

左卡尼汀联合前列地尔对慢性肾功能衰竭患者合并心功能衰竭的临床疗效

袁保荣, 李 敏, 张 卉

安阳市第六人民医院肾内科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨左卡尼汀联合前列地尔对慢性肾功能衰竭患者合并心功能衰竭的临床疗效。**方法** 选取 80 例慢性肾功能衰竭合并心功能衰竭患者, 随机分为两组, 对照组 (39 例) 给予前列地尔治疗, 观察组 (41 例) 给予左卡尼汀联合前列地尔治疗, 观察并记录两组治疗前后心功能系数、肾功能指标、SF-36 量表评分及治疗期间不良反应情况, 评价左卡尼汀联合前列地尔对慢性肾功能衰竭合并心功能衰竭患者的临床疗效。**结果** 治疗前, 两组心输出量 (CO)、心脏指数 (CI)、心肌耗氧量 (MVO)、射血分数 (EF) 水平相比, 差异无统计学意义; 治疗后, 两组 CO、CI、MVO 水平均降低且观察组上述指标值更低 ($P < 0.05$); 治疗后观察组 EF 值明显增加且高于对照组 ($P < 0.05$), 对照组 EF 值与治疗前相比无明显改变。治疗前两组胱抑素 C (CysC)、血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr) 水平相比, 差异无统计学意义; 治疗后, 两组 CysC、BUN、SCr 水平均降低且观察组上述指标值更低 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组 SF-36 量表各项评分相比, 差异无统计学意义; 治疗后观察组在生理功能、生理职能、总体健康上的评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 其余各项评分相比差异无统计学意义。治疗期间, 两组不良反应率差异无统计学意义。**结论** 左卡尼汀联合前列地尔对慢性肾功能衰竭合并心功能衰竭具有较好的疗效, 能明显改善患者心功能, 降低心脏负荷; 改善肾功能, 增加肾小球滤过率; 进而改善患者生活质量, 联合用药具有安全性, 值得临床推广使用。

关键词: 前列地尔; 左卡尼汀; 慢性肾功能衰竭; 心功能衰竭;

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2017)05-0683-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.05.019

Clinical efficacy of alprostadil combined with levocarnitine in treatment of chronic renal failure combined with heart failure

YUAN Bao-rong, LI Min, ZHANG Hui

Department of Internal medicine, Anyang People's Hospital No.6, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To discuss the efficacy of alprostadil and levocarnitine in treatment of chronic renal failure combined with heart failure. **Methods** Totally 80 patients with chronic renal failure complicated with heart failure were selected, and randomly divided into two groups. The control group (39 cases) was given alprostadil. The observation group (41 cases) was given alprostadil and levocarnitine. The efficacy of alprostadil and levocarnitine in treatment of chronic renal failure combined with heart failure was evaluated by cardiac function indexes, renal function indexes, SF-36 scale score, and adverse reaction during the treatment. **Results** Before treatment, there was no statistical significance on CO, CI, MVO, and EF between two groups. After treatment, the CO, CI, and MVO were decreased and lower in the observation group ($P < 0.05$). The EF was increased in the observation group and higher than that of the control group ($P < 0.05$). The EF had no changes in the control group. Before treatment, there was no statistical significance on CysC, BUN, and SCr between two groups before treatment, without statistical significance. After treatment, CysC, BUN, and SCr were decreased in two groups and lower in the observation group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance on SF-36 scores between two groups. After treatment, the physiological function, physical function, and general health were higher than those of the control group ($P < 0.05$). There was no statistical significance on the rest of the scores. During treatment, there was no statistical significance on adverse reaction between two groups. **Conclusion** Alprostadil and levocarnitine had a good curative effect on chronic renal failure combined with heart failure. It could improve the heart function by reducing cardiac load, improve the renal function by increasing glomerular filtration rate and improve the quality of life with good safety. It is worthy of clinical application.

Key words: alprostadil; levocarnitine; chronic renal failure; heart failure;

收稿日期: 2016-11-19

作者简介: 袁保荣 (1968—), 女, 河南安阳人, 本科, 副主任医师, 研究方向为慢性肾脏病并发症的防治。

Tel: 15837205506 E-mail: yuanbaorong_196810@medicinepaper.com.cn

当人体肾功能产生病变时,肾小管滤过率下降,肾血流量减少、尿量减少,进而引起肾功能不全。若不及时进行治疗,容易发展成为慢性肾功能衰竭,出现内分泌平衡以及自身排泄功能下降,体内酸碱度失衡以及电解质紊乱^[1]。严重的心功能衰竭是慢性肾功能衰竭的严重并发症之一,也是慢性肾功能衰竭患者的主要死因,肾衰晚期的病人约 43.6%死于心脏病。药物治疗是慢性肾功能衰竭的主要治疗手段^[2]。前列地尔能通过减轻心脏负荷,改善微循环缓解心衰症状,还具有一定的肾脏保护作用,常用于治疗慢性肾功能衰竭伴心衰的患者^[3]。慢性肾功能衰竭合并心功能衰竭患者体内左卡尼汀含量较少,外源性补充左卡尼汀可起到改善临床症状的作用。为了探究左卡尼汀联合前列地尔联用的疗效,回顾性分析 80 例来安阳市第六人民医院治疗的慢性肾功能衰竭合并心功能衰竭患者,为其临床应用提供參考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 12 月—2015 年 12 月收治的 80 例慢性肾功能衰竭患者,纳入标准:(1)符合慢性肾功能衰竭的诊断标准^[4];(2)无肾脏替代治疗指征;(3)均伴有不同程度心衰症状;(4)经本院伦理委员会同意,治疗前每位患者均签署书面知情同意书。排除标准:有前列地尔、左卡尼汀使用禁忌症,糖尿病肾病,合并急性心肌梗死、心肌疾病的患者。按随机数字表法将患者随机分为两组,对照组(39 例)给予前列地尔治疗,其中,男 24 例,女 15 例,平均年龄(54.8±7.3)岁,原发病类型:慢性肾炎 19 例,高血压肾病 13 例,尿酸性肾病 7 例。观察组(41 例)给予左卡尼汀联合前列地尔治疗,其中,男 23 例,女 18 例,平均年龄(55.2±6.5)岁,原发病类型:慢性肾炎 20 例,高血压肾病 11 例,尿酸性肾病 10 例。两组一般资料具有可比性。

1.2 给药方法

两组均给予吸氧、硝普钠扩张血管、氢氯噻嗪利尿、依那普利控制血压等常规治疗,对照组在常规治疗基础上,给予前列地尔(华润赛科药业有限责任公司,规格 100 μg,生产批号 100912、141014),10 μg 溶于 10 mL 生理盐水中,静脉推注,1 次/d,以 7 d 为 1 个疗程。

观察组在对照组治疗基础上给予左卡尼汀(哈尔滨誉衡药业股份有限公司,规格 0.5 g,生产批号 101003、140920),2 g 左卡尼汀溶于 5% 100 mL 葡萄糖中,静脉滴注,1 次/d,以 7 d 为 1 个疗程。

1.3 观察指标

(1)心功能指标:心输出量(CO)、心脏指数(CI)、心肌耗氧量(MVO)、射血分数(EF);(2)肾功能指标:胱抑素 C(CysC)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr);(3)生活质量:采用 SF-36 量表对治疗前后的生活质量进行评价,从生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康等 8 个方面进行评价,分值越高说明生活质量越好。

1.4 不良反应

治疗期间,观察并记录两组出现的不良反应情况。

1.5 统计方法

所有数据采用 SPSS 17.0 软件进行分析,将调查统计的内容作为变量,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以 % 表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 心功能比较

治疗前,两组 CO、CI、MVO、EF 水平相比,差异无统计学意义;治疗后,两组 CO、CI、MVO 水平均降低且观察组上述指标值更低($P < 0.05$),治疗后观察组 EF 值明显增加且高于对照组($P < 0.05$),对照组与治疗前相比无明显改变,见表 1。

表 1 两组心功能对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on cardiac function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	CO/(L·min ⁻¹)	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	MVO/(mL·min ⁻¹)	EF/%
对照	39	治疗前	11.27±3.85	7.32±1.23	59.03±12.15	52.84±5.23
		治疗后	9.19±2.31*	6.14±2.29*	36.18±11.63*	55.47±8.24
观察	41	治疗前	11.36±3.91	7.26±1.06	57.29±14.47	51.47±4.78
		治疗后	7.16±2.26*#	5.08±2.17*#	28.43±7.18*#	63.28±8.19*#

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

2.2 两组肾功能比较

治疗前两组 CysC、BUN、SCr 水平相比, 差异无统计学意义; 治疗后, 两组 CysC、BUN、SCr 水平均降低且观察组上述指标值更低 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 生活质量比较

治疗前, 两组 SF-36 量表各项评分相比, 差异无统计学意义。治疗后, 观察组在生理功能、生理职能、总体健康上的评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 其余各项评分差异无统计学意义, 见表 3。

表 2 两组肾功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	CysC/(mg·L ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)	Scr/(mmol·L ⁻¹)
对照	39	治疗前	2.4±0.6	17.6±5.8	463.3±9.1
		治疗后	1.3±0.2*	12.7±3.2*	171.6±38.1*
观察	41	治疗前	2.5±0.4	16.5±4.2	453.7±47.3
		治疗后	0.8±0.1*#	6.3±0.9*#	142.8±21.8*#

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 两组治疗前后 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SF-36 score between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	生理功能/分	生理职能/分	躯体疼痛/分	总体健康/分	活力/分	社会功能/分	情感职能/分	精神健康/分
对照	39	治疗前	28.64±2.95	34.27±8.54	31.68±10.74	32.47±5.54	27.28±8.66	34.51±6.16	36.67±9.17	36.11±7.52
		治疗后	75.23±5.64*	75.71±14.57*	72.77±11.43*	77.62±10.23*	73.76±8.68*	69.16±7.09*	72.78±11.82*	86.23±9.24*
观察	41	治疗前	29.53±3.21	33.91±9.82	31.45±10.22	33.78±5.35	27.61±9.67	32.57±5.62	35.74±7.61	34.35±7.64
		治疗后	85.27±6.29*#	83.61±14.26#	71.75±11.39*	86.55±11.87*#	72.72±9.76*	71.27±6.35*	74.25±12.48*	87.54±9.67*

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 不良反应

治疗期间, 对照组患者出现 2 例注射部位血管疼痛, 2 例腹胀, 1 例头痛, 1 例血压下降; 不良反应率 15.4%, 观察组患者出现 3 例注射部位疼痛, 1 例恶心, 2 例头晕, 1 例贫血, 1 例血压下降, 不良反应率 19.5%。两组不良反应率无统计学差异。

3 讨论

慢性肾衰竭是临床常见的慢性疾病, 常合并有多种并发症, 如胃肠道反应、重度贫血、肾源性高血压, 其中慢性心力衰竭是导致慢性肾功能衰竭患者死亡的高危因素^[5]。慢性肾功能衰竭患者体内往往存在着较严重的代谢性酸中毒和水、电解质紊乱, 导致心血管系统受累, 例如血压长时间异常升高所致的心脏扩大、水钠潴留导致的心排量增加, 这些都是诱发心衰出现的危险因素。因此临床治疗应以改善肾功能, 提高心肌收缩能力, 降低心排量、减小心脏负荷为主^[6]。

慢性肾功能衰竭的治疗主要以药物治疗为主, 着重缓解慢性肾功能衰竭症状, 减轻或消除患者痛苦, 提高生活质量^[7]。左卡尼汀为哺乳动物能量代

谢过程中必须的体内天然物质, 能够加速脂类的氧化分解过程, 左卡尼汀可为各组织器官代谢提供能量来源, 例如脑、肾等主要靠脂肪酸氧化供能的器官。若左卡尼汀缺乏, 将导致脂肪酸氧化途径受阻, 能量供应出现障碍, 进而引发一系列器官病变。慢性肾衰竭合并心功能衰竭患者常伴有左卡尼汀缺乏, 给予左卡尼汀治疗, 可以明显增强心肌收缩力, 改善肾功能, 恢复正常肾血流灌注^[8]。

慢性肾功能衰竭的患者, 体内内源性前列腺素 E1 (PGE1) 含量严重降低, 进而降低肾小球率过滤。适当外源性补充 PGE1, 不但能有效改善肾脏微循环, 增加肾皮质血流量, 补偿肾脏代偿不足的情况, 还具有缓解心衰症状, 促进心脏功能恢复的作用。前列地尔即 PGE1, 具有较强的生物活性, 调控范围广泛, 为多靶点药物, 几乎对机体各个系统的功能均有影响。其具体药理作用如下: (1) 改善血液流变学, 抑制血小板聚集, 降低外周血管阻力, 减轻心脏负荷; (2) 升高心肌细胞内 cAMP 水平, 使 Ca²⁺内流增加, 从而增强心肌收缩力; (3) 抑制血管交感神经末梢释放去甲肾上腺素, 舒张血管平滑

肌,改善微循环;(4)扩张肾血管,增加肾皮质血流量,尿量增多,从而减少容量负荷。

本研究中,治疗前两组 CO、CI、MVO、EF 水平相比,差异无统计学意义;治疗后,两组 CO、CI、MVO 水平均降低且观察组上述指标值更低($P<0.05$),治疗后观察组 EF 值明显增加且高于对照组($P<0.05$),对照组与治疗前相比无明显改变。提示前列地尔联合左卡尼汀能显著改善患者心功能。CO、CI、MVO 三项指标的下降说明联合用药在一定程度上减轻了心脏负荷。由于前列地尔联合左卡尼汀均具有增强心肌收缩能力的作用,故治疗后患者 EF 值增加。治疗前,两组 CysC、BUN、SCr 水平相比,无统计学差异;治疗后,两组 CysC、BUN、SCr 水平均降低且观察组上述指标值更低($P<0.05$)。CysC 是反映肾小球滤过率变化的重要指标,CysC 降低说明肾小球率过滤增加。说明前列地尔联合左卡尼汀能显著改善肾功能;BUN 是人体蛋白质代谢的最终产物,肾功能不全时,血清中 BUN 浓度迅速升高。SCr 能反应肾实质受损的重要指标,肾小球滤过率下降时,SCr 值明显增加。上述指标在联合用药后有所下降,说明患者治疗后肾功能有所改善,肾小球率过滤增加,防止了肾实质的进一步恶化。治疗后两组生活质量均有所改善,体现在 SF-36 评分有所增加。观察者由于肾功能和心功能指标有所提高,故在生理功能、生理职能、总体健康上表现良好。治疗期间,两组患者均出现了不良反应,从不良反应类型来看主要是前列地尔引起的不良反应居多,故联合用药具有安全性。

综上所述,前列地尔联合左卡尼汀对慢性肾功能衰竭合并心功能衰竭具有较好的疗效,能明显改

善患者心功能,降低心脏负荷;改善肾功能,增加肾小球滤过率;进而改善患者生活质量,联合用药具有安全性,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 王 芳. 前列地尔联合左卡尼汀对慢性肾功能衰竭合并心功能衰竭的疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(1): 122-123
- [2] Zhang K, Liu Y, Liu X, *et al.* Apocynin improving cardiac remodeling in chronic renal failure disease is associated with up-regulation of epoxyeicosatrienoic acids [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(28): 24699-24708.
- [3] Chan K Y, Yip T, Yap D Y, *et al.* Enhanced psychosocial support for caregiver burden for patients with chronic kidney failure choosing not to be treated by dialysis or transplantation: a pilot randomized controlled trial [J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67(4): 585-592.
- [4] 宋卫国, 李庆珍, 朱 慧. 前列地尔联合左卡尼汀治疗慢性肾衰合并心衰患者 78 例临床观察 [J]. 江西医药, 2013, 48(4): 344-345
- [5] 吴 静, 赵景宏, 黄云剑, 等. 缬沙坦联合前列地尔注射液治疗慢性肾衰竭合并慢性心功能不全的疗效观察 [J]. 医学综述, 2014, 20(16): 3020-3022
- [6] Inoue K, Goto A, Kishimoto M, *et al.* Possible discrepancy of HbA1c values and its assessment among patients with chronic renal failure, hemodialysis and other diseases [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19(6): 1179-1183.
- [7] Pallos D, Leo M V, Togeiro F C, *et al.* Salivary markers in patients with chronic renal failure [J]. *Arch Oral Biol*, 2015, 60(12): 1784-1788
- [8] 郝汶强. 浅析左卡尼汀治疗慢性肾功能衰竭合并冠心病心律失常的有效性观察[J]. 中国医药指南, 2015, 13(32): 167.