

## · 论著 ·

## 左卡尼汀治疗缺血性心肌病心力衰竭的临床价值

彭 军, 李宇林

(广安市人民医院 心内科, 四川 广安 638500)

**摘要:** **目的** 探讨左卡尼汀治疗缺血性心肌病心力衰竭的临床价值。 **方法** 选取本院诊治的缺血性心肌病心力衰竭患者 127 例, 随机被分为两组, 常规治疗患者 63 例为对照组, 常规治疗加用左卡尼汀患者 64 例为观察组, 疗程 3 个月, 比较两组临床病症改善情况、临床指标改变情况、临床疗效及不良反应。 **结果** 治疗后, 两组左心室射血分数、左心室短轴缩短率、心输出量、每搏输出量、6 分钟步行距离均明显增加, 两组左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、血浆 B 型钠尿肽均明显减小。观察组左心室射血分数、左心室短轴缩短率、心输出量、每搏输出量、6 分钟步行距离均明显大于对照组, 观察组左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、血浆 B 型钠尿肽均明显小于对照组, 观察组胸闷病症消失率、气短病症消失率、乏力病症消失率、水肿病症消失率、治疗总有效率均明显高于对照组 (均  $P < 0.05$ )。 **结论** 左卡尼汀可明显改善缺血性心肌病心力衰竭患者的临床病症, 显著改善患者的临床指标, 临床疗效显著, 引发的不良反应较少, 具有较高的安全性。

**关键词:** 心肌疾病; 心力衰竭; 左卡尼汀

**中图分类号:** R542.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-583X(2014)08-0866-04

doi:10.3969/j.issn.1004-583X.2014.08.008

## Clinical value of levocarnitine in treatment of heart failure in ischemic cardiomyopathy

PENG Jun, LI Yu-lin

Department of Cardiology, People's Hospital of Guang'an, Guang'an 638500, China

**ABSTRACT: Objective** To investigate the clinical value of levocarnitine in the treatment of heart failure in ischemic cardiomyopathy. **Methods** The study selected 127 patients with heart failure in ischemic cardiomyopathy from the hospital, who were randomly divided into two groups: control group and observation group. The control group included 63 patients who received routine treatment, while the observation group included 64 patients who received routine treatment and levocarnitine treatment. Course of treatment was 3 months. Improvement situation of clinical symptoms, changes of clinical indicators, clinical efficacy and adverse reactions were compared between two groups. **Results** After treatment, left ventricular ejection fraction, left ventricular shortening fraction, cardiac output, stroke volume and 6 min walking distance increased significantly in two groups. Left ventricular end diastolic diameter, left ventricular end systolic diameter and plasma B type natriuretic peptide decreased significantly in two groups. Left ventricular ejection fraction, left ventricular shortening fraction, cardiac output, stroke volume and 6 min walking distance in observation group were significantly larger than those of control group. Left ventricular end diastolic diameter, left ventricular end systolic diameter and plasma B type natriuretic peptide in observation group were significantly less than those of control group. The disappearance rate of chest diseases symptom, shortness of breath symptom, fatigue symptom and swelling symptom, and total effective rate of therapy in observation group were significantly higher than those of control group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Levocarnitine could obviously improve clinical symptoms of patients with heart failure in ischemic cardiomyopathy, which could also significantly improve clinical indexes. Clinical efficacy of levocarnitine on ischemic cardiomyopathy is significant. It has less adverse reaction and more safety.

**KEY WORDS:** cardiomyopathy; heart failure; levocarnitine

缺血性心肌病是临床常见的一种心脏疾病, 由于长期心肌缺血导致心肌局限性或弥漫性纤维化, 使得心脏收缩功能受损, 造成心脏扩大或僵硬, 容易诱发充血性心力衰竭、心律失常等一系列临床表现的临床综合征<sup>[1-3]</sup>。随着人口老龄化的发展, 老年人的身体功能较弱, 成为缺血性心肌病心力衰竭的高发人群, 保守治疗是首选的治疗方案, 常用药物为曲

美他嗪、瑞舒伐他汀、地高辛、卡维地洛、左卡尼汀等<sup>[4-5]</sup>。本研究主要探讨左卡尼汀在缺血性心肌病心力衰竭患者中的临床价值, 针对患者的临床病症改善情况、临床指标改变情况、临床疗效、不良反应情况进行分析, 现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 本院 2011 年 1 月至 2013 年 1 月诊

治的缺血性心肌病心力衰竭患者 127 例,参考美国纽约心脏病学会制定的心功能分级标准:Ⅲ级 84 例、Ⅳ级 43 例,左心室射血分数 $<40\%$ 。排除患有急性心肌梗死、扩张型心肌病、瓣膜性心肌病、房室传导阻滞、心动过缓、肝肾疾病、血液病、免疫性疾病、精神疾病、肿瘤疾病的患者。根据治疗方法分为两组,常规治疗患者 63 例为对照组,男 41 例,女 22 例,年龄 60~76 岁,平均 $(65.2 \pm 4.3)$ 岁,其中心功能Ⅲ级 42 例、心功能Ⅳ级 21 例。常规治疗加用左卡尼汀患者 64 例为观察组,男 40 例,女 24 例,年龄 61~75 岁,平均 $(65.7 \pm 3.8)$ 岁。其中心功能Ⅲ级 42 例、心功能Ⅳ级 22 例。两组性别、年龄、心功能分级等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。此次研究已取得患者同意,且经医院伦理委员会通过。

**1.2 方法** 对照组实施常规治疗,常规抗心肌缺血的基础治疗内容包括:饮食、休息、吸氧、调脂、抗血小板凝集等,常规抗心力衰竭的基础治疗内容包括:地高辛、利尿剂、洋地黄、血管扩张剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等。观察组在常规治疗基础上加用左卡尼汀(长春海悦药业有限公司生产,国药准字 H20050443),将左卡尼汀 2 g 加入到 0.9% 氯化钠溶液 200 ml 中静脉滴注,每日 1 次,每个疗程 14 天,每月 1 疗程,总治疗时间为 3 个月。随访 1 年。

**1.3 观察指标** 临床病症改善情况(胸闷病症消失、气短病症消失、乏力病症消失、水肿病症消失)、临床指标改变情况(左心室射血分数、左心室短轴缩短率、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、心输出量、每搏输出量、血浆 B 型钠尿肽、6 分钟步行距离)、临床疗效(显效、有效、无效、总有效)、不良反应情况(口干、胃肠道反应、肝功能异常)。

**1.4 评定标准** 缺血性心肌病心力衰竭患者临床

疗效的评定标准如下<sup>[6]</sup>:①显效。患者胸闷、气短、乏力、水肿等病症消失,左心室射血分数、左心室短轴缩短率、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、心输出量、每搏输出量、血浆 B 型钠尿肽、6 分钟步行距离等各项指标基本恢复正常,心功能改善 2 级及以上。②有效。患者各种临床病症基本消失,各项临床指标明显改善,心功能改善 1 级。③无效。患者各种临床病症仍然存在,各项临床指标均无改善,心功能无改善甚至恶化。④总有效=显效+有效。

**1.5 统计学方法** 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组比较采用成组设计的  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床病症改善情况** 观察组胸闷病症消失率、气短病症消失率、乏力病症消失率、水肿病症消失率均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床病症改善情况比较[例(%)]

组别	例数	胸闷病症消失	气短病症消失	乏力病症消失	水肿病症消失
对照组	63	42(50.6)	40(63.5)	32(50.8)	38(60.3)
观察组	64	59(92.2)	57(89.1)	49(76.6)	54(84.4)
$\chi^2$ 值		29.065	11.506	9.126	9.204
$P$ 值		$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$

**2.2 临床指标改变情况** 治疗后,两组左心室射血分数、左心室短轴缩短率、心输出量、每搏输出量、6 分钟步行距离均明显增加,两组左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、血浆 B 型钠尿肽均明显减小。观察组左心室射血分数、左心室短轴缩短率、心输出量、每搏输出量、6 分钟步行距离均明显大于对照组,观察组左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、血浆 B 型钠尿肽均明显小于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组临床指标改变情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	左心室射血分数(%)		左心室舒张末期内径(mm)		心输出量(L/min)		血浆 B 型钠尿肽(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	39.1 $\pm$ 5.6	44.8 $\pm$ 6.2*	70.3 $\pm$ 6.5	62.1 $\pm$ 4.9*	3.1 $\pm$ 0.4	4.0 $\pm$ 0.5*	751.4 $\pm$ 137.9	663.2 $\pm$ 112.8*
观察组	64	39.2 $\pm$ 4.7	51.4 $\pm$ 5.3*	69.8 $\pm$ 5.4	69.8 $\pm$ 5.4*	3.1 $\pm$ 0.5	5.2 $\pm$ 0.7**	748.6 $\pm$ 151.3	503.8 $\pm$ 124.7**
$t$ 值		0.098	4.591	0.156	4.129	0.013	5.037	0.143	6.294
$P$ 值		$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$

  

组别	例数	左心室短轴缩短率(%)		左心室收缩末期内径(mm)		每搏输出量(ml)		6 分钟步行距离(m)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	17.5 $\pm$ 2.8	23.9 $\pm$ 3.1*	47.1 $\pm$ 5.9	41.3 $\pm$ 6.0*	42.9 $\pm$ 5.7	50.3 $\pm$ 6.3*	118.7 $\pm$ 31.5	181.9 $\pm$ 42.6**
观察组	64	17.4 $\pm$ 2.9	30.4 $\pm$ 3.7**	47.3 $\pm$ 5.2	36.5 $\pm$ 6.3*	42.8 $\pm$ 5.4	59.7 $\pm$ 6.5**	120.4 $\pm$ 28.6	254.7 $\pm$ 46.1**
$t$ 值		0.127	6.043	0.198	4.381	0.105	4.821	0.358	6.985
$P$ 值		$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

**2.3 临床疗效** 观察组患者治疗总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组

患者随访期内病死率、随访期内再住院率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

**表 3 两组患者的临床疗效比较[例(%)]**

组别	例数	显效	有效	无效	总有效	随访期内死亡	随访期内再住院
对照组	63	21(33.3)	35(55.6)	7(11.1)	56(88.9)	3(4.8)	6(9.5)
观察组	64	36(56.3)	27(42.2)	1(1.6)	63(98.4)	1(1.6)	2(3.1)
统计值			$Z = 4.904$			$\chi^2 = 1.065$	$\chi^2 = 2.202$
$P$ 值			$< 0.05$			$> 0.05$	$> 0.05$

**2.4 不良反应** 两组不良反应发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

**表 4 两组患者的不良反应情况比较[例(%)]**

组别	例数	口干	胃肠道反应	肝功能异常	不良反应情况
对照组	63	1(1.6)	1(1.6)	0(0.0)	2(3.2)
观察组	64	2(3.1)	2(3.1)	1(1.6)	5(7.8)
$\chi^2$ 值					1.311
$P$ 值					$> 0.05$

### 3 讨论

缺血性心肌病是冠心病外科治疗中较为棘手的问题之一, 患者多伴有不同程度的冠状动脉多支病变, 弥漫性病变还可造成患者心肌广泛缺血、变性、坏死和纤维化, 使得机体心肌功能失常、心脏呈球形扩大, 可诱发心力衰竭的发生, 会大幅降低机体的心肌功能, 影响患者的生活质量进而影响患者的预后<sup>[7-9]</sup>。随着生活水平的不断提高、医疗设备的不断更新和改进, 人口老龄化问题日益凸显, 老年人身体功能已逐渐减弱, 成为了心血管病的高发人群, 缺血性心肌病就是其中较为常见的一种, 且呈现出逐年升高的趋势, 严重威胁着患者的身体健康。

当缺血性心肌病发展到一定阶段可诱发力衰竭的发生, 很多患者在胸痛发作或心肌梗死早期即有心力衰竭表现, 这是由于急性心肌缺血引起心肌舒张和收缩功能障碍所致。短暂心肌缺血主要损伤早期舒张功能; 长期反复发生心肌缺血, 引起明显的晚期舒张功能异常, 即左心室顺应性降低、僵硬程度升高。大面积心肌梗死使心肌间质网络遭到破坏, 引起急性心室扩张, 使心腔的顺应性升高, 而小灶性心肌梗死或纤维化, 可引起心腔僵硬程度增加, 顺应性降低。目前临床治疗缺血性心肌病心力衰竭的保守治疗方案为药物治疗, 常用药物有多种, 不同的药物治疗, 取得的临床效果也不同。

左卡尼汀也称为左旋肉毒碱, 是食物的组成成份, 也是人体能量代谢中必需的天然物质, 人体本身也能合成左旋肉毒碱, 主要分布于心肌、骨骼肌中。作为机体能量代谢中需要的体内天然物质, 左卡尼汀

的主要功能是促进脂类代谢。在机体缺氧、缺血时, 脂酰辅酶 A(脂酰-CoA) 堆积, 线粒体内的长链脂酰卡尼汀也堆积, 游离卡尼汀因大量消耗而减低。缺血缺氧导致三磷酸腺苷(ATP)水平下降, 细胞膜和亚细胞膜通透性升高, 堆积的脂酰-CoA 可致膜结构改变, 膜相崩解而导致细胞死亡。缺氧时机体代谢以糖无氧酵解为主, 脂肪酸等堆积导致酸中毒, 离子紊乱, 细胞自溶死亡。足够量的游离卡尼汀可使堆积的脂酰-CoA 进入线粒体内, 减少其对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制, 使氧化磷酸化得以顺利进行。左卡尼汀是肌肉细胞尤其是心肌细胞的主要能量来源, 脑、肾等许多组织器官亦主要靠脂肪酸氧化供能。左卡尼汀还能增加烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)细胞色素 C 还原酶、细胞色素氧化酶的活性、加速 ATP 的产生, 参与某些药物的解毒作用。对于各种组织缺血缺氧, 左卡尼汀通过增加能量产生而提高组织器官的供能<sup>[10-12]</sup>。

本研究结果表明, 观察组胸闷病症消失率、气短病症消失率、乏力病症消失率、水肿病症消失率均明显高于对照组, 说明左卡尼汀可明显改善缺血性心肌病心力衰竭患者的临床病症。治疗后, 两组左心室射血分数、左心室短轴缩短率、心输出量、每搏输出量、6 分钟步行距离均明显增加, 左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、血浆 B 型钠尿肽均明显减小。观察组左心室射血分数、左心室短轴缩短率、心输出量、每搏输出量、6 分钟步行距离均明显大于对照组, 观察组左心室舒张末期内径、心室收缩末期内径、血浆 B 型钠尿肽均明显小于对照组, 说明左卡尼汀可明显改善缺血性心肌病心力衰竭患者的多项临床指标。观察组治疗总有效率明显高于对照组, 说明左卡尼汀治疗缺血性心肌病心力衰竭的临床疗效显著, 可明显改善患者的预后。观察组不良反应发生率高于对照组, 但差异无统计学意义, 说明在治疗缺血性心肌病心力衰竭时, 左卡尼汀是安全有效的, 引发口干、胃肠道反应、肝功能异常等不良事件较少, 有助于稳定患者的病情, 值得临床推广使用。

- mealtime glycaemia; initiate and progressively advance insulin therapy in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2010, 12(11):967-975.
- [7] 宋效成, 凌桂梅, 黄斌, 等. 门冬胰岛素 30 与甘精胰岛素在初诊 2 型糖尿病的应用[J]. *临床荟萃*, 2014, 29(1):86-88.
- [8] Sharplin P, Gordon J, Peters JR, et al. Switching from premixed insulin to glargine-based insulin regimen improves glycaemic control in patients with type 1 or type 2 diabetes: a retrospective primary care-based analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2009, 16(8):9.
- [9] Wang YB, Wang S, Bai R, et al. Efficacy of switching from premixed insulin to insulin glargine regimen in type 2 diabetes mellitus patients with different islet functions [J]. *Mol Med Rep*, 2014, doi:10.3892/mmr.2014.2263.
- [10] Baser O, Tangirala K, Wei W, et al. Real-world outcomes of initiating insulin glargine-based treatment versus premixed analog insulins among US patients with type 2 diabetes failing oral antidiabetic drugs[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2013, 5:497-505.
- [11] Rosenstock J, Fonseca V, Schinzel S, et al. Reduced risk of hypoglycemia with once-daily glargine versus twice-daily NPH and number needed to harm with NPH to demonstrate the risk of one additional hypoglycemic event in type 2 diabetes: Evidence from a long-term controlled trial [J]. *J Diabetes Complications*, 2014, doi:10.1016/j.jdiacomp.
- [12] Owens DR, Luzio SD, Sert-L C, et al. Effects of initiation and titration of a single pre-prandial dose of insulin glulisine while continuing titrated insulin glargine in type 2 diabetes: a 6-month 'proof-of-concept' study [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2011, 13(11):1020-1027.
- [13] Cengiz E, Tamborlane WV, Martin FM, et al. Early pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of mixing lispro with glargine insulin [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(5):1009-1012.
- [14] 龙健, 龚莉玲, 李启富. 预混胰岛素转换为甘精胰岛素治疗的疗效分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2010, 35(10):1560-1562.
- [15] 徐丹, 李路, 张庆梅. 甘精胰岛素联合二甲双胍在 2 型糖尿病初始胰岛素治疗中的应用效果[J]. *广东医学*, 2008, 29(2):179-180.
- [16] 杨俊朋, 宋君, 侯新国, 等. 预混胰岛素转换为甘精胰岛素联合口服降糖药有效性与安全性的观察[J]. *中国糖尿病杂志*, 2013, 21(2):160-162.
- [17] Hammer H, Klinge A. Patients with type 2 diabetes inadequately controlled on premixed insulin; effect of initiating insulin glargine plus oral anti-diabetic agents on glycaemic control in daily practice [J]. *Int J Clin Pract*, 2007, 61(12):2009-2018.
- [18] Forst T, Larbig M, Hohberg LC, et al. Adding insulin glargine vs. NPH insulin to metformin results in a more efficient postprandial  $\beta$ -cell protection in individuals with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2010, 12(5):437-441.
- [19] Zhang Y, Xie YJ, Meng DD, et al. Clinical study of treatment switching from premixed insulin to basal insulin combined with oral hypoglycemic drugs in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2014, 6(1):37.
- 收稿日期:2014-04-01 修回日期:2014-06-05 编辑:武峪峰

(上接第 868 页)

#### 参考文献:

- [1] Krzysztof G, Krzysztof M, Jaroslaw D, et al. Mechanisms of functional mitral regurgitation in ischemic cardiomyopathy determined by transesophageal echocardiography (from the surgical treatment for ischemic heart failure trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(11):1812-1818.
- [2] Takeshi N, Yasuchika T, Toshiki S, et al. Usefulness of albuminuria as a prognostic indicator in patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(8):1180-1186.
- [3] Vasiliki B, John TP, Ioannis P, et al. Prognostic value of tissue doppler right ventricular systolic and diastolic function indexes combined with plasma B-type natriuretic peptide in patients with advanced heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(2):249-254.
- [4] 郝冬琴, 宋付凯, 韩文杰, 等. 曲美他嗪联合瑞舒伐他汀治疗缺血性心脏病心力衰竭的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(15):3152-3153.
- [5] 刘月. 地高辛联合卡维地洛治疗缺血性心脏病心力衰竭并心房颤动的疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2013, 6(2A):109-111.
- [6] 占凡. 参麦注射液联合左卡尼汀治疗老年缺血性心脏病心力衰竭的临床疗效[J]. *老年学杂志*, 2013, 33(16):3990-3991.
- [7] 杨麦广, 曹学滨. 缺血性心脏病心力衰竭患者中医证型与甲状腺激素变化的相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(1):7-8.
- [8] 张存新, 李孝华, 张丽君, 等. 缺血性心脏病误诊为扩张型心脏病一例[J]. *临床误诊误治*, 2012, 25(2):7-8.
- [9] 杨喜山, 王小青, 董平栓, 等. 贝那普利治疗缺血性心脏病伴心力衰竭和低血压患者的疗效及安全性观察[J]. *河南科技大学学报:医学版*, 2011, 29(4):259-261.
- [10] 董军. 左卡尼汀联合参麦注射液治疗缺血性心脏病(ICM)心力衰竭的临床效果[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(16):210-211.
- [11] 王健, 康美尼, 王慧珍, 等. 左卡尼汀对 80 岁以上老年冠心病心力衰竭患者脑钠肽及心功能的影响[J]. *临床荟萃*, 2009, 24(2):151-152.
- [12] 董赛晓, 邓志鹏, 白丽秀, 等. 左卡尼汀注射液联合参麦注射液治疗缺血性心脏病心力衰竭疗效观察[J]. *中国中医急症*, 2012, 21(5):817-818.
- 收稿日期:2014-01-13 修回日期:2014-05-28 编辑:杜媛妮