

左卡尼汀注射液治疗慢性心力衰竭患者的疗效观察

王 勇,王贤恩

摘要:目的 观察左卡尼汀注射液对于慢性心力衰竭患者的治疗效果。方法 将 100 例慢性心力衰竭患者随机分为两组,试验组(A 组)和对照组(B 组)。B 组给以心衰患者的标准化治疗方案,A 组在 B 组基础上给以左卡尼汀注射液,治疗两周后,结合 B 型尿钠肽(BNP)、6 分钟步行试验、左室射血分数(LVEF)观察两组治疗效果。结果 试验组血浆 BNP 低于对照组($P < 0.05$);试验组 6 分钟步行试验距离长于对照组($P < 0.05$);试验组左室射血分数高于对照组($P < 0.05$)。结论 在标准化治疗慢性心衰患者的基础上联合运用左卡尼汀注射液能显著改善患者的治疗效果。

关键词:慢性心力衰竭;B 型尿钠肽;6 分钟步行试验;左卡尼汀注射液

中图分类号:R541 R256 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1672-1349.2015.17.018 文章编号:1672-1349(2015)17-1968-02

慢性心力衰竭是心内科的常见病,也是大多数心血管系统疾病的最终归宿,生存质量及预后都极差,5 年存活率与恶性肿瘤相仿,虽然目前国际标准化治疗中包括运用利尿剂洋地黄制剂,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)及 β -受体阻滞剂等,都显著改善了患者的临床症状,同时也延长了患者的生存时间,但是治疗效果仍然有限,亟须更深入研究。有研究表明心肌细胞的能量代谢障碍时慢性心力衰竭的重要发病机制之一,同时也严重影响了患者的预后^[1]。慢性心力衰竭患者心肌细胞 β -氧化分解受限,而左卡尼汀注射液能促进心肌细胞的氧化,减少游离脂肪酸、长链脂酰 CoA 等有害物质在心肌细胞内的堆积,预防和减轻心肌损伤。本研究旨在观察左卡尼汀治疗慢性心力衰竭患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将 2013 年—2014 年在我院心内科以慢性心力衰竭为主要病因住院的 100 例患者随机分为两组,试验组(A 组)和对照组(B 组),每组 50 例。试验组男 31 例,女 19 例;年龄 35 岁~82 岁(62.94 岁 \pm 15.33 岁);病程 1 年~8 年(4.64 岁 \pm 1.69 岁);原发疾病:高血压性心脏病 21 例,冠心病 16 例,风湿性心脏病 8 例,心房纤颤 5 例。对照组男 34 例,女 16 例;年龄 37 岁~80 岁(58.56 岁 \pm 12.45 岁);病程 2 年~7 年(4.30 年 \pm 1.78 年);原发疾病:高血压性心脏病 23 例,冠心病 17 例,风湿性心脏病 6 例,心房纤颤 4 例。两组患者性别、年龄、病程、原发疾病组间差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(详见表 1、

表 2)。

表 1 两组患者基本情况

项目	A 组	B 组
性别(例)		
男	31	34
女	19	16
年龄(岁)	62.94 \pm 15.33	58.56 \pm 12.45
病程(年)	4.64 \pm 1.69	4.30 \pm 1.78

注:两组比较, $P > 0.05$ 。

表 2 两组原发疾病的构成

组别	高血压性心脏病	冠心病	风湿性心脏病	心房纤颤
A 组	21	16	8	5
B 组	23	17	6	4
合计	44	33	14	9

注:通过 χ^2 检验, $P > 0.05$ 。

1.2 纳入标准 经临床诊断为慢性心力衰竭患者;符合美国纽约心脏病学会(NYHA)制定的有关慢性心力衰竭患者心功能分级的Ⅲ级~Ⅳ级,左室射血分数 $\leq 45\%$;同意并签署参与本试验研究治疗的知情同意书。

1.3 排除标准 急性心肌梗死急性期,变异性心绞痛;原有心脏瓣膜病合并严重心力衰竭,原发性心脏病;原有肺动脉高压者,肺心病患者;合并其他严重疾病或主要脏器疾病患者如肝肾功能不全者;免疫系统疾病,贫血,出血,严重感染(如败血症,肺部感染或胆道感染);恶性肿瘤患者;对左卡尼汀药物过敏者。

1.4 脱落剔除标准 研究过程中未严格按照医嘱使用药物,治疗途中失去联系者及自愿要求退出研究者,治疗过程中出现严重不良反应,不能继续本研究者。

1.5 研究方法 两组患者入院后接受治疗前先常规进行心电图检查,心脏超声检查,血常规及生化检查,血浆 BNP 测定,6 min 步行试验,评价患者的心功能分级(按照 NYHA 分级)。检查结束后对照组给予

标准化治疗慢性心力衰竭治疗方案(利尿剂,ACEI 类制剂, β -受体阻滞剂,正性肌力药物等治疗)。试验组在此基础上联合左卡尼汀注射液(意大利 Sigma-taus P. A 生产)每次 3 g,每日一次,静脉滴注,疗程为两周。

1.6 疗效观察指标 血浆 BNP 值:用药第 14 天后用美国博适公司生产 Triage 全自动免疫分析仪测定血浆 BNP。6 min 步行试验:嘱咐患者在平直的 30 m 走廊里尽可能的快步行走 6 min,试验中不得干涉患者,不鼓励患者,测量 4 次,如果 4 次测量距离相隔在 10%之间则取平均值,如果在 10%以上,则多加一次测量。治疗结束后用超声心动图测定左室射血分数(LVEF)。

1.7 统计学处理 应用 SPSS18.0 软件分析,两组间比较用独立样本 t 检验。

2 结果

试验组血浆 BNP 低于对照组($P < 0.05$);6 min 步行距离长于对照组($P < 0.05$);左室射血分数高于对照组($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BNP(pg/mL)	6 min 步行距离(m)	LVEF(%)
A 组	50	115.36 \pm 23.33	345.40 \pm 30.81	60.02 \pm 7.97
B 组	50	141.96 \pm 28.64 ¹⁾	265.34 \pm 48.34 ¹⁾	49.02 \pm 8.39 ¹⁾

与 A 组比较,1) $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着现代分子生物学的发展进步,越来越多的研究发现慢性心力衰竭患者心衰发展过程中除了心室重塑以外,还存在着能量代谢的重塑^[2],van Bilsen 等^[3]提出了衰竭心肌的代谢重构概念,心衰时心肌细胞糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,心肌细胞能量代谢途径发生异常变化。心衰时心肌细胞缺血缺氧严重,脂肪酸 β -氧化明显受限,导致游离脂肪酸(free fatty acids,FFA)和脂酰辅酶 A(acyl-coenzyme A,AcylCoA)堆积。过多的 FFA 和 Acyl-CoA 抑制细胞内多种酶的活性,诱导多种病理改变,加重心肌缺血缺氧,导致心功能恶化^[4]。而以往的传统常规治疗心力衰竭患者中,强调的是运用 ACEI 及 β -受体阻滞剂延缓心室重塑,延长患者的生存时限,临床效果有限。目前亟须能改善心肌细胞能量代谢的药物来治疗延缓心衰患者的代谢

重塑。

本研究运用的左卡尼汀是脂肪酸代谢的必需辅助因子,有研究表明,心衰患者心肌细胞和血浆中的左卡尼汀都明显缺乏,左卡尼汀缺乏水平与心衰严重程度呈正相关^[5]。心衰时补充外源性游离卡尼汀,可以使堆积的脂酰 CoA 进入线粒体内,减少对腺嘌呤核苷酸转移酶的抑制,使氧化磷酸化得以顺利进行^[6]。另一方面,减少了游离脂肪酸及脂酰 CoA 等代谢产物对细胞膜的破坏,也维护细胞膜的稳定性。本研究发现运用左卡尼汀的试验组 6 min 步行试验、LVEF 均较对照组显著延长,血浆 BNP 较对照组下降,心功能分级较对照组有进步。这是因为外源性左卡尼汀补充治疗,有利于长链脂肪酸的转运,减少长链酰基 CoA 等毒性代谢产物在心肌细胞内的堆积,使 ATP 产量恢复,对心肌细胞机械功能恢复有明显疗效^[7]。

对伴有中度和重度的心力衰竭患者,左卡尼汀可改善心肌氧耗,增强患者的运动耐受性。故运用左卡尼汀既能改善心肌细胞的能量代谢,也能增加心肌细胞的氧供,同时减轻心肌细胞的脂毒性。

参考文献:

- [1] Ingwall JS. Energy metabolism in heart failure and remodelling [J]. *Cardiovasc Res*, 2009, 81(3): 412-419.
- [2] van Bilsen M, Smeets PJ, Gilde AJ, et al. Metabolic remodelling of the failing heart: the cardiac burn-out syndrome [J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 61(2): 218-226.
- [3] Ferrari R, Pepi P, Ferrari F, et al. Metabolic derangement in ischemic heart disease and its therapeutic control [J]. *Am J Cardiol*, 1998, 82(5A): 2K-13K.
- [4] 殷广富, 王咏梅, 张家优, 等. 慢性充血性心力衰竭患者血浆游离肉碱浓度的测定及临床意义 [J]. *中国综合临床*, 2002, 18(5): 410-411.
- [5] 唐瑞康. 左卡尼汀治疗心血管疾病的临床应用 [J]. *当代医学*, 2012, 18(16): 22-24.
- [6] Rizxos I. Three-year survival of patients with heart failure caused by dilated cardiomyopathy and L-carnitine administration [J]. *Am Heart J*, 2000, 139(2 pt 3): s120-123.
- [7] Losterh, Mische K, Punzel M, et al. Prolonged oral L-carnitine substitution increases bicycle ergometer performance in patients with severe, ischemically induced cardiac insufficiency [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 1999, 13(6): 537-546.

(收稿日期: 2014-11-08)

(本文编辑 王雅洁)