临床药学

左卡尼汀治疗慢性肾衰合并冠心病心律失常疗效观察

李春杰，董国玲，张均萍，韩　静，陶　红
（河北省唐山市丰润区第二人民医院，河北 唐山，063000）

摘　要：目的　观察左卡尼汀治疗慢性肾衰合并冠心病心律失常的临床疗效。**方法**　将 2008 年 6 月—2013 年 5 月入住本院血液透析科的 65 例慢性肾衰合并冠心病与心律失常患者随机分为治疗组（$n=35$ 例）与对照组（$n=31$ 例），对照组予常规血液透析并心血管药物，治疗组在此基础上每次透析结束前静脉推注 1g 左卡尼汀，疗程 12 周，观察并对比 2 组患者入组 3 个月后心功能、心绞痛与心律失常变化情况。**结果**　① 2 组患者 3 个月后心功能指标均较入组前明显改善，治疗组左室舒张末径（LVDD）、左室收缩末径（LVSD）、左室射血分数（LVEF）、左室短轴缩短率（LVSF）改善程度显著高于对照组（$P<0.05$）；② 治疗组心绞痛治疗显效率与总体有效率均高于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；③ 2 组心律失常改善构成情况不同（$P<0.05$），治疗组显效比例与总体有效率均高于对照组，但差异均不具有统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　对冠心病合并心律失常患者血液透析后补充外源性左卡尼汀，能显著改善心功能，减少心绞痛与心律失常的发生概率，提高生存质量。

关键词： 左卡尼汀；血液透析；冠心病；心律失常；疗效
中图分类号： R 541.4　**文献标志码：** A　**文章编号：** 1672-2353（2014）03-059-04　DOI：10.7619/jcmp.201403019

Observation on clinical efficacy of L-carnitine in treatment of hemodialysis patients with coronary heart disease and arrhythmia

LI Chunjie, DONG Guoling, ZHANG Junping, HAN Jin, TAO Hong
(*Department of Hemodialysis, The Second Hospital of Fengrun District, Tangshan, Hebei*, 063000)

ABSTRACT: Objective　To observe clinical efficacy of L-carnitine in treatment of hemodialysis patients with coronary heart disease and arrhythmia. **Methods**　A total of 65 patients from June 2009 to May 2013 in hemodialysis department were randomly divided into treatment group with 35 patients and control group with 31 patients. The control group received routine hemodialysis and cardiovascular drug while the treatment group was applied with intravenous injection of 1 g L-carnitine based on the treatment of the control group at the end of each dialysis for 12 weeks. Variation of cardiac function, arrhythmia, angina pectoris were compared in two groups after 3 months. **Results**　① Heart function indexes of 2 groups after 3 months were significantly improved than the treatment before. Improvement of LVDD, LVSD, LVEF and LVSF in the treatment group were significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). ② Efficacy on angina pectoris and overall efficacy rate in treatment group were higher than that in the control group. Difference was statistically significant in efficacy rate ($P<0.05$). ③ Improvement of arrhythmia of 2 groups was different ($P<0.05$) and efficacy rate and overall efficacy rate in the treatment group were higher than that in the control group. The difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion**　Exogenous supplement of L-carnitine after hemodialysis in patients with coronary heart disease and arrhythmia can significantly improve heart function, reduce incidences of angina and arrhythmia and improve life quality.

KEY WORDS: L-carnitine; blood hemodialysis; coronary heart disease; arrhythmia; clinical efficacy

收稿日期： 2013－11－13

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

血液透析患者最常见的并发症是心血管疾病，约50%的尿毒症患者最终死于心血管并发症。老年持续血液透析患者伴随多重心血管危险因素的慢性累积，罹患心血管病的危险性高于一般人群。左卡尼汀是人体能量代谢中必需的天然物质，具有促进糖氧化，调节糖、脂肪酸氧化平衡的作用，可减少缺血期长链脂酰肉碱堆积对心肌的毒性作用。研究表明，长期血液透析患者血浆和组织中天然左卡尼汀水平显著下降[1]。作者对血液透析合并冠心病与心律失常患者补充外源性左卡尼汀，观察该药对持续血液透析患者心血管病的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院血液透析科2008年6月—2013年5月收治的慢性肾衰持续血液透析合并冠心病与心律失常患者66例，其中男34例，女32例，年龄38～72岁，平均(61.5±6.4)岁。患者有心绞痛病史2～7年，心电图确诊室性早搏伴窦性心动过速36例，室上性早搏并心动过速30例，NYHA心功能分级Ⅱ～Ⅳ级，66例患者中合并高血压45例。入选标准：透析龄3个月以上，病情稳定且合并冠心病与室性异位心律者。排除标准：排除Ⅱ度及以上房室传导阻滞、严重心瓣膜病、陈旧性心肌梗死、甲状旁腺机能亢进、妊娠期妇女、恶性肿瘤及混合型早搏患者。所有患者按照随机数字表分为治疗组($n=35$例)与对照组($n=31$例)，2组患者在年龄、性别、心功能、高血压病史及心律失常类型差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 2组患者一般情况比较[n(%)]

指标	指标分类	治疗组($n=35$)	对照组($n=31$)	t/χ^2	P
年龄	–	62.6±5.1	60.4±4.8	1.805	0.076
性别	男	20(57.1)	14(45.2)	0.945	0.331
	女	15(42.9)	17(54.8)		
心功能	Ⅱ	9(25.7)	11(35.5)	0.764	0.682
	Ⅲ	19(54.3)	15(48.6)		
	Ⅳ	7(20.0)	5(16.1)		
高血压病史	有	23(65.7)	22(71.0)	0.209	0.647
	无	12(34.3)	9(29.0)		
心律失常	室性	21(60.0)	15(48.4)	0.894	0.344
	室上性	14(40.0)	16(51.6)		

1.2 治疗方法

2组患者均使用费森尤斯4008S血液透析机，血流量为200～250 mL/min，每周透析2～3次，4 h/次。此外，患者均皮下注射促红细胞生成素等血液透析常规药物，并予硝酸酯类药物、钙离子拮抗剂、β受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂等药物。治疗组在此基础上于每次透析结束前5 min将1 g左卡尼汀(1 g/支，商品名：律定方，瑞阳制药有限公司，批号：国药准字H20041372)溶于10 mL生理盐水静脉端缓慢推注，疗程共12周。记录2组患者心绞痛发生次数与不良药物反应。

1.3 观察指标

心功能指标：采用飞利浦Sonos5500型彩色多普勒超声诊断仪测定2组患者入组前与入组透析3个月后左室舒张末径(LVDD)、左室收缩末径(LVSD)、左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(LVSF)。

冠心病疗效判定[2]：显效，下心绞痛发作次数减少80%以上；有效，同等条件下心绞痛发作次数减少50%～80%以上；无效，心绞痛发作次数减少50%以下。

心律失常疗效判定[3]：显效：24 h动态心电图显示早搏消失或较治疗前消失90%以上；有效：早搏较治疗前消失50%～90%；无效：早搏较治疗前减少小于50%或无变化或增多。

1.4 统计学方法

定量数据用($\bar{x}\pm s$)表示，平均数的比较采用t检验，构成比与总体有效率的比较采用χ^2检验，临床疗效的比较采用Wilcoxon-W秩和检验，选用Z统计量，所有数据经SPSS 11.5软件进行统计学处理，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 心功能指标比较

2组患者入组透析3个月后心功能指标均较入组前明显改善，治疗组LVDD、LVSD、LVEF、LVSF等指标改善程度明显高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。提示治疗组患者心脏收缩与射血能力较对照组改善更为明显。

2.2 冠心病治疗疗效比较

2组患者入组透析3个月后心绞痛发作次数有所下降，症状有所减轻；心电图显示静息状态下缺血性“ST”段下降，T波变平缓；2组治疗过程中未见明显不良药物反应。2组患者心绞痛治疗效果构成不同($P<0.05$)，治疗组显效率与总体有效率均高于对照组，且2组显效率差异具有统

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

计学意义($\chi^2=4.292$, $P=0.38$) 。见表 3。

表 2　2 组患者入组前与透析 3 个月后心功能指标比较

指标	n	LVDD/mm		LVSD/mm		LVEF/%		LVSF/%	
		入组前	透析后	入组前	透析后	入组前	透析后	入组前	透析后
治疗组	35	61.8 ±7.8	54.4 ±5.5	48.6 ±7.5	43.4 ±5.0	45.4 ±5.1	51.8 ±5.5	47.2 ±5.0	52.2 ±4.6
对照组	31	62.3 ±8.5	57.2 ±5.8	49.5 ±7.1	45.9 ±4.7	46.0 ±5.3	48.5 ±5.1	46.8 ±4.8	49.8 ±4.8
t		0.247	2.005	0.606	2.092	0.467	2.529	0.331	2.067
P		0.806	0.049	0.547	0.040	0.642	0.014	0.742	0.043

表 3　2 组患者入组透析 3 个月后冠心病疗效比较 [n(%)]

组别	n	疗效			总有效
		显效	有效	无效	
治疗组	35	19(54.3)	13(37.1)	3(8.6)	32(91.4)
对照组	31	9(29.0)	15(48.4)	7(22.6)	24(77.4)
Z/χ^2	–		–2.238		1.538
P			0.025		0.215

2.3　心律失常治疗疗效比较

2 组患者入组透析 3 个月后早搏均明显减少。2 组心律失常改善构成情况不同($P<0.05$) ,治疗组显效比例与总体有效率均高于对照组,但差异均不具有统计学意义($\chi^2=2.629$, $P=0.105$; $\chi^2=3.221$, $P=0.073$) 。见表 4。

表 4　2 组患者入组透析 3 个月后心律失常改善比较 [n(%)]

组别	n	疗效			总有效
		显效	有效	无效	
治疗组	35	17(48.6)	14(40.0)	4(11.4)	31(2)
对照组	31	9(29.0)	13(41.9)	9(29.0)	22(2)
Z/χ^2	–		–1.978		3.221
P			0.048		0.073

3　讨　论

持续血液透析患者可因自主神经功能失调、心脏储备下降、小动脉对缩血管物质的反应性下降等原因发生透析相关低血压,研究[4]报道,透析相关低血压发生率高达 50% ~75%,低血压可诱发或加重心绞痛、心律失常的发生。终末期肾病尤以老年人居多,老年血液透析患者更易出现冠心病、左室肥大、心律失常、心衰等心血管疾病。心肌缺血会发生一系列生化、电生理改变,脂肪酸和糖有氧氧化受阻,糖无氧酵解加速。糖酵解的加速使组织间液和细胞内的 pH 值降低,加重细胞内 Ca^{2+} 超载,出现离子泵功能异常而致心肌细胞电生理异常,由此可导致缺血期心脏强直性收缩与心肌细胞的自律性激动。因受累冠脉不同,心律失常表现为不同类型,老年人尤以室性心律失常居多[5]。心功能不全患者心肌存在能量代谢紊乱,持续血液透析更加重了心血管疾病的症状与发病次数,由心血管疾病导致的终末期肾病患者病死率是普通人群的 10 ~20 倍[6]。

左卡尼汀又名肉碱,是人体能量代谢中必需的天然物质,是脂肪酸进入线粒体内膜氧化的重要载体及细胞能量代谢的重要调节因子。人体中大约 98% 的左卡尼汀储存在骨骼肌及心肌细胞中。左卡尼汀的主要功能是参与转运长链脂肪酸进入线粒体内膜,加速脂肪酸 β 氧化,增加细胞色素 C 还原酶与氧化酶活性,提高心肌内 ATP 水平,改善能量代谢,减少缺血期长链脂酰肉碱(LCAC) 堆积对心肌的毒性作用,缓解细胞内 Ca^{2+} 超载造成的缺血期心脏强直性收缩[7]。同时,左卡尼汀还可通过促进脂肪酸氧化来改善缺血心肌血管内皮细胞的能量代谢,保护血管内皮结构和功能的完整性,保障冠状动脉血流量。此外,左卡尼汀能提高缺血心肌超氧化物歧化酶(SOD) 活性,增强心肌清除自由基的能力,减轻缺血时心肌细胞损伤。

心肌代谢所需能量 60% ~80% 来自脂肪代谢,干扰脂肪酸的氧化会导致心肌功能受损[8]。尿毒症患者由于肉类及乳制品摄入不足而使摄入的左卡尼汀及其前体减少,肝肾合成减少,加之一次血液透析可使血浆游离左卡尼汀下降 66%,因此长期血液透析患者易出现内源性左卡尼汀缺乏而导致心肌细胞功能紊乱,引发心律失常或慢性心衰[9]。研究[10]表明,适量补充外源性左卡尼汀有利于提高心肌细胞对缺血、缺氧的耐受性,增加细胞膜稳定性发挥抗心律失常作用; 在低温血液透析中应用左卡尼汀可显著降低透析相关低血压发生率,改善由透析引发的肌肉痉挛、头昏、乏力、恶心等低血压症状[11]。易扬等[12]研究左卡尼汀对老年血液透析患者左心功能的影响,发现使用该药 4 个月后治疗组左心室收缩与舒张功能较对

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

照组明显提高，且左心房缩小。张立群[13]对尿毒症长期血液透析患者应用左卡尼汀，3 个月后治疗组心肌缺血总负荷（129.2 ± 35.1）mm/min 显著低于对照组（147.7 ± 49.4）mm/min（$P < 0.05$）。此外，血液透析中应用左卡尼汀能减轻透析患者对红细胞生成素的抵抗，能降低促红素相关高血压的发生概率[14]。本组资料治疗组较对照组在加用左卡尼汀后，心脏搏动更为有力，治疗期间心绞痛、早搏发生次数减少更为明显，心电图缺血性“ST”段下降，T 波变平缓，说明左卡尼汀对心血管病患者表现出更积极的疗效。

综上所述，冠心病合并心律失常患者血液透析后使用左卡尼汀，能显著改善缺血心肌的能量代谢与心功能，减少心绞痛与心律失常的发生概率，提高生存质量，且临床安全性较高，有推广意义。

参考文献

[1] 毕志军. 左卡尼汀对维持性血液透析患者合并慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国药物与临床，2009，9(11)：1127.

[2] 边瓯，林朝胜，于伟，等. 左卡尼汀治疗老年冠心病并左室舒张功能不全的疗效[J]. 心血管康复医学杂志，2008，17(6)：570.

[3] 陈勇，向琳，胡玉华，等. 参松养心胶囊联合胺碘酮治疗充血性心力衰竭伴室性心律失常的疗效及安全性观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2011，9(9)：1047.

[4] 王芳，何强，陈秀玲，等. 低温透析对透析中急性并发症的影响[J]. 四川医学，2007，28(7)：718.

[5] 蔡莉，蒋世新. 美托洛尔联合地高辛对快速房颤的临床疗效分析[J]. 实用临床医药杂志，2012，16(13)：72.

[6] Sakurabayshi T，Miyazaki S，Yussa Y，et al. L-carnitine supplementation decreases the left ventricular mass in patients undergoing hemodialysis[J]. Circ J，2008，72(6)：926.

[7] 汪海洲. 胺碘酮和利多卡因治疗心肌梗死后室性心律失常的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志，2010，14(15)：67.

[8] 沈雅珍. 左卡尼汀治疗尿毒症合并心功能不全患者的临床观察[J]. 中国医药导报，2009，6(11)：75.

[9] ItoS，Muriais，Sugiura M，et al. Predictors of congestive heart failure in patients on maintenance Hemodialysis[J]. Circ J，2007，71(9)：1424.

[10] 李旭，曹宁，韩敬明，等. 左卡尼汀对维持性血液透析患者左心肥厚的影响[J]. 实用医学杂志，2009，25(5)：786.

[11] 马虹. 低温血液透析联合左卡尼汀预防透析相关性低血压的疗效观察[J]. 透析与人工器官，2010，3(21)：15.

[12] 易扬，路建饶，王汉青，等. 补充左卡尼汀对老年血液透析患者左心功能的影响[J]. 中国医师进修杂志，2009，32(25)：43.

[13] 张立群，陈贺媛. 左卡尼汀对尿毒症长期血液透析患者心肌缺血的改善作用[J]. 中国医师进修杂志，2008，31(8)：52.

[14] 边宝娟，林宏初. 左旋卡尼丁联合促红细胞生成素对维持性血液透析患者贫血的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志，2010，14(23)：59.

（上接第 52 面）

[4] 王卫东，陈小伍，梁智强，等. 全腹腔镜贲门周围血管离断术治疗门脉高压症[J]. 中国微创外科杂志，2011，11(6)：524.

[5] 张卫华，王京涛，毕洁亮，等. 手助腹腔镜脾大部切除治疗门脉高压症术式探讨[J]. 中国全科医学，2008，11(10A)：1796.

[6] 洪德飞，郑雪咏，彭淑，等. 完全腹腔镜巨脾联合贲门周围血管离断术治疗门静脉高压症[J]. 中华医学杂志，2007，87(12)：820.

[7] 朱安龙，朴大勋，侯彦伟，等. 利用腹腔镜技术改进开腹脾切除术的操作流程[J]. 中国普通外科杂志，2011，20(3)：282.

[8] 高远，林雨冬，张绍庚. 手助腹腔镜与开腹巨脾切除术的临床对比研究[J]. 中国微创外科杂志，2012，12(1)：30.

[9] 戴国清. 手助腹腔镜及开腹脾切除巨脾的临床疗效比较[J]. 中国普通外科杂志，2011，20(12)：1380.

[10] 张卫华，毕洁亮，王京涛，等. 脾大部切除术治疗门脉高压症的疗效评价[J]. 中华腔镜外科杂志：电子版，2010，3(5)：396.

[11] 董加纯，赵淑清，陈德兴. 手助下腹腔镜脾切除贲门周围血管离断术治疗门脉高压症脾功能亢进、食管及胃底静脉曲张破裂出血[J]. 中国实用医药，2007，2(4)：29.

[12] 鞠学壮，张卫华. 手助腹腔镜脾切除加贲门周围血管离断术 15 例报告[J]. 潍坊医学院学报，2008，30(5)：457.

[13] 朱江帆，徐曼珠，马颖璋，等. 应用脾蒂先离断技术行手助腹腔镜巨脾切除与断流术[J]. 中国微创外科杂志，2011，11(1)：61.

[14] 杨鑫，张绍庚，赖子森，等. 手助腹腔镜技术在复杂肝脾外科手术中的应用：附 202 例报告[J]. 中国普通外科杂志，2009，18(8)：831.

[15] 吕金利，李雪平，杨世伟，等. 腹腔镜下巨脾切除联合贲门周围血管离断术 15 例[J]. 中国微创外科杂志，2013，13(5)：406.

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net