

贝那普利联合左卡尼汀治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床研究

刘传慧¹, 刘璐², 段智霞³

1. 郑州市骨科医院 内科, 河南 郑州 450052
2. 郑州市骨科医院 检验科, 河南 郑州 450052
3. 郑州市骨科医院 康复医学科, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 观察贝那普利联合左卡尼汀治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 10 月—2016 年 9 月郑州市骨科医院收治的扩张型心肌病心力衰竭患者 86 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组患者静脉滴注左卡尼汀注射液, 3 g/次, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服盐酸贝那普利片, 10 mg/次, 1 次/d。两组患者均治疗 2 周。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者 6 min 步行距离、明尼苏达心力衰竭生活质量表评分 (MLHFQ)、心脏彩超、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和 N 末端 B 型钠尿肽原 (NT-proBNP) 水平改善情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 76.74%、88.37%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 6 min 步行距离明显增加, MLHFQ 评分明显降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 6 min 步行距离显著大于对照组, MLHFQ 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 LVESD 和 LVEDD 均显著降低, LVEF 显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 LVESD、LVEDD、LVEF 改善程度均比对照组更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 hs-CRP 和 NT-proBNP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 hs-CRP 和 NT-proBNP 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 贝那普利联合左卡尼汀治疗扩张型心肌病心力衰竭效果明显, 临床症状以及检查化验指标改善明显, 不良反应较少, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸贝那普利片; 左卡尼汀注射液; 扩张型心肌病心力衰竭; 明尼苏达心力衰竭生活质量表; 心脏彩超; N 末端 B 型钠尿肽原

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2017)08 - 1445 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.012

Clinical study on benazepril combined with levocarnitine in treatment of dilated cardiomyopathy heart failure

LIU Chuan-hui¹, LIU Lu², DUAN Zhi-xia³

1. Department of Internal Medicine, Zhengzhou Orthopaedics Hospital, Zhengzhou 450052, China
2. Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou Orthopaedics Hospital, Zhengzhou 450052, China
3. Rehabilitation Medicine, Zhengzhou Orthopaedics Hospital, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To observe the clinical curative effect of benazepril combined with levocarnitine in treatment of dilated cardiomyopathy heart failure. **Methods** Patients (86 cases) with dilated cardiomyopathy heart failure in Zhengzhou Orthopaedics Hospital from October 2015 to September 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were iv administered with Levocarnitine Injection, 3 g/time, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Benazepril Hydrochloride Tablets on the basis of the control group, 10 mg/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and the improvement of 6 min walking distance, MLHFQ scores, color Doppler ultrasound, hs-CRP, and NT-proBNP levels in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 76.74% and 88.37%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the 6 min walking distance in two groups was significantly increased, but MLHFQ scores were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The 6 min walking distance in the treatment group was significantly longer than that in the control group, and MLHFQ scores

收稿日期: 2017-05-17

作者简介: 刘传慧 (1972—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为高血压心血管。Tel: 13663829606 E-mail: liuchuanhui55@126.com

was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the LVESD and LVEDD in two groups were significantly decreased, but LVEF was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of LVESD, LVEDD, and LVEF in the treatment group was more significant than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the hs-CRP and NT-proBNP levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the hs-CRP and NT-proBNP levels in treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Benazepril combined with levocarnitine has an obvious clinical curative effect in treatment of dilated cardiomyopathy heart failure, clinical symptoms and laboratory examination indexes were significantly improved with less adverse reactions, which has a certain clinical application value. **Key words:** Benazepril Hydrochloride Tablets; Levocarnitine Injection; dilated cardiomyopathy heart failure; color Doppler; Itrasound NT-proBNP

扩张型心肌病是临床常见的心肌病,其病因病机尚未完全明确,多数学者认为扩张型心肌病可能与遗传、病毒感染、中毒等原因有关,导致心室壁变薄、心腔扩大、心脏循环功能减弱、神经内分泌功能紊乱等病理改变,从而出现心衰、心律失常等临床表现,由于目前仍缺乏特异性治疗方法,故本病进展较快,病死率较高,不但影响患者生活质量,还严重威胁生命安全。本病现有的治疗方案主要是强心利尿扩血管等对症支持治疗,其他治疗方法有免疫治疗、介入治疗、外科手术治疗等,然而由于疗效、安全等原因尚未获得临床普遍认可^[1]。贝那普利属于血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类药物,其可以抑制心肌肾素-血管紧张素(RAS)系统,还可以扩张血管,减轻心脏负荷,保护心脏,广泛用于心衰治疗^[2]。左卡尼汀可以提高心肌细胞ATP水平,改善心肌细胞能量代谢,从而起到保护心脏的作用^[3]。本研究采用贝那普利联合左卡尼汀治疗扩张型心肌病心力衰竭,取得了满意的疗效,且不良反应较少。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取郑州市骨科医院心内科于2015年10月—2016年9月收治的86例扩张型心肌病心力衰竭患者为研究对象,全部病例均符合《实用内科学》(第13版)中关于扩张型心肌病的诊断标准^[4],心功能分级符合纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准的II~III级^[5]。其中男46例,女40例,年龄42~73岁,平均年龄(58.42±8.36)岁,心功能为II~III级。

1.2 纳入标准

(1)所有患者均有劳累后气急等临床表现;(2)所有患者X线检查心胸比>0.5;超声心动图示全心扩大,尤以左心室扩大为显著;(3)所有患者自愿参加研究,并签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1)继发性心肌病、严重的阻塞性肺疾病患者;(2)对本研究用药物过敏患者;(3)肝肾功能不全患者;(4)不愿参加研究或临床资料不全者;(5)其他继发性心肌病和地方性心肌病(克山病);

1.4 药物

盐酸贝那普利片由北京诺华制药有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号X2495;左卡尼汀注射液由常州兰陵制药有限公司生产,规格5 mL:1 g,产品批号150211。

1.5 分组及治疗方法

所有患者随机分为对照组(43例)和治疗组(43例)。其中对照组男22例,女21例,年龄43~73岁,平均年龄(58.83±8.08)岁;治疗组男24例,女19例,年龄42~72岁,平均年龄(57.94±9.81)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注左卡尼汀注射液,3 g/次,1次/d;治疗组在对照组的基础上口服盐酸贝那普利片,10 mg/次,1次/d。两组患者均治疗2周。

1.6 临床疗效判定标准^[6]

显效:劳累后气急全部消失,心功能分级改善≥2级;有效:劳累后气急明显缓解,心功能分级改善≥1级;无效:劳累后气急无变化,心功能无任何改善或恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.7 观察指标

1.7.1 6 min 步行距离、明尼苏达心力衰竭质量表评分(MLHFQ) 记录治疗前后6 min步行最大距离以及明尼苏达心力衰竭生活质量问卷共包括21个问题,每个问题按照自身感受给予评分,共6个等级分别计0~5分,总分最高为105分,分值越高代表患者生活质量越差^[7]。

1.7.2 心脏彩超检查结果 包括左心室在收缩末

期 (LVESD)、舒张末期内径 (LVEDD) 和左室射血分数 (LVEF)。

1.7.3 高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、N 末端 B 型钠尿肽原 (NT-proBNP) 所有研究对象于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血 15 mL, 立即送检, 采用超敏乳胶增强免疫比浊法检测 hs-CRP, 采用 ECLIA 法检测 NT-proBNP 水平。

1.8 不良反应

观察并记录两组患者出现乏力、恶心呕吐以及肝功异常 (ALT 增高) 和肾功异常 (血肌酐增高) 等不良反应的例数及发生率。

1.9 统计学方法

运用 SPSS 13.0 统计软件进行统计数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 18 例, 有效 15 例, 无效 10 例, 总有效率为 76.74%; 治疗组显效 22 例, 有效 16 例, 无效 5 例, 总有效率为 88.37%, 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 6 min 步行距离和 MLHFQ 评分比较

治疗后, 两组患者 6 min 步行距离明显增加, MLHFQ 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 6 min 步行距离显著大于对照组, MLHFQ 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心脏彩超改善情况比较

治疗后, 两组患者 LVESD 和 LVEDD 较治疗前均显著降低, LVEF 显著增加, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 LVESD、LVEDD、LVEF 改善程度均比对照组更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者 hs-CRP 和 NT-proBNP 水平比较

治疗后, 两组患者 hs-CRP 和 NT-proBNP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 hs-CRP 和 NT-proBNP 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应情况比较

两组患者均未出现明显不良反应。

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 | 43 | 18 | 15 | 10 | 76.74 |
| 治疗 | 43 | 22 | 16 | 5 | 88.37* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 6 min 步行距离和 MLHFQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on 6 min walking distance and MLHFQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 6min 步行距离/m | | MLHFQ/分 | |
|----|-----|----------------|------------------------------|---------------|-----------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 43 | 254.03 ± 65.79 | 308.65 ± 49.81* | 47.23 ± 19.36 | 38.44 ± 28.25* |
| 治疗 | 43 | 269.24 ± 46.83 | 392.66 ± 59.98* [▲] | 48.11 ± 18.25 | 26.96 ± 21.17* [▲] |

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 两组心脏彩超改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on improvement of color Doppler ultrasound between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | LVESD/mm | | LVEDD/mm | | LVEF/% | |
|----|-----|------------|--------------------------|-------------|--------------------------|------------|--------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 43 | 40.6 ± 8.7 | 36.8 ± 6.5* | 77.8 ± 11.9 | 70.7 ± 10.5* | 38.2 ± 3.2 | 43.2 ± 2.5* |
| 治疗 | 43 | 40.9 ± 9.5 | 30.7 ± 7.1* [▲] | 77.2 ± 10.5 | 63.8 ± 9.1* [▲] | 38.8 ± 2.9 | 49.6 ± 3.3* [▲] |

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 4 两组 hs-CRP、NT-proBNP 指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
 Table 4 Comparison on hs-CRP and NT-proBNP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | hs-CRP/(mg·L ⁻¹) | | NT-proBNP/(mg·L ⁻¹) | |
|----|-----|------------------------------|-------------|---------------------------------|--------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 43 | 8.71±2.93 | 6.75±0.95* | 606.1±196.5 | 205.8±54.2* |
| 治疗 | 43 | 8.78±2.66 | 4.92±1.23*▲ | 613.2±223.4 | 127.6±36.3*▲ |

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

3 讨论

扩张型心肌病主要表现为心腔扩大、心室壁变薄、心脏循环功能减弱、内分泌功能紊乱,临床以心慌、胸闷、活动后气紧等心衰、心律失常表现为主^[8]。目前仍缺乏特效性治疗手段,临床多以药物对症治疗为主,包括洋地黄等增强心肌收缩力的药物、硝酸酯类扩血管药物、袢利尿剂以及血管紧张素转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂和钙离子阻滞剂等,此外还有免疫治疗、外科手术治疗、心脏再同步化治疗等,但由于临床疗效不满意、安全性差等原因尚未得到广泛应用^[9]。由于本病发病机制尚未明确,同时缺乏特效性治疗手段,故本病多数患者进展较快,临床死亡率较高,严重影响患者生活质量,甚至威胁生命。有研究指出,NT-pro BNP 与急慢性心衰严重程度正相关,可作为心力衰竭判断远期预后的重要指标之一。hs-CRP 属于炎性指标,其对预测扩张型心肌病患者发生心脏事件和病死率具有重要意义。

贝那普利是血管紧张素转换酶抑制剂,可以有效抑制血管紧张素转换酶,阻止血管紧张素 I、II 转换,阻断血管紧张素作用,改善血流动力学,同时抑制 RAS 系统活性,保护心肌细胞,避免心室重塑,有效治疗心脏扩大引起的心衰症状^[10]。左卡尼汀是长链脂肪酸在线粒体内膜氧化的载体,决定着心肌细胞脂肪酸正常代谢过程。心衰患者左卡尼汀流失严重,机体细胞脂肪酸代谢异常,使得心肌细胞能量供应异常,久之则心脏逐渐发生功能和结构的改变,因此心衰患者及时补充左卡尼汀,可以有效改善心肌细胞代谢功能,有助于保护心肌细胞、改善心室重构,可以缓解临床症状^[11]。

本研究运用贝那普利联合左卡尼汀治疗扩张型心肌病心力衰竭,临床观察显示,治疗后治疗组 6 min 步行距离显著增加、患者生活质量改善优于对

照组 ($P < 0.05$),治疗组心脏彩超指标改善优于对照组 ($P < 0.05$),治疗组临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$),同时治疗组 hs-CRP 和 NT-proBNP 指标改善较对照组更明显 ($P < 0.05$)。

综上所述,贝那普利联合左卡尼汀治疗扩张型心肌病心力衰竭,临床疗效较满意,各项指标改善明显,不良反应较轻,可为临床诊治此类疾病提供借鉴。

参考文献

- [1] 马爱群,胡大一. 心血管病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 506.
- [2] 黄永健,吴伟军. 贝那普利联合美托洛尔治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床观察 [J]. 当代医学, 2013, 19(2): 39-40.
- [3] 陈群,胡洁云. 左旋卡尼汀治疗扩张型心肌病重度心力衰竭初步疗效观察 [J]. 中国医师杂志, 2009, 11(5): 701-702.
- [4] 陈灏珠,林果为. 实用内科学 [M]. 第 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1371-1625.
- [5] 胡大一. 心血管内科学高级教程 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 177.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 79-85.
- [7] Rector T S, Kubo S H, Cohn J N. Patients self-assessment of their congestive heart failure II: content, reliability and validity of a new measure, the minnesota living with heart failure questionnaire [J]. *Heart Failure*, 1987, 3: 198.
- [8] 陆再英,钟南山. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 336.
- [9] 韩建华. 扩张型心肌病的病因及治疗研究进展 [J]. 山东医药, 2011, 51(5): 110-111.
- [10] 詹海涛,刘旭云,魏光群. 心血管病药物治疗指南 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 59.
- [11] 黄文蔚,陈志强. 左卡尼汀对扩张型心肌病的疗效观察 [J]. 职业与健康, 2013, 29(15): 1966-1968.