

左卡尼汀辅助治疗慢性心肾综合征 33 例

陈丹 喻莉 武晓灵

(武汉市中心医院重症医学科 武汉 430023)

摘要 目的 研究左卡尼汀对慢性心肾综合征患者的心、肾功能的影响,为指导临床治疗提供理论依据。方法 慢性心肾综合征患者 65 例,随机分为治疗组 33 例和对照组 32 例。两组患者均接受调脂、抗血小板和抗心肌缺血的标准治疗,应用利尿药、血管紧张肽转换酶抑制剂、醛固酮拮抗药、地高辛、 β -受体拮抗药、铁剂、促红细胞生成素等^[1]。治疗组在此基础上给予左卡尼汀 2 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 mL 静脉注射, qd 疗程为 14 d。两组患者治疗前及治疗后进行心脏超声检查,测定左室射血分数(LVEF)、左室短径缩短率(LVFS)、每搏输出量(SV)及心排出量(CO)。治疗后 14 d 观察两组患者各项心肾功能指标变化情况。结果 治疗组总有效率 93.94%,对照组总有效率 71.88% ($P < 0.01$)。治疗组血红蛋白(102.9 ± 26.6) $g \cdot L^{-1}$,对照组为(95.1 ± 25.8) $g \cdot L^{-1}$;治疗组血肌酐(145.32 ± 35.46) $\mu mol \cdot L^{-1}$,对照组为(151.52 ± 40.58) $\mu mol \cdot L^{-1}$;治疗组胱抑素 C 为(1.21 ± 0.43) $ng \cdot mL^{-1}$,对照组为(1.52 ± 0.46) $ng \cdot mL^{-1}$ ($P < 0.01$);治疗组 B 型利钠尿肽为(322.00 ± 134.00) $ng \cdot mL^{-1}$,对照组为(405.00 ± 169.00) $ng \cdot mL^{-1}$ ($P < 0.05$)。两组患者治疗后 LVEF、LVFS、SV、CO 间均差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 左卡尼汀静脉滴注辅助治疗可进一步改善慢性心肾综合征患者的心功能相关指标。

关键词 左卡尼汀;综合征;心肾;慢性;心功能;肾功能

中图分类号 R977;R541.61

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2014)06-0761-03

心力衰竭(heart failure, HF)是各种心脏病的终末阶段,病死率较高被人们广泛认识。同时,在这些患者中肾功能损害较多见,其中并发肾功能不全(CKD)的 HF 患者预后更差。当 HF 并发 CKD 共存时即为心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)^[1],已引起肾脏科及心脏科医生的共同关注,但目前诊断及治疗方法尚不明确,缺乏针对性较强的措施是临床医生的难题。目前治疗应用以常规药物治疗为主;近期左卡尼汀在临床上的应用也日趋广泛,其药理基础为脂肪酸代谢的必需辅助因子,同时也是一种广泛存在于机体组织内的特殊氨基酸,它与机体的器官、能量产生、组织代谢密切相关。本研究旨在了解左卡尼汀对 CRS 患者的心、肾功能影响,为寻求对 CRS 的有效预防和治疗措施提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2010 年 1 月~2013 年 9 月在武汉市中心医院住院的以慢性心脏疾病为基础病的 CRS 患者 65 例。入选标准:①年龄 ≥ 40 岁;②左室舒张末期径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)增大:男性 > 55 mm 或女性 > 50 mm;③左室射血分数

(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 40\%$;④入院时血肌酐(serum creatinine, Scr) ≥ 133 $\mu mol \cdot L^{-1}$;排除标准:①急性心肌梗死发作 6 个月以内;②严重瓣膜心脏病、肥厚型或限制型心肌病、缩窄性心包炎、急性病毒性心肌炎;③重度肺动脉高压;④继发于甲状腺功能亢进、贫血等 HF 患者;⑤有明显肝或肾脏原发疾病 HF 患者;⑥恶性肿瘤患者。65 例患者随机数字法分为治疗组 33 例和对照组 32 例。治疗组中男 23 例,女 10 例;年龄 60~78 岁,平均年龄(65.9 ± 5.3) 岁;其中心功能 II 级 13 例, III 级 17 例, IV 级 3 例。对照组中男 22 例,女 10 例;年龄 60~79 岁,平均年龄(67.2 ± 5.8) 岁;其中心功能 II 级 12 例, III 级 18 例, IV 级 2 例。两组患者性别、年龄及心功能分级差异无统计学意义。本研究经本院医学与伦理委员会授权进行,并征得患者或家属同意。

1.2 治疗方法 两组患者均接受调脂、抗血小板和抗心肌缺血的标准治疗,应用利尿药、血管紧张肽转换酶抑制剂、醛固酮拮抗药、地高辛、 β -受体拮抗药、铁剂、促红细胞生成素等^[1]。治疗组在此基础上给予左卡尼汀(商品名:可益能, Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S. P. A, 进口药品注册证号 H20020563) 2 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 mL 静脉注射, qd 疗程为 14 d。

1.3 观察指标 记录两组患者的治疗前后临床特点,体格检查,检测治疗前后肾功能、B 型利钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)、胱抑素 C (cystatin c,

收稿日期 2013-12-26 修回日期 2014-02-15

作者简介 陈丹(1983-)女,河北安新人,医师,硕士,研究方向:重症医学。电话:027-82211248, E-mail:475452057@qq.com。

通讯作者 喻莉(1964-)女,主任医师,硕士,研究方向:危重病医学。电话:027-82211248, E-mail:yuli641006@sina.com。

CysC)、血红蛋白、红细胞比容等血生化指标,同时监测治疗前后超声心动图测定 LVEF、左室短径缩短率(left ventricular fractional shortening, LVFS)、每搏输出量(stroke volume, SV)及心排出量(cardiac output, CO)等资料及纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级。

1.4 疗效判定标准 依据卫生部颁布的《新药临床研究指导原则》制定疗效判断标准^[2]。显效:主要临床症状基本或完全消失,心功能改善达到Ⅱ级以上;有效:主要临床症状及体征有所改善,心功能改善达到Ⅲ级以上;无效:心功能无改善或病情加重死亡。

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 版统计学软件进行分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,单向有资料采用 Ridit 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗组显效 13 例,有效 18 例,无效 2 例,总有效率 93.94%,对照组显效 7 例,有效 16 例,无效 9 例,总有效率 71.88%,两组总有效率比较,差异有统计学意义($Z = 2.08, P < 0.05$)。

2.2 实验室指标比较 治疗前两组患者实验室指标比较差异无统计学意义,治疗 14 d 对照组指标略有改善,但差异无统计学意义;治疗组 CysC 和 BNP 水平较治疗前明显下降($P < 0.01$),亦较对照组明显改善(P

< 0.01 或 $P < 0.05$)。结果见表 1。

2.3 心脏超声检查比较 治疗前两组患者 LVEF, LVFS, SV, CO 差异无统计学意义。治疗后治疗组 LVEF, LVFS, SV, CO 较对照组明显好转,两组患者各项指标治疗后也有所好转,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.4 不良反应 两组血、尿常规及肝功能检查均未见异常,两组患者均未见明显不良反应。

3 讨论

本研究表明,慢性 CRS 患者在常规治疗基础上联合左卡尼汀治疗,其中 LVEF、LVFS、SV 及 CO 明显改善,提示 HF 程度的 BNP 浓度降低,考虑与补充左卡尼汀可改善细胞膜结构,减少膜相崩解而导致细胞死亡的发生率降低^[3-4],从而减少心肌损伤。目前国内外研究^[5-7]已经证实应用左卡尼汀治疗缺血性心脏病可有效缩小心肌缺血范围,改善缺血心肌细胞的能量代谢,减轻心室重构;同时增加细胞膜稳定性,减少心律失常的发生。其次本试验中提示早期肾小球滤过功能损害指标的 CysC 浓度降低^[8],且结果差异有统计学意义。考虑与心功能改善后肾脏灌注增加,肾脏排泄功能增强,神经内分泌和交感神经系统的紊乱得以改善相关,同时促红细胞生成素分泌增加,肾功能进一步改善。虽然治疗组血肌酐浓度有下降趋势,但两组结果差异无统计学意义,考虑为肌酐指标的升高存在滞后性。

表 1 两组患者治疗前后生化指标比较

组别与时间	例数	血红蛋白/ (g · L ⁻¹)	血肌酐/ (μmol · L ⁻¹)	$\bar{x} \pm s$	
				CysC (ng · mL ⁻¹)	BNP
对照组	32				
治疗前		103.97 ± 15.43	162.18 ± 13.07	1.62 ± 0.39	412.88 ± 27.75
治疗后		95.10 ± 25.80	151.52 ± 40.58	1.52 ± 0.46	405.00 ± 169.00
治疗组	33				
治疗前		105.56 ± 15.06	156.06 ± 13.26	1.56 ± 0.36	430.75 ± 56.20
治疗后		102.90 ± 26.60	145.32 ± 35.46	1.21 ± 0.43 ^{*1*2}	322.00 ± 134.00 ^{*1*3}

与本组治疗前比较,^{*1} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^{*2} $P < 0.01$,^{*3} $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后心脏超声监测数值比较

组别	例数	LVEF		LVFS	SV/	CO/
		%			mL	(L · min ⁻¹)
对照组	32					
治疗前		35.1 ± 4.7		19.7 ± 2.3	46.4 ± 5.3	3.0 ± 0.8
治疗后		40.8 ± 5.1 ^{*1}		23.9 ± 3.0 ^{*1}	55.4 ± 7.2 ^{*1}	3.6 ± 0.9 ^{*1}
治疗组	33					
治疗前		35.1 ± 4.5		19.4 ± 2.4	48.0 ± 6.6	3.1 ± 0.9
治疗后		45.6 ± 5.2 ^{*1*2}		26.7 ± 3.7 ^{*1*2}	67.6 ± 8.7 ^{*1*2}	4.6 ± 1.2 ^{*1*2}

与本组治疗前比较,^{*1} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^{*2} $P < 0.01$

血清 CysC 可早期提示肾功能损害从而进行早期病情评估^[1]。同时上述因素使利尿剂抵抗、容量高负荷、贫血、高血压等状况缓解,转而促进心功能的持续改善。此外,左卡尼汀对红细胞膜稳定性、血脂代谢紊乱等具有一定改善作用,可缓解这些因素导致的心肾功能进一步恶化。本实验中血红蛋白水平无明显改变,考虑与入组患者均未行血液滤过治疗有关,既往有研究表明^[8-9]长期维持血液滤过患者体内左卡尼汀生成不足,丢失过度,所以适当补充可改善贫血症状。但是目前缺乏大样本、多中心、随机双盲的临床研究,其效果及作用机制还有待进一步论证。

因此,本研究认为基础治疗联合左卡尼汀静脉滴注可进一步改善 CRS 患者的心肾功能,减缓 CRS 进一步发展。

参考文献

[1] RONCOC C ,HAAPIO M ,HOUSE A A ,et al. Cardiorenal syndmme [J]. J Am Coll Cardiol ,2008 ,52 (19) : 1527 - 1539.
 [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社 2002:185 ,187 ,192.
 [3] 刘补尚 李丽娜 孟祥雁 等. 左卡尼汀对心力衰竭患者全血脑钠肽及 6 min 步行试验的影响 [J]. 中国实用医药 2012 ,7(2) :183 - 184.

[4] CALVANI M ,REDA E ,ARRIGONI-MARTELLI E. Regulation by carnitine of myocardial fatty acid and carbohydrate metabolism under normal and pathological conditions [J]. Basic Res Cardiol 2000 ,95 (2) :75 - 83.
 [5] TARANTINI G ,SCRUTINIO D ,BRUZZI P ,et al. Metabolic treatment with L-carnitine in acute anterior ST segment elevation myocardial infarction. a randomized controlled trial [J]. Cardiology ,2006 ,106 (4) :215 - 223.
 [6] VESCOVO G ,RAVARA B ,GOBBO V ,et al. L-Carnitine: a potential treatment for blocking apoptosis and preventing skeletal muscle myopathy in heart failure [J]. Am J Physiol Cell Physiol 2002 ,283 (3) : 802 - 810.
 [7] SERATI A R ,MOTAMEDI M R ,EMAMI S , et al. L-Carnitine treatment in patients with mild diastolic heart failure is associated with improvement in diastolic function and symptoms [J]. Cardiology ,2010 ,116 (3) :178 - 182.
 [8] GRUBB A. Non-invasive estimation of glomerular filtration rate (GFR). The Lund model: Simultaneous use of cystatin C- and creatinine-based GFR -prediction equations ,clinical data and anintenal quality check [J]. Scand J Clin Lab Invest , 2010 ,70(2) :65 - 70.
 [9] 余堂宏 胡宏 刘金洪. 左卡尼汀对慢性肾衰竭维持性血液透析患者心脏结构和功能的影响 [J]. 中国全科医学 , 2007 ,10(15) :1241 - 1242.

DOI 10.3870/yydb.2014.06.020

中药佐治儿童传染性单核细胞增多症 26 例

郑文彬

(武汉市妇女儿童医疗保健中心中西医结合科,武汉 430016)

摘要 目的 观察中药佐治儿童传染性单核细胞增多症的临床疗效。方法 将 52 例传染性单核细胞增多症患者随机分为治疗组和对照组各 26 例,对照组给予更昔洛韦注射液,每次 5 mg · kg⁻¹,每天分两次静脉滴注,疗程 2 周。治疗组在对照组基础上加用中药治疗。中医治疗以温病理论为指导,以清热解毒为法,自拟基础方:金银花、连翘、桔梗、知母、赤芍、蒲公英、紫花地丁、芦根、青蒿、柴胡、甘草,比较两组的临床疗效。结果 治疗组治疗前异形淋巴细胞(≥10%)为 20 例,治疗后为 8 例;对照组分别为 18 和 7 例(P>0.05)。治疗组总有效率为 88.5%,对照组为 61.5%(P<0.05)。治疗组退热时间,咽峡炎及淋巴结肿大消退时间优于对照组(P<0.05)。两组在肝脏肿大、脾脏肿大消退时间及改善肝功能方面差异无统计学意义(P>0.05)。结论 中药佐治儿童传染性单核细胞增多症有较好的疗效。

关键词 中药;抗病毒药;单核细胞增多症;传染性

中图分类号 R289.54;R725.1

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2014)06-0763-03

传染性单核细胞增多症(infective mononucleosis, IM)是一种儿童时期常见的单核-巨噬细胞系统急性增生性传染病,主要由 EB(epstein-barr)病毒引起,临床主要表现为发热、咽峡炎、淋巴结及肝脾肿大、血液中出现大量异形淋巴细胞、血清中可出现嗜异性凝集及 EB 病毒特异性抗体。近年发现 IM 可累及血液、消

化、呼吸、泌尿等系统,出现如肺炎、肾炎、心肌炎、血小板减少性紫癜、脑炎等并发症,造成多脏器损害^[1]。少数甚至可进展为噬血细胞综合征、慢性活动性 EB 病毒感染、淋巴瘤等恶性疾病。传统西医主要采取更昔洛韦抗病毒治疗,但有报道更昔洛韦导致白细胞和血小板减少,引起转氨酶升高,产生各种不良反应^[2]。