

· 短篇报道 ·

左卡尼汀在缺血性心肌病心力衰竭患者中的应用

刘秀敏, 柴亚玲, 马欣, 马春艳, 李毓杰, 朱锦云, 权晓慧, 路轶晴

摘要:目的 通过观察血清 N 末端 B 型利钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、多普勒超声心动图检测指标及肝肾功能、血常规等评价左卡尼汀在治疗缺血性心肌病心力衰竭过程中的疗效及安全性。方法 选择缺血性心肌病心力衰竭患者 56 例, 随机分为对照组 28 例和治疗组 28 例, 2 组患者均接受抗血小板聚集、调脂及抗心肌缺血的基础治疗, 并应用利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、β 受体阻滞剂及洋地黄类等药物治疗心力衰竭。治疗组在此基础上加用左卡尼汀 4 g 加入 0.9% 氯化钠 50 ml 液体中, 30 min 微量泵泵入, 1 次/d, 疗程 2 周, 2 组患者治疗前后行 NT-proBNP 检测及多普勒超声心动图检查, 观察左心室舒张末内径、LVEF 及心输出量等疗效指标及肝肾功能、电解质、血常规等安全性指标。结果 与对照组比较, 治疗组治疗后血浆 NT-proBNP、左心室舒张末内径明显下降, LVEF 及心输出量明显增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗过程中均未发现明显不良反应, 治疗后复查肝肾功能、电解质、血常规未见明显异常。结论 左卡尼汀治疗缺血性心肌病心力衰竭疗效显著, 且安全性较好, 未见明显不良反应。

关键词: 心肌缺血; 心力衰竭; 血小板聚集抑制剂; 血管紧张素转换酶抑制剂

缺血性心肌病亦称心肌纤维化, 是冠状动脉粥样硬化病变导致心肌的供血与需氧不能平衡导致心肌细胞减少、坏死、心肌纤维化、心肌瘢痕形成的疾病^[1]。临床主要表现为心脏逐渐扩大, 发生心律失常及心力衰竭^[2]。近年来, 心肌细胞能量代谢障碍已经被认为是疾病发展的重要环节^[3]。因此, 通过干预心肌细胞能量代谢来治疗缺血性心肌病、控制疾病的发展、改善心功能的治疗已经被越来越重视。本研究旨在通过观察缺血性心肌病心力衰竭治疗过程中应用左卡尼汀前后血清 N 末端 B 型利钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 及超声心动图检测指标的变化, 以探讨心肌能量代谢治疗对缺血性心肌病心力衰竭患者的疗效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2010 年 9 月~2012 年 9 月在我院心内科收治的缺血性心肌病心力衰竭患者 56 例, 男 43 例, 女 13 例, 平均年龄(65.3±7.9)岁。随机分为对照组 28 例, 男 21 例, 女 7 例, 平均年龄(65.5±7.5)岁, 心功能分级(NYHA) II 级 6 例, III 级 18 例, IV 级 4 例。治疗组 28 例, 男 22 例, 女 6 例, 平均年龄(65.0±8.5)岁, 心功能 II 级 5 例, III 级 19 例, IV 级 4 例。入选标准: 符合国际心脏病学会及临床标准化联合专题《缺血性心肌病的命名及诊断标准》。(1)有明确冠心病证据(心绞痛发作史或心肌梗死发病半年以上, 酶学及心电图异常); (2)有明显心脏扩大(经胸部 X 线及超声心动图证实); (3)反复心力衰竭发作。心功能 II~IV 级。排除标准: 急性心肌炎、急性心肌梗死、合并急性肺水肿、高度房室传导阻滞及病态窦房结综合征未安装心脏起搏器者、低血压、严重高血压、肝功能衰竭、肾功能衰竭、急性脑血管病。

组患者一般临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性(表 1)。

表 1 2 组一般临床资料比较

项目	对照组 (28 例)	治疗组 (28 例)	P 值
年龄(岁)	65.5±7.5	65.0±8.5	0.63
男/女(例)	21/7	22/6	0.72
糖尿病[例数(%)]	7(25.0)	8(28.6)	0.83
高血压[例数(%)]	10(35.7)	11(39.3)	0.39
抗血小板聚集药物 [例数(%)]	27(96.4)	26(92.9)	0.76
调脂药物[例数(%)]	19(67.9)	20(71.4)	0.80
利尿剂[例数(%)]	26(92.9)	28(100.0)	0.91
ACEI/ARB[例数(%)]	23(82.1)	23(82.1)	0.67
β 受体阻滞剂[例数(%)]	23(82.1)	21(75.0)	0.49
洋地黄类药物[例数(%)]	22(78.6)	25(89.3)	0.62

注: ACEI=血管紧张素转换酶抑制剂; ARB=血管紧张素 II 受体拮抗剂

1.2 方法 2 组患者均接受抗血小板聚集、调脂及抗心肌缺血的基础治疗, 并应用常规的纠正心力衰竭药物, 利尿剂、ACEI/ARB、β 受体阻滞剂及洋地黄类药物, 治疗组在此基础上加用左卡尼汀(商品名: 可益能, Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S. P. A. 生产, 进口药品注册证号 H20080513) 4 g 加入 0.9% 氯化钠 50 ml 液体中, 30 min 微量泵泵入, 1 次/d, 疗程均为 2 周, 2 组患者治疗前后均行血清 NT-proBNP 检测及多普勒超声心动图检查, 观察左心室舒张末内径(LVEDD)、LVEF 及心输出量等疗效指标及肝肾功能、电解质、血常规等安全性指标。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 12.0 统计软件进行分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2013.10.023

作者单位: 710002 西安市第一医院干部病房心内 1 科

通讯作者: 马欣, E-mail: 1601982478@qq.com

2 结果

2.1 2 组治疗前后超声心动图检测指标的比较 2 组治疗前 LVEDD、LVEF、心输出量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,对照组和治疗组治疗后 LVEDD 明显下降,LVEF、心输出量明显增加($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗组治疗后 LVEDD 明显下降,LVEF、心输出量明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

表 2 2 组治疗前后超声心动图检测指标的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(28 例)	治疗组(28 例)
LVEDD(mm)		
治疗前	62.25 ± 7.29	61.14 ± 6.98
治疗后	51.00 ± 6.89 ^a	45.96 ± 5.28 ^{ab}
LVEF(%)		
治疗前	36.43 ± 5.01	36.14 ± 5.29
治疗后	47.54 ± 3.81 ^a	50.25 ± 4.28 ^{ab}
心输出量(L/min)		
治疗前	3.75 ± 0.52	3.62 ± 0.50
治疗后	4.62 ± 0.36 ^a	4.99 ± 0.37 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.2 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($P > 0.05$)。与治疗前比较,对照组和治疗组治疗后血清 NT-proBNP 水平均有所下降,且治疗组较对照组下降更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。

表 3 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	治疗后
治疗组	28	5910.36 ± 1917.88	3417.36 ± 1112.96 ^{ab}
对照组	28	6053.04 ± 1863.31	4627.50 ± 1405.54 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.3 2 组不良反应比较 2 组治疗后复查肾功能、电解质及血常规未见明显异常,其中治疗组有 2 例,对照组有 1 例轻度丙氨酸转氨酶升高,停用他汀类药物后复查肝功能正常。

3 讨论

正常情况下冠状动脉供血的代偿能力很强大,当心肌需氧量增加时,冠状动脉血流量亦随之增加,故心肌耗氧量决定血流量。当冠状动脉供血发生故障时,便会致心肌缺血,以至于心肌组织缺少氧与营养物质,造成心肌代谢与功能障碍。现临床上常用的抗心肌缺血药物有硝酸制剂、钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂^[4]。近年研制的抗心肌缺血药物有特异性减慢心率而不影响心肌收缩力药物如阿里尼丁等,另一类便是通过影响与改善心肌代谢环节减轻心肌缺血的药物如左卡尼汀^[5]。我们在缺血性心肌病心力衰竭患者常规药物治疗的基础上加用左卡尼汀,结果显示,缺血性心肌病心力衰竭患者在常规抗心肌缺血及纠正心力衰竭治疗的基础上加用左卡尼汀 4 g,1 次/d,治疗 2 周后血清 NT-proBNP 及超声心动图检测指标的改善较对照组更为明显,本观察说明

补充外源性左卡尼汀,可优化心肌能量代谢、降低心肌耗氧量、提高 LVEF、缩小 LVEDD,有效降低血清 NT-proBNP 水平。可能机制为:左卡尼汀(左旋肉毒碱)是机体细胞能量代谢中必需的体内天然物质,是一种小分子氨基酸衍生物,氨基酸代谢的必需辅助因子,起到能量产生和转运作用。其主要功能是促进脂类代谢,是长链脂肪酸进入线粒体基质进行氧化分解供能的载体。正常心肌组织内贮存高浓度的肉毒碱,当心肌细胞缺血、缺氧时,脂酰辅酶 A 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^[6]。另外,缺血、缺氧导致 ATP 水平下降,细胞膜通透性升高,堆积的脂酰辅酶 A 可致膜结构改变,膜崩解而致细胞死亡^[7]。正常人服用左卡尼汀无明显作用,只在机体缺乏时补充才能发挥其生理作用,且细胞只能利用左旋肉毒碱(左卡尼汀),故缺血性心肌病心力衰竭时补充足够量的左卡尼汀可使堆积的脂酰辅酶 A 进入线粒体,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^[8]。左卡尼汀还可以对缺血心肌增加葡萄糖利用,包括糖酵解和糖氧化^[9]。动物实验表明,它对缺血心肌有保护作用。最近报道它还可以延缓细胞凋亡。

本研究结果显示,缺血性心肌病心力衰竭患者在常规抗心肌缺血以及纠正心力衰竭治疗基础上加用左卡尼汀可通过优化心肌能量代谢、降低心肌耗氧量、提高 LVEF、缩小 LVEDD,降低血清 NT-proBNP 水平,而达到明显改善患者心功能及改善患者生活质量的目的。且未见不良反应,患者耐受良好,是一种安全有效的治疗方法。

参考文献

- [1] 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.慢性心力衰竭诊断治疗指南.中华心血管病杂志,2007,35:1076-1095.
- [2] 陈灏珠,林果为.实用内科学.13 版.北京:人民卫生出版社,2010.1366-1381.
- [3] 丁超,胡晓华.左卡尼汀治疗老年充血性心力衰竭的疗效观察.中国老年学杂志,2012,13:151-152.
- [4] 陆再英,钟南山.内科学.北京:人民卫生出版社,2011.170-175.
- [5] 黎琳.左卡尼汀治疗慢性充血性心力衰竭的疗效观察.中国现代医药杂志,2011,15:136-137.
- [6] 唐瑞康.左卡尼汀治疗心血管疾病临床应用.当代医学,2012,3:120-121.
- [7] 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肌病心力衰竭疗效观察.中国中医急症,2012,11:817-818.
- [8] 吴仙军.左卡尼汀对慢性心力衰竭伴高血脂症患者心功能的疗效观察.心脑血管病防治,2011,17:72-73.
- [9] 钟森,李婷婷,史若飞.左卡尼汀联合曲美他嗪治疗老年缺血性心肌病心力衰竭的疗效观察.中国药房,2010,21:1872-1874.

(收稿日期:2013-02-21)

(本文编辑:马卫东)