

左卡尼汀联合替米沙坦对慢性心力衰竭患者心功能及 D-二聚体水平的影响

马福春

(河南省焦作市中站区人民医院, 河南 焦作, 454191)

摘要:目的 探讨左卡尼汀联合替米沙坦对慢性心力衰竭患者心功能及 D-二聚体水平的影响。方法 选取 2019 年 1 月至 2019 年 12 月我院收治的 140 例慢性心力衰竭患者,按照随机数字表法将其分为对照组和研究组,各 70 例。对照组给予左卡尼汀,研究组在对照组的基础上给予替米沙坦。比较两组的治疗效果。结果 治疗后,两组患者的 CO、LVEF 均较治疗前升高,LVEDV 均较治疗前降低,且研究组优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者的 cTnI、D-D 水平均较治疗前显著降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。研究组的治疗总有效率为 95.71%,高于对照组的 77.14%($P<0.05$)。研究组的不良反应总发生率为 2.86%,低于对照组的 14.29%($P<0.05$)。结论 左卡尼汀联合替米沙坦治疗慢性心力衰竭的效果良好,可改善患者的心功能,降低 cTnI、D-D 水平,且不良反应较少。

关键词:慢性心力衰竭;替米沙坦;左卡尼汀;心功能;D-二聚体

中图分类号: R541.6

文献标志码: A

文章编号: 2096-1413(2020)30-0052-03

Effects of levocarnitine combined with telmisartan on cardiac function and D-dimer levels in patients with chronic heart failure

MA Fuchun

(the People's Hospital of Zhongzhan District, Jiaozuo 454191, China)

ABSTRACT: *Objective* To investigate the effects of levocarnitine combined with telmisartan on cardiac function and D-dimer levels in patients with chronic heart failure. *Methods* One hundred and forty patients with chronic heart failure treated in our hospital from January 2019 to December 2019 were selected and divided into control group and study group according to random number table method, with 70 cases in each group. The control group was given levocarnitine, and the study group was given telmisartan on the basis of the control group. The therapeutic effects of the two groups were compared. *Results* After treatment, the CO and LVEF of the two groups were higher than those before treatment, and the LVEDV was lower than that before treatment, and those of the study group were better than the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of cTnI and D-D in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those of the study group were lower than the control group ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the study group was 95.71%, which was higher than 77.14% of the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the study group was 2.86%, which was lower than 14.29% of the control group ($P<0.05$). *Conclusion* Levocarnitine combined with telmisartan in the treatment of chronic heart failure has a good effect, which can improve the heart function of patients, reduce the levels of cTnI and D-D, with less adverse reactions.

KEYWORDS: chronic heart failure; telmisartan; levocarnitine; cardiac function; D-dimer

慢性心力衰竭是一种复杂的临床综合征,是各种心脏病的终末期阶段^[1]。心力衰竭患者常存在左心室重构、神经内分泌紊乱和循环功能异常情况。心力衰竭大多数情况下主要是指因心肌收缩力降低而致使心排血量不能有效满足机体的代谢需求,组织、器官血液灌注不足,使其同时出现体循环或者肺循环淤血的情况;少数情况下心肌收缩力尚可,心排血量能够维持正常,但受左心室异常增高的充盈压影响,导致静脉回流情况受阻,从而引发肺循环淤血^[2]。慢性心力衰竭有一个缓慢的发展过程,一般均有代偿性心脏扩大或肥厚及其他代偿机制参与。左卡尼汀又称左旋肉毒碱,是一种与维生素营养素基本相同的药物,该药物可以改善心肌功能异常症状,促进机体能量供给,但是长期服用会导致低血压、血管扩张的发生。替米沙坦属于高选择性血

管紧张素受体阻滞剂的一种,它是治疗慢性心力衰竭、冠心病、高血压的常用药物。目前,临床对于二者联合治疗慢性心力衰竭的研究较少。本研究探讨左卡尼汀联合替米沙坦治疗慢性心力衰竭的效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2019 年 12 月我院收治的 140 例慢性心力衰竭患者为研究对象,按照随机数字表法将其分为研究组和对照组,各 70 例。研究组男 38 例,女 32 例;年龄 60~81 岁,平均(69.7±3.8)岁;心功能分级:Ⅰ~Ⅱ级 36 例,Ⅲ~Ⅳ级 34 例。对照组男 40 例,女 30 例;年龄 61~83 岁,平均(69.9±3.4)岁;心功能分级:Ⅰ~Ⅱ级 37 例,Ⅲ~Ⅳ级

33 例。两组患者的一般资料无显著差异 ($P>0.05$)。本研究获得伦理委员会的批准;所有患者均知情并同意参与本研究。

纳入标准:①符合慢性心力衰竭的临床诊断标准^[1];②临床资料完整。排除标准:①存在急性心肌梗死;②合并恶性肿瘤疾病以及肝、肾功能严重障碍;③存在急性肺栓塞、慢性阻塞性肺疾病以及肺功能不全;④存在心肌炎及明显瓣膜性心脏病;⑤部分临床资料缺失。

1.2 方法

两组患者入院后均进行利尿、强心等治疗。对照组给予左卡尼汀口服溶液(厂家:ALFASIGMA S.p.A.;注册证号:H20171307)治疗,就餐时或餐后服用,1 g/次,2 次/d。研究组在对照组的基础上给予替米沙坦胶囊(厂家:江西杏林白马药业有限公司;批准文号:国药准字 H20070134)治疗,80 mg/次,1 次/d。两组均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标及疗效评价标准

(1) 心功能指标。包括心输出量(CO)、左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容量(LVEDV),应用 HP-1000 型彩色多普勒超声心动图诊断仪进行检测。

(2) 心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、D-二聚体(D-D)水平。于治疗前及结束治疗后的第 2 天清晨采集患者空腹静脉血 10 mL,应用美国贝克曼库尔特公司 AU5800 型全自动生化分析仪,胶体金免疫层析法、酶联免疫吸附法分别检测 cTnI、D-D 水平,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。

(3) 临床疗效及不良反应发生情况。疗效分为显效(体征、症状和各项指标基本恢复,心功能分级提高 2 个等级)、有效(体征、症状和各项指标明显改善,心功能分级提高 1 个等级)、无效(体征、症状和各项指标没有明显改善,甚至进一步加重),总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。不良发应包括恶心、呕吐、头晕。

表 3 两组患者的临床疗效及不良反应发生情况比较(n=70,n/%)

组别	临床疗效				不良反应			
	显效	有效	无效	总有效率	恶心	呕吐	头晕	总发生率
对照组	35/50.00	19/27.14	16/22.86	77.14	4/5.71	3/4.29	3/4.29	14.29
研究组	45/64.29	22/31.43	3/4.29	95.71	1/1.43	0/0.00	1/1.43	2.86
χ^2/P	—	—	—	4.862/<0.05	—	—	—	5.241/<0.05

3 讨论

慢性心力衰竭的发病过程较为缓慢,是肺源性心脏病、高血压性心脏病、冠心病等慢性心脏疾病的严重病理期。慢性心力衰竭多发于老年人群,而老年人群由于存在多种合并症,采用常规治疗的效果不理想。左卡尼汀(左旋肉毒碱)是组织器官中存在较多的一种特殊氨基酸,其主要能促进脂类代谢;同时其还可改善组织细胞代谢能力,清除毒性脂肪代谢物质^[2]。在心肌缺氧缺血、心力衰竭状态下,心肌细胞中的肉毒碱会逐渐进入血液,使心肌细胞内脂肪酸发生聚集,同时会对心肌细胞能量供应过程造成严重影响。临床研究发现,慢性心力衰竭患者心肌细胞

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件分析数据,计数、计量资料用 $n/\%$ 、 $\bar{x}\pm s$ 表示,用 χ^2 、 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗前、后的心功能指标比较

治疗后,两组 CO、LVEF 均升高,LVEDV 均降低,且研究组优于对照组 ($P<0.05$,表 1)。

表 1 两组患者治疗前、后的心功能指标比较(n=70, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CO(L/min)	LVEF(%)	LVEDV(mL)
对照组	治疗前	3.7 \pm 0.6	30.8 \pm 2.9	61.8 \pm 6.6
	治疗后	4.6 \pm 1.0*	42.2 \pm 3.2*	49.3 \pm 4.1*
研究组	治疗前	3.8 \pm 0.8	31.7 \pm 2.6	61.6 \pm 6.7
	治疗后	5.3 \pm 1.1**	54.9 \pm 3.4**	35.7 \pm 4.8**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前、后的 cTnI、D-D 水平比较

治疗后,两组患者的 cTnI、D-D 水平均较治疗前显著降低,且研究组低于对照组 ($P<0.05$,表 2)。

表 2 两组患者治疗前、后的 cTnI、D-D 水平比较(n=70, $\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	时间	cTnI	D-D
对照组	治疗前	0.6 \pm 0.1	797.9 \pm 297.4
	治疗后	0.4 \pm 0.1*	468.1 \pm 142.1*
研究组	治疗前	0.5 \pm 0.2	797.7 \pm 297.2
	治疗后	0.3 \pm 0.1**	337.2 \pm 104.8**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。

2.3 两组患者的临床疗效及不良反应发生情况比较

研究组的治疗总有效率高于对照组,不良反应总发生率低于对照组 ($P<0.05$,表 3)。

与血浆中的左旋肉毒碱水平显著降低,且心力衰竭程度与左卡尼汀水平下降程度呈正相关^[3]。可见给予患者左卡尼汀治疗,可以改善患者的心肌功能,但是单纯使用左卡尼汀长期治疗慢性心力衰竭患者,会导致低血压、血管扩张的发生。慢性心力衰竭患者的治疗时间一般较长,因此选择安全、有效的治疗药物是非常重要的。替米沙坦是常用的高选择性血管紧张素受体阻滞剂,该药可以对血管紧张素 II 的不良功效进行完全抑制,是当前治疗慢性心力衰竭的首选药物^[4]。左卡尼汀联合替米沙坦治疗慢性心力衰竭的机制主要为其可直接渗透至心肌细胞内,为 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 泵和 Ca^{2+} 泵提供能量,从而使细胞内的 Ca^{2+} 顺利流入血(下转第 56 页)

扩张型心肌病发生中初始交感神经兴奋提高为疾病发生的重要机制,其过度激活会促进 RAAS 系统的活性,促使内源性神经内分泌系统以及细胞因子活性的增加,诱发心肌组织损伤,故而会导致心功能降低,诱发心腔扩张、心室重构,为了抑制心室重构,降低 RAAS 系统活性是治疗扩张型心肌病合并室性心律失常的有效方法。缬沙坦胶囊是一种血管紧张素 II 受体拮抗剂,治疗心力衰竭、逆转心室重构、纠正左心室肥厚等有显著效果。该药物通过作用于血管紧张素 II 受体,对其受体介导的血管增生、血管增厚产生相应的抑制及阻断作用,发挥显著的抑制左心室重构功能;同时该药物通过结合血管紧张素 II 受体,抑制血管紧张素的释放,阻断醛固酮的逃逸途径,并能间接性增加 2 型受体的活性,以此扩张血管、逆转心肌重构^[7]。本组研究中,观察组的治疗总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$),与李进等^[8]的研究结果一致。说明缬沙坦胶囊联合美托洛尔治疗本病具有明显作用,可显著提高临床疗效。原因在于美托洛尔在改善心脏功能时,缬沙坦胶囊能逆转心室重构,进而提高治疗效果。

NT-proBNP 是反映机体心脏功能的重要指标,也是评价心功能、心室重构的常见指标。CRP 是一种急性时相蛋白,在心律失常、心力衰竭等疾病发生过程中呈明显升高趋势,参与了心脏疾病发病过程。本研究结果显示,治疗后,两组的 LVEDD、LVESD、QTd、QTcd 均缩短, LVEF 均增大, NT-proBNP、CRP 水平均降低,且观察组明显优于对照组 ($P<0.05$)。说明缬沙坦胶囊联合美托洛尔能够改善患者

心脏功能,纠正室性心律失常。在药物不良反应方面,两组的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。说明缬沙坦胶囊联合美托洛尔治疗并未增加患者用药副作用,具有较高的用药安全性。

综上所述,缬沙坦胶囊联合美托洛尔治疗扩张型心肌病伴室性心律失常的临床效果显著,可改善心功能,且安全性高。

参考文献:

- [1] 林施峰,李世阁,林基表,等.左西孟旦对扩张型心肌病慢性心力衰竭患者心功能的影响及疗效观察[J].安徽医学,2018,39(11):1339-1343.
- [2] 王倩英.小剂量胺碘酮联合倍他乐克治疗肥厚型心肌病伴恶性室性心律失常对心电图指标及预后的影响[J].中国合理用药探索,2018,15(6):29-32.
- [3] 李波,刘景委,胡春阳,等.胺碘酮联合美托洛尔静脉注射治疗快速性心律失常的疗效及安全性评价[J].实用临床医药杂志,2017,21(11):160-161.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中国心肌炎心肌病协作组.中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J].临床心血管病杂志,2018,34(5):421-434.
- [5] 杨静,李彬.卡维地洛对扩张型心肌病疗效的荟萃分析[J].临床荟萃,2018,33(1):75-81.
- [6] 刘衍恭,小野克重.心肌病致心律失常[J].临床荟萃,2017,32(7):556-560.
- [7] 普顺华,关英霞,杨志刚,等.沙库巴曲缬沙坦治疗左心室射血分数降低心力衰竭患者的临床疗效观察[J].中国心血管病研究,2019,17(3):266-269.
- [8] 李进,陈冬丽,何兴兵.缬沙坦联合美托洛尔对扩张型心肌病患者左心室重构及心功能的影响[J].解放军医药杂志,2018,30(12):45-47,56.

(上接第 53 页)

浆,为肌蛋白提供能量,从而使得心力衰竭得以纠正^[9]。

慢性心力衰竭患者常伴有炎症反应,炎症反应会加重患者临床症状,降低心功能。炎症因子会诱导心肌细胞发生凋亡、坏死,使心肌的收缩、舒张功能下降,导致心室重构、心肌纤维化的发生。本研究结果显示,治疗后,两组患者的 CO、LVEF 均较治疗前升高, LVEDV 较治疗前降低,且研究组优于对照组 ($P<0.05$),提示左卡尼汀联合替米沙坦治疗慢性心力衰竭,可以显著改善患者的心功能。

D-D 是反映纤溶亢进的重要因子,可有效预测患者的凝血功能,当发生心力衰竭、血栓、继发性纤溶时 D-D 水平会显著增高;慢性心力衰竭患者体内呈现明显的高凝状态, D-D 水平显著升高^[7]。cTnI 是临床上反映心肌细胞坏死、心肌损伤的重要指标,当心肌包膜处于完整状态下时, cTnI 无法透过细胞膜进入到血液,当患者发生慢性心力衰竭时,心肌处于缺氧、缺血状态,心肌受到损伤, cTnI 会透过细胞膜进入到血液中,此时患者血液中的 cTnI 水平会显著增高^[8]。本研究结果显示,治疗后,两组患者的 cTnI、D-D 水平均较治疗前显著降低,且研究组低于对照组 ($P<0.05$),表明左卡尼汀联合替米沙坦治疗慢性心力衰竭,可减轻患者体内的高凝状态和心肌损伤。本研究中,研究组的治疗总有效率高于对照组,不良反应总发生率低于对照组 ($P<0.05$),提示左卡尼汀联合替米沙坦治疗慢性心

力衰竭的效果及安全性均优于单用左卡尼汀。这一结果表明,替米沙坦不但具有降脂效果,同时能够改善血管内皮功能,而左卡尼汀对心肌细胞能量代谢有改善作用,可提高心肌细胞功能,两者联合使用,可以有效地缓解心力衰竭状况,减少不良反应并提高治疗效果。

综上,左卡尼汀联合替米沙坦治疗慢性心力衰竭效果良好,可改善心功能,降低 cTnI、D-D 水平,且不良反应少。

参考文献:

- [1] 张亮,黄文胜,冷利华.老年慢性心力衰竭患者应用左卡尼汀的临床疗效及安全性[J].中国老年学杂志,2018,38(5):1052-1054.
- [2] 王宙,周琳,刘洋,等.慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(8):1022-1024.
- [3] 曹向红,周景莉,张虹.左卡尼汀在治疗老年慢性心力衰竭时对心肾功能的影响分析[J].中国药物与临床,2018,18(z1):67-69.
- [4] 王垒,刘慧,李允,等.托拉塞米联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭急性加重期的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(1):79-83.
- [5] 同变红,车改云.依那普利联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的临床效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(23):31-33.
- [6] 潘月娟,卢方平.大剂量左卡尼汀在不能耐受血液透析的尿毒症合并心脏病患者中的应用[J].中华医学杂志,2017,97(48):3792-3795.
- [7] 杨宇溪,潘宝龙,冯磊,等.凝血及炎症因子检测在类风湿关节炎并发冠心病患者中的临床意义[J].检验医学与临床,2018,15(5):602-604.
- [8] 李雪芹,朱文斌,姜凤霞.慢性心衰患者超声心功能指标与血清 Hey 的相关性[J].实用医学杂志,2017,33(4):579-582.