

文章编号:1007-4287(2015)08-1338-03

左卡尼汀对老年冠心病患者心率变异性的影响

毛霖颖¹, 郑雪冰^{2*}, 杨 萍¹

(吉林大学中日联谊医院 1. 心内科; 2. 老年病科, 吉林 长春 130033)

心率变异性(heart rate variability, HRV)是指逐次心跳周期的差异,即正常窦性心动周期围绕其均值波动的现象,是用于评价自主神经系统兴奋性的一种非侵入性指标^[1,2]。在正常生理情况下,心血管系统的功能受到植物神经系统调控,使窦房结按照一定的节律发放冲动,实现心率的昼夜变化,交感神经使心率快速化,而副交感神经使心率慢速化^[3]。HRV 则能够反映自主神经系统中交感神经与迷走神经活性及其平衡协调的关系,是目前判断自主神经活动性常用的定量指标之一^[4,5]。HRV 对判断冠心病的预后和预测心脏性猝死具有重要意义,已有研究证实,HRV 对自主神经功能失衡状态下引发恶性心血管事件的预测有着重要的临床价值,是预测心脏病患者死亡的独立危险因素^[3,6]。冠心病患者若存在 HRV 显著下降则其发生恶性心血管事件及心脏性猝死的可能性增高^[4]。左卡尼汀(levocarnitine)又名左旋肉碱,临床上广泛用于治疗心肌病、慢性肺心病、心绞痛、心力衰竭等疾病^[7]。我们在常规治疗的基础上应用左卡尼汀对老年冠心病患者进行治疗,观察治疗前后 HRV 各项指标的变化,探讨左卡尼汀对老年冠心病患者心脏交感神经和迷走神经功能和平衡性的调控作用并得到了良好的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照中华医学会心血管病学分会冠心病学组制定的冠心病诊断和治疗指南的标准^[8],选择 73 例老年(年龄>65 岁)冠心病患者作为研究对象,随机分为对照组和治疗组。对照组 33 例,男 21 例,女 12 例,年龄 65-83 岁,平均(74.8±6.3)岁,病程 3-18 年,平均(11.3±4.2)年;治疗组 40 例,男 26 例,女 14 例,年龄 65-85 岁,平均(75.2±7.1)岁,病程 3-20 年,平均(11.6±3.8)年。除外非窦性心律及各类传导阻滞、AMI 急性期、严重心功能不全、其他器质性心脏病、严重电解质紊乱、甲

状腺功能亢进或减退、糖尿病合并自主神经功能病变、服用影响自主神经药物以及心电图记录有伪差者。两组患者年龄、性别、病程等一般资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组患者均应用阿司匹林肠溶片、奥扎格雷、低分子量肝素、硝酸酯类、钙离子拮抗剂、他汀类或贝特类降脂药物、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)或血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)以及营养心肌等常规治疗。治疗组在上述基础上,采用左卡尼汀 3.0 g 溶于 5% 葡萄糖液 250 ml 中静脉滴注,每日 1 次,连用 14 天。

1.3 监测指标 在治疗前后对两组患者分别进行 24 小时动态心电图检查,所用设备为北京世纪金科医疗器械有限公司生产的 MIC-12H 型 8 通道标准 12 导联动态心电图记录分析系统,软件版本为 MIC-Dream V5.1.60.12s.12,由计算机自动计算 HRV 时域指标和频域指标^[9,10]。HRV 时域分析指标包括 24 h 连续全部窦性 R-R 间期的总体标准差(SDNN)、24 h 内每 5 min 节段平均正常窦性心动周期的 R-R 间期标准差(SDANN)、每 5 min 节段窦性 R-R 间期标准差的 24 h 平均值(SDANN_{index})、24 h 内相邻正常窦性 R-R 间期差值的均方根(RMSSD)、24 h 内相邻正常窦性 R-R 间期差值>50 ms 计数占总 R-R 间期数的百分比(PNN50)。HRV 频域分析指标包括低频功率 LF(ms^2/Hz)和高频功率 HF(ms^2/Hz),人工计算出 LF/HF 比值即交感-迷走神经功能平衡指数,或称自主神经平衡指数。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计软件包进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内及组间比较采用 t 检验,方差不齐时用 t' 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

两组患者治疗前 HRV 差异无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后两组 SDNN、SDANN、SDANN_{index}、RMSSD、PNN50 和 HF 均显著升高,LF 和 LF/

* 通讯作者

HF 均显著降低; 治疗组较对照组改善更为显著。 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后心率变异性时域和频域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组 (n=33)		治疗组 (n=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HRV 指标				
SDNN(ms)	92.6±20.3	107.3±21.7*	91.3±20.8	127.3±23.6*#
SDANN(ms)	96.3±17.1	120.6±18.4*	99.7±19.7	132.8±19.1*#
SDANN _{index} (ms)	41.2±7.6	47.3±8.1*	40.8±7.9	61.6±8.3*#
RMSSD(ms)	26.9±4.2	31.8±5.6*	27.2±5.1	39.3±6.2*#
PNN50(%)	4.9±1.2	5.8±1.0*	4.5±1.4	6.8±1.3*#
LF(ms ² /Hz)	472.7±73.2	382.7±69.2*	467.8±75.7	329.8±80.6*#
HF(ms ² /Hz)	145.7±30.8	193.2±28.7*	138.9±27.6	221.9±29.4*#
LF/HF	3.78±0.42	2.27±0.36*	3.69±0.44	1.52±0.33*#

注: 组内与治疗前比较 * $P < 0.01$; 组间同期比较 # $P < 0.01$

3 讨论

窦房结由于受到交感神经和迷走神经的调节, 使得正常窦性心律并非绝对匀齐, 每次心搏之间均有微小的时间差异, HRV 即是反映心脏自主神经对窦性心搏的细微调节进而引起窦性心动周期细微变化的指标^[11,12]。HRV 的机制目前已比较明确, 其主要是定量反映心脏交感神经与迷走神经的张力及平衡性, 并将二者的关系体现在窦房结水平对心动周期的调节方面, 其可以用来定量评估人体交感神经和迷走神经对心血管系统的动态调节。HRV 各项指标中, SDNN 和 SDANN 主要反映自主神经系统总张力的大小, 是评估心脏自主神经系统功能的综合性指标; RMSSD 和 PNN50 反映迷走神经张力的大小, 上述指标降低提示迷走神经张力下降或受损, 增加则反映迷走神经功能良好; 频率指标中, HF 代表迷走神经张力, LF 则代表交感神经活性, 其增高和降低分别代表相应自主神经活性的提高或下降^[13]。由于其在评价心血管自主神经系统功能方面具有可定量、敏感性高、直观性强等优点, 因此被认为是目前评价心脏交感神经和迷走神经张力及平衡性的最佳无创检查方法, 并且在判断心血管系统疾病的危险性和预后以及预测心脏性猝死和评价药物治疗等方面有重要价值^[12]。HRV 降低表明交感神经张力增高, 可降低室颤阈, 属不利因素; HRV 升高表明副交感神经张力增高, 可提高室颤阈, 属保护因素。

冠心病引起 HRV 异常的机制是由于缺血心肌内的灶性病变以及心室重塑使自主神经感受器末端变形、受损, 加之缺血心肌释放大量递质刺激交感神经末梢, 导致交感神经和迷走神经的传入活性失衡, 表现为迷走神经张力下降, 而交感神经活性增强, 进

而导致 HRV 下降^[14,15]。研究发现, 冠心病患者植物神经调节机制发生失衡甚至丧失而引起 HRV 指标的异常改变, 某些冠心病患者甚至在出现症状前即已经表现出 HRV 指标的下降^[16]。文献报道, 冠心病患者 HRV 指标异常降低, 提示该群体患者存在交感神经与迷走神经张力失衡, 而 LF/HF 比值在合并心脏事件的心绞痛患者中显著增高, 表明该类患者存在交感神经活性的增强, 交感神经的过度激活可导致各种心律失常的阈值降低和引起交感风暴, 易致室速、室颤等致命性心律失常, 引起心源性猝死, 因此 HRV 指标降低预示发生恶性室性心律失常的危险性增大, 其可作为预测冠心病猝死风险的独立指标^[3,12,17-19]。

本研究在常规改善心肌供血、供氧的基础上采用左卡尼汀对老年冠心病患者进行了治疗, 通过观察治疗前后 HRV 各指标的变化, 结果表明, 左卡尼汀在改善老年冠心病患者的 HRV 时域和频域指标方面效果显著, 即可改善老年冠心病患者心脏交感神经和迷走神经的张力和平衡性。心肌细胞的能量来源主要为脂肪酸的 β -氧化, 在心肌细胞缺血缺氧时, 脂肪酸代谢受阻导致脂酰-CoA 堆积, 由于 ATP 生成不足, 导致细胞膜结构发生改变甚至崩解而引发细胞死亡并损害心肌功能^[20]。左卡尼汀是一种氨基酸的衍生物, 主要功能是作为载体辅助长链脂酰-CoA 进入线粒体基质进行 β -氧化, 对脂肪酸的正常代谢起着很重要的作用^[20-21]。因此, 在心肌缺血缺氧时, 通过补充足量的外源性卡尼汀可以使堆积的脂酰-CoA 进入线粒体内并经转移酶催化作用进入三羧酸循环, 减少长链脂酰-CoA 等毒性代谢产物在心肌细胞内的堆积, 通过恢复心肌细胞内的能量代谢, 可以减轻心肌细胞的缺氧程度, 有利于预防和修

复心肌细胞膜损伤并有助于恢复心肌的收缩功能^[7,20-23]。此外,补充外源性左卡尼汀亦可降低心肌缺血所致心室纤颤的发生频率和减轻急性心肌缺血及过量游离脂肪酸引起室性心率不齐的程度^[24,25]。本研究证实,左卡尼汀对老年冠心病患者 HRV 的时域和频域指标均有明显的改善作用,其机制即可能是通过改善心肌能量代谢而改善心脏自主神经功能,进而有利于改善冠心病患者预后。

参考文献:

- [1]张 前,周江云,孙宁玲. 心可舒片对冠心病患者心率变异性的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2008,28(5):402.
- [2]蒋 毅. 充血性心力衰竭患者心率变异性分析[J]. 中华全科医学,2010,8(4):460.
- [3]邵玫华. 心率变异性分析的研究进展[J]. 山东医药,2014,54(17):91.
- [4]徐建军. 美托洛尔对冠心病患者心率变异性的影响[J]. 新乡医学院学报,2009,26(1):61.
- [5]凌受毅,周长高,高新春. 冠心病合并高血压病患者的的心率变异性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(3):260.
- [6]杜佳丽,刘梅林,田清平,等. 年冠心病患者的动态血压变化与心率变异性的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(4):353.
- [7]刘孟娟,周陈西. 左卡尼汀的临床应用进展[J]. 中国药师,2011,14(1):127.
- [8]中华医学会心血管病学分会冠心病学组. 全国不稳定性心绞痛诊治研讨会纪要[J]. 中华心血管病杂志,1994,22(4):244.
- [9]中华心血管病杂志编委会心率变异性对策专题组. 心率变异性检测临床应用的建议[J]. 中华心血管病杂志,1998,26(4):252.
- [10]郑雪冰,毛巍颖,孙晓莉. 环磷腺苷葡胺对老年冠心病患者心率变异性的影响[J]. 中国综合临床,2012,28(1):14.
- [11]闫立敏,王 岩,栗玉彬,等. 大株红景天注射液对老年不稳定型心绞痛患者 QT 离散度和心率变异性的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(9):2418.
- [12]陈 曦,于大川,杨春梅. 急性心肌梗死患者心率变异性的改变及 β 受体阻滞剂的干预作用[J]. 中国老年学杂志,2010,30(7):903.
- [13]孙亚娟,齐晓红,黄华敏. 冠心病患者心率变异性研究[J]. 人民军医,2015,58(2):189.
- [14]侯晓林,高克琴. 心率变异性与冠心病研究进展[J]. 华北煤炭医学院学报,2007,9(5):635.
- [15]沈艳芳,蒋学俊,雷玉华,等. 冠心病患者心率变异性特点分析[J]. 中国循证心血管医学杂志,2014,6(3):302.
- [16]Kop WJ, Verdino RJ, Gottdiener JS, et al. Changes in heart rate and heart rate variability before ambulatory ischemic events[J]. J Am Coll Cardiol,2001,38(3):742.
- [17]Huikuri HV. Heart rate variability in coronary artery disease[J]. J Intern Med,1995,237(4):349.
- [18]Fei L, Statters DJ, Anderson MH, et al. Relationship between short- and long-term measurements of heart rate variability in patients at risk of sudden cardiac death[J]. Pacing Clin Electrophysiol,1994,17(11pt2):2194.
- [19]杨晓云,徐春芳,王铁锚,等. 冠心病患者窦性心率震荡与心率变异性及室性早搏关系的探讨[J]. 临床心电学杂志,2009,18(1):17.
- [20]陈哲明,郑卫星,罗助荣,等. 左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国生化药物杂志,2010,31(4):272.
- [21]裴立凯. 左卡尼汀治疗不稳定性心绞痛的疗效观察[J]. 现代医药卫生,2008,24(23):3532.
- [22]王 虹. 左卡尼汀对慢性肺心病的治疗作用[J]. 医学理论与实践,2006,19(7):749.
- [23]代静澜,古 平. 左卡尼汀治疗缺血性心脏病心力衰竭的疗效及其对血脂的影响[J]. 实用医学杂志,2007,23(23):3752.
- [24]Folts JD, Shug AL, Koke JR, et al. Protection of the ischemic dog myocardium with carnitine[J]. Am J Cardiol,1978,41(7):1209.
- [25]Suzuki Y, Kamikawa T, Yamazaki N. Effects of L-carnitine on ventricular arrhythmias in dogs with acute myocardial ischemia and a supplement of excess free fatty acids[J]. Jpn Circ J,1981,45(5):552.

(收稿日期:2014-07-27)