

心脉隆注射液联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的临床研究

李志广, 王 雪, 单伟杰

衡水市第四人民医院 心内科, 河北 衡水 053000

摘要: **目的** 探究心脉隆注射液联合左卡尼汀注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 1 月—2016 年 10 月衡水市第四人民医院收治的心力衰竭患者 200 例作为研究对象, 根据患者入院顺序分为对照组和治疗组, 每组各 100 例。对照组静脉滴注左卡尼汀注射液, 2 g 加入到 0.9%氯化钠注射液 50 mL 中, 滴速为 20~40 滴/min, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注心脉隆注射液, 5 mg/kg 加入到 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中, 滴速为 20~40 滴/min, 2 次/d。所有患者均连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的心功能指标、血清学指标和 6 min 步行距离。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 82.00%、95.00%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室射血分数(LVEE)和心指数(CI)均明显升高, 左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室收缩末期内径(LVESD)均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 N 末端脑钠肽元(NT-proBNP)、血管紧张素 II (Ang II)、血浆醛固酮(ALD)、血浆心钠素(ANP)水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 6 min 步行距离显著增加, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 6 min 步行距离明显长于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 心脉隆注射液联合左卡尼汀注射液治疗慢性心力衰竭具有较好的临床疗效, 可改善心功能, 调节血清学指标, 增加 6 min 步行距离, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 心脉隆注射液; 左卡尼汀注射液; 慢性心力衰竭; 心功能指标; 血清学指标; 6 min 步行距离

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2018)02 - 0273 - 05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.014

Clinical study on Xinmailong Injection combined with levocarnitine in treatment of chronic heart failure

LI Zhi-guang, WANG Xue, SHAN Wei-jie

Department of Cardiovascular Medicine, the No. 4 People's Hospital of Hengshui, Hengshui 053000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xinmailong Injection combined with Levocarnitine Injection in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (100 cases) with chronic heart failure in the No. 4 People's Hospital of Hengshui from January 2014 to October 2016 were divided into control and treatment groups according to order of admission, and each group had 100 cases. Patients in the control group were iv administered with Levocarnitine Injection, 2 g added into normal saline 50 mL, the drop speed was 20 — 40 drops/min, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Xinmailong Injection on the basis of the control group, 5 mg/kg added into normal saline 250 mL, the drop speed was 20 — 40 drops/min, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cardiac function indexes, serological indexes, and 6 min walking distance in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.00% and 95.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEE and CI in two groups were significantly increased, but LVEDD, LVESV, and LVESD in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NT-proBNP, Ang II, ALD, and ANP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant

收稿日期: 2017-08-29

基金项目: 衡水市科技计划项目 (2016014041Z)

作者简介: 李志广 (1980—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为心内科。Tel: (0318)2176961 E-mail: liyisheng817@163.com

in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the 6 min walking distance in two groups were significantly increased, and the difference was significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were longer than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinmailong Injection combined with Levocarnitine Injection has clinical curative effect in treatment of chronic heart failure, can improve cardiac function, regulate serological index, and increase 6 min walking distance, which has a certain clinical application value.

Key words: Xinmailong Injection; Levocarnitine Injection; chronic heart failure; cardiac function index; serological index; 6 min walking distance

心力衰竭主要是因为内分泌、神经系统受到过度激活, 导致相关细胞因子分泌量增加, 引发心功能减退、心肌损伤、心肌重塑的临床症状。心力衰竭作为各类心脏疾病发展的最终阶段, 有着治疗费用高、发病率高、预后差等特征。临床中在治疗心力衰竭方面主要以强心剂、利尿剂、血管扩张剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂等药物为主, 但临床疗效不甚理想^[1]。左卡尼汀是一种在机体组织中广泛分布的特殊氨基酸, 同时作为脂肪酸代谢的必要辅助因子, 机体一旦缺乏左卡尼汀时, 会有心律失常、胰岛素抵抗、肌痉挛、肌溶解、肌张力减退等现象^[2]。左卡尼汀能有效改善心肌能量代谢, 对长链脂肪酸的 β -氧化过程起着参与性作用。心脉隆注射液的心血管活性作用较强, 在心力衰竭中使用能取得良好的临床疗效^[3]。为了给临床治疗心力衰竭提供更多可借鉴之处, 本实验就心脉隆注射液联合左卡尼汀注射液治疗心力衰竭的临床疗效进行研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 1 月—2016 年 10 月衡水市第四人民医院收治的心力衰竭患者 200 例作为研究对象。其中男 127 例, 女 73 例; 年龄 58~75 岁, 平均 (65.34 ± 2.09) 岁; 病程 2~8 年, 平均 (5.15 ± 0.44) 年; 美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级标准: 心功能分级 I 级 44 例, II 级 87 例, III 级 56 例, IV 级 13 例。整个研究均在患者及其家属知情同意下完成, 同时取得了医院伦理委员会的批准实施。

纳入标准: 均符合心力衰竭诊断标准^[4]; 依从性较好者, 能配合治疗者; 无精神障碍者; 无感染性心内膜炎等会增加死亡率的疾病。

排除标准: 入院后放弃治疗, 同时 5 d 内死亡者, 由于资料不全难以判断疗效者; 哮喘、气肿、肺部感染、支气管炎、房颤、肺占位疾病者; 脑血管疾病严重者; 肝肾功能不全者。

1.2 分组和治疗方法

根据患者入院顺序分为对照组和治疗组, 每组各 100 例。对照组男 62 例, 女 38 例; 年龄 58~72 岁, 平均 (65.31 ± 2.07) 岁; 病程 3~8 年, 平均 (5.12 ± 0.41) 年; NYHA 分级标准: 心功能分级 I 级为 21 例, II 级为 42 例, III 级为 29 例, IV 级为 8 例。治疗组男 65 例, 女 35 例; 年龄 60~75 岁, 平均 (65.21 ± 2.04) 岁; 病程 2~7 年, 平均 (4.87 ± 0.38) 年; NYHA 分级标准: 心功能分级 I 级为 23 例, II 级为 45 例, III 级为 27 例, IV 级为 5 例。两组患者性别、年龄、病程比较无显著差异, 具有可比性。

患者入院后均采取吸氧、休息、低盐饮食、控制心室重塑、扩血管、利尿、强心、调脂、抗血小板聚集等治疗。对照组静脉滴注左卡尼汀注射液 (江西东抚制药有限公司生产, 规格 5 mL : 1 g, 产品批号 20150509), 2 g 加入到 0.9% 氯化钠注射液 50 mL 中, 滴速为 20~40 滴/min, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注心脉隆注射液 (云南腾药制药股份有限公司生产, 规格 2 mL : 100 mg, 产品批号 20150704), 5 mg/kg 加入到 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中, 滴速为 20~40 滴/min, 2 次/d。所有患者均连续治疗 14 d。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

治疗后, 临床体征、症状明显改善, 心功能改善 2 级以上或恢复正常则为显效; 治疗后, 临床体征、症状有所改善, 心功能改善为 1 级则为有效; 治疗后, 临床症状、体征无变化甚至恶化, 心功能无改善则为无效。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 心功能指标 采用彩色多普勒超声检查两组患者左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期容积 (LVESV)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、左室射血分数 (LVEF)、心指数 (CI)。

1.4.2 血清学指标 分别在治疗前后抽取两组患者 5 mL 空腹静脉血, 转速 3 000 r/min 离心 15 min, 将血浆和血清进行分离, 采取电化学发光免疫法检测患者治疗前后血浆 N 末端脑钠肽元(NT-proBNP)水平, 使用放免疫法检测血管紧张素 II (Ang II)、血浆醛固酮 (ALD) 水平, 使用酶联免疫吸附法检测血浆心钠素 (ANP) 水平。

1.4.3 6 min 步行距离 治疗前后患者在封闭平直的走廊中进行行走, 以此测定患者在 6 min 内的步行距离。

1.5 不良反应观察

通过头晕、恶心方面比较分析两组患者治疗过程中与药物相关的不良反应。

1.6 统计学处理

实验数据处理选择 SPSS 11.5 软件进行, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分率表示, 采取 χ^2 检验, 等级资料使用百分率表示, 并进行秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 48 例, 有效 34 例, 总有效率为 82.00%; 治疗组显效 72 例, 有效 23 例, 总有效率为 95.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组 LVEF、CI 均明显升高, LVEDD、LVESV、LVESD 均明显下降, 同组治疗前后比较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明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 NT-proBNP、Ang II、ALD、ANP 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	100	48	34	18	82.00
治疗	100	72	23	5	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 100$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 100$)

组别	观察时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESV/mL	LVESD/mm	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)
对照	治疗前	31.25 ± 5.33	65.35 ± 7.46	186.28 ± 35.44	57.45 ± 6.55	1.79 ± 0.45
	治疗后	38.74 ± 6.65*	50.64 ± 5.44*	152.63 ± 13.39*	49.74 ± 4.65*	2.42 ± 0.53*
治疗	治疗前	31.23 ± 5.31	65.33 ± 7.42	186.25 ± 35.47	57.41 ± 6.52	1.76 ± 0.42
	治疗后	46.84 ± 6.71*▲	43.61 ± 5.32*▲	126.72 ± 13.28*▲	41.36 ± 4.62*▲	3.17 ± 0.61*▲

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 100$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 100$)

组别	观察时间	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	Ang II/(ng·L ⁻¹)	ALD/(ng·L ⁻¹)	ANP/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	3.86 ± 0.35	141.26 ± 3.82	178.81 ± 12.42	91.37 ± 9.25
	治疗后	3.02 ± 0.28*	100.76 ± 11.98*	97.43 ± 9.15*	58.98 ± 5.1*
治疗	治疗前	3.87 ± 0.32	141.24 ± 13.87	178.83 ± 12.46	91.38 ± 9.22
	治疗后	2.15 ± 0.24*▲	81.37 ± 8.34*▲	83.45 ± 8.25*▲	32.57 ± 3.15*▲

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 6 min 步行距离比较

治疗后, 两组 6 min 步行距离显著增加, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 6 min 步行距离明显长于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组 6 min 步行距离比较 ($\bar{x} \pm s, n = 100$)

Table 4 Comparison on 6 min walking distance between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 100$)

组别	观察时间	6 min 步行距离/m
对照	治疗前	206.04 ± 23.51
	治疗后	306.32 ± 29.54*
治疗	治疗前	205.54 ± 23.48
	治疗后	387.45 ± 32.15*▲

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

2.5 两组不良反应比较

在治疗期间, 对照组发生轻度头晕 1 例, 恶心 2 例, 不良反应发生率为 3%; 治疗组发生轻度头晕 2 例, 不良反应发生率为 2%, 两组不良反应率比较差异无统计学意义。

3 讨论

心力衰竭是临床中较为常见的一种综合征, 同时作为大多数心血管疾病的终末阶段。伴随着大规模临床试验和基础研究的开展, 关于心力衰竭的发生、进展机制有了深层次认识, 外科手术、药物治疗获得了进步^[6]。但是心力衰竭情况较为严重者依然存在较差的预后, 特别是伴随着年龄的增长, 其心力衰竭防治是目前临床所面临的严峻问题。可见在治疗心力衰竭方面寻找安全有效的药物显得颇为关键。

相关研究者提出, 在心衰的发生发展过程中, 由于患者伴有异常的血流动力学, 神经-内分泌系统长时间处于过度激活状态^[7]。在心力衰竭早期会增加患者心肌细胞在糖酵解中的速度和葡萄糖的摄取率, 心肌葡萄糖的代谢在糖酵解朝氧化磷酸化改变的过程, 促使代偿性心肌肥厚朝着失代偿性心力衰竭的改变, 心肌细胞的凋亡会因为葡萄糖氧化磷酸化的作用而增加, 进而发生心力衰竭^[8]。伴随着心力衰竭程度的加重, 大部分患者会出现不同程度上的胰岛素抵抗, 进而降低心肌对葡萄糖的利用率, 使心力衰竭的恶化进程得以加速。当机体处于缺血、缺氧时, 会降低 ATP 水平, 脂酰-CoA 堆积,

升高亚细胞膜和细胞膜通透性, 细胞出现死亡的局面^[9]。心力衰竭的病理结果很大程度上与异常的心肌能量代谢有关, 可见, 在治疗过程中加以能量代谢疗法的重视显得颇为关键。

左卡尼汀作为肌肉细胞, 特别是心肌细胞的主要能量来源, 可有效促使机体脂类代谢, 对于心脏葡萄糖氧化发挥着重要的调节作用, 其可有效促使机体的糖氧化, 给心肌细胞带来足够的能量, 同时会增加冠状动脉的血流量, 对心肌供血具有重要的改善效果^[2]。心脉隆注射液具有益气活血、通阳利水的功效, 为慢性肺原性心脏病引起的慢性充血性心力衰竭的辅助用药, 可用于改善气阳两虚, 瘀血内阻的慢性充血性心力衰竭引起的心悸、浮肿、气短、面色晦暗、口唇发绀等症状。心脉隆注射液具有强心、改善微循环、增加肾血流量、扩张肾动脉的作用, 进而增加尿量, 还可改善血流动力学指标, 扩张冠脉, 进而对缺血性心肌发挥着重要的保护作用。此外, 心脉隆具有保护内皮细胞、降低血脂水平、抗心律失常的作用, 有利于防治心衰^[3]。因此, 本研究对心力衰竭患者采用心脉隆注射液联合左卡尼汀治疗, 取得了满意效果。

NT-proBNP 是一种心脏神经激素, 是利钠肽的同源裂解产物, 主要合成于心室, 正常人体血中含量较少, 可用于评价心功能、指导心衰治疗、评估心衰预后^[10]。Ang II 具有强烈收缩血管作用, 并可促进心肌细胞增生、胶原合成、血管平滑肌增生, 促进醛固酮、内皮素、过氧化物生成, 进而造成心血管损害^[11]。ALD 水平升高可导致心排出量增加, 长期增高可导致钠水潴留、电解质紊乱、心肌、血管间胶原沉积和纤维化, 极易导致恶性心率失常或促死^[12]。ANP 可减少静脉回流, 降低中心静脉压, 使心输出量降低和血压下降等^[13]。本研究结果显示, 心力衰竭患者经心脉隆注射液联合左卡尼汀治疗后, NT-proBNP、Ang II、ALD、ANP 水平显著降低, LVEDD、LVESV、LVESD、LVEE、CI 心功能指标也得到明显改善, 究其原因主要是因为心脉隆注射液联合左卡尼汀能有效缓解患者心脏负荷, 对于神经内分泌激活能产生良好的抑制作用, 进而改善患者心功能。治疗组 6 min 步行距离也有所增加, 且临床有效率显著高于对照组, 同时并不会增加药物不良反应率。

综上所述, 心脉隆注射液联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭具有较好的临床疗效, 可改善心功能,

调节血清学指标, 增加 6 min 步行距离, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [2] 刘秀敏, 柴亚玲, 马欣, 等. 左卡尼汀在缺血性心脏病心力衰竭患者中的应用 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(10): 1084-1085.
- [3] 张家美, 尚亚东, 吴晓蓉, 等. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(12): 1388-1393.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编委会. 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] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学(下册) [M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1496-1497.
- [7] 秘红英, 郎艳松, 李晓琳, 等. 慢性心力衰竭病机及治疗研究进展 [J]. 中医杂志, 2014, 55(16): 1430-1432.
- [8] 陈新民. 心力衰竭发病机制的若干认识进展 [J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(10): 725-727.
- [9] 陈国伟. 心衰发病机制的新认识 [J]. 中国社区医师, 2002, 18(20): 13-14.
- [10] Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, *et al*. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10023): 1057-1065.
- [11] 沈立, 徐金美, 史菲, 等. 温阳活血利水方对慢性心力衰竭患者 NT-proBNP AngII 及 ALD 的影响 [J]. 四川中医, 2014, 32(2): 77-79.
- [12] 刘聪, 李文杰, 谢静. 真武汤对心力衰竭大鼠血清 Ang II 及 ALD 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(6): 1374-1376.
- [13] 朱雪明, 沈海英, 冯萍, 等. 血浆脑钠素和心钠素在心力衰竭中的诊断价值及评价 [J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(10): 923-925.