

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.16.023

心舒宁胶囊联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭临床研究*

杨鹏会, 赵金梅, 刘 博

(河北港口集团有限公司港口医院, 河北 秦皇岛 066002)

摘要:目的 探讨心舒宁胶囊联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效。方法 选取医院2016年2月至2018年2月收治的CHF患者91例,按随机数字表法分为对照组(45例)和研究组(46例)。两组患者均给予左卡尼汀注射液治疗(2g,静脉滴注,每天1次),研究组患者加服心舒宁胶囊(每次2.0~3.2g,每天2次),均治疗6周。结果 研究组总有效率为91.30%,显著高于对照组的68.89% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后左心室收缩末期内径(LVESd)、左心室舒张末期内径(LVEDd)及C反应蛋白(CRP)、B型脑钠肽(BNP)、糖类抗原125(CA125)水平均显著降低,左心室射血分数(LVEF)、左心室心肌质量指数(LVMI)水平均显著升高 ($P < 0.05$),且研究组上述指标改善均显著优于对照组 ($P < 0.05$);对照组与研究组不良反应发生率相当(11.11%比15.22%, $P > 0.05$)。结论 心舒宁胶囊联合左卡尼汀治疗CHF,可有效改善心功能,降低相关血清学指标水平,且不增加不良反应。

关键词:心舒宁胶囊;左卡尼汀;慢性心力衰竭;心功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)16-0070-03

Clinical Study on Xinshuning Capsules Combined with Levocarnitine in the Treatment of Chronic Heart Failure

YANG Penghui, ZHAO Jinmei, LIU Bo

(Port Hospital of Hebei Port Group Co., Ltd., Qinhuangdao, Hebei, China 066002)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xinshuning Capsules combined with levocarnitine in the treatment of chronic heart failure(CHF). **Methods** Totally 91 patients with CHF admitted to our hospital from February 2016 to February 2018 were selected and divided into the control group($n=45$) and the study group($n=46$) according to the random number table method. The patients in the two groups were treated with Levocarnitine Injection(2 g, intravenous drip, once a day), on this basis, the patients in the study group were given Xinshuning Capsules(2.0-3.2 g each time, twice a day). Both groups were treated for 6 weeks. **Results** The total effective rate of the study group was 91.30%, which was significantly higher than 68.89% of the control group($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the left ventricular end-systolic diameter(LVESd), left ventricular end diastolic diameter(LVEDd), the levels of C-reactive protein(CRP), B-type brain natriuretic peptide(BNP) and carbohydrate antigen 125(CA125) were significantly decreased, while the left ventricular ejection fraction(LVEF) and the left ventricular myocardial mass index(LVMI) were significantly increased in the two groups after treatment($P < 0.05$), and the improvement of above indexes in the study group was significantly better than that in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the control group and the study group(11.11% vs. 15.22%, $P > 0.05$). **Conclusion** Xinshuning Capsules combined with levocarnitine in the treatment of CHF can effectively improve cardiac function, reduce the levels of serological indicators without increasing adverse reactions.

Key words: Xinshuning Capsules; levocarnitine; chronic heart failure; cardiac function; clinical efficacy

*基金项目:河北省秦皇岛市科技计划项目[201402A036]。

第一作者:杨鹏会,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为心力衰竭的治疗,(电子信箱)haikou2017168@163.com。

- 中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(1):48-55.
- [8] 李志华,张亚臣,解玉泉,等.替格瑞洛在行经皮冠状动脉介入治疗的急性冠状动脉综合征患者中的疗效和安全性观察[J].中国介入心脏病学杂志,2015,23(8):446-450.
- [9] 杜艳彬,袁祖军,白亚君.卡托普利防治老年冠脉造影或介入治疗造影剂肾病55例临床观察[J].中国药业,2018,27(6):57-59.
- [10] 许丽华,闻子叶.瑞舒伐他汀降低急性冠状动脉综合征患者冠状动脉支架内再狭窄率[J].中国老年学杂志,2016,36(1):83-85.
- [11] 李 斌.盐酸替罗非班治疗急性冠状动脉综合征的疗效观察[J].世界临床医学,2016,10(6):87.
- [12] AUSTIN D, MACKAY DF, MORLEY R, et al. High-bolus dose tirofiban compared with abciximab in primary percutaneous coronary intervention: a propensity score-matched outcome study[J]. EuroIntervention, 2015, 10(10):1187-1194.
- [13] 赵东晖,范 谦,柳景华,等.非ST段抬高急性冠状动脉综合征患者介入治疗后应用替罗非班的临床疗效和安全性研究[J].心肺血管病杂志,2015,34(4):249-252.
- [14] YU T, LIN Y, JIN A, et al. Safety and Efficiency of Low Dose Intra-arterial Tirofiban in Mechanical Thrombectomy During Acute Ischemic Stroke[J]. Curr Neurovasc Res, 2018, 15(2): 145-150.
- [15] HU S, WANG H, ZHU J, et al. Effect of intra-coronary administration of tirofiban through aspiration catheter on patients over 60 years with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Medicine(Baltimore), 2018, 97(21):e10850.

(收稿日期:2018-10-19)

目前,临床针对慢性心力衰竭(CHF)尚无统一用药标准,主要治疗目标为改善临床症状,延缓并防止心肌重构。左卡尼汀是机体代谢的关键物质,其在心律失常^[1]、高脂血症^[2]等疾病的疗效已得到证实,可有效改善心肌能量代谢,临床亦常用于CHF的治疗。中西医结合治疗在改善患者临床症状及心功能方面优势独特。心舒宁胶囊具有活血化瘀功效,常用于治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)等心脉瘀阻类疾病^[3]。鉴于此,本研究中通过探讨联合用药对CHF的疗效,为CHF的治疗提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合中华医学会《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[4]相关诊疗标准;出现阵发性呼吸困难、肺水肿、踝部水肿、心动过速等临床表现;纽约心脏病协会心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级;入院前1个月内未接受过其他药物治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:免疫缺陷类疾病;恶性心律失常;恶性肿瘤;甲状腺功能亢进等疾病引起的心力衰竭;严重肝、肾功能障碍;对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2016年2月至2018年2月收治的CHF患者91例,按随机数字表法分为对照组(45例)和研究组(46例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	疾病类型(例)		
				I	II	III
对照组($n=45$)	22/23	69.48 $\pm$ 3.28	6.37 $\pm$ 3.12	12	16	17
研究组($n=46$)	21/25	68.72 $\pm$ 2.95	6.29 $\pm$ 2.28	13	18	15
χ^2/t 值	0.096	1.163	0.140	0.029		
P 值	0.757	0.248	0.889	0.865		

注:I为扩张型心肌病,II为高血压心脏病,III为风湿性心脏病。

1.2 方法

两组患者入院后均给予钙通道阻滞剂、 β 受体阻滞剂、洋地黄类及利尿剂等进行抗心力衰竭基础治疗,将左卡尼汀注射液(常州兰陵制药有限公司,国药准字H20000543,批号为20150729,规格为每支5 mL:1 g)2 g加入50 mL 0.9%氯化钠注射液中,静脉滴注,每分钟20~40滴,每天1次;研究组患者加服心舒宁胶囊(江西南昌济生制药有限责任公司,国药准字Z20080496,批号为20150906,规格为每粒0.4 g),每次2.0~3.2 g,每天2次。两组均连续治疗6周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

心功能指标:治疗前后,采用Acuson-128型彩色多普勒超声显像仪测定患者左心室收缩末期内径

(LVESd)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室射血分数(LVEF)、左心室心肌质量指数(LVMI)。

血清指标:分别于治疗前后清晨采集患者空腹静脉血各6 mL,3 000 r/min离心10 min,取上清液,置-30℃冰箱中保存待测。采用乳胶增强免疫比浊法检测C反应蛋白(CRP)、B型脑钠肽(BNP)水平,采用酶联免疫吸附法检测糖类抗原125(CA125)含量,试剂盒均购于深圳市博卡生物技术有限公司,严格按试剂盒说明书操作。

疗效判定^[5]:显效,临床症状改善,心功能改善不少于2级或恢复正常;有效,临床症状改善,心功能改善1级;无效,临床症状、心功能无变化,甚至有加重。总有效=显效+有效。

安全性评价:观察患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。对照组出现头晕2例、转氨酶上升3例,不良反应发生率为11.11%;研究组出现头晕2例、呕吐1例、转氨酶上升4例,不良反应发生率为15.22%。两组不良反应发生率相当($\chi^2=0.335$, $P=0.563$)。

3 讨论

CHF表现为心脏收缩、舒张能力降低,心室泵血能力低下,同时多伴有心脏结构变化,易诱发心律失常^[6]。常见病因有冠心病、高血压、风湿性心脏瓣膜病、肺源性心脏病等,多项研究发现,其发病机制主要与心肌重塑、中枢神经系统及神经内分泌系统过度激活有关^[7-8]。在CHF的发生、发展过程中,机体处于异常的血流动力学状态,神经-内分泌系统长时间被激活,心肌细胞葡萄糖摄取率增加,促使代偿性心肌肥厚朝失代偿性心力衰

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=45$)	16(35.56)	15(33.33)	14(31.11)	31(68.89)
研究组($n=46$)	27(58.70)	15(32.61)	4(8.70)	42(91.30)*

注:与对照组比较, $\chi^2=7.203$,* $P=0.007<0.05$ 。

表3 两组患者血清指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		BNP(pg/mL)		CA125(U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=45$)	5.89 $\pm$ 0.65	3.87 $\pm$ 0.45*	308.93 $\pm$ 21.35	197.83 $\pm$ 25.27*	65.88 $\pm$ 12.67	42.33 $\pm$ 8.66*
研究组($n=46$)	5.86 $\pm$ 0.52	2.14 $\pm$ 0.29*	312.63 $\pm$ 23.36	135.98 $\pm$ 19.25*	66.48 $\pm$ 13.47	26.69 $\pm$ 9.26*
t 值	0.243	21.847	0.788	13.152	0.219	8.317
P 值	0.808	0.000	0.433	0.000	0.827	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4同。

表4 两组患者心功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	LVESd(mm)		LVEDd(mm)		LVEF(%)		LVMI(g/m ²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=45)	43.16 ± 4.23	37.17 ± 4.15*	57.85 ± 6.31	52.09 ± 3.94*	38.03 ± 4.16	45.47 ± 4.62*	45.68 ± 4.63	52.53 ± 5.80*
研究组(n=46)	42.56 ± 4.65	31.23 ± 3.04*	58.24 ± 5.57	44.98 ± 3.87*	37.69 ± 3.67	51.28 ± 4.51*	44.36 ± 4.49	59.35 ± 4.96*
t值	0.643	7.801	0.313	8.684	0.414	6.071	1.378	6.033
P值	0.522	0.000	0.755	0.000	0.680	0.000	0.172	0.000

竭转变,进而导致心力衰竭,因此 CHF 的病理过程很大程度上与心肌能量代谢相关^[9]。左卡尼汀广泛存在于机体组织中,是心肌细胞的主要能量来源,体内左卡尼汀不足可引发肌溶解、胰岛素抵抗、肌痉挛、心律失常等,长期使用该药易产生耐药性^[10]。左卡尼汀联合中药治疗 CHF,可显著改善患者的心功能^[11]。

本研究结果显示,研究组总有效率显著高于对照组,提示心舒宁胶囊与左卡尼汀联合治疗可进一步改善 CHF 临床疗效。分析其原因,心脏所需能量主要由脂肪酸 β 氧化提供,左卡尼汀是脂肪酸 β 氧化的主要辅助因子,补充左卡尼汀可改善心脏能量代谢,减轻心室重构,延缓病情进展。心舒宁胶囊主要成分为银杏叶、毛冬青、葛根、益母草等,方中银杏叶具有活血化瘀、化浊调脂作用,可保护心脏、抗血栓及改善血液循环等;毛冬青可活血通脉、清热解毒,具有抗凝、降血压等作用;葛根可升阳通络,有降低心肌兴奋性、防止心律失常等作用;益母草利水消肿、活血调经,可提高心肌细胞抗氧化能力;诸药合用,可发挥活血化瘀、益气养阴等协同作用,进一步提高临床疗效^[12-13]。LVEF 和 LVMI 可反映心肌收缩能力,常作为衡量 CHF 病情严重程度的重要指标;LVESd 和 LVEDd 常用于评价机体心脏结构,其数值变化可反映心室重构情况^[14]。患者心功能越差,CRP, BNP, CA125 数值则越高。本研究中,两组患者治疗后心功能指标均明显改善,CRP, BNP, CA125 均显著降低,且研究组显著优于对照组。以上结果均提示联合治疗在改善患者心功能方面效果更显著。分析原因可能为,心舒宁胶囊中的益母草可抗心力衰竭;毛冬青可改善机体微循环,减少心肌耗氧量,保护心肌细胞;以及银杏叶、葛根的多靶点治疗,可有效改善患者心功能。两组不良反应发生率比较无显著差异,提示联合治疗不增加不良反应。

综上所述,心舒宁胶囊与左卡尼汀联合治疗 CHF,可有效改善心功能,降低相关血清学指标水平,且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] UMBARAWAN Y, SYAMSUNARNO MRAA, KOITABASHI N, et al. Myocardial fatty acid uptake through CD36 is indispensable for sufficient bioenergetic metabolism to prevent progression of pressure

overload - induced heart failure[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):12035.

- [2] 栾海云, 崔波, 杨清宝, 等. 左卡尼汀对高脂血症大鼠血脂代谢的影响及抗氧化作用[J]. 湖北农业科学, 2012, 51(9): 1827 - 1829.
- [3] 马金, 张艳, 裴玮娜, 等. 心舒宁胶囊联合康复训练治疗老年慢性心力衰竭的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(20): 2005 - 2008.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 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] 王军伟, 酉鹏华, 李秀红, 等. 卡托普利联合依普利酮治疗慢性心力衰竭患者的疗效及机制分析[J]. 河北医药, 2017, 39(18): 2811 - 2813.
- [6] 余福东. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者脑利钠肽及抗利尿激素水平的影响[J]. 中国药业, 2016, 25(12): 61 - 63.
- [7] TENG TK, TROMP J, TAY WT, et al. Prescribing patterns of evidence - based heart failure pharmacotherapy and outcomes in the ASIAN - HF registry: a cohort study[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(9): e1008.
- [8] 付平, 柳达, 位艳伟, 等. 老年慢性心力衰竭患者的血清铁蛋白、铁调素水平变化及临床意义[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(24): 4122 - 4125.
- [9] SÄFSTRÖM E, JAARSMA T, STRÖMBERG A. Continuity and utilization of health and community care in elderly patients with heart failure before and after hospitalization[J]. BMC Geriatr, 2018, 18(1): 177.
- [10] 李葆华, 刘凌, 肖纯, 等. 左卡尼汀口服液对慢性心力衰竭患者血清 NT - proBNP、TNF - α、IL - 6、MMP - 9 和心功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(8): 765 - 768.
- [11] 丁勇, 杨秀玲. 左卡尼汀联合辅酶 Q10 治疗重症慢性心力衰竭的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 33(20): 1993 - 1995.
- [12] 周琦, 孙刚. 心舒宁合剂对舒张性心力衰竭患者 BNP、CA125 和 CRP 的影响分析[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(19): 116 - 119.
- [13] 林国平, 周子静, 陈建辉, 等. 颈心舒宁汤联合中频电治疗加颈部牵引治疗颈心综合征 30 例[J]. 中医研究, 2014, 27(10): 52 - 55.
- [14] LIU WH, LUO Q, LIU ZH, et al. Differences in exercise capacity in patients with chronic left heart failure and chronic right heart failure[J]. Heart Lung Circ, 2014, 23(11): 1036 - 1040.

(收稿日期: 2018 - 11 - 20)