

补益强心片联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的临床研究

贺新荣, 李妮妮

延安大学咸阳医院 心血管内科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探讨补益强心片联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2012年5月—2015年5月在延安大学咸阳医院接受治疗的慢性心力衰竭患者150例,按照治疗方法的差别分成对照组和治疗组,每组各75例。对照组静脉滴注左卡尼汀注射液,3g加入生理盐水250mL,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服补益强心片,4片/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,同时比较治疗前后两组Lee氏积分、6min步行试验(6MWT)、左心室射血分数(LVEF)、CO、生活质量评分、N末端脑钠肽原(NT-proBNP)、心钠素(ANP)、血浆醛固酮(ALD)及血管紧张素II(Ang II)水平的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为88.00%、97.33%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者Lee氏心衰积分、生活质量评分、以及血浆NT-proBNP、ANP、ALD和Ang II水平均显著降低,6MWT、LVEF和CO则升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些指标改善的程度更明显,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 补益强心片联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭效果显著,可明显改善患者心功能,提高其生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 补益强心片;左卡尼汀注射液;慢性心力衰竭;Lee氏积分;6分钟步行试验;N末端脑钠肽原;心钠素

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)10-1571-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.10.014

Clinical study on Buyi Qiangxin Tablets combined with levocarnitine in treatment of chronic heart failure

HE Xin-rong, LI Ni-ni

Department of Vasculocardiology, Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacies of Buyi Qiangxin Tablets combined with levocarnitine in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (150 cases) with chronic heart failure in Xianyang Hospital of Yan'an University from May 2012 to May 2015 were divided into control and treatment groups based on different treatments, and each had 75 cases. The patients in the control group were iv administered with Levocarnitine Injection, 3 g added into normal saline 250 mL, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Buyi Qiangxin Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of Lee's integral, 6MWT, LVEF, CO, quality of life scores, NT-proBNP, ANP, ALD, Ang II in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 88.00% and 97.33%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Lee's integral, quality of life scores, NT-proBNP, ANP, ALD, and Ang II in two groups were significantly decreased, but 6MWT, LVEF, and CO were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, these observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Buyi Qiangxin Tablets combined with Levocarnitine Injection has a significant clinical effect in treatment of chronic heart failure, can significantly improve cardiac function and the quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Buyi Qiangxin Tablets; Levocarnitine Injection; chronic heart failure; Lee's integral; 6MWT; NT-proBNP; ANP

收稿日期: 2016-06-11

作者简介: 贺新荣(1979—), 硕士, 主治医师, 研究方向主要是冠心病的药物及介入治疗。Tel: 13772562297 E-mail: hexr1377@163.com

慢性心力衰竭是心内科常见的一种慢性疾病,指慢性原发性心脏病和心室在长期压力和过重容量负荷下,导致心肌收缩能力减弱,损伤心肌,心脏结构和功能发生改变,致使心室泵血功能降低,进而引出相关复杂的临床综合征。临床上以劳力性呼吸困难、气急、疲乏、肢体水肿和肺瘀血等为主要表现^[1]。慢性心力衰竭具有预后差、病死率高等特点。临床上对其治疗的目的在于改善患者心功能、减轻或消除临床症状、降低死亡率、提高患者生存质量。左卡尼汀是机体内普遍存在的一种特殊的氨基酸,具有为心肌提供能量以及抗炎、抗氧化应激的作用^[2]。补益强心片具有益气养阴、活血利水的功效^[3]。本研究采用补益强心片联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭患者,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2012 年 5 月—2015 年 5 月在延安大学咸阳医院接受治疗的 150 例慢性心力衰竭患者为研究对象,所有患者均符合慢性心力衰竭诊断标准^[4]。其中男 77 例,女 73 例;年龄 44~76 岁,平均年龄(62.52±4.37)岁;平均心衰病程(51.42±18.49)个月;心功能分级:Ⅱ级 82 例,Ⅲ级 68 例。

排除标准:心功能分级为Ⅰ级和Ⅳ级者;伴有严重心率失常、心包填塞、限制型心肌病、营养不良性心肌病及感染性心内膜炎等增加死亡率等疾病者;伴有严重肝肾功能不全者;伴有血液系统疾病及免疫系统疾病者;伴有精神障碍及不配合治疗者;对研究药物过敏者;未签署知情协议书者。

1.2 药物

左卡尼汀注射液由瑞阳制药有限公司生产,规格 1 g:10 mL,产品批号 120412、140806;补益强心片由苏州滋露药业有限公司生产,规格 0.3 g/片,产品批号 120415、140816。

1.3 分组及治疗方法

按照治疗方法的差别分成对照组和治疗组,每组各 75 例。其中对照组男 39 例,女 36 例;年龄 45~76 岁,平均年龄(62.45±4.34)岁;平均心衰病程(51.35±18.47)个月;心功能分级:Ⅱ级 42 例,Ⅲ级 33 例。治疗组男 38 例,女 37 例;年龄 44~76 岁,平均年龄(62.43±4.32)岁;平均心衰病程(51.32±18.45)个月;心功能分级:Ⅱ级 40 例,Ⅲ级 35 例。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予扩血管、营养心肌、改善心肌代谢、休息、利尿、低盐低脂饮食等常规处理。对照组静脉滴注左卡尼汀注射液,3 g 加入生理盐水 250 mL,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服补益强心片,4 片/次,3 次/d。两组均连续治疗 4 周。

1.4 疗效评价^[5]

显效:Lee 氏心衰积分减少 75%以上,心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者;有效:50%≤Lee 氏心衰积分减少<75%,心功能提高 1 级者;无效:Lee 氏心衰积分减少不足 50%,心功能提高不足 1 级者;恶化:Lee 氏心衰积分超过治疗前,心功能恶化≥1 级者。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

对两组患者治疗前后 Lee 氏心衰积分和生活质量评分进行比较。Lee 氏心衰积分包括呼吸困难、肺部啰音、浮肿、肝大、颈静脉充盈、胸片 6 项,每个选项计 0~4 分,其中总分 6~10 分为轻度心衰,11~14 分为中度心衰,15~18 分为重度心衰^[6]。生活质量评分采用明尼苏达心衰生活质量调查表,量表共有 21 项,每个选项计 0~5 分,量表满分是 105 分,得分越高生活质量越差^[7]。

对两组患者治疗前后 6 min 步行试验(6MWT)进行比较;采用超声心动图检测两组患者治疗前后左心室射血分数(LVEF)、CO;采用电化学发光免疫法检测两组患者治疗前后血浆 N 末端脑钠肽原(NT-proBNP)水平、采用酶联免疫吸附测定法检测两组患者治疗前后血浆心钠素(ANP)水平、采用放免法检测两组患者治疗前后血浆醛固酮(ALD)及血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)水平。

1.6 不良反应

对两组患者治疗过程中可能出现的恶心呕吐、胸痛、皮疹、腹泻、头晕等药物相关不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,以百分数表示计数资料,选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗后,对照组显效 31 例,有效 35 例,总有效率为 88.00%;治疗组显效 43 例,有效 30 例,总有效率为 97.33%,两组总有效率比较差异有统计学

意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 Lee 氏心衰积分、6MWT、LVEF、CO 及生活质量评分的比较

治疗后, 两组患者 Lee 氏心衰积分和生活质量评分均较同组治疗前明显降低, 而 6MWT、LVEF 和 CO 则升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 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 两组患者血浆 NT-proBNP、ANP、ALD 及 Ang II 水平的比较

治疗后, 两组患者血浆 NT-proBNP、ANP、ALD 和 Ang II 水平均较同组治疗前明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 但治疗组降低的程度更明显, 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	恶化/例	总有效率/%
对照	75	31	35	9	0	88.00
治疗	75	43	30	2	0	97.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 Lee 氏心衰积分、6MWT、LVEF、CO 和生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 75$)

Table 2 Comparison on Lee's integral, 6MWT, LVEF, CO, and quality of life scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 75$)

组别	观察时间	Lee 氏心衰积分/分	6MWT/m	LVEF/%	CO/(L·min ⁻¹)	生活质量评分/分
对照	治疗前	7.69 ± 1.54	272.27 ± 56.82	44.64 ± 5.43	3.52 ± 0.44	72.55 ± 8.59
	治疗后	3.86 ± 1.27*	344.46 ± 59.21*	50.02 ± 3.18*	4.35 ± 0.51*	37.24 ± 9.65*
治疗	治疗前	7.66 ± 1.52	272.31 ± 56.73	44.67 ± 5.47	3.55 ± 0.47	72.58 ± 8.63
	治疗后	2.72 ± 1.25*▲	392.54 ± 61.46*▲	54.56 ± 3.54*▲	4.98 ± 0.54*▲	26.75 ± 9.47*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血浆 NT-proBNP、ANP、ALD 和 AngII 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 75$)

Table 3 Comparison on the levels of NT-proBNP, ANP, ALD, and AngII between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 75$)

组别	观察时间	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	ANP/(ng·L ⁻¹)	ALD/(ng·L ⁻¹)	Ang II/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	3.88 ± 0.59	90.04 ± 8.15	180.31 ± 12.42	142.71 ± 13.47
	治疗后	3.17 ± 0.35*	50.35 ± 2.57*	92.53 ± 11.23*	91.72 ± 10.48*
治疗	治疗前	3.86 ± 0.55	90.07 ± 8.13	180.23 ± 12.47	142.64 ± 13.43
	治疗后	2.42 ± 0.32*▲	30.75 ± 3.54*▲	81.74 ± 11.14*▲	80.16 ± 10.42*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均未出现恶心呕吐、胸痛、皮疹、腹泻、头晕等药物相关不良反应情况。

3 讨论

慢性心力衰竭是心内科常见的一种慢性疾病, 临床上以劳力性呼吸困难、气急、疲乏及肢体水肿和肺瘀血等为主要表现^[1], 具有预后差、病死率高等特点。因此, 寻找积极有效的治疗措施对降低病死率、提高患者生活质量是极为重要的。

左卡尼汀是一种主要存在心肌和骨骼肌中的特殊氨基酸, 足够量游离的左卡尼汀可以使堆积的脂酰 CoA 进入线粒体内, 减少其对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制, 使氧化磷酸化得以顺利进行, 有效改善心肌代谢和心功能, 并且左卡尼汀还可降低血清单核细胞内磷酸化蛋白水平和 c-Jun 氨基酸末端激酶活性, 从而发挥抗炎、抗氧化应激作用^[2]。补益强心片由人参、丹参、黄芪、葶苈子、香加皮、麦冬等中药组成, 其中人参具有补脾益肺、大补元气的

功效；丹参起活血凉血、以通血脉的功效；黄芪能够补气升阳、利水消肿；葶苈子具有利水消肿、泻肺平喘等功效；香加皮可以利尿除湿、强健筋骨；麦冬起益胃生津、生气补气、养阴润肺、清心除烦等功效。本研究对慢性心力衰竭患者采用补益强心片联合左卡尼汀进行治疗，取得了满意疗效。

血浆相关因子在慢性心力衰竭的发生与发展中起着重要作用。ANP 主要由心房合成并分泌，受心房的牵张影响；BNP 主要是由心室分泌的，容量负荷增加导致心室压力的改变和室壁张力的增加，是刺激心肌细胞合成分泌 BNP 的主要原因。ANP 和 BNP 均有利尿、扩血管和抑制肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统 (RAAS) 和交感神经系统肽类激素作用^[8]。血浆 BNP 水平和 LVEF 值是预测心力衰竭死亡率和心功能程度的独立因子^[9]。RAAS 的激活致使循环中 ALD 和 Ang II 水平增高，Ang II 通过血管紧张素受体 I 介导，使细胞增殖、左心室肥厚及血管间质增生；ALD 不仅可增加水钠潴留，还可对血管及心肌产生负性作用，促进其肥厚和纤维化，进而导致血管顺应性不断下降和心室舒张功能不全^[10]。本研究中，对照组和治疗组的总有效率分别为 88.00%、97.33%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 Lee 氏心衰积分和生活质量评分均较同组治疗前明显降低，但治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 6MWT、LVEF 和 CO 均较同组治疗前明显升高，且治疗组升高的更明显 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血浆 NT-proBNP、ANP、ALD 和 AngII 均较同组治疗前明显降低，但治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。

综上所述，补益强心片联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭效果显著，可明显改善患者心功能，提高

其生活质量，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈国伟. 现代心脏内科学 [M]. 第 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2012: 741-742.
- [2] 王燕群, 宋海峰, 姚 刚. 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 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(3): 318-321.
- [3] 张 敏, 毛静远, 刘春香, 等. 补益强心片治疗心力衰竭的理论基础及应用概述 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(8): 1620-1621.
- [4] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-82.
- [6] Lee D C, Johnson R A, Bingham J B, *et al.* Heart failure in outpatients: a randomized trial of digoxin versus placebo [J]. *N Engl J Med*, 1982, 306(12): 699-705.
- [7] 胡元吉, 周红梅, 郭金瑞. 参芪汤对气虚血瘀型心衰患者生活质量的影响 [J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2012, 19(4): 29-30.
- [8] 王永霞, 任红杰, 朱明军, 等. 参附益心颗粒对慢性心力衰竭大鼠血清心钠素、脑钠素的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 118-120.
- [9] De A M, Lupon J, Galan A, *et al.* Combined use of high sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-B type natriuretic peptide improves measurements of performance over established mortality risk factors in chronic heart failure [J]. *Am Heart J*, 2012, 163(5): 821-828.
- [10] Lahmer T, Hermans R, Schmaderer C, *et al.* Mineralocorticoid receptor antagonism and aldosterone synthesis inhibition do not improve glomerulosclerosis and renal interstitial fibrosis in a model of chronic kidney allograft injury [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2012, 35(6): 561-567.