

左卡尼汀对老年冠心病合并充血性心力衰竭患者 NT-proBNP 和肌钙蛋白水平的影响

曲鑫¹, 戴玢^{2*}

(1. 中国医科大学附属盛京医院 急诊科, 辽宁 沈阳 110022; 2. 中国医科大学附属盛京医院 心内科, 辽宁 沈阳 110022)

[摘要] 目的: 探讨左卡尼汀注射液对老年冠心病合并充血性心力衰竭患者血浆 N 末端前脑钠肽(NT-proBNP) 及肌钙蛋白水平的影响。方法: 冠心病合并充血性心力衰竭患者 124 例, 随机均分为对照组与观察组, 对照组患者给予常规治疗及安慰剂 15 mL/次 2 次/d, 观察组患者给予常规治疗及左卡尼汀注射液 15 mL/次 2 次/d, 分别测定两组患者治疗前和治疗第 14 天时血浆 NT-proBNP、肌钙蛋白及左室射血分数(LVEF), 记录两组患者治疗第 14 天的临床疗效。结果: 两组患者治疗后 NT-proBNP 和肌钙蛋白水平均下降, LVEF 升高, 且观察组比对照组改善更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者的临床有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 左卡尼汀注射液可能通过下调 NT-proBNP 和肌钙蛋白水平改善老年冠心病合并充血性心力衰竭患者心衰指标, 提高临床疗效。

[关键词] 左卡尼汀; 老年人; 冠状动脉疾病; 心力衰竭; 充血性; 肌钙蛋白; N 末端前脑钠肽

[中图分类号] R541.61 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2015)05-0490-03

Effect of L-carnitine Injection on NT-proBNP and Troponin Levels for Senile Patients with Coronary Heart Disease and Congestive Heart Failure

QU Xin¹, DAI Hang²

(1. Department of Emergency, Affiliated Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110022, Liaoning, China; 2. Department of Cardiology, Affiliated Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110022, Liaoning, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of L-carnitine injection on NT-proBNP and troponin levels for senile patients with coronary heart disease and congestive heart failure. **Methods:** A total of 124 patients were divided into the control and experiment groups with equal numbers. The patients in control group received the common treatment and placebo of 15 mL per time, twice a day; the patients in experiment group received the common treatment and L-carnitine injection 15 mL per time, twice a day; then to compare the differences of NT-proBNP and troponin levels, Left ventricular ejection fraction(LVEF), and the clinical effect 14 days later. **Results:** The NT-proBNP and troponin levels of both groups were lower, and LVEF was higher than before, those of experiment group were all significantly improved than those of control group, differences were statistically significant($P < 0.05$). Clinical efficacy rate in experiment group was significantly higher($P < 0.05$). **Conclusions:** L-carnitine injection can improve the clinical effect for senile patients with coronary heart disease and congestive heart failure.

[Key words] L-carnitine injection; aged; coronary diseases; heart failure, congestive; troponin; N terminal pro brain natriuretic peptide

充血性心力衰竭是心脏各种器质性疾病的终末阶段, 表现为左心室收缩力严重下降, 外周循环

灌注不足、肺部淤血及水肿。急性或长期慢性的心肌缺血是充血性心力衰竭的主要原因, 在老年患者

* 通信作者 E-mail: quxinshengjing@163.com

网络出版时间: 2015-05-21 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20150521.1314.031.html>

中占 76.5%^[1]。老年患者心脏代偿能力差,合并其他脏器功能障碍多,药物反应差,是其临床效果不佳的主要原因。有研究发现,酰基左卡尼汀(L-carnitine, LC)/游离 LC 的比值升高提示细胞内存在脂肪代谢异常^[1]。相关临床研究也提示,充血性心力衰竭患者血清游离 LC 水平显著降低,心肌细胞内游离 LC 水平更低,细胞 ATP 能量代谢途径受阻,ADP 大量聚集,促进细胞的重构和凋亡^[1]。相关基础研究和临床实践证明,LC 的衍生物乙酰或丙酰 LC 可有效改善缺血性心力衰竭和缺血性脑血管疾病的近期和远期临床效果^[2]。本研究采用 LC 注射液对老年冠心病合并充血性心力衰竭患者进行治疗,观察治疗后患者血浆 N 末端前脑钠肽(NT-proBNP)及肌钙蛋白水平变化和疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2013 年 8 月~2014 年 8 月收治的老年冠心病合并充血性心力衰竭患者共 124 例,所有患者的心功能 NYHA 评级均为 IV 级,该研究取得医院伦理委员会通过及患者、家属的知情同意后,将患者随机分为对照组与观察组,每组 62 例;对照组男性 36 例,女性 26 例,年龄 66~89 岁,平均(71.4±6.8)岁;观察组男性 39 例,女性 23 例,年龄 68~88 岁,平均(72.0±8.1)岁,两组患者的年龄和性别等基础资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。入选标准:(1) 患者有充血性心力衰竭的临床症状、体征及心脏彩超检查,可明确诊断;(2) 有明确的心肌缺血病史,或经冠脉造影、心脏 64 排 CT 冠脉成像示明确的狭窄病变至少 50%;(3) 既往未使用过左卡尼汀注射液治疗。排除标准:(1) 扩张型心肌病、肥厚梗阻性心肌病或风湿性心脏瓣膜病、重症心肌炎导致的充血性心

力衰竭;(3) 严重的肝、肾功能障碍;(3) 合并严重的肺部感染;(4) 存在精神心理疾病;(5) NT-proBNP 指标趋于正常及拒绝该研究患者。

1.2 方法

两组病人均行吸氧、扩张血管、强心利尿及原发病的常规治疗。观察组在常规治疗的基础上应用 LC 注射液(兆科药业,规格:5 mL:1 g,批号 090059) 15 mL/次 2 次/d 进行治疗;对照组给予注射安慰剂 15 mL/次 2 次/d 7 d 为一个疗程,治疗 2 个疗程。治疗期间不给予同类药物,密切观察病人血压,避免产生低血压的不良事件。

1.3 观察指标与疗效判定

观察两组患者治疗前和治疗后第 14 天时的血浆 NT-proBNP、肌钙蛋白及左心射血分数(LVEF)情况,并依据临床表现进行疗效判定效果,标准为:(1) 显效为患者心衰症状明显改善,肺水肿消失,体循环淤血、水肿消失,心功能改善 2 级及以上;(2) 有效为患者心衰症状较前改善,肺水肿明显改善,体循环淤血、水肿明显改善,心功能改善 1 级;(3) 无效为临床症状与体征均无好转,呼吸困难情况无变化,甚至发生死亡。

1.4 统计学方法

所有资料采用 SPSS 17.0 软件分析处理,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数组间以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NT-proBNP、肌钙蛋白及 LVEF 的比较

两组患者治疗前,NT-proBNP、肌钙蛋白及 LVEF 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗第 14 天时,两组患者 3 项指标均有改善,组间比较观察组的改善程度更显著,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NT-proBNP、肌钙蛋白及 LVEF 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of NT-proBNP levels, troponin levels and LVEF of patients in the two groups before and after treatment

组别	治疗前			治疗后		
	NT-proBNP(ng/L)	肌钙蛋白($\mu\text{g/L}$)	LVEF(%)	NT-proBNP(ng/L)	肌钙蛋白($\mu\text{g/L}$)	LVEF(%)
对照组	7 307.2 ± 1 509.3	0.22 ± 0.04	36.8 ± 5.9	1 938.1 ± 960.3	0.11 ± 0.005	42.8 ± 4.6
观察组	7 299.8 ± 1 512.1	0.23 ± 0.05	37.0 ± 5.3	1 315.4 ± 502.4	0.07 ± 0.002	41.3 ± 4.1
t	0.98	0.04	1.02	3.74	4.95	8.89
P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 临床疗效比较

观察组患者的显效、有效比例和总有效率均显著高于对照组,而无效比例显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者的临床疗效比较
Tab.2 Comparison of curative effects of patients in the two groups

组别	n	临床疗效(n, %)			总有效
		显效	有效	无效	
对照组	62	13(21.0)	30(48.4)	19(30.6)	43(69.4)
观察组	62	21(33.9)	32(51.6)	9(14.5)	53(85.5)
χ^2		1.925	2.034	2.514	4.714
P		0.041	0.037	0.032	<0.001

3 讨论

左心充血性心力衰竭是内科高发病率、高死亡率的急危重症,其机制为左心室的心肌收缩力显著降低,心脏后负荷增加,引起心脏主动泵血功能急剧下降,体循环灌注不足,组织缺血、缺氧;严重者可有急性肺水肿、恶性心律失常、心源性休克及猝死等严重并发症^[1]。临床多表现为呼吸困难、水肿及胸闷等,该病可突然加重,并且发展较快,特别在中老年患者中存在严重的威胁,是心血管疾病患者的发展终端,也是致死的主要原因之一^[1-2]。临床早期诊断与合理治疗对病人的预后与死亡率降低具有十分重要的意义。

LC是存在于哺乳动物体内的天然化合物,肌肉内以心肌和骨骼肌细胞内含量最多。是作为运输脂肪酸进入线粒体内进行 β 氧化不可或缺的一类载体。充血性心力衰竭时患者血清游离LC水平显著降低,心肌细胞内游离LC水平更低,细胞ATP能量代谢途径受阻,ADP大量聚集,促进细胞的重构和凋亡。外源性补充LC可降低线粒体内乙酰辅酶A/辅酶A的水平,促进ADP向ATP的转换,增加细胞的能量供应,减轻缺血细胞凋亡、坏死进程,宏观上可增加心脏射血功能,从而改善患者的临床症状。临床用药如乙酰LC或丙酰LC均是LC的衍生物,并已证实于心、脑缺血性疾病及缺血性心力衰竭中效果较好,联合常规用药可进一步提高临床效果和改善远期预后^[3-5]。本次研究发现观察组患者的显效、有效比例和总有效率均显著高于对照组,而无效比例显著低于对照组,差异有统计学意义($P > 0.05$),亦说明了在常规治疗的

基础上应用LC治疗充血性心力衰竭效果优于常规治疗。欧洲开展的一项多中心、随机临床研究发现,中重度慢性心衰病人(NYHA分级为III-IV级)接受LC治疗组患者的NT-proBNP和肌钙蛋白水平显著降低,病人在随后3年的随访中生存期显著延长^[6]。2006年在意大利开展的一项由153家医院参与的随机多中心临床研究,共录入2330名心肌梗死的患者,结果发现LC同样可显著减少患者院内肌钙蛋白水平和近远期的NT-proBNP水平和随访期的死亡率,LC代谢治疗的作用是延缓心梗边缘区域的功能恶化,起到保护左心室功能作用,因而避免左心室功能的衰竭^[7]。本研究结果显示两组患者治疗后NT-proBNP和肌钙蛋白水平均下降,LVEF水平上升,且观察组比对照组改善的更明显,差异均有统计学意义。提示早期用药LC治疗充血性心力衰竭可显著缓解病人的临床症状与体征,也可明显改善其血浆NT-proBNP及肌钙蛋白水平,具有确切的临床应用价值及较高的安全性,值得进一步推广应用。

4 参考文献

- [1] Mingorance C, Rodriguez-Rodriguez R, Justo ML, et al. Critical update for the clinical use of L-carnitine analogs in cardiometabolic disorders [J]. Vasc Health Risk Manag, 2011(7): 169-176.
- [2] 黎志勇. 左卡尼汀联合多巴酚丁胺治疗慢性顽固性心力衰竭疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012(5): 816-817.
- [3] 苏冠华, 孙雨霏, 卢永昕. 心力衰竭的能量代谢重构及其治疗[J]. 国际心血管病杂志, 2012(2): 65-67.
- [4] 吴一凡, 颜华琼, 张妍婷, 等. 左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012(7): 1483-1484.
- [5] 余耀鸣, 王志勇. 左卡尼汀对慢性中重度左心力衰竭患者的临床疗效分析[J]. 中国医药指南, 2012(14): 155-156.
- [6] Rizos I. Three-year survival of patients with heart failure caused by dilated cardiomyopathy and L-carnitine administration [J]. Am Heart J, 2000(2 Pt 3): S120-123.
- [7] Tarantini G, Scrutinio D, Bruzzi P, et al. Metabolic Treatment with L-Carnitine in Acute Anterior ST Segment Elevation Myocardial Infarction [J]. Cardiology, 2006(106): 215-223.

(2015-03-02 收稿 2015-04-25 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 赵毅