

前列地尔联合左卡尼汀治疗急性左心功能衰竭合并肾功能不全效果观察

高焱, 李晓青, 吴梦茹, 王彩凤, 李会玲

(西安交通大学医学院第一附属医院, 西安 710061)

摘要: **目的** 探讨前列地尔与左卡尼汀联合应用对急性左心功能衰竭(简称急性左心衰)合并肾功能不全的治疗效果。**方法** 将 97 例急性左心衰合并肾功能不全患者随机分为观察组 50 例和对照组 47 例。两组均常规基础治疗,静脉滴注左卡尼汀 2 g(溶于 100 mL 5% 葡萄糖中),1 次/d;观察组在此基础上观察组静脉推注前列地尔 10 μ g(溶于 10 mL 生理盐水中),1 次/d;两组疗程均为 7 d。两组于治疗 7 d 后评价临床疗效,记录两组治疗前后的心率、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血氧饱和度(SpO_2)、左室射血分数(EF),以及血清 B 型前脑钠肽(NT-proBNP)、尿素氮(BUN)和肌酐(SCr)。**结果** 观察组显效 12 例、有效 35 例、无效 3 例,总有效率 94.0%,对照组分别为 8、29、10 例和 78.7%;两组总有效率比较, $P < 0.01$ 。与治疗前比较,两组治疗后心率、SBP、DBP 均降低, SpO_2 均升高, P 均 < 0.05 ;两组治疗后各指标比较, P 均 > 0.05 。与治疗前比较,两组血清 NT-proBNP、BUN、SCr 均降低、EF 均升高,观察组变化更明显, P 均 < 0.05 。**结论** 前列地尔联合左卡尼汀可明显改善急性左心衰合并肾功能不全患者的心肾功能。

关键词: 左心功能衰竭;肾功能不全;前列地尔;左卡尼汀

doi: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.36.015

中图分类号:R541.6 文献标志码:B 文章编号:1002-266X(2015)36-0041-03

急性左心功能衰竭(简称急性左心衰)是常见的心血管急危重症,具有发作凶险、发展迅速、病死率高的特点。急性左心衰发作时可激活肾素-血管紧张素-醛固酮(RAS)系统,加重心脏后负荷^[1];患者血流动力学不稳定、组织灌注差,血管收缩时可导致肾血流量减少、尿量减少,引起肾功能不全。另外,急性左心衰患者常伴有代谢性酸中毒和(或)电解质紊乱,进一步损伤心脏功能。前列地尔能主要通过改善心脏前负荷,改善微循环来缓解心衰症状,同时增加肾脏灌注量,具有一定的肾脏保护作用^[2~4]。

而左卡尼汀可以促进脂肪酸氧化代谢产生能量,改善心肌细胞和肾小管上皮细胞氧化供能,从而改善机体各器官组织的新陈代谢^[3]。已有大量文献报道,单用这两种药物治疗急性左心衰合并肾功能不全均有效,但两者合用的治疗效果报道较少。2011 年 7 月~2013 年 12 月,我们对 50 例急性左心衰合并肾功能不全患者采用前列地尔联合左卡尼汀治疗,并观察其疗效。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选择急性左心衰合并肾功能不全

- [4] 林海峰,白冬松,佟强,等. 外科治疗高血压脑出血个体化手术入路选择[J]. 中华神经外科杂志,2014,30(5):497-499.
- [5] 陈东亮. 高血压脑出血手术治疗的进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2011,16(6):379-381.
- [6] 汪亮,黄录茂,雍成明,等. 小骨窗显微手术治疗基底节区高血压性脑出血最佳时机的选择[J]. 解剖与临床杂志,2013,18(4):305-308.
- [7] 赵宏祥,王中,吴瑜,等. 超早期经外侧裂入路显微手术治疗高血压壳核出血[J]. 山东医药,2009,49(2):48-49.
- [8] 邵鸿飞,杨维明,曹英肖,等. 不同手术方式治疗高血压脑出血的临床对比[J]. 中国老年学杂志,2015,35(1):41-43.
- [9] 夏咏本,李爱民,颜士卫,等. 侧裂-岛叶入路小骨窗血肿清除术治疗基底节区高血压脑出血[J]. 山东医药,2011,51(26):62-63.
- [10] 李志立. 重症高血压脑出血患者的手术时机和手术方式与疗效的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(15):34-35.
- [11] 高志波,钱令涛,陈彬,等. 经脑沟裂入路治疗高血压基底核出血[J]. 中华解剖与临床杂志,2014,19(2):121-125.
- [12] 朱立平,蒋宽,沈春升,等. 外侧裂入路与皮质造瘘治疗高血压脑出血的疗效分析[J]. 中华神经外科杂志,2014,30(8):777-778.
- [13] 蒋生智,孟涛,张庆华,等. 两种手术入路早期治疗基底节区高血压脑出血的疗效比较[J]. 中华神经外科杂志,2014,30(12):1247-1248.
- [14] 张海涛. 高血压脑基底节区出血小骨窗血肿清除术 64 例分析[J]. 延安大学学报,2005,3(4):32-34.
- [15] 唐晓平,游潮,张涛,等. 经外侧裂岛叶入路与经颞叶皮质入路手术治疗壳核出血的对照研究[J]. 中华神经外科杂志,2013,29(8):817-820.

(收稿日期:2015-03-29)

患者 97 例,其中男 58 例、女 39 例,年龄 38 ~ 84 (63.8 ± 6.3) 岁; NYHA 分级 III ~ IV 级; 扩张性心脏病 31 例,高血压性心脏病 34 例,缺血性心脏病 32 例。纳入标准参考 2014 年中国心力衰竭治疗指南: ①左室射血分数 < 40%, 血肌酐 (SCr) > 133 μmol/L; ②入选前两个月内血 SCr 变化 < 15%。排除行透析(血液透析和腹膜透析)治疗者、尿毒症患者及合并严重心、脑、肺等疾病者。将患者按照随机数字表法分为观察组 50 例、对照组 47 例,两组性别、年龄均具有可比性。

1.2 治疗方法 两组均给予吸氧、硝普钠扩张血管、托拉塞米利尿、西地兰强心等常规治疗,均静脉滴注左卡尼汀 2 g(溶于 100 mL 5% 葡萄糖中), 1 次/d; 观察组同时静脉推注前列地尔 10 μg(溶于 10 mL 生理盐水中), 1 次/d; 两组疗程均为 7 d。

1.3 疗效评价 两组于治疗前及治疗后,记录生命体征,包括心率、SBP、DBP 和血氧饱和度 (SpO₂); 收集静脉血,离心后取血清,采用全自动生化分析仪检测两组血清 B 型前脑钠肽 (NT-proBNP)、尿素氮 (BUN) 和 SCr; 行心脏超声检查,计算左室射血分数

(EF)。治疗 7 天参照以往的研究评价疗效^[1]: ①显效: 临床症状、体征及各项指标明显改善,尿量明显增多 (>1 500 mL/24 h), 肾功能恢复正常或明显改善(血 SCr 明显下降 50% 以上,或 SCr < 132.6 μmol/L), 心功能改善至少 II 级; ②有效: 临床症状、体征及各项指标有一定改善,尿量增多 (>800 mL/24 h), 肾功能轻度改善(血 SCr 下降 20%), 心功能改善至少 I 级; ③无效: 患者心功能无明显改善,或心衰加重需给予呼吸支持治疗、血液净化治疗,或因心力衰竭死亡。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.4 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组显效 12 例、有效 35 例、无效 3 例,总有效率为 94%, 对照组分别为 8、29、10 例和 78.7%; 两组总有效率比较, P < 0.01。两组治疗前后生命体征比较见表 1, 血清 NT-proBNP、BUN、SCr 及 EF 比较见表 2。

表 1 两组治疗前后生命体征比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	心率(次/min)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	SpO ₂ (%)
观察组	50				
治疗前		135.7 ± 13.5	166.1 ± 25.7	98.2 ± 14.3	86.2 ± 3.7
治疗后		83.2 ± 12.6*	115.6 ± 23.6*	64.3 ± 16.9*	98.1 ± 3.2*
对照组	47				
治疗前		131.3 ± 15.6	164.7 ± 21.3	96.1 ± 13.7	86.8 ± 2.4
治疗后		85.8 ± 11.2*	119.9 ± 24.3*	67.2 ± 15.3*	97.7 ± 4.2*

注: 与同组治疗前比较, * P < 0.05; 与对照组治疗后比较, P 均 > 0.05。

表 2 两组治疗前后血清 NT-proBNP、BUN、SCr 及 EF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT-proBNP(pg/mL)	BUN(mmol/L)	SCr(μmol/L)	EF(%)
观察组	50				
治疗前		4 533.76 ± 23.4	19.2 ± 4.5	463.1 ± 56.8	31.3 ± 5.2
治疗后		1 281.17 ± 16.1* #	7.9 ± 3.8* #	146.2 ± 23.9* #	56.3 ± 4.7* #
对照组	47				
治疗前		4 586.38 ± 29.2	18.3 ± 6.7	482.3 ± 89.1	35.5 ± 7.1
治疗后		2 011.46 ± 17.9*	12.5 ± 2.3*	167.6 ± 37.5*	44.2 ± 5.8*

注: 与同组治疗前比较, * P < 0.05; 与对照组治疗后比较, # P < 0.05。

3 讨论

急性左心衰是急诊科常见的急危重症之一, 发作凶险、发展迅速、病死率高。急性左心衰发作时可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 儿茶酚胺分泌明显增加, 导致心跳加快、血压升高、外周血管收缩, 加重后负荷; 同时患者血流动力学不稳、组织灌注差、血管收缩, 导致肾血流量减少, 尿量减少, 引起肾功能不全。另外, 此类患者往往存在严重的代谢性酸中毒和(或)电解质紊乱, 导致心脏功能进一步恶化^[1]。临床上急性左心衰合并肾脏功能异常的情

况较多, 在治疗中改善心脏功能同时兼顾肾脏功能具有重要的临床意义。前列地尔联合左卡尼汀能理论上同时兼顾心脏和肾脏等重要脏器功能改善, 但其用于急性左心衰合并肾功不全的报道较少。

前列地尔即前列腺素 E₁, 是由花生四烯酸在血管内皮细胞通过环氧化作用产生的一种天然前列腺素类高效生物活性物质。具有缓解心衰症状、促进心脏功能恢复的作用, 其机制主要有: ①升高心肌细胞内 cAMP 水平, 使 Ca²⁺ 内流增加, 从而增强心肌收缩力; ②增加血管平滑肌细胞内的 cAMP, 抑制钙

离子游离,使血管平滑肌舒张,减轻心脏负荷^[3];③扩张肺动脉,降低肺动脉压^[4];④扩张肾血管,增加肾皮质血流量,尿量增多,从而减少容量负荷;⑤增加血小板膜上 cAMP 水平,抑制血小板聚集,改善微循环^[5];⑥扩张冠状动脉,改善心肌供血供氧^[6],增加心肌收缩力^[7];⑦减少磷酸肌酸激酶的释放,抑制氧自由基,防止再灌注损伤^[8];⑧下调心房利钠激肽水平,阻止 RAS 系统的激活。机体前列腺素大部分在肾脏合成,肾功能减退时其合成减少。前列地尔同时也具有肾脏保护作用,可增加肾皮质血流量,改善微循环,防止缺血导致的肾功能恶化;同时扩张肾髓质小动脉,抑制炎症细胞浸润,降低细胞因子活性,减少免疫复合物及抗体的形成,从而减轻炎症反应、保护肾实质^[9,10]。此外,前列腺素还可以改善炎症相关的高凝状态,减少尿蛋白,保护残余肾单位;间接促进基底膜蛋白合成,从而改善肾小球基底膜的滤过特性。

近期研究表明,心肌能量代谢失调也是心衰发生的机制之一,既是引起心衰的原因,也是心衰的继发后果^[11]。内源性物质左卡尼汀是哺乳动物能量代谢中的必需物质,促进脂肪酸氧化代谢产生能量从而改善机体各器官组织的新陈代谢^[12]。左卡尼汀缺乏,能量供应障碍、脂肪酸代谢的各种酸性中间代谢产物累积而引起机体各器官功能受损。研究证实,心肌内左卡尼汀下降幅度与心功能损害程度一致。左卡尼汀短期缺乏即可引起心肌收缩功能紊乱和收缩储备能力下降;而长期缺乏,尤其是心脏处于高负荷状态时,心室舒缩功能和顺应性均受到影响^[13]。心力衰竭合并肾功能不全患者左卡尼汀逐渐消耗酯化,因而心肌病变加重^[14]。因此,对心衰患者给予外源性左卡尼汀能够增加其心肌供能,减轻心脏缺血损伤程度,有利于促进心功能恢复^[15]。已有大量文献证明,左卡尼汀可以明显改善冠心病、各种心肌病、心肌损伤患者的临床症状。本研究结果显示,两组治疗后血清 NT-proBNP 均降低,EF 均升高,但观察组变化更明显;两组血清 BUN、SCr 均降低,但观察组变化更明显。说明前列地尔联合左卡尼汀可明显改善急性左心衰合并肾功能不全患者的心功能。

综上所述,前列地尔联合左卡尼汀可以减少急性左心衰合并肾功能不全患者的心脏前负荷,增加肾脏灌注量,同时增加细胞氧化代谢,为损伤的上皮细胞和心肌细胞提供能量,改善心脏和肾脏功能。

参考文献:

- [1] 高焯,吴梦茹,南佳彦,等.连续性血液净化治疗急性左心衰竭合并肾功能不全的临床疗效评估[J].疑难病杂志,2014,13(6):560-562.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性心力衰竭诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2010,38(3):195-208.
- [3] Miller WL, Hartman KA. Response of novel biomarkers to BNP infusion in patients with decompensated heart failure: a multimarker paradigm [J]. J Cardivasc Transl Res, 2009,2(4):526-535.
- [4] 白丽娜,周曼,李月红.前列地尔脂微球载体制剂的药理作用机制的研究进展[J].中日友好医院学报,2008,22(1):47-50.
- [5] 毛晓莉.活血和改善微循环理论在充血性心力衰竭的临床应用[J].医学信息,2010,24(16):2674-2674.
- [6] Fonarow GC. Epidemiology and risk stratification in acute heart failure [J]. Am Heart J, 2008,155(2):200-207.
- [7] 王勇.前列地尔对冠心病心力衰竭患者心功能及内皮细胞功能的影响[J].山东医药,2009,49(33):63-64.
- [8] Giannattasio C, Pozzi M, Gardinali M, et al. Effects of prostaglandin E1 alpha cyclodextrin corrected treatment on endothelial dysfunction in patients with systemic sclerosis [J]. J Hypertens, 2007,25(4):793-797.
- [9] 孙脊峰,焦凯,赵柏山,等.前列腺素 E₁ 对慢性肾功能衰竭患者肾血流和血浆内皮素及降钙素基因相关肽的影响[J].中华肾脏病杂志,2001,17(2):132-133.
- [10] 王晔,华美娜,高晖,等.前列地尔治疗慢性肾功能衰竭 32 例临床观察[J].中国全科医学,2004,7(20):1513-1514.
- [11] 王俊生,褚春雨.左旋卡尼汀对老年慢性心力衰竭患者心功能的影响[J].河北医药,2009,31(18):2407-2408.
- [12] 卫生部合理用药专家委员会.中国医师药师临床用药指南[M].重庆:重庆出版社,2009:1624-1625.
- [13] 孙彩霞,高春霖,薛玉良,等.左卡尼汀对大鼠心肌缺血再灌注损伤能量代谢的影响[J].天津医药,2005,33(12):783-785.
- [14] Pauly DF, Pepine CJ. The role of carnitine in myocardial dysfunction [J]. Am J Kidney Dis, 2003,41(4 Suppl 4):35-43.
- [15] Zaugg CE, Spaniol M, Kaufmann P, et al. Myocardial function and energy metabolism in carnitine deficient rats CMLS [J]. Cell Mol Life Sci, 2003,60(4):767-775.

(收稿日期:2015-02-11)