

· 论著 ·

活血化瘀中成药增强左卡尼丁在冠心病患者中的心肌保护作用研究*

陈泽海* 郭盛锦 曾元杰

汕头市潮阳区大峰医院心血管内科 (广东 汕头 515000)

【摘要】目的 探讨活血化瘀中成药在增强左卡尼丁在冠心病患者心肌保护中的作用。**方法** 随机选取我院2016年1月至2018年1月符合诊断标准的冠心病患者80例。采用随机数字表法进行分组, 对照组40例在常规抗凝、降脂等基础治疗上给予左卡尼丁2.0g+生理盐水250mL静脉滴注, 观察组40例在对照组基础上加用活血化瘀中成药(大珠红景天10mL+红花黄色素150mg+丹红注射液20mL+血栓通注射液450mg+丹参多酚酸盐150mg+长春西丁30mg)静滴, 记录两组患者治疗前、治疗后6、12、24和36h心肌酶谱(CK-MB、cTnI、CK)含量的变化以及心功能指标心指数(CI)以及左心射血分数(LVEF)的变化。**结果** 两组患者心肌酶谱均较降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗后cTnI呈先高后降低的趋势, 在治疗后12h开始明显降低, CK-MB在治疗后12h降低最明显, 但在随后的24h和36h与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$), CK在治疗后均呈明显下降趋势($P<0.05$); 两组在治疗后CI和LVEF在第3天开始升高, 其中第5天开始与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 应用活血化瘀中成药可在早期即增强左卡尼丁在冠心病患者中的心肌保护作用, 其联合应用的心肌保护作用优势更为明显。

【关键词】 活血化瘀中成药; 左卡尼丁; 冠心病; 心肌保护

【中图分类号】 R282.7; R541.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 汕头市科技计划自筹项目(B1023A1)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.02.016

Study on the Myocardial Protective Effect of Left Carnitine on Patients with Coronary Heart Disease*

CHEN Ze-hai*, GUO Sheng-jin, ZENG Yuan-jie.

Cardiovascular Medicine, Shantou Chaoyang Dafeng Hospital, Shantou 515000, Guangdong Province, China

Abstract: Objective to explore the role of traditional Chinese medicine for promoting blood circulation and removing blood stasis in enhancing myocardial protection in patients with coronary heart disease. **Methods** A total of 80 cases of CHD patients who met the diagnostic criteria were randomly selected from January 2016 to January 2018 in our hospital. Using the random number table method to group, control group 40 cases in the conventional anticoagulant, lipid-lowering treatment based on l carnitine for a 2.0g + saline 250mL intravenous drip, observation group 40 cases in the control group with promoting blood circulation to remove blood stasis based on proprietary Chinese medicine safflower yellow pigment (big bead rhodiola 10mL + 150mg + 20mL + Dan red injection blood clots injection 450mg + salvia miltiorrhiza polyphenols acid salt 150mg + changchun cefoxitin 30mg) static drops, The changes of myocardial enzyme spectra (ck-mb, cTnI, CK) at 6h, 12h, 24h, and 36h before and after treatment, as well as the changes of cardiac function index (CI) and left ejection fraction (LVEF) were recorded. **Results** the myocardial enzyme spectra of the two groups were decreased, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After the treatment, cTnI showed a trend of the first height and then decreased, which began to decrease significantly 12 hours after the treatment. Ck-mb decreased most significantly 12 hours after the treatment, but the difference was not statistically significant at 24h and 36 hours after the treatment ($P>0.05$). After treatment, CI and LVEF in the two groups began to increase on the third day after surgery, and the difference was statistically significant on the fifth day compared with the control group ($P<0.05$). **Conclusion** the myocardial protective effect of l-carnitine on patients with coronary heart disease can be enhanced at an early stage by using traditional Chinese medicine for promoting blood circulation and removing stasis.

Keywords: Promoting Blood Circulation and Removing Blood Stasis; Left Carnitine; Coronary Heart Disease (CHD); Myocardial Protection

冠心病是最为常见的威胁人类健康的心血管疾病之一, 现代医学认为, 预防冠心病患者心肌继发性损害的关键是降低心肌的耗氧量, 左卡尼丁是调节机体能量代谢的重要物质, 在缓解心肌细胞功能障碍方面具有重要作用^[1]。活血化瘀的中医理论认为, 冠心病患者存在血瘀证, 而活血化瘀药物通过影响冠脉的血管反应、炎症反应等, 进而调节局部的微循环功能, 发挥心肌保护作用^[2]。因此, 本研究将深入探讨活血化瘀中成药在增强左卡尼丁在冠心病患者心肌保护中的作

用, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 随机选取我院2016年1月至2018年1月符合诊断标准的冠心病患者80例。采用随机数字表法进行分组, 对照组和观察组各40例, 两组患者一般资料包括年龄、性别、既往史(高血压、糖尿病、高血脂)以及吸烟史和冠脉病变支数等差异无统计学意义($P>0.05$)(表1), 具有可比性。

【第一作者】陈泽海, 男, 主治医师, 主要研究方向: 心内科常见疾病的临床和基础研究。E-mail: 2325413005@qq.com

【通讯作者】陈泽海

表1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄	男/女	高血压	糖尿病	高血脂	吸烟	病变支数(1支/2支)
观察组	40	56.33±9.32	21/19	26	11	32	17	31/9
对照组	40	27.12±8.69	22/18	25	12	34	19	30/10

纳入标准：经临床确诊的冠心病病例；经冠脉造影诊断冠脉狭窄程度大于70%，并具有心电图心肌缺血的表现如ST段抬高。排除标准：心电图显示患者合并严重心律失常；心功能检测显示伴有心力衰竭，左室射血分数小于30%；最近6个月有出现过心绞痛发作或急性肝肾功能不全。

1.2 治疗方法 对照组40例在常规抗凝、降脂等基础治疗上给予左卡尼丁2.0g+生理盐水250mL静脉滴注，观察组40例在对照组基础上加用活血化瘀中成药(大珠红景天10mL+红花黄色素150mg+丹红注射液20mL+血栓通注射液450mg+丹参多酚酸盐150mg+长春西丁30mg)静滴。

1.3 观察指标 收集两组患者治疗前、治疗后6、12、24和36h的静脉血5mL，采用酶联免疫吸附检测心肌酶谱(CK-MB、cTnI、CK)含量的变化，记录患者治疗前、治疗后1、3、5和7d患者心功能指标心指数(CI)以及左心射血分数(LVEF)的变化。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件，对两组定量资料比较采用t检验，数据比较采用方差分析，组间进一步两两比较采用Tukey T检验，定性资料比较采用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者年龄、性别、高血压、糖尿病、高血脂、吸烟、冠状动脉造影显示的病变情况等资料比较，差异无统计学意义(均 $P>0.05$)(表1)，具有可比性。

2.2 两组治疗前、后心肌酶谱含量的变化 两组患者心肌酶谱均较降低，差异具有统计学意义($P<0.05$)；治疗后cTnI呈先后降低的趋势，在治疗后12h开始明显降低，CK-MB在治疗后12h降低最明显，但在随后的24h和36h与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)，CK在治疗后均呈明显下降趋势($P<0.05$)，见表2。

表2 两组治疗前、后心肌酶谱含量的变化

心肌酶	组别	治疗前	治疗后			
			6h	12h	24h	36h
cTnI(ng/mL)	观察组	1.67±0.26	1.62±0.33	1.45±0.26*	1.31±0.21*	1.12±0.14*
	对照组	1.65±0.21	1.61±0.25	1.56±0.41	1.45±0.28	1.34±0.25
CK-MB(IU/L)	观察组	51.33±12.36	47.12±10.28	34.26±7.12	35.26±8.12	34.87±6.33
	对照组	51.69±11.33	48.36±9.36	44.26±8.69*	37.54±4.87	36.29±6.33
CK(IU/L)	观察组	187.63±33.21	156.32±20.59*	126.35±17.48*	121.77±16.59*	105.36±12.39*
	对照组	189.69±32.54	171.26±33.26	156.32±18.24	145.23±17.59	136.47±16.29

注：*表示与对照组比较，差异具有统计学意义($P<0.05$)。下同。

2.3 两组治疗前后心功能的变化 由表3可知，两组在治疗后1dCI和LVEF与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)，第3天CI和LVEF开始升高，其中第5天开始与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后心功能的变化

心肌酶	组别	治疗前	治疗后			
			1d	3d	5d	7d
CI	观察组	2.16±0.58	2.25±0.21	2.56±0.32	2.69±0.36*	2.77±0.52*
	对照组	2.17±0.52	2.23±0.17	2.48±0.32	2.51±0.47	2.55±0.26
LVEF(%)	观察组	52.33±6.32	56.32±7.14	59.32±7.66	62.39±8.14*	65.87±7.26*
	对照组	51.88±7.12	55.66±6.25	57.12±6.23	58.22±7.22	60.36±8.69

3 讨论

及时恢复冠心病患者的冠脉血液供应，使心肌细胞得到血液灌注，是缩小梗死范围和保护残存的心肌功能的重要手段，可有效降低死亡率，改善患者生活质量，然而，近年来

研究发现，缺血-再灌注损伤成为了冠心病患者继发性心肌损害的重要因素，如何降低冠心病患者缺血心肌在得到有效血液灌注时心肌损害的发生，是临床普遍关注的问题^[3]。截止目前为止，如何加强对该类患者的心肌保护作用，降低再发心

肌梗死,是目前临床医生面临的主要难题。国内外不少研究均证实,在疾病早期辅助应用左卡尼丁可有效改善心肌的能量代谢,具有良好的心肌保护作用^[4],但是关于联合应用活血化瘀药物与左卡尼丁对心肌的保护作用是否有正向增强作用,目前报道甚少。

左卡尼丁,是正常广泛存在正常组织的一类生物活性物质,属于维生素类,为一种特殊的氨基酸,具有调节心肌糖代谢和脂代谢的作用,在正常状态下,细胞可摄取左卡尼丁,促进糖脂的代谢,但当左卡尼丁不足时,机体的脂肪酸代谢将受到抑制,导致心肌细胞的能量代谢受阻,心肌产ATP量减少,同时由于脂代谢受阻,脂肪酸在心肌细胞内聚集,进而对心肌细胞产生毒性损害作用,此时细胞将只能依靠无氧糖酵解为主要能量供给方式,而无氧酵解又将进一步合成更多的乳酸,乳酸堆积又将进一步损伤心肌细胞,加重心肌损伤^[5-6]。目前,大量基础和临床研究证实,通过补充外源性左卡尼丁可从不同的作用机制而发挥心肌保护作用^[7]。国内毛鑫颖等^[8]研究认为,左卡尼丁还具有抗凋亡、抗过氧化损伤和改善细胞线粒体的功能,其可以降低氧自由基水平,减轻氧超载和发挥自由基清除剂作用,在调整机体能量代谢、减轻脂质过氧化损伤和保护细胞中具有独特作用。

本研究结果显示,在常规治疗基础上加用左卡尼丁可有效降低患者心肌酶谱,在治疗后不同时间段均呈趋势线变化,同时患者心功能指标CI和LVEF均较治疗前增加,且随着治疗时间的延长,治疗效果更为明显。左卡尼丁在冠心病患者中能发挥有效的心肌保护作用,但也有研究认为,左卡尼丁的这种治疗作用仅仅起到“治标”作用,甚至有可能增加心肌的耗氧量^[9]。因此,本研究进一步联合应用活血化瘀中药,结果显示,联合应用活血化瘀中药后,患者上述心肌酶谱的指标变化趋势更为明显,在治疗后12h两组间心肌酶谱指标比较差异显示统计学意义。而心功能指标CI和LVEF亦呈现更明显的变化趋势,表明了活血化瘀中药在增强左卡尼丁心肌保护作用中具有独特的优势。现代中医学认为,冠心病属于“胸痹”范畴,符合中医辨证的血瘀证,而活血化瘀药物可通过改善微循环而增加心肌的氧供给量,预防心肌在开放血液大量灌注后突发的出现缺血再灌注损伤^[10-11]。研究证实,活血化瘀药物联合左卡尼丁可以有效维持心肌细胞的氧耗-氧供平衡,对已经出现心肌损伤的心

肌保护效果优于单用左卡尼丁^[12]。本研究结果显示,左卡尼丁发挥心肌保护作用的时间有限,持续作用效果不明显,而活血化瘀药物的心肌保护作用在开始应用后直到较长一段时间均能发挥心肌保护作用,从远期的心肌保护作用上看,活血化瘀药物优势更为明显。本研究证实中药活血化瘀药物和左卡尼丁滴注都能有效预防冠心病患者发生缺血再灌注心肌损伤,且其发挥作用的维持时间较长,具有更明显的远期疗效。

参考文献

- [1] 杨冰,贾志越,吴元军,等. 平板运动试验心率恢复及心率变异性与冠心病的相关分析[J]. 江苏实用心电学杂志, 2016, 25 (1): 35-38.
- [2] Claeys M J, Mullens W, Vandekerckhove Y, et al. Summary of 2016 ESC guidelines on heart failure, atrial fibrillation, dyslipidaemia and cardiovascular prevention[J]. Acta Cardiol, 2017, 72 (6): 610-615.
- [3] 许明生, 张科芝, 杨林飞, 等. 左卡尼汀对急性心肌梗死行急诊PCI术患者血清心肌标志物及短期预后影响[J]. 安徽医学, 2017, 38 (3): 333-335.
- [4] Mortensen M B, Nordestgaard B G, Afzal S, et al. ACC/AHA guidelines superior to ESC/EAS guidelines for primary prevention with statins in non-diabetic Europeans: the Copenhagen General Population Study[J]. Eur Heart, 2017, 38 (8): 586-594.
- [5] 刘卫涛, 单金姣, 汪磊, 等. 左卡尼汀对急性前壁心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后的心肌保护作用[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24 (6): 330-333.
- [6] Qiao Z I, Xu Y I. Salvianolic ACID B alleviating myocardium injury in ischemia reperfusion rats[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2016, 13 (4): 157-161.
- [7] Dinicolantonio J J, Lavie C J, Fares H, et al. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis[J]. Mayo Clin Proc, 2013, 88 (6): 544-551.
- [8] 毛鑫颖, 郑雪冰. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术前早期应用左卡尼汀对缺血再灌注心肌的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (12): 3287-3289.
- [9] 彭放, 彭嘉颖, 邢杨波, 等. 血府逐瘀汤对缺血再灌注心肌的保护作用[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5 (1): 21-23.
- [10] 林桂珍. 银丹心脑通软胶囊对冠心病PCI术后患者心功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11 (2): 152-154.
- [11] 李英, 韩丽, 崔立峰, 等. 通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗急性心肌梗死PCI术后炎症反应的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2015 (1): 36-39.
- [12] 张晓云, 魏万林, 田国祥, 等. 茂参益气滴丸对冠状动脉介入术后炎症因子及心脏不良事件的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5 (2): 167-169, 185.

(收稿日期: 2020-04-15)