

临床与基础  
桥接研究Clinical and Basic  
Bridging Research尼可地尔联合左卡尼汀治疗缺血性心肌病  
心力衰竭老年患者的临床研究Clinical trial of nicorandil combined with levocarnitine in the treatment of elderly  
patients with ischemic cardiomyopathy and heart failure朱仕现, 何汉康, 陈 剑,  
刘果果, 韦冬梅, 石 磊

(柳州市中医医院 心内科, 广西 柳州 545000)

ZHU Shi-xian, HE Han-kang,  
CHEN Jian, LIU Guo-guo,  
WEI Dong-mei, SHI Lei(Department of Cardiology, Liuzhou  
Hospital of Traditional Chinese Medicine,  
Liuzhou 545000, Guangxi Zhuang  
Autonomous Region, China)

收稿日期: 2020-08-06

定稿日期: 2020-08-27

基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会  
自筹经费科研课题项目  
(Z20170800)作者简介: 朱仕现(1979-), 男, 硕士研究生,  
副主任医师, 主要从事冠心病及先天  
性心脏病介入方向研究

通信作者: 朱仕现

MP: 18677230556

E-mail: ggueb81@163.com

**摘要:**目的 探讨尼可地尔联合左卡尼汀治疗缺血性心肌病心力衰竭老年患者的临床疗效和安全性。方法 将纳入的缺血性心肌病心力衰竭老年患者随机分为2组:对照组和试验组各42例,对照组用尼可地尔每次5 mg,3次/次;在对照组基础上,试验组给予左卡尼汀注射液2 g静脉滴注。治疗2个月后,评价患者的临床疗效,记录治疗前后的左室射血分数(LVEF),测定患者的C反应蛋白(CRP)和氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,记录药物不良反应(ADR)状况。结果 治疗后,试验组和对照组的总有效率分别为95.24%(40例/42例)和80.95%(34例/42例),组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。试验组和对照组的LVEF分别为 $(55.16 \pm 7.43)\%$ 和 $(49.20 \pm 7.27)\%$ ;这2组的CRP分别为 $(8.67 \pm 2.67)$ 和 $(13.52 \pm 3.10) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ;这2组的NT-proBNP分别为 $(345.72 \pm 101.05)$ 和 $(513.26 \pm 124.01) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 。上述指标:组间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。治疗期间无ADR发生。结论 尼可地尔联合左卡尼汀对缺血性心肌病心力衰竭老年患者的疗效确切,能改善心功能,降低NT-proBNP和CRP水平,且安全性高。

**关键词:** 尼可地尔;左卡尼汀;缺血性心肌病心力衰竭;氨基末端脑钠肽前体;心功能

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.21.003

中图分类号:R972 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2020)21-3410-04

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect and safety of nicorandil combined with levocarnitine in the treatment of elderly patients with ischemic cardiomyopathy and heart failure. **Methods** Included elderly patients with ischemic cardiomyopathy and heart failure were randomly divided into 2 groups: 42 cases in the control group and 42 cases in the treatment group. The control group received nicorandil 5 mg, tid, orally; on the basis of the control group, the treatment group received levocarnitine injection 2 g intravenously. After 2 months of treatment, the clinical efficacy was evaluated. The levels of left ventricular ejection fraction (LVEF), C-reactive protein (CRP), amino terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) were determined. The adverse drugs reactions (ADR) was recorded. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group and the control group were 95.24% (40 cases/42 cases) and 80.95% (34 cases/42 cases), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the LVEF in treatment group and the control group were respectively

( $55.16 \pm 7.43$ )% and ( $49.20 \pm 7.27$ )%; CRP in the two groups were respectively ( $8.67 \pm 2.67$ ) and ( $13.52 \pm 3.10$ )  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ; NT - proBNP in the two groups were respectively ( $345.72 \pm 101.05$ ) and ( $513.26 \pm 124.01$ )  $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ . The differences of the factors between the two groups were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). No ADR occurred during the treatment. **Conclusion** The effect of nicorandil combined with levocarnitine on elderly patients with ischemic cardiomyopathy and heart failure is definite, which can improve cardiac function, reduce the levels of NT - proBNP and CRP, and the safety is high.

**Key words:** nicorandil; levocarnitine; ischemic cardiomyopathy and heart failure; amino terminal brain natriuretic peptide precursor; cardiac function

缺血性心肌病属于终末期冠心病,可进展至心力衰竭,从而危及生命<sup>[1]</sup>。尼可地尔可起到扩冠、增加冠脉血流及抗心绞痛的作用,提供长期心肌保护<sup>[2]</sup>。左卡尼汀是人体能量代谢的重要物质,在冠心病治疗中可改善心肌缺血和抗心绞痛等<sup>[3]</sup>。本试验探讨尼可地尔联合左卡尼汀治疗缺血性心肌病心力衰竭老年患者的临床疗效和安全性。

## 材料、对象与方法

### 1 研究设计

本方案按前瞻性、随机、单盲、阳性药对照和单中心临床研究方法设计。

### 2 研究对象

选择自2017年4月至2019年3月在本院收治的缺血性心肌病心力衰竭老年患者84例。试验方案经本院医学伦理委员会批准。患者或家属均签署知情同意书。

**诊断与纳入标准** 入院时,经病史、心电图和彩超等检查项目,确定符合缺血性心肌病心力衰竭的诊断标准<sup>[4]</sup>。老年(年龄 $\geq 60$ 岁)患者;基础状况和耐受性好。

**排除标准** (1)有急性脑出血、急性脑梗死,或恶性肿瘤、中枢神经系统疾病者;(2)其他原因导致心力衰竭;(3)恶性心律失常,有起搏器或心脏支架,有心脏手术史者;(4)药物过敏体质者;(5)妊娠或哺乳期女性。

### 3 药品、试剂与仪器

尼可地尔片,规格:每片5 mg,批准文号:国药准字H20160540,批号:20170204,日本Nipro Pharma Corporation Kagamiishi Plant生产;左卡尼汀注射液,规格:每支1 g,注册证号:国药准字H20080513,批号:20161214,意大利Sigma - Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S. p. A生产。人C - 反应蛋白(C - reactive

protein, CRP)检测试剂盒,南京建成生物研究所生产;人氨基末端脑钠肽前体(amino terminal brain natriuretic peptide precursor, NT - proBNP)检测试剂盒,上海江莱生物科技有限公司生产。

GE730彩色多普勒超声诊断仪,美国GE公司产品;AU5800全自动生化分析仪,美国贝克曼库尔特公司产品;680全自动酶标仪,美国Bio - Rad公司产品。

### 4 分组和治疗方案

2组均用常规内科治疗。对照组用尼可地尔每次5 mg,3次/次;在对照组基础上,试验组给予左卡尼汀注射液2 g静脉滴注。2组均持续治疗2个月。

### 5 观察指标

#### 5.1 用彩色多普勒超声诊断仪测定心功能指标<sup>[4]</sup>

治疗前后分别记录患者的心功能指标,用彩色多普勒超声诊断仪进行测定,在彩超屏幕上显示左室收缩末期内径(LVESD)和左室舒张末内径(LVEDD);同时,计算左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

#### 5.2 用免疫荧光法及双抗体酶免法测定血生化指标<sup>[5]</sup>

治疗前后采集患者的肘静脉血标本(4~8 mL),样本后至检验室,用免疫荧光法测定血清CRP水平;用双抗体酶免法测定血浆NT - proBNP水平。

#### 5.3 用6 min步行试验测定运动耐力<sup>[6]</sup>

治疗前后分别记录患者的6 min步行试验,以评价患者的运动耐力。在平坦、平直的走廊里快速行走,测定6 min的步行距离,标准如下。重度:6 min步行距离 $< 150$  m;中度:6 min步行距离150~425 m;轻度:6 min步行距离426~550 m;无:6 min步行距离 $> 550$  m。

### 6 疗效和安全性评价<sup>[7]</sup>

于治疗2个月后,参照心力衰竭各项症状的缓解程度,评价患者的治疗效果。疗效判定标准如

下。基本治愈:患者心力衰竭症状基本消失,各项生化指标均处于正常,心功能改善2级及以上;显效:患者心力衰竭症状比治疗前明显好转,各项生化指标基本正常,心功能改善2级;有效:患者心力衰竭症状比治疗前好转,各项生化指标有改善,心功能改善1级及以上;无效:患者心力衰竭症状比治疗前无太大变化,各项生化指标和心功能基本无改变。临床有效率 = [基本治愈 + 显效 + 有效] / 总人数  $\times 100\%$ 。

治疗期间观察患者各项生命体征的变化,记录药物不良反应(ADR)状况,病变随诊。

## 7 统计学处理

用SPSS17.0软件进行统计与分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 $t$ 检验;计数资料用率表示,组间比较用卡方检验;等级资料用秩和检验。

## 结 果

### 1 一般资料

2组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),2组间具有可比性,见表1。

### 2 2组临床疗效比较

经2个月治疗后,对照组患者总有效率为80.95%,显著低于试验组的95.24%,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 3 2组心功能指标比较

治疗后与治疗前比较,2组患者的LVESD和

表1 2组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of the general information in two groups

Item	Control ( $n = 42$ )	Treatment ( $n = 42$ )
Gender( $n, \%$ )		
Male	28 (66.67%)	25 (59.52%)
Female	14 (33.33%)	17 (40.48%)
Average age (year, $\bar{x} \pm s$ )	66.89 $\pm$ 3.97	67.43 $\pm$ 4.18
NAHA classification( $n, \%$ )		
II	18 (42.86%)	17 (40.48%)
III	12 (28.57%)	12 (28.57%)
IV	12 (28.57%)	13 (30.95%)

NYHA: New York Heart Association; Control group: Nicorandil tablets 15 mg  $\cdot$  d<sup>-1</sup>; Treatment group: Nicorandil tablets 15 mg  $\cdot$  d<sup>-1</sup> + levocarnitine injection 2 g

表2 2组患者临床疗效比较( $n, \%$ )

Table 2 Comparison of the clinical efficacy in two groups( $n, \%$ )

Item	Control ( $n = 42$ )	Treatment ( $n = 42$ )
Basic to cure	14 (33.33%)	17 (40.48%)
Markedly effective	10 (23.81%)	12 (28.57%)
Effective	10 (23.81%)	11 (26.19%)
Invalid	8 (19.05%)	2 (4.76%)*
Total effective rate	34 (80.95%)	40 (95.24%)*

Compared with control group, \*  $P < 0.05$

LVEDD均显著降低,而LVEF显著升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );治疗后,试验组与对照组比较,上述指标的差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

表3 2组患者治疗前后LVESD、LVEDD和LVEF水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of the levels of LVESD, LVEDD and LVEF before and after treatment in two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Item	Control ( $n = 42$ )		Treatment ( $n = 42$ )	
	Before	After	Before	After
LVESD (mm)	41.38 $\pm$ 4.69	36.24 $\pm$ 4.50*	40.95 $\pm$ 4.73	32.07 $\pm$ 4.35*#
LVEDD (mm)	61.04 $\pm$ 8.07	52.13 $\pm$ 7.59*	60.79 $\pm$ 7.68	45.62 $\pm$ 7.10*#
LVEF (%)	41.05 $\pm$ 6.87	49.20 $\pm$ 7.27*	40.76 $\pm$ 6.90	55.16 $\pm$ 7.43*#

LVESD: Left ventricular end systolic diameter; LVEDD: End-diastolic diameter of left ventricle; LVEF: Left ventricular ejection fraction; Compared with before treatment in the same group, \*  $P < 0.05$ ; Compared with control group at the same time, #  $P < 0.05$

### 4 2组生化检测指标比较

治疗后与治疗前比较,2组患者的NT-proBNP和CRP水平均显著降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );治疗后,试验组与对照组比较,上述指标的差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表4。

### 5 2组6 min步行试验结果比较

治疗后与治疗前比较,2组患者的治疗

后6 min步行试验分级均显著改善,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );治疗后,试验组与对照组比较,6 min步行试验分级改善更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表5。

### 6 安全性评价

治疗期间,2组患者均无ADR发生。

表4 2组患者治疗前后 NT - proBNP、CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison of the NT - proBNP and CRP levels before and after treatment in two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Item	Control (n = 42)		Treatment (n = 42)	
	Before	After	Before	After
NT - proBNP(ng · L <sup>-1</sup> )	1812.43 ± 345.69	513.26 ± 124.01 *	1809.67 ± 350.71	345.72 ± 101.05 * #
CRP(mg · L <sup>-1</sup> )	20.14 ± 4.15	13.52 ± 3.10 *	19.76 ± 3.86	8.67 ± 2.67 * #

NT - proBNP: Amino terminal brain natriuretic peptide precursor; CRP: C - reactive protein; Compared with before treatment in the same group, \*  $P < 0.05$ ; Compared with control group at the same time, #  $P < 0.05$

表5 2组患者治疗前后 6 min 步行试验比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison of the 6 min walking test before and after treatment in two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Item	Control (n = 42)		Treatment (n = 42)	
	Before	After	Before	After
No abnormality	0(0.00%)	12(28.57%)	0(0.00%)	17(40.48%)
Light	14(33.33%)	14(33.33%)	13(30.95%)	20(47.62%)
Moderate	15(35.71%)	16(38.10%)	17(40.48%)	5(11.90%)
Severe	13(30.95%)	0(0.00%) *	12(28.57%)	0(0.00%) * #

Compared with before treatment, \*  $P < 0.05$ ; Compared with control group, #  $P < 0.05$

## 讨 论

冠脉微循环是心肌供血的关键,其功能障碍对心肌缺血的影响备受关注<sup>[8]</sup>。尼可地尔是治疗冠心病循环障碍的新靶点药物,可显著扩张大中、微小冠脉,增加缺血区氧供,还能提高机体对缺血的耐受性,保护心肌。临床发现尼可地尔应用于缺血性心肌病心力衰竭的疗效确切,患者无耐药性,对血压和心率无显著影响<sup>[9]</sup>。

本次研究结果发现,2组患者治疗后心功能指标(LVESD、LVEDD降低,LVEF升高)改善,血神经内分泌因子(NT - proBNP)和炎症指标(CRP)水平均显著降低,说明了患者心功能和炎症状态均有明显改善(均  $P < 0.05$ )。且试验组的治疗后 6 min 步行试验分级改善更明显,试验组的总有效率达 95.24%;同时,无 ADR 发生,说明了该治疗方案对缺血性心肌病心力衰竭老年患者的疗效确切,并且安全性较高。

## 参考文献:

- [1] PUNTMANN V O, CARR - WHITE G, JABBOUR A, et al. T1 - mapping and outcome in nonischemic cardiomyopathy: All - cause

mortality and heart failure[J]. *Jacc Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(1):40 - 50.

- [2] 黄伟胜,罗森华,罗伟祥. 尼可地尔对慢性缺血性心肌病合并心力衰竭患者的临床疗效及安全性研究[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(15):2544 - 2547.
- [3] 吴保军. 参麦注射液联合左卡尼汀对缺血性心肌病心力衰竭病人神经内分泌因子、左室重构及心功能的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(15):1864 - 1866.
- [4] VAHL T P. Left - to - right interatrial shunting: A novel treatment for heart failure in ischemic cardiomyopathy[J]. *Structural Heart*, 2017, 1(1 - 2):49 - 50.
- [5] 马玉龙,李树仁. 冠状动脉微循环功能障碍的研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(6):619 - 621.
- [6] 杨彦立,安巨会,薛增明. 尼可地尔联合曲美他嗪治疗缺血性心肌病合并心力衰竭疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(7):733 - 736.
- [7] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2):98 - 122.
- [8] 张天耀. 左卡尼汀联合美托洛尔治疗缺血性心肌病心力衰竭的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(11):1537 - 1540.
- [9] 汪海燕,王霞,李慧芳. 左卡尼汀对缺血性心肌病心力衰竭患者神经内分泌因子、左心室重构及心功能的影响[J]. *中国心血管病研究*, 2018, 16(11):1048 - 1051.

(本文编辑 权菊香)