

VEGF 水平的增加早期反映了心肌缺血以及心肌梗死。

从本研究结果可以看出, UAP 患者 VEGF 水平明显高于 SAP 患者 (P<0.05); SAP 患者、UAP 患者、OMI 患者较冠状动脉造影正常者 VEGF 水平明显增高 (P<0.05), 而 AMI 患者发病第 1 天 VEGF 水平较 SAP 者无明显升高, 但第 2~3 天 VEGF 水平较 SAP 者明显升高 (P<0.01)。在一组冠状动脉造影证实冠脉狭窄并置入支架的患者术后 3 个月的复查结果中, 血清 VEGF 水平显著高于其他各组 (P<0.01), 说明随着 CHD 患者冠状动脉不同程度狭窄, 造成机体心肌持续缺血、缺氧, VEGF 水平增高, 即血清 VEGF 水平的变化反映血管内皮增生活跃程度, 但血清 VEGF 水平并不能早期反映急性心肌缺血情况, 仅可作为一种评估冠心病患者长期缺

血缺氧情况的一项指标, 同时, 支架植入术后患者 VEGF 水平的明显升高, 提示血清 VEGF 水平可能反映支架置入术后患者内皮增生情况, 进而有可能成为评价支架置入术后内皮增生活跃情况以及术后再狭窄可能性的的一项指标。

4 参考文献

- [1] Simonini A, Moscucci M, Muller DW, et al. IL-8 is an angiogenic factor in human coronary atherosclerotic tissue. *Circulation*, 2000, 101: 1, 519-526.
- [2] Hearse DJ. Myocardial protection during ischemia and reperfusion. *Mol Cell Biochem*, 1998, 186: 177-184.
- [3] Lee SH, Wolf PL, Euseudo R, et al. Early expression of angiogenesis factors in acute myocardial ischemia and infarction. *N Engl J Med*, 2000, 342: 626-633.

(收稿日期: 2007-03-05)

临床研究

左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭的疗效和安全性

陈朝婷 陈祥华 胡萍 盛净

作者单位 200011 上海市, 上海交通大学医学院附属第九人民医院老年科(陈朝婷、胡萍、盛净), 心超室(陈祥华)

【摘要】 目的 观察左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭的疗效及安全性。方法 老年慢性心力衰竭患者 50 例, 随机均分为 2 组: 对照组和左卡尼汀组, 两组均给予常规抗心衰治疗, 左卡尼汀组同时给予 5%GS 250 ml 加左卡尼汀 3 g 静脉滴注, 1 次/d, 共 15 d, 然后口服左卡尼汀 1 g/次, 2 次/d, 共 15 d。结果 加用左卡尼汀治疗慢性心力衰竭总有效率为 84.0%, 显著优于对照组 60.0% (P<0.05), 左室收缩功能较常规治疗组有明显改善 (P<0.05), 未见明显不良反应。结论 左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭安全有效、无明显毒副作用。

【关键词】 肉碱; 心力衰竭; 充血性; 心室功能, 左; 治疗结果

中图分类号 R541.6*1 文献标识码 B 文章编号 1672-5301(2007)09-0649-03

Efficacy and safety of L-carnitine in treatment of aged patients with chronic heart failure

CHEN Chao-ting, CHEN Xiang-hua, HU Ping, et al. The Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong Medical University, Shanghai 200011, China

【Abstract】 Objective To observe the efficacy and safety of L-Carnitine in the treatment of aged patients with chronic heart failure. Methods 50 patients with chronic heart failure were divided randomly into two groups: controlled group and L-Carnitine group. Both groups received conventional treatment to improve cardiac function. Meanwhile L-Carnitine group received additionally L-Carnitine infusion 3 g in 5% glucose 250 ml everyday, for 15 days, then oral L-Carnitine 2.0 g/d for 15 days. Results L-Carnitine has significantly improved heart dysfunction (total efficiency 84.0% vs 60.0%) and left ventricular systolic function compared with controlled group (P<0.05). No side-effect was observed. Conclusion L-Carnitine is an effective and safe drug to improve heart function in aged patients with chronic heart failure patients.

【Key words】 Carnitine; Heart failure, congestive; Ventricular function, left; Treatment outcome

心力衰竭常见于各种老年心脏病患者的终末阶段,由于原发性心肌损害或心室负荷过重都会导致心肌结构改变,最终导致心脏功能衰退,并继发肝、肾功能受损。左卡尼汀(L-Carnitine)是将长链脂肪酸从细胞质转运至线粒体进行 β -氧化的重要载体^[1]。研究发现,短期缺乏卡尼汀即可引起心肌功能异常,包括收缩功能紊乱和收缩储备力下降,长期缺乏卡尼汀,尤其是心脏处于高负荷状态时,心室收缩舒张功能和顺应性均受到影响^[2]。本研究在常规抗心衰治疗同时给予左卡尼汀治疗,探讨左卡尼汀对老年慢性心力衰竭的疗效和用药安全性。

1 资料与方法

1.1 病例选择 2005 年 10 至 2006 年 4 月,选择 50 例慢性心力衰竭但无高脂血症的住院患者,男性 33 例,女性 17 例,年龄 73~89(76 \pm 8)岁。其中冠心病 34 例,高血压性心脏病 7 例,肺源性心脏病 6 例,风湿性心脏病 3 例。根据 NYHA 制定的临床心功能分级,Ⅱ级 17 例,Ⅲ级 23 例,Ⅳ级 10 例,随机分为 2 组,左卡尼汀组 25 例(男性 15 例,女性 10 例),年龄(74.1 \pm 7.3)岁;对照组 25 例(男性 17 例,女性 8 例),年龄(72.6 \pm 8)岁。

1.2 给药方法 两组均给予常规抗心力衰竭药物,如地高辛、利尿剂、ACEI、受体阻滞剂等治疗,治疗组同时以 5% GS 250 ml 加左卡尼汀注射液(商品名雷卡注射液,江苏常州兰陵制药有限公司生产,新药批准文号:国药准字 X20000543)3 g 静脉滴注,1 次/d,共 15 d;然后口服左卡尼汀(商品名雷卡口服液,江苏常州兰陵制药有限公司生产,新药批准文号:国药准字 X20000522)1 g/次 2 次/d,共 15 d。

1.3 观察方法 50 例患者每日询问症状,检查体征,记录心率、心律、血压;每周记录各组入选者有无不良反应,有变化随时记录,并由医师对不良反应事件是否与所服药物有关做出评价。用药前后做血、尿常规,肝、肾功能,常规 12 导联心电图检查,超声心动图仪(美国 GE system-5 型)测定左室功能包括每搏量(SV)、每分输出量(CO)、心脏指数

(CI)、射血分数(LVEF)、舒张早期速度峰值(VE)、舒张晚期速度峰值(VA)和 VE/VA 比值。

1.4 疗效判定标准 根据卫生部颁布的《新药临床研究指导原则》标准判定:显效:心功能改善 2 级或以上;有效:心功能改善 1 级;无效:心功能无明显改善或加重。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 11.0 软件进行分析处理。所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组治疗前后指标采用配对 t 检验,组内比较采用 Student-Newman-Keuls 检验,配对资料采用 t 检验,计数资料采用 2x2 列联表采用 Kruskal-wallis 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心功能改善的疗效 对照组经常规抗心衰治疗后显效 8 例(32.0%),有效 7 例,总有效率达 60.0%;加用左卡尼汀治疗后显效 15 例(60%),有效 6 例,总有效率达 84.0%。两组差异有统计学意义(P<0.05)。

2.2 两组治疗前后心功能指标比较 两组治疗后超声心动图显示左室收缩和舒张功能都较治疗前有显著改善(P<0.01),左卡尼汀用药组治疗后左室收缩功能指标 SV、CO、CI、LVEF 较对照组有显著改善(P<0.05),而反映舒张功能的指标 VE、VA、VE/VA 两组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

2.3 治疗前后心率、血压比较 两组治疗前后心率及血压均无明显变化,配对 t 检验比较无统计学意义(P>0.05)。

2.4 不良反应 治疗前后两组血、尿常规,肝、肾功能均无影响。左卡尼汀用药组无一例患者出现不适而停药。

3 讨论

左卡尼汀,化学名 L-3-羟-4-三甲氨基丁酸,是一种广泛存在于机体组织内的特殊氨基酸,是脂肪酸代谢的必需辅助因子,它能促进脂肪酸经 β -氧化进入三羧酸循环,产生能量。老年慢性心衰患者由于卡尼汀消耗、酯化,脂肪酸在线粒体内 β -氧化受限,

表 1 两组治疗前后心功能指标情况($\bar{x} \pm s$)

组别		SV (ml)	CO (L/min)	CI (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	LVEF (%)	VE (cm ³ /s)	VA (cm ³ /s)	VE/VA
对照组	治疗前	52.7 \pm 11.2	4.1 \pm 1.7	2.2 \pm 0.4	34.37 \pm 1.75	63.20 \pm 7.95	72.20 \pm 7.93	0.86 \pm 0.06
	治疗后	63.2 \pm 8.4 ^a	4.7 \pm 0.8 ^a	2.6 \pm 1.5 ^a	50.12 \pm 0.15 ^a	76.53 \pm 7.81 ^a	68.24 \pm 7.85 ^a	1.12 \pm 0.23 ^a
左卡尼汀组	治疗前	53.3 \pm 10.1	4.0 \pm 1.6	2.2 \pm 0.6	33.86 \pm 2.83	62.31 \pm 5.67	73.17 \pm 5.65	0.88 \pm 0.11
	治疗后	71.2 \pm 9.7 ^{a,b}	5.3 \pm 0.7 ^{a,b}	3.1 \pm 2.1 ^{a,b}	57.12 \pm 1.37 ^{a,b}	82.75 \pm 6.91 ^a	61.24 \pm 7.85 ^a	1.33 \pm 0.15 ^a

注:组内比较,治疗后较治疗前比较,^aP<0.01;组间比较,^bP<0.05

导致脂肪酸蓄积毒性,从而加重心肌缺血缺氧和心功能的恶化^[3,4]。本研究发现加用左卡尼汀抗心衰治疗后显效率为 60%(对照组为 32.0%)及总有效率为 84.0%(对照组为 60.0%) 较常规治疗差异有统计学意义($P<0.05$),与周瀛、殷仁富等的结论相符^[5,6]。本研究对慢性心衰的老年患者在给予常规抗心衰治疗同时补充外源左卡尼汀,与常规治疗组比较各项左室收缩功能指标明显改善($P<0.05$) 这与左卡尼汀加强缺血心肌从糖酵解向脂肪氧化供能,降低乙酰辅酶 A 与游离辅酶 A 的比例,调节丙酮酸的氧化使葡萄糖氧化增加,心肌 ATP 供能增加,心脏缺血损伤程度减轻,促进再灌注时心功能恢复的作用^[4,7,8]直接有关。曾有报道,使用左卡尼汀的慢性心衰患者洋地黄剂量较对照组减少^[9]。本研究中两组经过治疗均能改善左室舒张功能,但差异无统计学意义($P>0.05$)。这可能与静脉补充左卡尼汀时程和总的用药疗程较短,短期内用药对心率和血压影响不大,而心室舒张功能的恢复常继发于较长时期的负荷减轻和心室肌重构逆转有关。

近年来越来越多的报道补充左卡尼汀可治疗包括心血管疾病、血脂异常、肾病、肝硬化和糖尿病等^[10,11]疾病,并能应用于肠外营养和调节机体功能等方面。鉴于老年心衰患者常合并有多脏器功能受损和糖、脂代谢紊乱,且左卡尼汀从改善心肌代谢和供能促进心功能恢复,属内源性物质,几乎无副作用,因而联用左卡尼汀纠正老年患者慢性心衰具有临床应用价值。

4 参考文献

- [1] Reda E, SD'Iddio, Nicolai R, et al. The carnitine system and body composition. *Acta Diabetol*, 2003, 40: 106- 113.

- [2] 孙彩霞,高春霖,薛玉良,等.左旋卡尼汀对大鼠心肌缺血、再灌注损伤能量代谢的影响. *天津医药*, 2005, 33: 783- 785.
- [3] Ferrari R, Merli E, Cicchitelli G, et al. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review. *Ann NY Acad Sci*, 2004, 1033: 79- 91.
- [4] Pauly DF, Pepine CJ. The role of carnitine in myocardial dysfunction. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41: 35- 43.
- [5] 周瀛,白春锦.左旋卡尼汀治疗慢性充血性心力衰竭临床疗效观察. *沈阳医学院学报*, 2004, 6: 228.
- [6] 殷仁富,王咏明,陈金明,等.国产左旋卡尼汀改善慢性充血性心力衰竭患者心功能的临床研究. *第二军医大学学报*, 2001, 22: 173- 175.
- [7] Lango R, Smolenski RT, Narkiewicz M, et al. Influence of L-carnitine and its derivatives on myocardial metabolism and function in ischemic heart disease and during cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Res*, 2001, 51: 21- 29.
- [8] Zaugg CE, Spaniol M, Kaufmann P, et al. Myocardial function and energy metabolism in carnitine deficient rats CMLS. *Cell Mol Life Sci*, 2003, 60: 767- 775.
- [9] Ghidini O. Evaluation of the therapeutic efficacy of L-carnitine in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Ther, Toxicol*, 1988, 26: 217- 220.
- [10] Malaguarnera M, Pistone G, Astuto M, et al. L-Carnitine in the treatment of mild or moderate hepatic encephalopathy. *Dig Dis*, 2003, 21: 271- 275.
- [11] Derosa G, Cicero AF, Gaddi A, et al. The effect of L-Carnitine on plasma lipoprotein a levels in hypercholesterolemic patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*, 2003, 25: 1429- 1439.

(收稿日期: 2007- 04- 26)

心脏快讯

PCI 术后冠脉内给予小剂量链激酶可能获益

最近,土耳其学者 Sezer 等对 PCI 术后是否应该在冠脉应用低剂量链激酶发表了自己的看法。其研究显示,PCI 术后应用小剂量链激酶可以改善心肌灌注,但对于长期的左室大小及心功能变化无作用。

其研究随机选取了 41 例 PCI 患者并分为两组,第一组 PCI 后冠脉内给予链激酶 250 kU,第二组则不予额外治疗。2 d 后的检查显示,第一组的微血管功能明显好于后组,包括冠脉血流储备(2.01 ± 0.57 比 1.39 ± 0.31)、微血管阻力指数[(16.29 ± 5.06)U 比(32.49 ± 11.04)U]、侧支血流指数(0.08 ± 0.05 比 0.17 ± 0.07),平均冠脉楔压[(18.24 ± 6.07)mm Hg 比(33.80 ± 11.00)mm Hg]。但 6 个月的随访提示,在左室大小和心脏功能方面,两组差异无统计学意义。

N Engl J Med, 2007, 356: 1823- 1834. 全文号: NEJM 2007- 356- 18- 1823

(董佳霖 摘译 刘旭 校)