

## 左卡尼汀注射液治疗舒张性心力衰竭的临床疗效观察

邹艳惠<sup>1</sup>,张亮<sup>2</sup>,王鑫<sup>1</sup>,崔文章<sup>1</sup>,刘和平<sup>1</sup><sup>1</sup>吉林省人民医院心内科,长春 130021;<sup>2</sup>延边大学临床医学系内科专业09级研究生班,延吉 133002)

**【摘要】**目的:观察左卡尼汀注射液在舒张性心力衰竭治疗中的临床疗效。方法:选取我院2010年1月~2012年5月住院患者136例,随机分为对照组57例和治疗组79例,对照组常规给予琥珀酸美托洛尔、雷米普利、利尿剂等口服,治疗组在此基础上加用左卡尼汀注射液。比较治疗组和对照组治疗前后的心功能以及BNP、EV、AV、E/A比值、EDT和IRT各项指标。结果:治疗组无论在心功能改善上、心脏舒张功能指标和BNP测定值上均优于对照组,具有统计学意义。结论:左卡尼汀注射液明显改善舒张性心力衰竭患者临床症状和各项心脏舒张指标,优于常规治疗方法。

**【关键词】**舒张性心力衰竭;左卡尼汀注射液;多普勒超声;BNP;心脏舒张期指标

**【中图分类号】**R972<sup>+</sup>.1 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1009-0959(2013)06-1015-02

## Clinical Effects on Levocarnitine Injection in Treating with Diastolic Dysfunction

Zou yan-hui<sup>1</sup>,Zhang liang<sup>2</sup>,Wang xin<sup>1</sup>,et al.<sup>1</sup>Department of Cardiology,Jilin Province People's Hospital,Changchun 130021;<sup>2</sup>Yanbian University,Yanji 133002,China)

**【ABSTRACT】** Objective:To observe the effects of levocarnitine in treating with diastolic dysfunction.**Methods:**136 patients with diastolic dysfunction were divided into the treatment group(n=79)and the control group(n=57) who were in our hospital from January 2010 to May 2012.All the patients in the both group were given metoprolol succinate,ramipril and diuretics,those patients in the treatment group were added levocarnitine injection by intravenous drip.**Results:**The clinical effects in the treatment group are better than those in the control group,especially on the indexes of cardiac diastolic function, and the value of BNP.**Conclusion:**Levocarnitine injection could more rapidly inhibit diastolic dysfunction than those routine treatments.It is safe and effective in treating diastolic dysfunction.

**【KEY WORDS】** Diastolic heart failure;Levocarnitine injection;Doppler ultrasound;BNP;Diastolic index

心力衰竭是心内科常见疾病,随着社会老龄化发展,患者数量逐年增多,其中40%~71%为舒张性心力衰竭(DHF),以老年高血压、糖尿病和心房纤颤等患者常见<sup>[1]</sup>。DHF患者心脏收缩功能正常,而以往的诊断治疗经验主要针对于收缩功能障碍,故其临床诊断和治疗成为心血管疾病的研究热点。本文通过在常规治疗基础上使用左卡尼汀注射液治疗1周,观察临床效果,研究治疗DHF的新方法或新途径。

## 1 资料与方法

## 1.1 临床资料

病例来自吉林省人民医院心内科2010年1月~2012年5月住院的DHF患者136例。入选患者均符合DHF标准,即临床表现:心悸、胸闷、呼吸困难、水肿和肺部啰音等;多普勒超声显示:左心室收缩功能正常,但舒张、充盈、舒张期扩张僵硬度有异常<sup>[2]</sup>。所有患者随机分为对照组和治疗组。对照组57例,男31例、女26例,平均年龄(73±6.8)岁;其中高血压病31例,冠心病16例,肺心病10例;NYHA分级Ⅱ级22例,Ⅲ级27例,Ⅳ级8例;治疗组79例,男45例,女34例,平均年龄(75±5.5)岁;其中高血压病38例,冠心病29例,肺心病12例;NYHA分级Ⅱ级25例,Ⅲ级41例,Ⅳ级13例。两组患者一般资料比较无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 治疗方法

对照组给予常规治疗,包括吸氧、饮食和运动控制,口服雷米普利片(赛诺菲制药,药品批号:C0004),2.5~5.0mg,每日1次;琥珀酸美托洛尔(阿斯利康制药,药品批号:MAMU)6.25~50mg,每日1次;呋塞米和或螺内酯片20mg,每日1~3次等。治疗组患者在对照组治疗基础上静脉应用左卡尼汀注射液(李氏制药,药品批号:126731),每2.0g加入50ml生理盐水,缓慢匀速注射,每日3次,治疗1周后评价临床疗效。

## 1.3 疗效观察和判定标准

记录两组患者治疗前后的临床症状和体征、血清BNP测定值和多普勒超声测定的心脏舒张期各项指标。舒张期指标即:EV(舒张早期血流峰值速度)、AV(舒张晚期血流峰值速度)、E/A比值、EDT(E峰减速时间)和IRT(等容舒张时间)。临床症状包括:心悸、胸闷、呼吸困难等;体征包括:心率、节律、血压、肺部啰音和水肿等。临床疗效判定标准:按NYHA分级方法评价心功能,分为显效、有效和无效。具体如下:显效指心力衰竭基本控制或心功能改善Ⅱ级以上者;有效指心功能改善Ⅰ级但不及Ⅱ级者;无效指心功能无改善或病情加重或死亡者。以显效和有效病例统计总有效率。

## 1.4 统计学方法

计量数据资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,相互比较使用 $t$ 检验;计数资料用卡方检验。以上资料处理使用SPSS17.0统计软件处理。

## 2 结果

## 2.1 两组患者疗效比较

治疗组和对照组疗效有显著统计学差异( $\chi^2=8.09, P=0.02$ ),治疗组的显效(55.7%)和有效病例数(36.7%)比例高于对照组,无效病例数(7.6%)少于对照组;治疗组的总有效率(92.4%)明显高于对照组(73.7%)( $\chi^2=7.60, P=0.01$ ),见表1。

表1 两组患者的临床疗效比较

组别	例数(n)	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效(n)
治疗组	79	44(55.7%) <sup>*</sup>	29(36.7%) <sup>*</sup>	6(7.6%) <sup>*</sup>	74(92.4%) <sup>**</sup>
对照组	57	23(40.4%)	20(35.1%)	14(24.6%)	42(73.7%)

注:\*表示 $P<0.05$ ,\*\*表示 $P<0.01$

## 2.2 两组患者治疗前后各项指标比较

治疗组和对照组经过治疗后,心脏舒张指标和BNP值均较治疗前有明显改善,有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),特别是两组中的EDT和BNP,改善显著;两组治疗后指标比较,治疗组的治疗后心脏多普勒舒张期指标改善优于对照组( $P < 0.05$ ),而BNP改善显著优于对照组( $P < 0.01$ ),见表2。

表2 两组患者治疗前后各项指标比较

项目	治疗组(n=79)		对照组(n=57)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
EV(cm/s)	62.8±10.7	74.8±12.7 <sup>***</sup>	64.6±2.6	70.6±10.5 <sup>*</sup>
AV(cm/s)	69.9±14.5	62.1±11.2 <sup>**</sup>	70.3±12.7	65.8±9.8 <sup>*</sup>
E/A	0.8±0.4	1.2±0.4 <sup>**</sup>	0.9±0.3	1.3±0.2 <sup>**</sup>
EDT(ms)	211.9±31.3	181.2±24.1 <sup>***</sup>	217.9±33.9	188.6±22.1 <sup>**</sup>
IRT(ms)	88.1±28.9	68.9±20.8 <sup>**</sup>	87.3±25.8	78.6±21.9 <sup>*</sup>
BNP(pg/ml)	1056.6±728.9	379.6±218.3 <sup>***</sup>	1064.6±741.3	769±281.3 <sup>**</sup>

注:<sup>\*</sup>表示治疗组或对照组的治疗后和治疗前数值比较, $P < 0.05$ ;<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ;<sup>\*\*\*</sup>表示治疗组和对照组的治疗后数值比较, $P < 0.05$ ;<sup>\*\*\*\*</sup> $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

舒张性心力衰竭(DHF)是指一组具有心力衰竭症状和体征,以左室射血分数正常而舒张功能异常为特征的综合征<sup>[1]</sup>,国内将LVEF>45%定义为左心室收缩功能正常或轻度异常,还需要左心室舒张末期容积指数(LVEDVI)和左心室收缩末期容积指数(LVESVI)分别不能超过97ml/m<sup>2</sup>和49ml/m<sup>2</sup>。DHF病因以高血压及老年患者多见。发病机制与心肌钙离子复位延迟、肌球-肌动蛋白复合体解离障碍、心室舒势能减少和心室顺应性降低等有关,前两项需要心脏提供足够的能量<sup>[4]</sup>。老年患者还涉及神经体液激素过度激活及血管僵硬增加等因素<sup>[5]</sup>。发生DHF时,虽然左心室收缩功能正常,但心室充盈量减少(或)充盈压增高,心搏量下降,引起心力衰竭<sup>[6]</sup>。以往的DHF治疗主要方法是通过去除诱因、控制血压、心律失常、容量等方法,但是临床疗效不甚满意。

本临床研究中的左卡尼汀是哺乳动物能量代谢中需要的体内天然物质,主要功能是促进脂类代谢,在心肌中含量最高。游离左卡尼汀可使脂酰-CoA进入线粒体内,使氧化磷酸化得以顺利进行,通过增加能量产生而提高组织器官的供能。由于脂肪酸受它存在的足够量来严格控制其氧化,故

(上接1014页)数量会出现代偿性增加表现,进而使生物活性显著加强。LDL被进一步摄取,使机体内所含的胆固醇与LDL-C水平明显下降。相关临床研究结果证明:LDL-C水平降至1250mg/L以下,即可对血管壁增厚的进展过程产生抑制<sup>[6]</sup>。(2)通过使HDL-C水平升高,对LDL-C的氧化过程产生抑制作用,还对单核细胞的黏附具有抑制作用。使泡沫细胞明显减少,使斑块的体积变小,且HDL分子质量相对较小,能顺利穿过动脉内膜并在经过细胞膜时,作为游离胆固醇接收体,将处于游离状态的胆固醇带出血管壁,使其能够顺利返回肝脏进行降解<sup>[7]</sup>。(3)通过对类异戊二烯(胆固醇合成的中间产物)的合成产生抑制,对平滑肌细胞和巨噬细胞的增值过程产生抑制<sup>[8]</sup>。(4)抗氧化作用明显,可通过HDL对由金属离子所介导的LDL的氧化修饰过程产生抑制作用。(5)通过成熟胶原牵引,使斑块变得更加致密<sup>[9]</sup>。(6)对平滑肌细胞的凋亡具有促进作用。(7)对炎性细胞因子的释放产生抑制<sup>[10]</sup>。

左卡尼汀在心脏代谢中起着必不可少的作用。这种心肌能量代谢调节剂在心力衰竭发病机制中起到重要作用<sup>[5,6]</sup>。治疗组应用左卡尼汀注射液治疗后的心脏舒张期指标EV、AV、E/A、EDT和IRT均明显改善(见表2)。心力衰竭症状明显改善,治疗组和对照组总有效率分别是92.4%和73.7%,两组比较有显著统计学差异( $P < 0.01$ )。这与左卡尼汀为心肌钙离子复位和肌球-肌动蛋白复合体解离提供能量,提高心室舒张顺应性,增加心搏量有关<sup>[7,8]</sup>。另外,BNP是独立的心力衰竭预测因子,是目前评价心力衰竭病情变化及判断预后较好的神经激素类标志物<sup>[5,9-11]</sup>。本文中两组患者治疗后BNP值均明显下降,但是治疗组的平均值(379.6pg/ml)明显低于对照组(769pg/ml),有显著统计学差异( $P < 0.01$ )。表明左卡尼汀在DHF治疗中明显改善心脏舒张功能和预后。

综上所述,左卡尼汀注射液在DHF治疗中效果明确,优于常规药物治疗,可以应用于临床。

## 参考文献

- Haukey G J, Norman P E, Eikelboom J W. Medical treatment of peripheral arterial disease[J]. JAMA: the journal of the American Medical Association, 2006; 295(5): 547-553
- Goyal D, Choudhary A, Lip G Y, et al. Diastolic heart failure: recognition, diagnosis and management[J]. Expert opinion on pharmacotherapy, 2004; 5(8): 1745-1754
- 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第12版. 北京: 人民卫生出版社, 2011. 1997-1999
- 吴立玲. 心功能不全. 见: 金惠铭, 王建枝, 主编. 病理生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008. 199-218
- 徐希奇, 荆志成, 蒋鑫, 等. 静脉注射左卡尼汀治疗肺动脉高压并右心功能障碍疗效观察[J]. 中华心血管病杂志, 2010; 38(2): 152-155
- 冷文修, 何昆仑, 范利. 老年舒张性心力衰竭发病机制研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2005; 7(2): 141-142
- 孙彩霞, 高春霖, 薛玉良, 等. 左卡尼汀对大鼠离体心脏缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2006; 26(3): 283-284
- 王旭东. 左卡尼汀对烧伤后“休克心”左室结构的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2010; 19(8): 870-872
- Jourdain P, Jondeau G, Funck F, C C O, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2007; 49(16): 1733-1739
- 秦俊, 何士大, 华琦. 心力衰竭临床与脑钠素[J]. 中国医药导刊, 2002; 4(5): 336-337
- 梁国钦. 心力衰竭患者脑利钠肽浓度调节的临床意义[J]. 中国医药导刊, 2011; 13(10): 1681, 1683

## 参考文献

- 张志颖, 吴俊. 阿托伐他汀钙治疗动脉粥样硬化60例疗效观察[J]. 临床医学, 2012; 32(10): 48-49
- 张鑫, 杜润, 刘珊珊, 等. 两种剂量他汀对冠脉粥样硬化斑块的作用及其疗效和安全性[J]. 山东医药, 2012; 52(12): 48-50
- 谢向荣, 汪茗, 张厚军, 等. 阿托伐他汀对冠状动脉斑块退缩及其成分的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2009; 14(4): 438-442
- 韩健雄, 王小扁, 胡泽平, 等. 瑞舒伐他汀对实验性动脉粥样硬化兔动脉平滑肌细胞骨桥蛋白表达的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2012; 47(2): 126-129
- 朱林章, 刘惊. 脑心通胶囊联合他汀类药物对颈动脉粥样硬化斑块的干预作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010; 8(2): 134-135
- 冷静, 赵磊, 李慧, 普罗布考片联合复方地龙胶囊对颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012; 14(32): 79
- 林泽鹏, 舒平春, 廖志坚, 等. 瑞舒伐他汀对急性STEMI冠脉介入治疗后存活心肌功能及动脉粥样硬化的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2012; 21(3): 303-306
- 谢向荣, 陈绍良, 张厚军, 等. 降脂治疗逆转冠状动脉粥样硬化[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2010; 18(5): 271-276
- 陈广湛, 李月弟, 陈国华. 普伐他汀与洛伐他汀在逆转冠状动脉斑块中的效果比较[J]. 中国现代医生, 2010; 48(21): 111-112
- 李霞, 王粤, 李静. 超声观察瑞舒伐他汀逆转颈动脉粥样硬化斑块的疗效评价[J]. 中国医药指南, 2011; 9(23): 110-111