

辅酶 Q10 联合左卡尼汀对冠心病合并慢性肾功能不全患者的疗效

李 双, 邓学军*, 黄 刚, 杨瀚昶, 何 涛, 胥国强(遂宁市中心医院, 遂宁 629000)

摘要:目的 探讨辅酶 Q10 联合左卡尼汀对冠心病合并慢性肾功能不全患者的临床疗效。方法 选取冠心病合并慢性肾功能不全患者 120 例, 随机分为观察组和对照组, 各 60 例, 对照组在常规治疗的基础上加用辅酶 Q10(30 mg·d⁻¹), 观察组在对照组治疗的基础上加用左卡尼汀(3 g·d⁻¹), 治疗 2 周后对比分析 2 组患者的临床疗效、心绞痛发作次数、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、尿蛋白排泄率(UAER)、肌酸激酶 MB 型同工酶(CK-MB)和肌酸激酶(CK)水平变化情况。结果 治疗后, 2 组患者的临床症状均显著改善, 且观察组改善效果较对照组更显著($P<0.05$); 治疗后, 2 组患者的心绞痛发作次数均显著减少, 且观察组减少更显著($P<0.05$); 治疗后, 2 组患者的 SCr、BUN 和 UAER 水平均下降, 且观察组下降更显著($P<0.05$); 治疗后, 2 组患者的 CK-MB 和 CK 水平均下降, 且观察组下降更显著($P<0.05$)。结论 辅酶 Q10 联合左卡尼汀对冠心病合并慢性肾功能不全患者的治疗效果优于单用辅酶 Q10, 可显著改善患者的心肌缺血症状及肾功能相关指标。

关键词: 辅酶 Q10; 左卡尼汀; 冠心病; 慢性肾功能不全

DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2021.05.024

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1004-2407(2021)05-0816-04

Effect of coenzyme Q10 combined with levocarnitine in the patients with coronary heart disease and chronic renal insufficiency

LI Shuang, DENG Xuejun*, HUANG Gang, YANG Hanxuan, HE Tao, XU Guoqiang (Suining Central Hospital, Suining 629000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of coenzyme Q10 combined with levocarnitine in the patients with coronary heart disease and chronic renal insufficiency. Methods A total of 120 patients with coronary heart disease and chronic renal insufficiency were randomly divided into observation group ($n=60$) and control group ($n=60$). The control group was treated with conventional therapy plus coenzyme Q10 (30 mg·d⁻¹). The observation group was treated with levocarnitine (3 g·d⁻¹) on the basis of the treatment of the control group. After 2 weeks of treatment, the therapeutic efficacy, the number of angina attacks, serum creatinine (SCr), serum urea nitrogen (BUN), urinary albumin ejection rate (UAER), creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB), and creatine kinase (CK) levels were measured and analyzed. Results After treatment, the clinical efficacy was significantly improved in the 2 groups, which was significantly improved in the observation compared with the control group ($P<0.05$). After treatment, the number of angina attacks was significantly reduced in the 2 groups, while the reduction in the observation group was more significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of SCr, BUN and UAER in the 2 groups were significantly decreased, while these indicators in the observation group was significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of CK-MB and CK in both groups were lower than before, and the decrease in the observation group was more significant ($P<0.05$). Conclusion Coenzyme Q10 combined with levocarnitine for the treatment of patients with coronary heart disease and chronic renal insufficiency has better curative effects than the treatment of coenzyme Q10 alone, which could significantly improve the myocardial ischemia and renal function.

Key words: coenzyme Q10; levocarnitine; coronary heart disease; chronic renal insufficiency

研究证实,慢性肾功能不全与冠心病的发生发展密切相关,冠心病可诱导慢性肾功能不全的发生发展,而慢性肾功能不全可显著增加冠心病的发病率和死亡率,也是冠心病的独立危险因素^[1-2]。辅酶 Q10 通过参与线粒体呼吸链的合成,具有提供心肌能量、改善心肌缺血和清除氧自由基等保护作用,临床上广泛应用在冠心病治疗中^[3]。左卡尼汀作为机体内参与能量代谢的必需物质,具有抗氧化和促脂类代谢等功能,可明显改善心血管和肾脏相关疾病的病理过程^[4]。本研究拟探讨辅酶 Q10 联合左卡尼汀对冠心

病合并慢性肾功能不全患者的临床疗效、心绞痛发作次数以及肾功能相关指标的影响。

1 资料与方法

1.1 资料 选取遂宁市中心医院(以下简称我院)确诊为冠心病合并慢性肾功能不全患者 120 例,随机将其分为观察组和对照组,各 60 例。观察组:男性 36 例,女性 24 例;对照组:男性 34 例,女性 26 例。纳入标准^[5]:①经冠脉造影确诊为冠心病患者,且具有心绞痛症状;②确诊为肾功能不全患者,肾小球滤过率 $\leq 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 。排除标准:①患有原发性或其他继发性肾脏疾病的患者;②患有合并严重肝、心和肺等其他器质性疾病的患者;③患有合并恶性肿瘤疾病的患者;④对本试验药物过敏的患者。患者及家属均对本研究内容知情且自愿签署知情同意

基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题(编号:17PJ432)

作者简介:李双,男,硕士,住院医师

*通信作者:邓学军,男,硕士,主任医师

书,同时本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 治疗方法 采用计算机系统软件随机生成研究序号,将患者随机单盲分成观察组和对照组。2组患者均给予低盐、优质低蛋白、低脂肪等饮食,给予血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂、抗血小板以及他汀类药物等对症常规治疗。对照组在常规治疗的基础上加用辅酶Q10(卫材(中国)药业有限公司),用药方法:每次口服10mg,每日3次。观察组在对照组治疗的基础上加用左卡尼汀(东北制药集团沈阳第一制药有限公司),给药方法:静脉推注左卡尼汀2g+生理盐水20mL,每日1次,2组治疗疗程均为2周。

1.3 评估指标 对2组患者治疗前后的临床疗效、心绞痛发作次数、肾功能指标进行比较。(1)根据第3版《肾脏病学》进行临床疗效评估:无效:临床症状(浮肿、少尿以及乏力等)、血肌酐(SCr)以及内生肌酐清除率未明显改善或加重;有效:临床症状改善或者消失,SCr降低 $\geq 20\%$ 以及内生肌酐清除率 $\geq 20\%$;显效:临床症状完全消失,SCr降低 $\geq 30\%$ 以及内生肌酐清除率 $\geq 30\%$;(2)心绞痛发作评估:记录患者治疗前后每周心绞痛发作次数;(3)肾功能评估:治疗前后,抽取患者空腹静脉血液,采用全自动生化仪检测患者SCr和血尿素氮(BUN),采集患者尿液,采用化学发光法检测患者尿蛋白排泄率(UAER);(4)心功能指标:治疗前后采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定肌酸激酶MB型同工酶(CK-MB)和肌酸激酶(CK)水平;(5)安全性:对比2组患者治疗过程中恶心、呕吐、头晕等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.00统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义;计数资料均以频数及百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料比较 2组患者的性别、年龄、体质量、体质指数(BMI)、血压、心率、糖尿病病史和高血脂病史比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 临床疗效比较 治疗后,观察组患者的治疗总有效率为78.3%,明显高于对照组的55.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明,2组患者的治疗效果显著,且观察组患者的疗效更显著。见表2。

2.3 心绞痛发作次数比较 治疗前,2组患者的心绞痛每周发作次数比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组患者的心绞痛每周发作次数较治

疗前均显著减少,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组患者的心绞痛发作次数显著少于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结果提示,治疗后2组患者心绞痛症状明显改善,且观察组改善效果更显著。见表3。

表1 2组患者的临床基线资料

Tab. 1 Clinical baseline data of the 2 groups of patients

临床资料	观察组	对照组	χ^2	P
性别			0.137	0.711
男/例	36	34		
女/例	24	26		
年龄/岁	62.89 \pm 8.62	63.53 \pm 9.79		0.306
体质量/kg	73.77 \pm 8.40	73.52 \pm 7.65		0.639
BMI/kg \cdot m ⁻²	25.22 \pm 1.04	25.21 \pm 1.08		0.811
收缩压/mmHg	132.79 \pm 8.82	133.18 \pm 7.13		0.476
舒张压/mmHg	82.06 \pm 7.38	82.88 \pm 6.55		0.082
心率/次 \cdot min ⁻¹	80.70 \pm 8.52	80.08 \pm 10.33		0.334
糖尿病史			0.170	0.680
有/例	15	17		
无/例	45	43		
高血脂病史			0.556	0.456
有/例	34	38		
无/例	26	22		

表2 2组患者临床疗效比较 ($n=60$)

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the 2 groups of patients ($n=60$)

组别	无效 /例(%)	有效 /例(%)	显效 /例(%)	总有效 /例(%)
观察组	13(21.7)	18(30.0)	29(48.3)	47(78.3)*
对照组	27(45.0)	16(26.7)	17(28.3)	33(55.0)

注:与对照组比较* $P < 0.05$ 。

表3 2组患者治疗前后心绞痛发作次数比较 ($n=60, \bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of the number of angina attacks between the 2 groups before and after treatment ($n=60, \bar{x} \pm s$)

项目	心绞痛每周发作次数/次		t	P
	治疗前	治疗后		
观察组	4.75 \pm 1.16	1.38 \pm 1.19	5.738	0.000
对照组	4.71 \pm 1.50	2.86 \pm 1.21	2.550	0.026
t	0.052	-2.386		
P	0.960	0.033		

2.4 肾功能指标的比较 治疗前,2组患者SCr、BUN和UAER水平比较差异均无统计学意义($P >$

0.05);治疗后,2组患者的SCr、BUN和UAER水平较治疗前均显著降低($P<0.05$),且观察组降低更显著,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结果表明,

表4 2组患者治疗前后肾功能指标比较 ($n=60, \bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of renal function indexes between the 2 groups of patients before and after treatment ($n=60, \bar{x} \pm s$)

项目	SCr/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$		<i>t</i>	<i>P</i>	BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$		<i>t</i>	<i>P</i>	UAER/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	163.05±9.55	107.05±8.31	9.891	0.000	11.33±1.93	6.31±0.63	5.517	0.001	120.68±15.24	61.92±7.85	7.662	0.000
对照组	163.69±10.39	127.81±0.51	5.428	0.001	11.70±1.60	9.02±1.47	2.752	0.025	120.87±11.68	79.56±3.48	7.578	0.001
<i>t</i>	-0.102	-3.464			-0.324	-3.774			-0.022	-4.593		
<i>P</i>	0.921	0.009			0.754	0.005			0.983	0.005		

2.5 心功能指标的比较 治疗前,2组患者CK-MB和CK水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组患者CK-MB和CK水平较治疗前显著降低($P<0.05$),且观察组降低效果更显著,差异具有统

表5 2组患者CK-MB和CK水平比较 ($n=60, \bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of CK-MB and CK levels between the 2 group of patients ($n=60, \bar{x} \pm s$)

项目	CK-MB/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$		<i>t</i>	<i>P</i>	CK/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	98.57±10.21	84.65±9.57	4.216	0.008	124.63±13.46	96.59±10.28	5.106	0.001
对照组	98.68±10.45	73.26±8.36	5.521	0.001	123.58±13.67	78.42±8.92	6.152	0.000
<i>t</i>	0.343	4.734			0.298	4.673		
<i>P</i>	0.891	0.007			0.814	0.004		

表6 2组不良反应比较 ($n=60$)

Tab. 6 Comparison of the adverse reactions between the 2 groups ($n=60$)

组别	恶心、呕吐/例	头晕/例	腹痛、腹泻/例	皮疹/例	不良反应发生率/例(%)
对照组	1	1	2	0	4(6.67)
治疗组	0	1	1	1	3(5.00)*

注:与对照组比较* $P<0.05$ 。

3 讨论

多项研究表明,不同程度的冠心病可影响慢性肾功能不全的进展,而肾功能不全则可加重冠心病患者的临床症状。慢性肾功能不全作为冠心病常见的并发症之一,若未得到有效治疗则可进展为终末期肾衰竭,需要采取血液透析替代肾脏治疗,给患者、家庭和社会带来沉重的负担,因此,深入研究冠心病合并慢性肾功能不全的机制具有重要的临床意义^[6],同时冠心病合并慢性肾功能不全也存在较多用药禁忌^[7],影响临床上很多药物的使用。本研究首次探讨辅酶Q10联合左卡尼汀对冠心病合并慢性肾功能不全的临床疗效,为冠心病合并慢性肾功能不全患者的临床研究提供理论依据。

辅酶Q10可通过多种途径改善冠心病的病理过程,主要包括抗炎、抗血管增殖、降低总胆固醇和降血

治疗后2组患者的肾功能均显著改善,且观察组改善效果更显著。见表4。

计学意义($P<0.05$)。见表5。

2.6 2组不良反应比较 2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表6。

糖等保护作用^[8-10]。已有研究证实,辅酶Q10对心力衰竭合并慢性肾功能不全患者的肾功能具有改善作用^[11-12],但对冠心病合并慢性肾功能不全患者的研究鲜有报道。多项研究证实,左卡尼汀可显著降低冠心病的发病率和终点事件,其主要通过促进脂肪链的 β 氧化从而加速心肌细胞中腺嘌呤三磷酸腺苷(ATP)生成,最终可改善冠心病心肌缺血的症状^[13-15]。研究证实,左卡尼汀可通过改善细胞能量代谢,降低炎症水平,从而改善冠心病合并慢性肾功能不全患者的SCr、BUN以及氧化应激等指标,最终可促进肾功能的恢复^[16-17]。此外,本研究也首次发现,2组患者治疗后临床效果显著,同时心绞痛次数显著减少,肾功能指标SCr、BUN和UAER显著下降,且观察组患者的改善效果更显著。结果表明,相比单一使用辅酶Q10,辅酶Q10联合左卡尼汀能进一步改善冠心病合

并慢性肾功能不全患者的心肌缺血症状,同时更好地促进肾功能的恢复。其主要原因可能是冠心病合并慢性肾功能不全患者体内的氧化应激和能量代谢不足,而左卡尼汀进入人体后可以加速脂肪链的 β 氧化,让心肌细胞中ATP数量增加;而辅酶Q10能够通过参与线粒体呼吸链为心肌细胞提供能量,达到改善心肌缺血和清除氧自由基的作用^[18-19]。辅酶Q10联合左卡尼汀提供了更为强大的抗氧化能力和更多的心肌能量,进而缓解了患者的心肌和肾功能损伤,最终改善患者的预后^[19-20]。治疗后2组患者的CK-MB和CK水平均较治疗前下降,且观察组下降更显著,提示辅酶Q10联合左卡尼汀能改善患者的心功能。

综上所述,本研究推荐辅酶Q10联合左卡尼汀作为冠心病合并慢性肾功能不全患者的临床治疗方案,具有显著的临床疗效,能降低细胞氧化应激水平,加快心肌能量代谢,改善心肌缺血症状,促进肾功能恢复,从而提高冠心病合并慢性肾功能不全患者的治愈率。

参考文献:

[1] Lamprea-Montealegre J A, McClelland R L, Grams M, et al. Coronary heart disease risk associated with the dyslipidaemia of chronic kidney disease[J]. *Heart*, 2018, 104(17):1455-1460.

[2] 张强, 李克拉, 梁显锋, 等. 阿托伐他汀钙联合芪参益气滴丸治疗老年冠心病合并慢性肾功能不全的疗效[J]. *右江医学*, 2015, 43(6):680-683.

[3] Aslanabadi N, Safaie N, Asgharzadeh Y, et al. The randomized clinical trial of coenzyme Q10 for the prevention of periprocedural myocardial injury following elective percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiovasc Ther*, 2016, 34(4):254-260.

[4] 朱俊, 彭碧苗, 徐秀余. 左卡尼汀的药理作用及临床应用进展[J]. *海峡药学*, 2016, 28(3):9-13.

[5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5):359-376.

[6] 申华, 秦政, 周玉杰, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病合并慢性肾功能不全患者临床特征和经皮冠状动脉介入围术期急性肾损伤发生情况及远期预后评估[J]. *中国医药*, 2019, 14(6):801-805.

[7] 钟丽球, 蒙光义, 周丽娟, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者的用药分析及用药推荐[J]. *西北药学杂志*, 2019, 34(6):832-837.

[8] Ayers J, Cook J, Koenig R A, et al. Recent developments in the role of coenzyme Q10 for coronary heart disease: A systematic review[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2018, 20(6):29.

[9] Trimarco V, Izzo R, Stabile E, et al. Effects of a new

combination of nutraceuticals with *Morus alba* on lipid profile, insulin sensitivity and endothelial function in dyslipidemic subjects. A cross-over, randomized, double-blind trial[J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2015, 22(2):149-154.

[10] Jorat M V, Tabrizi R, Mirhosseini N, et al. The effects of coenzyme Q10 supplementation on lipid profiles among patients with coronary artery disease: A systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1):230.

[11] Shimizu M, Miyazaki T, Takagi A, et al. Low circulating coenzyme Q10 during acute phase is associated with inflammation, malnutrition, and in-hospital mortality in patients admitted to the coronary care unit [J]. *Heart Vessels*, 2017, 32(6):668-673.

[12] 陈飞, 鲁静朝, 杨秀春, 等. 辅酶Q10片联合曲美他嗪片用于冠心病合并肾功能不全患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(3):206-208, 219.

[13] Da Silva Guimaraes S, De Souza Cruz W, Da Silva L, et al. Effect of L-carnitine supplementation on reverse remodeling in patients with ischemic heart disease undergoing coronary artery bypass grafting: A randomized, placebo-controlled trial [J]. *Ann Nutr Metab*, 2017, 70(2):106-110.

[14] Dinicolantonio J J, Lavie C J, Fares H, et al. L-Carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: Systematic review and Meta-analysis [J]. *Mayo Clin Proc*, 2013, 88(6):544-551.

[15] Rivera M B, Yeung C K, Robinson-Cohen C, et al. Effect of coenzyme Q(10) on biomarkers of oxidative stress and cardiac function in hemodialysis patients: The CoQ10 biomarker Trial [J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(3):389-399.

[16] 鲁毅. 分析左卡尼汀在慢性肾功能不全3~4期患者治疗中的体会[J]. *大家健康*, 2017, 11(16):134.

[17] 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.

[18] 刘玲玲, 仲崇俊. 曲美他嗪联合美托洛尔对老年冠心病合并心力衰竭患者心功能和炎症反应的影响[J]. *西北药学杂志*, 2019, 34(5):666-669.

[19] Chen F, Liu F, Lu J C, et al. Coenzyme Q10 combined with trimetazidine in the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with coronary heart disease complicated with renal dysfunction undergoing elective cardiac catheterization: A randomized control study and *in vivo* study [J]. *Eur J Med Res*, 2018, 23(1):23.

[20] Bakhshayeshkaram M, Lankarani K B, Mirhosseini N, et al. The effects of coenzyme Q10 supplementation on metabolic profiles of patients with chronic kidney disease: A systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(31):3710-3723.

(收稿日期:2020-12-13)