

左卡尼汀治疗老年非ST段抬高型心肌梗死的效果

任春萍, 孙春艳, 施保环

(辽宁省辽阳市第二人民医院 药剂科, 辽宁 辽阳, 111000)

关键词: 非ST段抬高型心肌梗死; 老年; 左卡尼汀; 有效性; 安全性

中图分类号: R 542.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2016)05-144-02 DOI: 10.7619/jcmp.201605049

非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)属于急性冠状动脉综合征的一种类型,其在中国人群的年发生率为3/1 000人次。目前,临床上治疗NSTEMI的方法有介入治疗及药物治疗,而老年患者由于身体各项机能的衰退,且常合并高血压等多种心血管危险因素。因此,药物成为常用治疗方法^[1]。左卡尼汀即左旋肉毒碱,研究^[2]表明其能够通过清除氧自由基等改善心肌组织灌注水平,已被用于急性心肌梗死的治疗。本研究以本院2014年1月—2015年7月收治的92例患者为研究对象,探讨左卡尼汀治疗的有效性及安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2014年1月—2015年7月收治的92例老年非ST段抬高型心肌梗死患者为研究对象,其中男57例,女35例,年龄58~79岁,平均年龄(67.3±10.2)岁。诊断均符合2007年美国心脏病学会制定的NSTEMI诊断标准,并经心电图、心肌酶谱及冠脉造影等检查证实。采用随机数字表法分为2组,每组46例。观察组男29例,女17例;年龄59~75岁,平均年龄(66.9±10.7)岁;合并高血压23例,糖尿病19例。对照组男28例,女18例;年龄61~79岁,平均年龄(67.6±9.52)岁;合并高血压21例,糖尿病22例。2组患者临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:①符合NSTEMI诊断标准,年龄55~80岁;②知情同意,并签署知情同意书。排除标准:①合并有肿瘤、血液系统疾病、肝肾功能严重受损等患者;②合并肥厚性心肌病、风湿性瓣膜病、持续性或者永久性心房颤动患者;③近1月内有创伤、手术的患者;④其他类型心肌梗死,包括ST段抬高型心肌梗死、不稳定性心绞痛等。

1.2 方法

对照组患者给予常规内科治疗,包括拜阿司匹

林肠溶片口服,0.1 g/次,1次/d;氯吡格雷片口服,75 mg/次,1次/d;辛伐他汀片口服,20 mg/次,1次/d;单硝酸异山梨酯片口服,20 mg/次,2次/d。观察组在对照组基础上给予左卡尼汀注射液(生产厂家:常州兰陵制药有限公司;批号:20131118)5 g+5%葡萄糖溶液100 mL,静脉滴注。

1.3 观察指标

治疗14 d后,根据黄红梅等^[3]报道的疗效评价标准,比较2组治疗总有效率。比较2组患者治疗前后左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容积、C反应蛋白(CRP)、超氧化物歧化酶(SOD)、内皮素(ET)及N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平。随访3个月,比较2组患者主要不良心脏事件(心绞痛、急性心肌梗死、猝死等)、经皮冠状动脉介入手术(PCI)率及不良反应发生率。

所有患者均于手术前后清晨空腹采集静脉血3~5 mL,静置30 min后以4℃3 000 r/min离心,分离血清标本,-80℃保存。SOD测定采用羟胺测定法,ET、CRP采用酶联免疫吸附法,NT-proBNP采用电化学发光法。酶标仪购自于深圳雷杜生命科学有限公司,试剂盒购自于上海高创化学科技有限公司,各项操作严格按试剂盒说明书进行,批内变异<6.0%。

1.4 统计学分析

所有数据均以SPSS17.0进行分析;定性指标以百分率表示,采用 χ^2 检验;定量指标以均数±标准差表示,采用 t 检验或者非参数检验;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗总有效率比较

治疗14 d后,观察组显效12例,有效25例,无效9例,总有效率为80.4%;对照组显效7例,有效19例,无效20例,总有效率为56.5%。观察组总有效率显著高于对照组($\chi^2=6.093$, $P=0.012$)。

2.2 2组治疗前后心脏功能及CRP等因子比较
治疗前2组LVEF、CRP、SOD、ET等比较无显著差异($P>0.05$);治疗后2组LVEF、CRP、SOD、

ET均显著改善($P<0.05$),且观察组各指标水平改善程度显著优于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 2组治疗前后心脏功能及炎症因子比较

组别	时间	LVEF/%	左心室舒张末期 容积/ cm^3	CRP/(mg/L)	NT-proBNP /(ng/L)	SOD/(U/mL)	ET/(ng/L)
观察组	治疗前	33.2 \pm 3.68	77.3 \pm 9.27	16.0 \pm 3.25	1.79 \pm 0.24	77.4 \pm 9.23	102.7 \pm 16.9
	治疗后	43.6 \pm 5.30 ^{*#}	68.8 \pm 7.06 [#]	8.06 \pm 1.35 ^{*#}	0.26 \pm 0.08 [#]	88.1 \pm 10.2 ^{*#}	78.4 \pm 9.35 ^{*#}
对照组	治疗前	32.9 \pm 3.26	77.6 \pm 9.42	16.2 \pm 2.98	1.82 \pm 0.21	77.5 \pm 9.07	102.2 \pm 17.1
	治疗后	38.1 \pm 4.53 [*]	73.4 \pm 8.14	11.4 \pm 2.07 [*]	1.19 \pm 0.13	81.8 \pm 7.25 [*]	92.4 \pm 11.7 [*]

与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与同期对照组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 2组主要不良心脏事件、PCI手术率及不良反应发生率比较

观察组主要不良心脏事件发生率为10.9%,其中中心绞痛3例,急性心肌梗死2例,猝死0例;PCI手术率为8.70%。对照组主要不良心脏事件发生率为30.4%,其中中心绞痛7例,急性心肌梗死5例,猝死2例;PCI手术率为26.1%。观察组主要不良心脏事件发生率及PCI手术率显著低于对照组($P<0.05$)。观察组发生头疼5例,皮肤潮红2例,不良反应发生率为15.2%;对照组发生头疼3例,皮肤潮红1例,不良反应发生率为8.70%,2组不良反应发生率比较无显著差异($P>0.05$)。

3 讨论

NSTEMI是在冠状动脉严重血流限制性狭窄或者闭塞的基础上发生的心肌缺血性坏死,与ST段抬高型心肌梗死相比,虽然其30d的死亡率较低,但是患者反复发生的冠脉事件会严重影响其生活质量,威胁其生命安全。同时,NSTEMI发病率呈逐年上升趋势。因此,如何缓解患者心痛症状,降低反复发生的冠脉事件成为临床工作者亟待解决的重大问题。目前,PCI手术能够开通梗死相关动脉,改善左心室功能,具有创伤小、患者恢复好、疗效显著等优点,临床上受到广大医师的好评并被广泛应用,但是其主要针对中青年老年患者由于身体机能较差,PCI手术禁忌证较多,大多数仍采用药物治疗。

目前,临床上治疗NSTEMI的常用药物有前列地尔、替罗非班、曲美他嗪、左卡尼汀等^[4-6],其中左卡尼汀即左旋肉毒碱,存在于大多数哺乳动物的组织中。药理实验证实,其能够抑制交感神经释放去甲肾上腺素及血小板释放血栓烷素,

减少氧自由基产生,抑制炎症反应激活等。老年患者由于出血、肾功能不全等很少被列入大型随机试验,据统计药物治疗NSTEMI的试验中,老年患者仅占18%左右,而左卡尼汀更少,导致左卡尼汀对于老年NSTEMI患者的影响认识还不够充分。本研究探讨左卡尼汀治疗老年NSTEMI的有效性,结果显示治疗14d后,观察组治疗总有效率为80.4%,显著高于对照组的56.5%($P<0.05$),提示左卡尼汀治疗老年NSTEMI患者疗效确切。治疗前2组LVEF等心脏功能指标比较无显著差异,治疗后观察组改善程度显著优于对照组($P<0.05$),进一步证实了左卡尼汀对改善老年NSTEMI患者心脏功能具有正向意义。

CRP由机体中白细胞介素与TNF等炎症因子刺激肝脏细胞而合成,为非特异性急性时相反应蛋白,可在应激或炎症反应下短期上升。NT-proBNP是由心脏心室肌细胞合成分泌的神经内分泌激素。文献^[7]报道NSTEMI患者不仅会出现CRP、NT-proBNP浓度升高,且其浓度与患者预后密切相关。研究^[8-9]表明,心肌细胞正常的氧化/还原反应的动态平衡被破坏,会诱发心肌细胞产生大量的细胞因子及生长因子,加重内皮损害,影响病情发展及患者康复。本研究结果显示,治疗前2组CRP、SOD、ET等比较无显著差异($P>0.05$);治疗后2组LVEF、CRP、SOD、ET均显著改善($P<0.05$),且观察组各指标水平改善程度显著优于对照组($P<0.05$),提示左卡尼汀通过改善血管内皮细胞功能、清除氧自由基、减轻血管壁炎症反应等一系列作用及多重药理学机制来达到减轻患者缺血/再灌注损伤^[10-11]。文献^[12]报道,部分患者服用左卡尼汀后会出现头痛等不良

(下转第148面)

- 2012, 27(9): 3588.
- [3] Bridget E Y, Thomas J M, Elizabeth M C, et al. Vitamin D Insufficiency Is Prevalent and Vitamin D Is Inversely Associated With Parathyroid Hormone and Calcitriol in Pregnant Adolescents[J]. Journal of bone and mineral research, 2012, 27(1): 177.
- [4] 陈华蓉, 李亚, 凌庆, 等. 骨化三醇治疗慢性肾衰竭患者继发甲状旁腺功能亢进的临床观察[J]. 河北医学, 2012, 18(12): 1698.
- [5] 冯付. 骨化三醇胶丸冲击疗法联合高通量血液透析治疗维持性血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进疗效观察[J]. 河北中医, 2012, 34(11): 1747.
- [6] 温泉, 蔡先姣, 易莉芬, 等. 骨化三醇治疗慢性肾脏病非透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2011, 28(6): 1122.
- [7] Kiattisunthorn K, Wutyam K, Indranoi A, et al. Randomized trial comparing pulse calcitriol and alfacalcidol for the treatment of secondary hyperparathyroidism in haemodialysis patients. [J]. Nephrology, 2011, 16(3): 277.
- [8] 刘生华. 骨化三醇冲击治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进的临床疗效[J]. 河北医科大学学报, 2011, 32(4): 440.
- [9] 汪永辉, 汪贤聪, 夏悦, 等. 骨化三醇冲击疗法治疗重度继发性甲旁亢 18 例临床观察[J]. 中日友好医院学报, 2013, 27(4): 233.
- [10] 田俊玮. 继发性甲状旁腺功能亢进症的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(22): 3681.
- [11] 翟福利, 马厚勋. 成纤维细胞生长因子 23 及其基因表达与磷代谢性疾病的关系[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2009, 3(12): 1991.
- [12] Jung S, Querfeld U, Müller D, et al. Submaximal suppression of parathyroid hormone ameliorates calcitriol-induced aortic calcification and remodeling and myocardial fibrosis in uremic rats [J]. Journal of hypertension, 2012, 30(11): 2182.
- [13] Ritter CS, Haughey BH, Armbrrecht HJ, et al. Distribution and regulation of the 25-hydroxyvitamin D 3 1 α -hydroxylase in human parathyroid glands [J]. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2012, 130(1/2): 73.
- [14] 陈小军, 付慧, 潘丽丽, 等. 低钙透析液联合骨化三醇冲击治疗维持性血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2012, 52(8): 78.
- [15] Ritter C S, Brown A J. Suppression of PTH by the vitamin D analog eldecacitol is modulated by its high affinity for the serum vitamin D-binding protein and resistance to metabolism [J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2011, 112(5): 1348.

(上接第 145 面)

反应。本研究中, 观察组不良反应发生率为 15.2%, 对照组为 8.70%, 2 组比较无显著差异 ($P > 0.05$), 提示左卡尼汀治疗老年 NSTEMI 的安全性较高。反复发作的冠脉事件是老年 NSTEMI 患者死亡的危险因素。本研究随访 3 个月, 观察组主要不良心脏事件发生率为 10.9%, PCI 手术率为 8.70%, 对照组分别为 30.4%、26.1%, 2 组比较有显著差异 ($P < 0.05$), 提示左卡尼汀可以显著降低老年 NSTEMI 患者不良心脏事件发生, 远期疗效显著。

参考文献

- [1] 何胜虎, 柳跃强, 徐腊生, 等. 重组人脑利钠肽与硝酸甘油治疗急性非 ST 段抬高型心肌梗死合并心力衰竭疗效的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 35(12): 27.
- [2] 陈细香, 李昌, 曾彬, 等. 低剂量重组人脑利钠肽对老年急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者心功能及炎症因子的影响[J]. 岭南心血管病杂志, 2014, 16(2): 175.
- [3] 黄红梅, 李俐. 替罗非班治疗老年非 ST 段抬高急性冠脉综合征的临床研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2011, 3(1): 41.
- [4] 刘韬, 秦牧, 陈振, 等. 长期血浆内皮素-1 水平升高对异丙肾上腺素慢性致室性心律失常的影响[J]. 中华心律失常杂志, 2013, 17(6): 449.
- [5] Shah N R, Bieniarz M C, Basra S S, et al. Serum biomarkers in severe refractory cardiogenic shock [J]. JACC, 2013, 1(3): 200.
- [6] Vodovar N, S&onde M F, Laribi S, et al. Post-translational modifications enhance NT-proBNP and BNP production in acute decompensated heart failure[J]. European heart journal, 2014, 35(48): 3434.
- [7] 孟娜. 左旋卡尼汀对慢性缺血性心脏病心力衰竭患者心功能的影响[J]. 中国实用医药, 2010, 5(13): 66.
- [8] 李艳婷. 左卡尼汀对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊介入治疗的临床影响[D]. 河北医科大学, 2012.
- [9] Darling C E, Fisher K A, McManus D D, et al. Survival after hospital discharge for ST-segment elevation and non-ST segment elevation acute myocardial infarction: a population-based study[J]. Clin Epidemiol, 2013, (5): 229.
- [10] 刘晓红, 张锦, 来春林, 等. 左卡尼汀对心肌梗死患者 PTCA 术后心肌活性的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(3): 249.
- [11] 周志安. 左卡尼汀对老年非 ST 段抬高型心肌梗死患者内皮素和脑钠肽水平的影响[D]. 河北医科大学, 2015.
- [12] 魏群, 顾乃刚, 刘勇, 等. 左卡尼汀注射液对扩张型心肌病重度心力衰竭病人 C 反应蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(24): 4883.