

- [2] Van Remoortel H, Hornikx M, Demeyer H, et al. Daily physical activity in subjects with newly diagnosed COPD [J]. Thorax, 2013, 68(10): 962-963.
- [3] Bals R, Gillissen A, Lorenz J, et al. COPD and infection [J]. Pneumologie, 2010, 64(8): 504-520.
- [4] Ngai SP, Jones AY, Hui-Chan CW, et al. An adjunct intervention for management of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) [J]. J Altern Complement Med, 2013, 19(2): 178-181.
- [5] Bafadhel M, Clark TW, Reid C, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia or exacerbation of asthma or COPD [J]. Chest, 2011, 139(6): 1410-1418.
- [6] Yu CW, Juan LI, Hsu SC, et al. Role of procalcitonin in the diagnosis of infective endocarditis: a meta-analysis [J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(6): 935-941.
- [7] Nagata K, Tomii K, Otsuka K, et al. Serum procalcitonin is a valuable diagnostic marker in acute exacerbation of interstitial pneumonia [J]. Respiriology, 2013, 18(3): 439-446.
- [8] Lee M, Snyder A. The role of procalcitonin in community-acquired pneumonia: a literature review [J]. Adv Emerg Nurs J, 2012, 34(3): 259-271.
- [9] Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis [J]. Infection, 2000, 28(2): 68-73.
- [10] 李政霖, 杨茂林. 降钙素原指导性社区获得性肺炎患者抗感染治疗的观察 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(10): 117-118.

(收稿日期: 2013-05-11 修回日期: 2013-08-22)

## • 临床研究 •

# 左卡尼汀注射液治疗慢性心力衰竭 92 例疗效观察

罗 敏, 陈世金 (四川省南充市第五人民医院内一科 637100)

**【摘要】 目的** 观察左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的近期疗效。**方法** 将 2011 年 1 月至 2013 年 1 月南充市第五人民医院收治的 184 例慢性心力衰竭患者随机分成治疗组和对照组。对照组给予强心、利尿及扩血管药物等心力衰竭常规治疗; 治疗组在上述治疗基础上加用左卡尼汀注射液 3 g 加入 5% 葡萄糖注射液或生理盐水 100 mL 中静脉滴注 10~15 d。同时还测定了脑钠肽 (BNP) 的平均浓度作为衡量心力衰竭程度的指标。**结果** 治疗组总有效率为 96.7%, 对照组总有效率为 81.5%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组 BNP 含量也要显著低于对照组。**结论** 应用左卡尼汀注射液治疗慢性心力衰竭, 可以显著改善患者心功能。

**【关键词】** 左卡尼汀注射液; 慢性心力衰竭; 疗效分析

**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.058 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)24-3357-03**

心力衰竭是冠心病、风湿性心脏病、心肌病、高血压心脏病、肺心病、先天性心脏病等诸多心脏疾病的终末阶段, 发病率高, 但临床治疗效果不尽人意, 临床预后差, 已成为巨大的医学难题及社会问题。心力衰竭的主要特点是心肌功能障碍 (收缩压或舒张压)。改善心肌功能是最重要的治疗目标。心脏是一个独特的器官, 它每天要泵 7 200 多升血, 产生超过 6 kg 的三磷酸腺苷 (ATP), 其结构元件每 30 天就更新一次<sup>[1-2]</sup>。慢性心力衰竭往往伴随着能量代谢中包括左卡尼汀等关键化合物的减少<sup>[2]</sup>。因此, 临床工作中除了病因治疗及应用强心、利尿、扩血管等药物外, 改善心肌细胞代谢成为纠正心力衰竭、改善心力衰竭患者症状的另一种重要方法。左卡尼汀是一种新的改善心肌细胞能量代谢的药物, 它主要参与脂肪酸氧化, 改善心肌线粒体功能, 增加 ATP 供能, 使心肌能量代谢优化, 改善心脏的血流动力学和超声心动图<sup>[3-4]</sup>。使用左卡尼汀治疗慢性心力衰竭, 有可能改善患者症状<sup>[2, 5]</sup>。然而, 仍然需要大规模的临床试验来检验左卡尼汀和其他代谢调节分子在治疗慢性心力衰竭中的作用<sup>[6-7]</sup>。本文对左卡尼汀注射液对慢性心力衰竭的治疗效果进行了统计研究, 进一步丰富左卡尼汀在治疗慢性心力衰竭方面的应用案例, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 1 月至 2013 年 1 月确诊为慢性心力衰竭的住院患者共 184 例, 随机分成治疗组和对照组, 其中治疗组 92 例, 男 62 例, 女 30 例, 年龄 46~88 岁, 平均 63 岁; 对照组 92 例, 男 58 例, 女 34 例, 年龄 48~86 岁, 平均

65 岁。

**1.2 诊断标准** 慢性心力衰竭符合《2012 年 ESC 急性心力衰竭诊治指南》诊断标准; 心功能分级符合纽约心脏病学会 NYHA 心功能分级标准。两组年龄分布、性别构成及心功能分级方面比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.3 仪器与试剂** 仪器: 西门子 ADVIA centaur XP 采用西门子原装试剂, 运用放射免疫方法检测。

**1.4 给药方法** 对照组给予强心、利尿及扩血管药物等心力衰竭常规治疗, 治疗组在上述治疗基础上加用左卡尼汀注射液 (哈尔滨松鹤制药有限公司, 国药准字 H20041120) 3 g 加入 5% 葡萄糖注射液或生理盐水 100 mL 中静脉滴注 10~15 d。

## 1.5 疗效评定标准

**1.5.1 症状及心功能分级标准** (1) 显效: 患者胸闷、气促、乏力等症状明显缓解, 心功能改善 2 级; (2) 有效: 患者胸闷、气促、乏力等症状有所缓解, 心功能改善 1 级; (3) 无效: 患者胸闷、气促、乏力等症状无缓解, 心功能无改善。

**1.5.2 B 型脑钠肽 (BNP) 检测** (1) 显效 BNP 下降超过 60%; (2) 有效 BNP 下降 30%~60%; (3) 无效 BNP 下降少于 30%。

**1.6 统计学方法** 采用 SPSS11.0 统计学软件包进行统计分析, 计量资料数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 计量资料采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效结果

**2.1.1 临床症状及心功能分级情况** 治疗组和对照治疗效果见表 1。由表 1 可见,在治疗组和对照组的样本均为 92 例情况下,治疗组治疗有效人数为 89 例,对照组治疗有效人数为 75 例。经过  $\chi^2$  分析发现,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 治疗组和对照组治疗效果统计

| 组别  | n  | 显效(n) | 有效(n) | 无效(n) | 总有效率(%) |
|-----|----|-------|-------|-------|---------|
| 治疗组 | 92 | 67    | 22    | 3     | 96.7    |
| 对照组 | 92 | 58    | 17    | 17    | 81.5    |

**2.1.2 BNP 检测结果** 见表 2。由表 2 可见,治疗前两组 BNP 均值非常接近,治疗组 BNP 均值(114.37 ng/mL)显著低于对照组的(258.57 ng/mL),两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结果显示,加入左卡尼汀注射液后,BNP 值显著降低,暗示其可以减缓心力衰竭程度。

表 2 治疗组和对照组 BNP 均值

| 组别        | 时间  | BNP 均值( $\bar{x}\pm s$ ,ng/mL) |
|-----------|-----|--------------------------------|
| 治疗组(n=92) | 治疗前 | 3 978.56 $\pm$ 12.63           |
|           | 治疗后 | 114.37 $\pm$ 1.82              |
| 对照组(n=92) | 治疗前 | 3 994.45 $\pm$ 12.72           |
|           | 治疗后 | 258.57 $\pm$ 2.19              |

**2.2 不良反应** 应用左卡尼汀组患者均对左卡尼汀的耐受性良好,未发现与药物相关的不良反应,坚持全程用药。

3 讨 论

使用能够纠正关键代谢组分的相对或者绝对缺乏,增加关键底物和酶水平的大分子和营养物质,能够增强细胞活动,是代谢药物的基础。人们发现单独或组合使用的一些化合物能够带来潜在的临床益处。其中,左卡尼汀已经得到了广泛的研

究,可以用来改善与线粒体功能障碍有关的代谢异常<sup>[8]</sup>。左卡尼汀又名左旋肉毒碱,是一种广泛存在于机体组织、具有多种生理、生化活性的特殊氨基酸,是人体内能量代谢必须的天然物质,主要存在于肌肉中,在心肌、骨骼肌含量较高。一个体质量 70 kg 的健康人卡尼汀库为 15~20 g。其中 95% 以上都位于骨骼肌中。卡尼汀库的维持主要是通过内源性合成和饮食摄入(主要来自肉类和奶制品)。卡尼汀在体内的合成部位主要是肝脏和肾脏,前体物质主要是 L-赖氨酸和 L-蛋氨酸<sup>[6]</sup>。

心肌利用能量的形式是 ATP,其中 60%~80% 的能量消耗来自脂肪酸代谢。左卡尼汀主要功能是促进脂类代谢,参与  $\beta$  氧化,提高 ATP 水平。左卡尼汀缺乏时可引发许多疾病。在心力衰竭发生时,器官、组织血液灌注不足,心肌处于缺血、缺氧状态,心肌细胞能量代谢受阻,尤其是脂肪酸氧化发生障碍,使细胞质中中链脂肪酰辅酶 A 堆积,抑制线粒体内膜腺苷转位酶的活性,使氧化磷酸化过程受阻,ATP 产量减低,从而造成心肌能量代谢障碍,心功能受损进一步加重。

左卡尼汀及其类似物丙酰左卡尼汀在脂肪酸转送到线粒体内氧化过程中有重要作用,可通过调节丙酮酸氧化使葡萄糖氧化增加,促进再灌注时心功能恢复<sup>[9-10]</sup>。此外,心力衰竭时体内炎性反应因子分泌增多,左卡尼汀经肾脏排泄加快,导致心肌能量代谢障碍。及时补充外源性左卡尼汀有助于提高心肌脂肪酸代谢,改善能量供应,进而改善心力衰竭患者的心功能和预后。国内外研究显示,足量左卡尼汀可降低心力衰竭的发生率和病死率。因此,慢性充血性心力衰竭患者心肌存在能

量代谢紊乱,纠正慢性心力衰竭能量代谢失衡的治疗已引起广泛重视,补充卡尼汀是有效的治疗方法之一。

BNP 又称 B 型利钠肽,主要来源于心室,是由 32 种氨基酸残基组成的多肽。它可以促进排钠、排尿,具有较强的舒张血管作用,是人体抵御容量负荷过重以及高血压的一个主要内分泌系统。心功能障碍能够极大激活利钠肽系统,导致 BNP 释放。BNP 的高低可以评估心力衰竭的严重程度。BNP 每升高 10 pg/mL,心脏病死亡的危险将增加 4%。

本文依据临床第一手资料,显示了左卡尼汀注射液在治疗心力衰竭中的作用。在加入左卡尼汀注射液后,可以将心力衰竭治疗的有效率从 81% 提高到 96%。而且在这个治疗过程中没有观察到明显的不良反应。此外,本文还对患者 BNP 进行测定,结果显示,作为评估心力衰竭程度的重要指标之一的 BNP,治疗组显著低于对照组。由此暗示经左卡尼汀注射液治疗之后,患者心力衰竭程度大大降低。

代谢治疗是治疗心力衰竭及其心肌代谢障碍的重要方法之一。本实验进一步证明,左卡尼汀可作为心力衰竭的常规辅助用药,与传统治疗相结合,可改善心肌能量代谢,改善心功能,提高存活率,值得推广应用。

参考文献

[1] Gheorghiad M, Pang PS. Acute heart failure syndromes [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(7): 557-573.

[2] Soukoulis V, Dihu JB, Sole M, et al. Micronutrient deficiencies an unmet need in heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(18): 1660-1673.

[3] Oyanagi E, Yano H, Uchida M, et al. Protective action of L-carnitine on cardiac mitochondrial function and structure against fatty acid stress[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 412(1): 61-67.

[4] Anand I, Chandrashekhnan Y, De Giuli F, et al. Acute and chronic effects of propionyl-L-carnitine on the hemodynamics, exercise capacity, and hormones in patients with congestive heart failure[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 1998, 12(3): 291-299.

[5] Neubauer S. The failing heart—an engine out of fuel[J]. N Engl J Med, 2007, 356(11): 1140-1151.

[6] Marcovina SM, Sirtori C, Peracino A, et al. Translating the basic knowledge of mitochondrial functions to metabolic therapy: role of L-carnitine[J]. Transl Res, 2013, 161(2): 73-84.

[7] 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.

[8] Logeart D, Thabut G, Jourdain P, et al. Predischage B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(4): 635-641.

[9] Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(2): 386-391.

[10] 丁国良, 胡大一. 冠心病的代谢治疗[J]. 中国循环杂志, 2000, 15(1): 59-60.