

左卡尼汀与曲美他嗪治疗慢性心力衰竭患者的疗效比较

权晓慧,刘秀敏 (陕西省西安市第一医院心内一科 陕西 西安 710002)

[摘要] 目的:探讨左卡尼汀和曲美他嗪治疗慢性心力衰竭患者的临床疗效。方法:将住院的 122 例老年心力衰竭患者随机分为两组,在常规治疗心力衰竭的基础上分别加用曲美他嗪和左卡尼汀。结果:左卡尼汀组治疗的有效率明显高于曲美他嗪组,差异有统计学意义($P < 0.05$);左卡尼汀组和曲美他嗪组治疗前后,血浆脑钠肽水平均有所下降,但左卡尼汀组较曲美他嗪组下降明显,差异具有统计学意义($P < 0.01$);两组每搏量(SV)、心脏指数(CI)、左室短轴缩短率(FS)和左室射血分数(LVEF)治疗后均较治疗前有改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者均未出现相关不良反应。结论:左卡尼汀和曲美他嗪均可改善临床症状,无负性肌力作用,对心功能不全患者尤其对血管活性药物不良反应不能耐受的患者使用具有更大的临床意义。

[关键词] 左卡尼汀;曲美他嗪;心力衰竭

Left - carnitine and trimetazidine in the treatment of chronic heart failure: a comparative study QUAN Xiao - hui LIU Xiu - min (The first Department of cardiology ,The First People's Hospital of Xi'an, Xi'an 710002 ,China)

Abstract: Objective To analyze the effect of left - carnitine and trimetazidine in the treatment of chronic heart failure(CHF). **Method** 122 patients with CHF were randomly divided into 2 groups (left - carnitine group ($n = 61$) and trimetazidine group ($n = 61$)). All of them were treated by standard treatment. **Results** Effective rate of left - carnitine group was higher than trimetazidine group. The levels of natriuretic peptide were decreased after treatment, but the efficacy of left - carnitine group was better than trimetazidine group. The changes of stroke volume(SV)、cardiac index(CI)、left ventricular fraction shortening(FS)、ejection fraction(LVEF) were significantly improved after therapy in two groups. **Conclusion** The heart function was more improved after adding left - carnitine and Trimetazidine to the conventional treatment.

Key Words: Left - carnitine; Trimetazidine; Chronic heart failure

传统治疗心力衰竭的药物可以减轻心脏负担,提高运动耐量,防止心肌损害进一步加重,降低病死率。近年来研究认为改善心肌细胞能量代谢可能成为治疗心力衰竭的另一手段。左卡尼汀和曲美他嗪作为心肌代谢类药物,在心力衰竭治疗中起着重要作用。本文通过常规治疗心力衰竭的基础上分别加用左卡尼汀和曲美他嗪,旨在对比研究两种药物治疗心力衰竭的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取 2011 年 6 月~2012 年 6 月在我院住院的老年患者 122 例,其中男 64 例,女 58 例,年龄 63~87 岁,平均(76±4.9)岁,均符合慢性心力衰竭诊断标准,美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅲ~Ⅳ级;排除可能影响 BNP 浓度的疾病:肾功能衰竭、肝硬化、原发性肺动脉高压、肺栓塞及急性心肌梗死等。随机分成左卡尼汀组和曲美他嗪组各 61 例。

1.2 治疗方法:两组患者均给予常规的利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、β-受体阻滞剂、洋地黄、硝酸酯类药物,在此基础上,左卡尼汀组加用左卡尼汀 3g(可益能,意大利),加入 5%葡萄糖 50 ml,1 次/d,静脉泵入,曲美他嗪组加用曲美他嗪 20mg(万爽力,施维亚天津制药) 3 次/d,疗程 14 d。

1.3 观察指标:观察两组患者治疗前后血浆 BNP 水平、超声心动图变化、症状改善情况。超声心动图测定治疗前后两组

患者每搏量(SV)、心脏指数(CI)、左室短轴缩短率(FS)和左室射血分数(LVEF)。

1.4 疗效评定标准:显效:心功能改善 2 级;有效:心功能改善 1 级;无效:心功能无明显改善。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组设计的 t 检验及治疗前后配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较:左卡尼汀组治疗的有效率明显高于曲美他嗪组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.62, P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者疗效比较(例)

组别	例数	有效	无效	有效率(%)
左卡尼汀组	61	52	9	85.2
曲美他嗪组	61	41	17	67.2

2.2 左卡尼汀组和曲美他嗪组治疗前后,血浆 BNP 水平均有所下降,差异有统计学意义($P < 0.01$),但左卡尼汀组较曲美他嗪组下降明显,差异具有统计学意义($P < 0.01$),两组 SV、CI、FS、LVEF 治疗后明显高于治疗前,差异有统计学意义

($P < 0.01$) 两组 SV、CI、FS、LVEF 治疗前及治疗后分别比较

差异无统计学意义($P > 0.05$) ,见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血浆 BNP 及心功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BNP(ng/L)		SV(ml)		CI(L/m ²)		FS(%)		LVEF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
左卡尼汀组	766.51 ± 45.6	198.56 ± 32.7 ^②	37.27 ± 4.3	61.16 ± 6.22 ^②	1.58 ± 0.37	4.37 ± 0.32 ^①	18.7 ± 0.3	18.4 ± 0.5 ^①	38.0 ± 17.0	57.0 ± 20.0 ^②
曲美他嗪组	778.21 ± 49.7	365.87 ± 36.9 ^②	39.27 ± 5.6	60.28 ± 6.29 ^①	1.69 ± 0.16	3.68 ± 0.36 ^①	32.8 ± 0.4	33.5 ± 0.3 ^①	37.0 ± 18.0	49.0 ± 17.0 ^②
t 值	5.11		1.35		1.47		1.08		0.79	
P 值	<0.01		>0.05		>0.05		>0.05		>0.05	

注:与治疗前比较 ① $P < 0.05$ ② $P < 0.01$

3 讨论

心脏是一个高氧耗的器官,维持心肌正常收缩的能量主要来源于线粒体内的三磷酸腺苷(ATP),而 ATP 主要由游离脂肪酸(FFA)和葡萄糖的氧化产生,少量由乳酸、酮体和氨基酸产生。脂肪酸氧化可为心肌提供 70% 的 ATP,葡萄糖可提供 10% ~ 40% 的 ATP。正常情况下,心肌细胞优先利用脂肪酸氧化产生能量,而病理情况下,葡萄糖的利用就会增加,脂肪酸的利用就会减少。心肌 FFA 和葡萄糖代谢的调节并非相互独立发生,有研究表明这些底物的利用之间可在各种生理和病理条件下相互调节^[1]。

左卡尼汀是一种存在于机体组织内的特殊氨基酸,是脂肪酸氧化的必需辅助因子。在心肌缺血、缺氧时,葡萄糖利用增加,大量长链脂肪酸在细胞内堆积,为机体补充左卡尼汀后可加速长链脂肪酸转入线粒体内,在线粒体基质中进行 β -氧化产生 ATP^[2]。另有研究表明,脂肪酸在细胞内的蓄积,可加重心肌缺血、缺氧,使心功能恶化,使心力衰竭加重^[3]。

曲美他嗪是一个优化心肌细胞能量代谢的药物。在体内,葡萄糖氧化比脂肪酸氧化工作效率高,理论上要产生同样量的 ATP,脂肪酸代谢要多消耗 11% 的氧。曲美他嗪通过抑制游离脂肪酸代谢,使葡萄糖氧化代谢加强,提供心肌能量,从而改善心功能^[4]。另外,曲美他嗪可抑制细胞内氢、钙、钠离子的超载,提高乳酸利用率,减少胞内酮体产生,减少和预防酸中毒。

本研究在常规治疗慢性心力衰竭的基础上分别加用左卡尼汀和曲美他嗪,通过研究结果得出,左卡尼汀和曲美他嗪在治疗心力衰竭方面均有效,可改善患者心力衰竭症状,但有效率左卡尼汀组高于曲美他嗪组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组 SV、CI、FS、LVEF 治疗后均较治疗前有改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$),但两组在治疗后效果相当,差异无统计学意义($P > 0.05$)。脑钠肽前体是评价心力衰竭患者预后的一个独立因素^[5],两组均可降低患者脑钠肽水平,但

左卡尼汀组治疗效果强于曲美他嗪组,差异具有统计学意义($P < 0.01$),说明患者在心肌缺血、缺氧情况下,通过外源性补充左卡尼汀,使心肌细胞在无氧糖酵解为主时,恢复部分脂肪酸氧化,对心力衰竭治疗意义更大。曲美他嗪为口服剂型,不同的药物剂型可能导致的不同的生物利用度,也应考虑在内。总之,在常规治疗心力衰竭的基础上,加用左卡尼汀和曲美他嗪,均能有效地改善心力衰竭的心肌收缩功能,较好地改善患者的脑钠肽水平,可以进一步提高心衰患者的疗效,改善患者的生活质量,均具有重要的临床意义。

4 参考文献

- [1] Tuunanen H, Knuuti J. Metabolic remodeling in human heart failure [J]. Cardiovasc Res 2011, 90(2): 251.
- [2] Pekala J, Patkowska-Sokola B, Bodkowsk R, et al. L-Carnitine - metabolic functions and meaning in humans life [J]. Curr Drug Metab 2011, 12: 120.
- [3] Ferrari R, Merli E, Cicchitelli G, et al. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review [J]. Ann NY Acad Sci 2004, 1033(11): 79.
- [4] Kantor PF, Lucien A, Kozak R, et al. The antianginal drug tri-metazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase [J]. Circ Res 2000; 86(5): 580.
- [5] GUNDOGDU F, BOZKURD E, KIZILTUNC A, et al. The Effect of beta-blocker (carvedilol) therapy on n-terminal pro-brain natriuretic peptide levels and echocardiographic findings in patients with congestive heart failure [J]. Echocardiography 2007, 24(2): 113.

[收稿日期: 2012-12-05 编校: 潘宏竹]