

左卡尼汀治疗缺血性心肌病心力衰竭的效果 及其对心肌细胞功能的影响

黄少伦

(河源市人民医院内科,广东 河源 517000)

摘要:目的 探讨左卡尼汀治疗缺血性心肌病心力衰竭的效果,观察其对心肌细胞功能的影响。方法 120例缺血性心肌病心力衰竭患者随机分为观察组和对照组各60例,对照组给予常规治疗,观察组在对照组基础上给予左卡尼汀4g+生理盐水50mL,微量泵30min内泵注完毕,1次/d,连续应用14d。比较2组疗效,并分别于治疗前及治疗14d测定2组左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)、每搏输出量(stroke volume, SV)和心排出量(cardiac output, CO),分别于治疗前及治疗7、14、28d测定2组血清N-氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)。结果 观察组显效率(75.00%)高于对照组(56.67%)($P<0.05$);观察组治疗后LVEF((47.70±5.59)%)、SV((65.48±6.60)mL)和CO((4.48±1.18)L/min)高于治疗前(LVEF为(35.22±4.21)%、SV为(47.49±3.82)mL、CO为(3.02±0.96)L/min),并高于对照组治疗后(LVEF(44.05±4.28)%、SV(58.40±7.93)mL、CO(3.78±1.03)L/min)($P<0.05$);观察组血清NT-proBNP水平在治疗7d((3319.89±486.57)ng/L)、治疗14d((3011.84±243.95)ng/L)、治疗28d((2543.95±295.73)ng/L)均低于对照组(治疗7d为(3537.09±321.54)ng/L、治疗14d为(3227.87±254.58)ng/L、治疗28d为(2847.51±283.74)ng/L)($P<0.05$)。结论 常规治疗基础上联合应用左卡尼汀治疗缺血性心脏病心力衰竭可改善患者心功能和心肌细胞功能。

关键词:缺血性心肌病;心力衰竭;左卡尼汀

Effect of levocarnitine on ischemic cardiomyopathy induced heart failure and the influence on myocardial cell function

HUANG Shao-lun

(Department of Internal Medicine, People's Hospital of Heyuan, Heyuan 517000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of levocarnitine on heart failure induced by ischemic cardiomyopathy and to discuss its influence on myocardial cell function. **Methods** A total of 120 patients with heart failure induced by ischemic cardiomyopathy were randomly divided into observation group and control group, with 60 patients in each group. Control group received conventional therapy. Observation group received intravenous injection of levocarnitine 4 g plus normal saline 50 mL by micropump within 30 minutes, once a day, totally for 14 days, in addition to the therapy in control group. The clinical effects were compared between two groups. The left ventricular ejection fractions (LVEF), stroke volume (SV) and cardiac output (CO) before and after 14-day treatment, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) before and after 7-, 14- and 28-day treatment were detected in both two groups. **Results** The effective rate was higher in observation group (75.00%) than that in control group (56.67%) ($P<0.05$). In observation group LVEF ((47.70±5.59)%), SV ((65.48±6.60) mL) and CO ((4.48±1.18) L/min) after treatment were significantly higher than those before treatment (LVEF: (35.22±4.21)%, SV: (47.49±3.82) mL, CO: (3.02±0.96) L/min), and higher than those in control group after treatment (LVEF: (44.05±4.28)%, SV: (58.40±7.93) mL, CO: (3.78±1.03) L/min) ($P<0.05$). NT-proBNP levels were significantly lower after 7-day ((3319.89±486.57) ng/L), 14-day ((3011.84±243.95) ng/L) and 28-day treatment ((2543.95±295.73) ng/L) in observation group than those in control group after 7-day ((3537.09±321.54) ng/L), 14-day ((3227.87±254.58) ng/L) and 28-day treatment ((2847.51±283.74) ng/L) ($P<0.05$). **Conclusion** In addition to the conventional therapy, the application of levocarnitine can improve heart function and myocardial cell function for the patients with ischemic cardiomyopathy induced heart failure.

Key words: Ischemic cardiomyopathy; heart failure; levocarnitine

缺血性心肌病心力衰竭是临床常见心力衰竭类

型,能量代谢紊乱是其发生的重要原因和基本特征之一^[1]。左卡尼汀可通过改善心肌代谢进而改善心肌缺血症状^[2]。本研究探讨左卡尼汀治疗缺血性心肌病心

力衰竭的效果,观察其对心肌细胞功能的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013年1—7月本院诊治缺血性心肌病心力衰竭患者120例,均符合以下标准:(1)缺血性心脏病诊断均符合《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[3];(2)心力衰竭反复发作,NYHA心功能分级Ⅱ~Ⅳ级;(3)超声或X线胸片示心脏明显增大。排除标准:(1)合并有急性心脏疾病、肺水肿、房室传导阻滞者;(2)安装心脏起搏器者;(3)有严重高血压、糖尿病者;(4)肝、肾功能异常者。将120例患者随机分为2组。观察组60例,男43例,女17例;年龄44~72(61.2±5.4)岁;NYHA心功能分级Ⅱ级13例,Ⅲ级35例,Ⅳ级12例。对照组60例,男45例,女15例;年龄41~72(60.9±5.1)岁;NYHA心功能分级Ⅱ级15例,Ⅲ级34例,Ⅳ级11例。2组年龄、性别比例、NYHA心功能分级比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 (1)对照组:给予调脂,抗心肌缺血,抗血小板凝集,应用利尿剂、 β 受体阻滞剂及洋地黄类药物纠正心力衰竭等常规治疗。治疗期间禁食油腻或刺激性食物,禁烟、酒,保证充足睡眠。(2)观察组:在对照组治疗基础上,给予注射用左卡尼汀(哈尔滨松鹤制药有限公司,国药准字H20041120,1g/支)4g+生理盐水50mL,微量泵30min内泵注完毕,1次/d,连续应用14d。2组均治疗14d。

1.3 观察指标 (1)疗程结束评定2组治疗效果;(2)

表1 2组治疗前、后LVEF等心功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEF/%		SV/mL		CO/(L/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	35.22±4.21	47.70±5.59 ^{ab}	47.49±3.82	65.48±6.60 ^{ab}	3.02±0.96	4.48±1.18 ^{ab}
对照组	60	35.19±4.03	44.05±4.28 ^a	47.30±4.48	58.40±7.93 ^a	3.11±0.92	3.78±1.03 ^a

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

2.3 2组治疗前、后血清NT-proBNP水平比较 2组治疗前血清NT-proBNP水平比较差异无统计学意义($P<0.05$);2组治疗7、14、28d血清NT-proBNP

表2 2组治疗前、后血清NT-proBNP水平比较 ($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	例数	治疗前	治疗7d	治疗14d	治疗28d
观察组	60	3 847.37±496.58	3 319.89±486.57 ^{ab}	3 011.84±243.95 ^{ab}	2 543.95±295.73 ^{ab}
对照组	60	3 821.82±482.21	3 537.09±321.54 ^a	3 227.87±254.58 ^a	2 847.51±283.74 ^a

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

3 讨论

缺血性心肌病以心脏扩大和心力衰竭为主要特征,且常伴有心律失常,严重者甚至发生猝死。病理学研究结果^[5]显示,缺血性心肌病是由于心肌长期、慢性缺血缺氧,导致能量供应不足,进而发生能量代谢失常,导致心肌细胞结构和功能损伤,进一步使正常心肌细胞超负荷,损伤其功能。因此,治疗缺血性心肌病的主要目的是缓解心肌细胞的代谢失衡,调节患者体内

分别于治疗前及治疗14d后行超声心动图检查,测定2组左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、每搏输出量(stroke volume, SV)和心排出量(cardiac output, CO);(3)分别于治疗前及治疗7、14、28d测定2组血清N氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)水平。

1.4 疗效判定 根据美国心脏病学会对于心功能疗效判断^[4]:显效:NYHA心功能分级提高 ≥ 2 级;有效:NYHA心功能分级提高1级;无效:NYHA心功能分级未改变或加重。

1.5 统计学处理 应用SAS 9.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用两独立样本 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

2.1 2组疗效比较 观察组显效45例(75.00%),有效14例(23.33%),无效1例(1.67%);对照组显效34例(56.67%),有效24例(40.00%),无效2例(3.33%),观察组显效率高于对照组($\chi^2=4.48, P=0.034$)。

2.2 2组治疗前、后LVEF等心功能指标比较 2组治疗前LVEF、SV及CO水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组治疗后LVEF、SV及CO水平均较治疗前增高($P<0.05$),观察组各水平增高较对照组明显($P<0.05$)。见表1。

水平均较治疗前下降,观察组下降较对照组明显($P<0.05$)。见表2。

代谢紊乱,改善患者心功能。目前,临床常用抗心肌缺血药物有硝酸制剂、 β 受体阻滞剂、钙离子通道拮抗剂。左卡尼汀是一种脂肪酸转运载体,可使线粒体外脂肪酸进入线粒体内,而脂肪酸氧化所产生的能量是心肌细胞的重要能量来源之一,从而使心肌细胞利用脂肪酸的能力提高,进而提高其能量供应^[6-7]。

临床治疗心力衰竭的目的是改善患者的心功能^[8]。本研究结果显示,观察组显效率 (下转第408页)

正常的酪氨酸磷酸化,干扰胰岛素信号通路的下传,加速胰岛素受体底物的降解,促进胰岛β细胞的凋亡。hs-CRP属非糖基化聚合蛋白,是临床常用的炎性标志物,也是预测糖尿病的生物标志物^[13]。此外,炎症反应还可触发氧化应激。β-淀粉样蛋白诱导小胶质细胞激活,产生炎性因子,引起局灶性炎症是阿尔茨海默病炎症发生的核心病理机制。文献^[14]报道,在阿尔茨海默病的发病过程中,慢性炎症病变不断刺激星形胶质细胞和小胶质细胞,使炎性细胞因子IL-6水平持续升高、过度表达;IL-6刺激神经细胞产生大量的淀粉样前体蛋白,间接使老年斑的生成增多;IL-6还可促进小胶质细胞和星形胶质细胞增殖及活化、hs-CRP等炎性细胞因子的释放,最终引起炎症反应的级联放大效应。本研究结果显示,治疗后患者IL-6、hs-CRP水平较治疗前下降,表明应用短期胰岛素泵强化对初诊2型糖尿病并阿尔茨海默病患者有较好的抗炎作用,可减轻炎症反应,从而降低氧化应激反应。

参考文献

[1] Yang W, Lu J, Weng J, *et al.* Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *New Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101.

[2] Harrison LB, Adams-Huet B, Li X, *et al.* Intensive therapy in newly diagnosed type 2 diabetes: results of a 6-year randomized trial[J]. *J Investig Med*, 2014, 62(4): 676-686.

[3] 李雪莉,姜亚云,张景玲,等. WHO与美国糖尿病学会糖尿病诊断标准异同的探讨[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2000, 16(2): 87-90.

[4] Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, *et al.* Toward defining the

preclinical stages of Alzheimer's disease; Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease [J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(3): 280-292.

[5] 蒋晶晶,张媛媛,徐海发. 2型糖尿病认知功能障碍患者血糖特征分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(7): 900-901.

[6] 李喜兰. 新诊断2型糖尿病短期胰岛素强化治疗临床分析[J]. *中国药物与临床*, 2010, 10(6): 688-689.

[7] 郭郁郁,顾婷,隋春华. 抗氧化治疗对2型糖尿病患者氧化应激水平及炎症因子的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18(1): 95-97.

[8] 龙艳,苏珂,彭鹰,等. 血糖波动与氧化应激对2型糖尿病微血管病变的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(2): 147-150.

[9] 胡晓莉. 氧化应激与糖尿病神经病变相关性研究[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2011, 25(4): 318-320.

[10] 任春久,张瑶,崔为正. 氧化应激在2型糖尿病发病机制中的作用研究进展[J]. *生理学报*, 2013, 65(6): 664-673.

[11] 赵国莉,吕肖锋,程千鹏. 氧化应激与2型糖尿病相关性的观察[J]. *中国糖尿病杂志*, 2013, 21(6): 514-517.

[12] 王明乐. 丹参注射液对2型糖尿病下肢血管病变患者CRP、IL-6水平的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(6): 323-325.

[13] 邢建东,姚艳琴. 甘精胰岛素联合赖脯胰岛素对初发2型糖尿病患者短期强化治疗疗效观察[J]. *中国药物与临床*, 2012, 12(12): 1644-1645.

[14] Pflutzner A, Schondorf T, Hanefeld M, *et al.* High sensitivity C-reactive protein predicts cardiovascular risk in diabetic and nondiabetic patients: effects of insulin-sensitizing treatment with pioglitazone[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2010, 4(3): 706-716.

收稿日期:2014-10-01 修回日期:2015-02-12 本文编辑:李立华

(上接第405页)

高于对照组;2组治疗后LVEF、SV及CO水平均较治疗前增高,且观察组各指标增高较对照组明显,说明在常规治疗基础上应用左卡尼汀可在一定程度上纠正患者的心肌代谢失衡状态,提高缺血性心肌病心力衰竭的治疗效果。

NT-proBNP是心脏为弥补收缩无力而增大时,心壁被拉伸时由心脏释放至血液中的化学物质,NT-proBNP水平可精确反映患者心脏收缩能力。NT-proBNP本身无生物活性,半衰期较长,稳定性好,是判断心力衰竭及预后的重要性指标之一^[9]。本研究结果显示,2组治疗7、14、28d血清NT-proBNP水平均较治疗前下降,观察组下降较对照组明显,说明在常规治疗基础上应用左卡尼汀,可使患者心脏收缩能力进一步提高,释放NT-proBNP减少,提高心肌细胞功能。

参考文献

[1] De Vecchis R, Esposito C, Ariano C. Efficacy and safety assessment of isolated ultrafiltration compared to intravenous diuretics for acutely decompensated heart failure: a systematic

review with meta-analysis[J]. *Minerva Cardioangiol*, 2014, 62(2): 131-146.

[2] 刘孟娟,周陈西. 左卡尼汀的临床应用进展[J]. *中国药师*, 2011, 14(1): 127-129.

[3] 张蔚滢. 缺血性心脏病的概念及分类界定标准[J]. *职业与健康*, 2005, 21(11): 1698-1700.

[4] 刘志军,姜晓. 2013年美国心脏病学会基金会和美国心脏协会心力衰竭指南解读[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(1): 109-110.

[5] 张杰. 心肌顿抑机制的研究进展[J]. *中国急救医学*, 2012, 32(10): 944-948.

[6] 杨贤,梁培,王娟,等. 左卡尼汀在维持性血液透析中的应用进展[J]. *中国临床药理学杂志*, 2013, 29(5): 383-385.

[7] 陆丽霞,汪寅,姜伟华,等. 培哚普利联合左卡尼汀治疗充血性心衰[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2011, 9(11): 1747-1748.

[8] 宋月洁,姜腾勇,任学军,等. 心房颤动对肥厚型心肌病患者长期预后的影响[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2013, 27(2): 126-128.

[9] 陈励,茶春喜,马鹏超,等. 血浆N末端脑利钠肽水平和心脏超声心功能参数对心功能分级的评估价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2013, 27(5): 496-498.

收稿日期:2014-10-12 修回日期:2015-01-13 本文编辑:李立华