

组织在氧供充足时，丙酮酸在丙酮酸脱氢酶系（由丙酮酸脱羧酶、二氢硫辛酸转移酶、二氢硫辛酸脱氢酶及辅酶硫胺素焦磷酸、二氢硫辛酸、还原型辅酶A、黄素腺嘌呤二核苷酸和氧化型辅酶I）的作用下转变为草酰乙酸及进入三羧酸循环；而当氧供不足时，丙酮酸在乳酸脱氢酶的作用下转变为乳酸[1]。乳酸是葡萄糖无氧氧化（即糖酵解）的终产物。胰岛素具有增强丙酮酸脱氢酶系活性的作用[1]。糖尿病时，由于胰岛素的分泌不足或胰岛素抵抗，可使丙酮酸脱氢酶系活性下降，使葡萄糖的有氧氧化减少，而葡萄糖无氧氧化（糖酵解）增加；糖尿病时，常存在高凝状态和微循环障碍，使组织缺氧，或由于使用双胍类药物，导致患者糖酵解增强，乳酸产生增加[2]。

本研究表明，万爽力具有降低2型糖尿病患者血乳酸水平的作用。国外研究表明，万爽力不仅具有抑制长链脂酰CoA硫解酶的活性、从而抑制脂肪酸的氧化作用，并具有促进丙酮酸脱氢酶系活性的作用[3,4]。丙酮酸脱氢酶系是使丙酮酸转变为草酰乙酸进入三羧酸循环的限速酶，此酶系活性增加，可使葡萄糖有氧氧化增加，丙酮酸转变为草酰乙酸及进入三羧酸循环增加；而葡萄糖的无氧氧化减少，使丙酮酸转变为乳酸减少，即乳酸产生减少；从而使血乳酸水平下降。对于血乳酸水平相对较高的糖尿病患者，使用小剂量的曲美他嗪可以降低血乳酸水平；这对于防止乳酸性酸中毒的发生有一定的作用。

关键词：曲美他嗪；乳酸；2型糖尿病
中图法分类号：R969 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] Granner D K. Hormones and the pancreas and gastrointestinal tract [A]. In: Murray R K, Granner D K, Mayes P A, *et al*. Harper's Biochemistry[M]. 25th ed. McGraw Hill, 2000. 610-626.
[2] Ragland G. Lactic acidosis[A]. In: Tintinalli J E, Ruiz E, Krome R L. Emergency medicine: A comprehensive study guide [M]. 4th ed. New York: McGraw Hill, 1996. 957-961.
[3] Lopaschuk G D, Belke D D, Gamble J, *et al*. Regulation of fatty acid oxidation in the mammalian heart in health and disease[J]. Biochim Biophys Acta, 1994, 1213(3): 263-276.
[4] Kantor P F, Lucien A, Kozak R, *et al*. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase[J]. Circ Res, 2000, 86(5): 580-588.

（编辑 汪勤俭）

文章编号：1000-5404(2005)24-2479-02

经验交流

肺癌患者血清中可溶性Fas与可溶性FasL的含量变化及临床意义

Changes of serum levels of soluable Fas and FasL in lung cancer patients

张国强[1]，蒋耀光[2]，王如文[2]，林一丹[2]（第三军医大学：[1]新桥医院胸外科，重庆 400037，[2]大坪医院全军胸外科中心，重庆 400042）

迄今为止，有关肺癌Fas/FasL系统的研究多局限于肺癌组织原位，而对于其可溶性形式可溶性Fas（sFas）和可溶性FasL（sFasL）与肺癌的关系尚缺乏研究。本研究通过检测原发性肺癌血清中sFas与sFasL手术前后的水平及与正常人群的比较，初步探讨sFas和sFasL在肺癌发病机制中所起的作用，为进一步开展肺癌免疫治疗打下基础。

1 材料与方法

1.1 标本来源

原发性肺癌外周血液标本取自第三军医大学大坪医院全军胸外科中心2003年8月至2004年1月住院手术肺癌患者，病历资料完整病例共18例，其中男性14例，女性4例；年龄40～73岁，平均年龄为53.5岁。对照组正常人8例全部为健康志愿者。根据WHO肺癌病理分型，肺鳞癌8例，肺腺癌5例，肺腺鳞癌2例，肺小细胞癌1例，低分化癌2例。临床病理分期，Ⅰ～Ⅱ期11例，Ⅲ期4例，Ⅳ期3例。全部病例术前后检测期间均未接受放、化疗，免疫治疗及中医中药治疗。

1.2 主要试剂及检测方法

血清sFas和sFasL测定均采用双抗体夹心ELISA法，sFas及sFasL试剂盒均由上海森雄科技实业有限公司提供，所有外周血标本均新鲜分离血清后迅速放进液氮罐中冷冻保存待测，操作严格按说明书检测。

1.3 人Fas，FasL定量检测结果计算与判断

所有D值都应减除空白值后再行计算。Fas以标准品100，50，25，12.5，6.25，3.2，1.6，0 ng/ml之D值在半对数纸上作图，画出标准曲线。FasL以标准品8 000，4 000，2 000，1 000，500，250，125，0 pg/ml之D值在半对数纸上作图，画出标准曲线。根据样品D值在该曲线图上查出相应人Fas/APO-1含量及FasL含量。

作者简介：张国强（1965－），男，湖北省孝感市人，博士，副主任医师，副教授，主要从事胸部肿瘤的基础及外科临床方面的研究，发表论文40余篇。电话：13023168774516

收稿日期：2005-03-14；修回日期：2005-08-20