短篇论著

文章编号:1000-5404(2014)13-1428-03

左卡尼汀改善心力衰竭疗效的Meta分析

朱凤喜, 杨 渊, 黄 玮 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院心血管内科)

[摘要] **目的** 评价左卡尼汀治疗心力衰竭的临床疗效。**方法** 检索1988年1月至2014年1月发表在万方数据库、维普(VIP)网、中国知网(CNKI)全文数据库、Cochrane图书馆、Elesiver、BIOSIS Previews、Medline/PubMed数据库中的文献,纳入有关左卡尼汀治疗心力衰竭的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。按照Meta分析方法提取有效数据,用Revman 5.0软件对结局指标进行Meta分析。**结果** 总共纳入6个RCT,包括417例患者。Meta分析结果显示:实验组患者的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)较对照组有明显提高,总的效应量均数差(mean difference, *MD*)及其95%可信区间(confident interval, *CI*)为5.77(95% *CI*: 2.88, 8.66),两组间差异均有统计学意义($P<0.01$);实验组临床疗效优于对照组,总的效应统计量比值比(odds ratio, *OR*)及其95% *CI*为4.23(95% *CI*: 1.97, 9.09),差异具有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 左卡尼汀不仅能改善心力衰竭患者心功能,还能有效地缓解患者的临床症状,作用于心肌代谢途径的左卡尼汀有望应用于改善心衰患者的预后。

[关键词] 左卡尼汀;心力衰竭;心功能;临床疗效;Meta分析

[中图法分类号] R195;R541.605; R972.6 [文献标志码] A

心力衰竭(heart failure,HF)是严重威胁人类健康的心血管疾病,是心脏病患者后期死亡的主要原因。近年来,人们开始关注心肌能量代谢异常与心力衰竭的关系。心力衰竭时存在心肌能量代谢障碍,与进行性下降的脂肪酸氧化相关[1]。左卡尼汀,又称左旋肉毒碱(L-carnitine,L-CN),是一种人体内天然存在的胺类化合物。左卡尼汀在体内的主要作用是促进脂类代谢,将长链脂肪酸带入线粒体基质,促进其氧化分解,同时提高ATP水平,是心肌氧化代谢和能量转运的关键控制因素。自左卡尼汀临床应用于治疗心力衰竭以来,多项研究显示左卡尼汀能够改善患者心脏重构,提高左室射血分数。但也有研究报道左卡尼汀并不能显著改善心脏射血分数[2]。因此,左卡尼汀能否改善心力衰竭患者心功能仍待进一步探讨。本研究应用Meta分析方法对多个独立研究结果进行综合分析和评价,以期找到循证医学证据指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 文献检索

采用计算机检索与手工检索相结合的方法,在万方数据库、维普(VIP)网、中国知网(CNKI)全文数据库、Cochrane图书馆、Elesiver、BIOSIS Previews、Medline/PubMed数据库中检索自1988年1月至2014年1月符合标准的中、英文文献。中文检索词为:左卡尼汀、心力衰竭。英文检索词为:L-carnitine、heart failure。辅以文献追述的方法,对相关参考文献也纳入研究范围。

1.2 纳入标准

①研究对象为成年心力衰竭患者;②试验设计为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT);③实验组以左卡尼汀为主要的干预措施;④以患者心功能参数、临床疗效为评价指标。

1.3 排除标准

①研究对象无明确诊断标准;②未设对照组或组间均衡性差,无可比性;③联合其他干预措施,同时疗效有显著影响者;④文献提供的数据描述不详,在分析时无法转化或应用。

1.4 统计学分析

采用Cochrane协作网提供的Revman 5.0软件对研究资料进行Meta分析。异质性检验采用齐性检验,当$P>0.10$时,可认为多个同类研究具有同质性,采用固定效应模型;否则采用随机效应模型进行分析。对数值变量采用均数差(mean difference, *MD*)及95%可信区间(confident interval, *CI*);二分类变量采用比值比*OR*及95% *CI*,Meta分析结果采用森林图表示。

2 结果

2.1 检索并筛选文献

共检索到相关中文文献484篇,英文文献2 143篇,排除重复及初步筛选后共有95篇文献符合要求,再经全文筛查,最终有6篇文献纳入分析,共纳入417例患者[2-7]。

2.2 治疗后心功能指标的比较

实验组与对照组在治疗后的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)经异质性检验:$\chi^2=19.67$, $df=5$($P=0.001$),采用随机效应模型进行检验,*MD*合并效应量值为5.77,95% *CI*为(2.88, 8.66),显著性检验$Z=3.91$,差异有统计学意义($P<0.000\,1$,图1),表明外源性补充左卡尼汀可以提高心力衰竭患者LVEF,改善患者心功能。

[基金项目] 国家自然科学基金(81170188, 30971212);重庆市自然科学基金(CSCT 2009BB5069);国家临床重点专科建设项目(财社[2011]170号)

[通信作者] 黄 玮,E-mail: weihuangcq@gmail.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140513.0855.012.html(2014-05-13)

研究者	试验组 均值	试验组 标准差	试验组 N	对照组 均值	对照组 标准差	对照组 N	权重	*MD*[95% *CI*]
Caponnetto[3]	36.7	1.6	25	28.8	1.2	25	26.8%	7.90[7.12,8.68]
Gurlek[4]	42.3	8.9	31	43.8	8.3	20	15.6%	−1.50[−6.30,3.30]
Mancini[5]	47.43	6.25	30	39.98	4.97	30	21.6%	7.45[4.59,10.31]
付振虹[6]	41	11	40	35	6	40	18.3%	6.00[2.12,9.88]
殷仁富[2]	46.2	16.8	28	46.9	17.9	28	7.4%	−0.70[−9.79,8.39]
程磊[7]	50	21	60	38	19	60	10.2%	12.00[4.83,19.17]
总计(95% *CI*)		214			203		100.0%	5.77[2.88,8.66]

异质性：$Tau^2=7.97$；$Chi^2=19.67$，$df=5(P=0.001)$；$I^2=75\%$
总效应量：$Z=3.91(P<0.000\,1)$

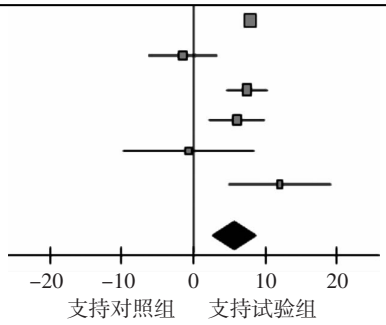


图 1　实验组与对照组治疗后 LVEF 的比较

研究者	试验组 有效例数	试验组 总例数	对照组 有效例数	对照组 总例数	权重	*OR*[95% *CI*]
付振虹[6]	36	40	28	40	39.3%	3.86[1.12,13.26]
殷仁富[2]	25	28	17	28	25.6%	5.39[1.31,22.25]
程磊[7]	57	60	50	60	35.1%	3.80[0.99,14.58]
总计(95% *CI*)		128		128	100.0%	4.23[1.97,9.09]
总有效例数	118		95			

异质性：$Chi^2=0.16$，$df=2(P=0.92)$；$I^2=0\%$
总效应量：$Z=3.69(P=0.000\,2)$

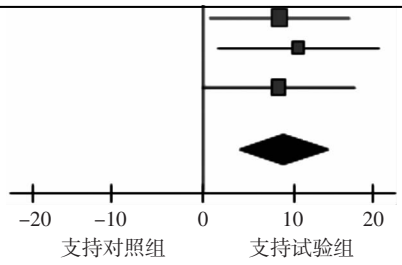


图 2　实验组与对照组临床总有效率的比较

2.3　治疗后实验组与对照组总有效率的比较

两组临床总有效率经异质性检验：$\chi^2=0.16$，$df=2(P=0.92)$，采用固定效应模型进行检验，*OR* 合并效应量值为 4.23，95% *CI* 为(1.97,9.09)，显著性检验 $Z=3.69$，差异有统计学意义($P=0.000\,2$，图 2)，可认为左卡尼汀能够有效减轻心力衰竭患者的临床症状。

2.4　发表偏倚分析

本研究对纳入的 6 篇文献进行偏倚分析，采用 Begg's Test 检验结果提示：纳入文献无明显发表偏倚($Z=0.38$，$P=0.71$)；漏斗图分析表明纳入的研究以真值为中心呈对称分布(图 3)，同样提示纳入文献存在发表偏倚的可能性较小。

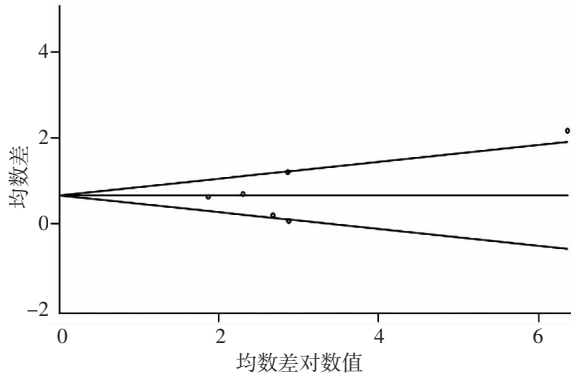


图 3　发表偏倚漏斗分析图

2.5　敏感性分析

分别采用固定效应模型和随机效应模型进行分析，前后 2 次结论相同；对明显偏离真值、权重过大或过小的研究予以剔除后再次进行 Meta 分析，结果与原结论仍保持一致。

3　讨论

近来研究发现，在心力衰竭发展过程中除了心肌结构的重构外，还存在能量代谢的重塑[8]。衰竭心肌中 ATP 浓度较正常下降 25% ~30%，通过调节心肌代谢能量代谢，可作为心力衰竭治疗的一种新模式。

左卡尼汀是脂肪酸代谢中重要的辅助因子，能帮助脂酰辅酶 A(coenzyme A, COA)转运入线粒体进行三羧酸循环，从而为心肌细胞提供足够 ATP[9]，在心肌缺血缺氧时，还能促进糖类代谢[10]，减轻线粒体内中间产物的堆积[11]，促进缺血损伤心肌细胞膜的修复。研究发现，给急性心肌梗死患者外源性补充左卡尼汀不仅能够减轻心肌损伤程度，缩小梗死面积，改善心功能，降低死亡率，亦可明显减轻梗死后心脏的重构作用[12]。动物实验证实，左卡尼汀能延缓高血压导致的心室纤维化及心力衰竭的发展[13]。但是目前通过心肌能量代谢治疗心衰仍然面临挑战，关于左卡尼汀能否改善心力衰竭的预后尚无定论，有必要对已有的研究进行定量合并分析，从而得到更为全面可靠的结论。

本 Meta 分析的结果表明：经左卡尼汀治疗后心力衰竭患者 LVEF 与对照组相比明显增高，*MD* 合并效应值及 95% *CI* 为 5.77(95% *CI*：2.88,8.66)，差异具有统计学意义($P<0.01$)；实验组的临床疗效明显优于对照组，总的效应统计量 *OR* 值及其 95% *CI* 为 4.23(95% *CI*：1.97,9.09)，差异具有统计学意义($P<0.01$)。

对纳入文献进行敏感性分析,得到的结论与原结论一致;Begg's Test 分析示纳入文献无明显发表偏倚,进一步加强了原结论的可靠性。因此,在常规抗心力衰竭治疗的基础上,外源性补充左卡尼汀可以改善心力衰竭患者的左室射血分数,提高患者活动耐量及生活质量,还能有效减轻心力衰竭患者的主要临床症状,有望作为一种临床治疗心力衰竭的新策略。在今后还有待采用前瞻性、多中心的临床随机对照试验以获得最佳临床证据,更好地评价左卡尼汀对心力衰竭患者的疗效。

参考文献:

[1] Lee J H, Jarreau T, Prasad A, *et al*. Nutritional assessment in heart failure patients[J]. Congest Heart Fail, 2011, 17(4): 199 - 203.

[2] 殷仁富, 王咏梅, 陈金明, 等. 国产左旋卡尼汀改善慢性充血性心力衰竭患者心功能的临床研究[J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(2): 173 - 175.

[3] Caponnetto S, Canale C, Masperone M A, *et al*. Efficacy of L-propionylcarnitine treatment in patients with left ventricular dysfunction[J]. Eur Heart J, 1994, 15(9): 1267 - 1273.

[4] Gurlek A, Tutar E, Akcil E, *et al*. The effects of L-carnitine treatment on left ventricular function and erythrocyte superoxide dismutase activity in patients with ischemic cardiomyopathy[J]. Eur J Heart Fail, 2000, 2(2): 189 - 193.

[5] Mancini M, Rengo F, Lingetti M, *et al*. Controlled study on the therapeutic efficacy of propionyl-L-carnitine in patients with congestive heart failure[J]. Arzneimittelforschung, 1992, 42(9): 1101 - 1104.

[6] 付振虹, 盖鲁粤, 郭军, 等. 左旋卡尼汀对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8(6): 364 - 366.

[7] 程磊, 汤小芳. 左卡尼汀对心衰患者心功能和内分泌的影响[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(6): 630 - 632.

[8] Palaniswamy C, Mellana W M, Selvaraj D R, *et al*. Metabolic modulation: a new therapeutic target in treatment of heart failure[J]. Am J Ther, 2011, 18(6): e197 - e201.

[9] Pekala J, Patkowska-Sokola B, Bodkowski R, *et al*. L-carnitine--metabolic functions and meaning in humans life[J]. Curr Drug Metab, 2011, 12(7): 667 - 678.

[10] Marcovina S M, Sirtori C, Peracino A, *et al*. Translating the basic knowledge of mitochondrial functions to metabolic therapy: role of L-carnitine[J]. Transl Res, 2013, 161(2): 73 - 84.

[11] Mingorance C, Rodriguez-Rodriguez R, Justo M L, *et al*. Pharmacological effects and clinical applications of propionyl-L-carnitine[J]. Nutr Rev, 2011, 69(5): 279 - 290.

[12] Colonna P, Iliceto S. Myocardial infarction and left ventricular remodeling: results of the CEDIM trial. Carnitine Ecocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico[J]. Am Heart J, 2000, 139(2 Pt 3): S124 - S130.

[13] Omori Y, Ohtani T, Sakata Y, *et al*. L-Carnitine prevents the development of ventricular fibrosis and heart failure with preserved ejection fraction in hypertensive heart disease[J]. J Hypertens, 2012, 30(9): 1834 - 1844.

(**收稿**:2014-02-23;**修回**:2014-05-04)

(编辑 汪勤俭)

短篇论著

文章编号:1000-5404(2014)13-1430-04

超声造影联合超声 BI-RADS 分级在乳腺癌诊断中的应用

管 玲[1],王丽云[1],段 颖[1],王卫丽[1],陆 云[1],李双萍[1],张茂兰[1],聂 芳[2] (730050 兰州,甘肃省肿瘤医院功能科[1],730030 兰州,兰州大学第二医院超声诊断中心[2])

[**摘要**] **目的** 探讨超声造影联合超声 BI-RADS 分级在临床疑似乳腺癌病变中的诊断价值。**方法** 应用 MyLabTwice 彩色多普勒超声诊断仪对临床疑似乳腺癌,超声 BI-RADS 分级判定为 4 级、5 级的住院患者行超声造影(超声造影剂 SonoVue)检查,并与组织活检或手术后病理诊断对照,比较超声造影及超声造影与 BI-RADS 分级联合应用诊断乳腺癌的准确率、特异度。**结果** 超声造影诊断乳腺癌 34 例,诊断准确率、灵敏度、特异度分别为 87.18 %、92.86%、72.73%;与超声 BI-RADS 分级联合诊断乳腺癌准确率、灵敏度、特异度分别为 89.74%、89.29%、90.91%。**结论** 超声造影与超声 BI-RADS 分级联合应用可提高乳腺癌的诊断准确率和特异度。

[**关键词**] 乳腺癌;BI-RADS 分级;超声造影

[**中图法分类号**] R445.1; R737.9 [**文献标志码**] A

超声作为影像学诊断工具之一,具有无辐射、价格便宜、可反复检查及适用于各年龄段等优势,在乳腺疾病诊疗过程中越来越受到临床医生的接受和重视。超声 BI-RADS 分级的应用使乳腺超声诊断更具规范

[**基金项目**] 甘肃省科技支撑计划一般项目(2007GS03343)

[**通信作者**] 管 玲, E-mail:guanling1966@sina.com

[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140513.0853.002.html(2014-05-13)