

## 左卡尼汀改善慢性肾衰竭血液透析心力衰竭患者心功能的疗效观察

王燕群, 宋海峰, 姚刚

中国人民解放军第十一医院 血液净化中心, 新疆 伊宁 835000

**摘要:** **目的** 探讨左卡尼汀治疗慢性肾衰血液透析患者心功能的临床疗效。**方法** 选取2010年10月—2014年6月中国人民解放军第十一医院收治的慢性肾衰血液透析合并心力衰竭患者274例, 随机分为对照组和治疗组, 每组137例。两组患者均给予充分透析治疗, 治疗组每次透析结束后5 min 静脉推注注射用左卡尼汀, 1 g 溶于生理盐水10 mL。两组均连续治疗12周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较治疗前后心功能系数、心功能结构的变化。**结果** 对照组和治疗组总有效率分别为69.34%、91.24%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者心输出量(CO)、心脏指数(CI)、每搏心输出量(SV)、中心静脉压(CVP)、有效循环血量(ECV)、心肌耗氧量(MVO)、左室舒张末期容量(LDV)、左室舒张末期径(LVIDd)、左室后壁厚度(LVPWT)、左室重量指数(LVMI)显著下降, 射血分数(EF)、左室射血分数(LVEF)、E/A显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 左卡尼汀治疗慢性肾衰血液透析心力衰竭患者具有较好的临床疗效, 可改善患者的心功能和心脏结构, 值得临床广泛推广。

**关键词:** 注射用左卡尼汀; 血液透析; 慢性肾衰; 心衰; 临床疗效

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)03-0318-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.03.020

## Clinical observation of *L*-carnitine in improvement of cardiac function in chronic renal failure hemodialysis patients with heart failure

WANG Yan-qun, SONG Hai-feng, YAO Gang

Blood Purification Center, The Eleventh Hospital of Chinese People's Liberation Army, Yining 835000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of *L*-carnitine in improvement of cardiac function in chronic renal failure hemodialysis patients with heart failure. **Methods** The patients with chronic renal failure hemodialysis patients with heart failure (274 cases) of the Eleventh Hospital of Chinese People's Liberation Army from October 2010 to June 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 137 cases. The patients in two groups were accepted adequate dialysis therapy. The patients in the treatment group were iv administered with *L*-carnitine for injection 5 min after dialysis (1 g diluted with 10 mL physiological saline). The patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of cardiac function coefficients and structure were compared. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 69.34% and 91.24%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, CO, CI, SV, CVP, ECV, MVO, LDV, LVIDd, LVPWT, and LVMI were significantly decreased, while EF, LVEF, and E/A were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the indicators in the treatment group improved better than those in the control group, with the significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** *L*-carnitine has good clinical effect in treatment of chronic renal failure hemodialysis patients with heart failure, and can improve heart function and cardiac structure, which is worth clinical promotion.

**Key words:** *L*-carnitine for injection; hemodialysis; chronic renal failure; heart failure; clinical effect

慢性肾衰竭是由多种因素引起的慢性进行性肾实质的损伤, 由于肾脏代谢功能无法有效维持, 临床往往以血液透析缓解机体水、电解质、酸碱平衡状态<sup>[1]</sup>。长期维持性血液透析治疗对患者心功能的

收稿日期: 2014-11-11

作者简介: 王燕群(1973—), 女, 主治医师, 研究方向是慢性肾功能衰竭血液净化。Tel: (0999)8068107 E-mail: wyqxwj@sina.com

影响较为明显, 可导致各类心血管疾病的发生、发展, 但在临床治疗中常采用管控液体摄入、控制血压、心率以及改善贫血等手段以保持患者心功能稳定, 并未应用改善心功能状态的特异性药物<sup>[2]</sup>。左卡尼汀是促进人体能量代谢的天然物质, 但长期血液透析对其水平的影响较明显, 因此, 在血液透析中加用左卡尼汀有望改善患者心功能状态。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2010年10月—2014年6月中国人民解放军第十一医院收治的慢性肾衰血液透析合并心力衰竭患者274例。所有患者均经临床检查确诊肾衰及心衰<sup>[3]</sup>, 且接受充分透析治疗。所有患者均签署知情同意书。

排除 合并心肌梗死急性期发作; 合并心脏瓣膜、心肌病、肺心病; 合并其他重要器官疾病; 合并感染或恶性肿瘤。

### 1.2 药物

注射用左卡尼汀由瑞阳制药有限公司生产, 规格1g/支, 产品批号10100902。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者按照随机分组法分为对照组和治疗组, 每组137例。其中治疗组男72例, 女65例, 年龄39~76岁, 平均年龄(65.2±9.1)岁, 病程2~9年, 平均病程(3.1±0.7)年, 美国纽约心功能(NYHA)分级III级89例, IV级48例。对照组男69例, 女68例, 年龄41~77岁, 平均年龄(66.1±10.6)岁, 病程2~10年, 平均病程(2.8±0.9)年, NYHA分级III级85例, IV级52例。两组患者年龄、性别组成、病程、心功能分级等指标比较差异无统计学意义, 本临床研究具有可比性。

两组患者均接受血液透析治疗, 3次/周, 并接受阿司匹林、低分子肝素、他汀类、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素II受体拮抗剂、硝酸酯类或利尿剂等药物进行治疗。充分透析应保证足够的溶质清除率、超滤量, 以降低血液中毒素水平, 维持水电解质平衡<sup>[4]</sup>; 透析设备为德国费森尤斯4008S血液透析滤过机, 透析液为枸橼酸碳酸氢盐透析液, 建立人工动静脉内瘘血管通道, 以500 mL/min透析液流量、200~250 mL/min血流量进行透析治疗。治疗组加用注射用左卡尼汀, 1g溶于生理盐水10 mL, 静脉推注, 每次透析结束后5 min实施。两组均连续治疗12周。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[5]</sup>

显效: 治疗后心功能分级下降2级以上, 且临床症状、体征均明显好转; 有效: 治疗后心功能分级下降1级, 且临床症状、体征好转; 无效: 治疗后心功能分级无明显变化或上升。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

心功能系数 对两组患者治疗前后血液循环动力学脉图进行检测, 收集心输出量(CO)、心脏指数(CI)、每搏心输出量(SV)、射血分数(EF)、中心静脉压(CVP)、心肌耗氧量(MVO)、有效循环血量(ECV)、左室舒张末期容量(LDV)、心率(HR)等心功能系数指标, 并进行比较。

心功能结构 对两组患者治疗前后超声心动图进行检测, 测量左室舒张末期内径(LVIDd)、室间隔厚度(IVST)左室后壁厚度(LVPWT)、左室重量指数(LVMI)、左室射血分数(LVEF)、舒张早期充盈峰速度E峰和舒张晚期充盈峰速度A峰比值(E/A)等心功能结构指标, 并进行比较。

### 1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间心率、血压、肝肾功能变化等不良反应的发生情况。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS 18.0对数据进行统计分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 $t$ 检验; 计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效53例, 有效42例, 总有效率为69.34%; 治疗组显效71例, 有效54例, 总有效率为91.24%。两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

### 2.2 两组心功能系数比较

治疗后两组患者CO、CI、SV、CVP、ECV、MVO、LDV显著下降, EF显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.3 两组心功能结构比较

两组患者治疗后LVIDd、IVST、LVPTW、LVMI均显著降低, LVEF、E/A均显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	137	53	42	42	69.34
治疗	137	71	54	12	91.24*

与对照组比较: \*P<0.05

\*P<0.05 vs control group

表2 两组心功能系数比较 ( $\bar{x} \pm s, n=137$ )

Table 2 Comparison on cardiac function between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 137$ )

组别	观察时间	CO/(L·min <sup>-1</sup> )	CI/(L·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )	SV/(mL·搏 <sup>-1</sup> )	EF/%	CVP/cm H <sub>2</sub> O
对照	治疗前	11.47±4.02	7.31±1.17	132.58±44.71	52.58±4.99	18.72±3.68
	治疗后	8.57±3.41*	6.03±5.88*	109.74±42.69*	56.38±11.02*	15.32±7.11*
治疗	治疗前	11.58±3.69	7.28±1.54	137.96±48.30	52.97±5.38	19.63±4.12
	治疗后	7.38±2.96* <sup>▲</sup>	5.12±3.06* <sup>▲</sup>	95.38±43.71* <sup>▲</sup>	62.94±17.16* <sup>▲</sup>	11.45±6.93* <sup>▲</sup>
组别	观察时间	ECV/mL	MVO/(mL·min <sup>-1</sup> )	LDV/mL	HR/(次·min <sup>-1</sup> )	
对照	治疗前	4196.52±999.83	58.31±19.62	281.37±79.20	81.39±10.62	
	治疗后	3683.47±891.01*	36.94±12.81*	199.26±97.46*	79.08±9.25	
治疗	治疗前	4288.19±1073.58	59.26±21.33	292.58±83.91	82.53±11.09	
	治疗后	3238.61±1291.08* <sup>▲</sup>	29.55±13.71* <sup>▲</sup>	151.62±120.38* <sup>▲</sup>	80.43±19.68	

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup>P<0.05 (1 cm H<sub>2</sub>O= 98 Pa)

\*P<0.05 vs same group before treatment; <sup>▲</sup>P<0.05 vs control group after treatment (1 cm H<sub>2</sub>O= 98 Pa)

表3 两组心功能结构比较 ( $\bar{x} \pm s, n=137$ )

Table 3 Comparison on heart structure between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 137$ )

组别	观察时间	LVIDd/mm	IVST/mm	LVPTW/mm	LVMI/(g·m <sup>-2</sup> )	LVEF/%	E/A
对照	治疗前	53.80±5.74	13.07±1.62	12.54±1.58	148.30±29.66	49.03±7.28	0.83±0.31
	治疗后	51.55±6.01	12.36±1.75	11.96±1.72	125.83±23.90	55.30±9.62	1.07±0.35
治疗	治疗前	54.91±5.76	12.98±1.71	12.68±1.73	152.96±31.84	48.71±6.99	0.81±0.26
	治疗后	49.36±4.82* <sup>▲</sup>	11.73±1.58* <sup>▲</sup>	11.09±1.35* <sup>▲</sup>	112.57±24.61* <sup>▲</sup>	58.03±10.72* <sup>▲</sup>	1.15±0.29* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup>P<0.05

\*P<0.05 vs same group before treatment; <sup>▲</sup>P<0.05 vs control group after treatment

### 2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见心率、血压、血常规、肝肾功能等出现明显变化, 治疗组3例出现恶心症状, 但程度较轻微且发作后可自行缓解。

### 3 讨论

慢性肾衰患者往往合并胃肠道反应、重度贫血、肾源性高血压等多种症状, 造成心血管系统受累, 引发心衰的出现, 对患者的生活质量甚至生存质量均会造成重要影响<sup>[6]</sup>。充分的血液透析是维持患者生理状态的关键, 通过对溶质清除率、超滤量的提高, 患者的心血管系统受累情况能够得到一定程度的缓解, 但充分透析也会导致血液中左卡尼汀流

量更大, 在一定程度上又增加了患者心衰发生、发展的风险<sup>[7]</sup>。

长期的血液透析治疗会导致患者左卡尼汀下降, 且肾衰合并心衰患者机体合成左卡尼汀速度更慢, 即机体产生左卡尼汀的速度不及流失的速度。左卡尼汀的主要功能是转运长链脂肪酸, 促进其氧化供能, 而脂肪酸氧化产生的能量80%供往心肌, 因此, 左卡尼汀的降低会导致患者心肌功能受损<sup>[8]</sup>。本研究发现, 治疗组在心功能系数、心功能结构方面具有更为明显的效果, 其临床疗效更佳, 提示左卡尼汀在改善透析患者心功能方面具有重要意义。充分透析具有更佳的血压控制、纠正贫血、减轻液

体负荷、纠正酸中毒状态效果，有助于减轻机体容量、压力负荷，从而在改善内环境、促进高动力循环方面发挥重要作用<sup>[9]</sup>，因此，未接受左卡尼汀治疗的对照组患者在治疗结束后其心功能亦存在一定程度的改善。静脉推注左卡尼汀能够迅速促进脂肪酸氧化过程，从而促进心肌血管内皮细胞的能量供给，有助于恢复血管内皮结构和功能的完整性，促进缺血心肌血管血流量的恢复，从而更为显著地改善了治疗组患者 LVIDd、LVPWT，对心室结构的改善具有重要意义。左卡尼汀在促进脂肪酸氧化的同时，亦明显降低了脂肪酸无氧代谢产物在心肌细胞内的大量聚集，对减轻心脏负荷、缓解心功能损伤具有重要意义，因而可以逆转左室肥厚的发生，从而更为显著地提高患者 LVEF，增强其左室收缩功能。左卡尼汀还具有扩血管的作用，在改善冠脉循环、体循环、肺循环方面发挥了一定的作用，能够通过心脏的正性肌力作用改善患者心功能，降低心功能分级<sup>[10-11]</sup>。同时发现，两组患者治疗期间均未见心率、血压、血常规、肝肾功能等出现明显变化，说明加用左卡尼汀具有良好的安全性。然而，在治疗中，由于左卡尼汀具有较强的水溶性，在患者透析结束后机体左卡尼汀的流失量超过了 60%，因此，在今后的充分透析治疗中，应避免过早推注左卡尼汀，并应注意左卡尼汀的及时补充，以改善其心肌功能、延缓心衰的进展。

综上所述，左卡尼汀治疗慢性肾衰血液透析心力衰竭患者具有较好的临床疗效，可改善患者的心功能和心脏结构，值得临床广泛推广。

#### 参考文献

[1] Baigent C, Landray M J, Reith C, *et al.* The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (study of heart and renal protection): a randomised placebo-controlled trial

[J]. *Lancet*, 2011, 377(9784): 2181-2192.

- [2] 向媛媛, 彭建强, 郭莹, 等. 左卡尼汀对慢性心力衰竭患者心功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2013(15): 2914-2917.
- [3] Rossignol P, Cleland J G F, Bhandari S, *et al.* Determinants and consequences of renal function variations with aldosterone blocker therapy in heart failure patients after myocardial infarction insights from the eplerenone post-acute myocardial infarction heart failure efficacy and survival study [J]. *Circulation*, 2012, 125(2): 271-279.
- [4] 王彦斌, 孟伟, 张辉, 等. 改善微炎症状态对尿毒症顽固性中重度心功能衰竭患者的疗效观察及多因素分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(12): 754-758.
- [5] Zannad F, McMurray J J, Krum H, *et al.* Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms [J]. *New Engl J Med*, 2011, 364(1): 11-21.
- [6] 汪娅, 邢丽娟. 老年患者血液透析中并发症的原因分析及预防护理 [J]. 西南军医, 2010, 12(4): 788-789.
- [7] Mehrotra R, Chiu Y W, Kalantar-Zadeh K, *et al.* Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease [J]. *Arch Internal Med*, 2011, 171(2): 110-118.
- [8] 杜云爽. 连续性肾脏替代治疗在慢性肾衰并发急性左心衰中的疗效 [J]. 中国疗养医学, 2013, 22(3): 243-244.
- [9] Sens F, Schott-Pethelaz A M, Labeeuw M, *et al.* Survival advantage of hemodialysis relative to peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease and congestive heart failure [J]. *Kidney Int*, 2011, 80(9): 970-977.
- [10] 李欣欣, 陈洪, 周春华, 等. 左卡尼汀改善尿毒症血透患者营养不良和心功能的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(6): 656-660.
- [11] 王宏, 黄剑, 夏宇欧. 维持性血液透析患者并发急性左心衰 60 例病因分析及防治 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 6(24): 51-52.