

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.19.015

左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效及其对心功能与血管活性分子的影响*

闫磊¹ 朱丹^{1△} 李海啸¹ 叶沃若¹ 童嘉毅²

(1 南京中医药大学附属医院 江苏省中医院普内科 江苏 南京 210029; 2 南京中大医院心内科 江苏 南京 210009)

摘要 目的:探讨左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效及对血管活性分子与心功能的影响。**方法:**选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月我院收治的 120 例老年慢性心力衰竭患者作为研究对象,随机分为观察组及对照组,对照组患者接受常规治疗,观察组在常规治疗的基础上给予左卡尼汀,比较两组患者的临床疗效、血管紧张素 II(Ang II)、醛固酮(ALD)、一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)、左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)及左室舒张末期内径(LVEDD)水平。**结果:**治疗前,两组患者的 SV、CO、CI、VE、VA、VE/VA 水平相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组的总有效率为 91.67%,显著高于对照组 65.00%的总有效率($P<0.05$)。治疗前,两组患者的 LVEF、LVESD、LVEDD 均无统计学差异($P>0.05$);治疗后,两组患者的 LVEF 均比治疗前升高,且观察组的 LVEF 较对照组更高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者的 LVESD、LVEDD 均比治疗前降低,且观察组的 LVESD、LVEDD 较对照组更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者的 Ang II、ALD、NO、ET-1 水平均无统计学差异($P>0.05$);治疗后,两组患者的 Ang II、ALD、ET-1 均比治疗前降低,且观察组的 Ang II、ALD、ET-1 较对照组更低,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者的 NO 均比治疗前升高,且观察组的 NO 较对照组更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗期间均未出现明显不良反应。**结论:**左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效显著,能够有效改善血管活性分子水平及心功能,安全可靠。

关键词:左卡尼汀;慢性心力衰竭;血管活性分子;心功能

中图分类号:R541.61 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)19-3665-05

Effect of L-carnitine on Chronic Heart Failure in Elderly Patients and Its Effects on Vasoactive Molecules and Cardiac Function*

YAN Lei¹, ZHU Dan^{1△}, LI Hai-xiao¹, YE Wo-ruo¹, TONG Jia-yi²

(1 Department of general internal medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of TCM, Nanjing, Jiangsu, 210029, China;

2 Department of Cardiology, Nanjing Zhongda Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210009, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical efficacy of L-carnitine in the treatment of elderly patients with chronic heart failure and its effects on vasoactive molecules and cardiac function. **Methods:** 120 elderly patients with chronic heart failure admitted in our hospital from June 2017 to June 2018 were randomly divided into the observation group and the control group. The control group received routine treatment, while the observation group was given L-carnitine on the basis of routine treatment. The clinical efficacy, angiotensin II (Ang II), aldosterone (ALD), nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end systolic diameter (LVESD) and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) of the two groups were compared. **Results:** Before treatment, the levels of SV, CO, CI, VE, VA and VE / VA in the two groups were similar, with no significant difference ($P>0.05$). The total effective rate of the observation group was 91.67%, which was significantly higher than that of the control group (65%) ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in LVEF, LVESD and LVEDD between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the LVEF of the two groups was higher than before treatment, and the LVEF of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the LVESD and LVEDD of the two groups were lower than those before the treatment, and the LVESD and LVEDD in the observation group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of Ang II, ALD, NO and ET-1 between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the Ang II, ALD and ET-1 of the two groups were lower than those before the treatment, and the Ang II, ALD and ET-1 in the observation group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the NO of the two groups was higher than before treatment, and the NO of the observation group was higher than that of the control

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81703994)

作者简介:闫磊(1987-), 硕士, 主治医师, 主要从事中西医结合治疗心血管病方面的研究, 电话: 15952079187, E-mail: ylei7635@163.com

△ 通讯作者:朱丹(1984-), 博士, 主治医师, 主要从事中医药治疗脑血管病方面的研究

(收稿日期:2019-01-29 接受日期:2019-02-25)

group, with a statistically significant difference ($P<0.05$). No obvious adverse reactions were observed in the two groups during treatment. **Conclusion:** L-carnitine is effective in the treatment of elderly patients with chronic heart failure, and can effectively improve the level of vasoactive molecules and cardiac function, safe and reliable.

Key words: Levocarnitine; Chronic heart failure; Vasoactive molecule; Heart function

Chinese Library Classification(CLC): R541.61 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)19-3665-05

前言

慢性心力衰竭是临床上常见的心内科疾病,患者的心脏疾病进入终末阶段,表现为体循环及肺循环淤血,并进一步引发多个脏器功能障碍^[1]。老年人多伴有各类心脏疾病,是发生慢性心力衰竭的高危人群,据统计,慢性心力衰竭在老年人中的发病风险较其他人群可提高 35%~46%,对老年人的生命健康构成了严重威胁^[2]。新近研究发现,心肌细胞能量代谢障碍是引发慢性心衰的重要病因,但目前常规的利尿、强心、扩血管等药物均未涉及心肌供能方面的改善,加之老年人群受自身脏器系统退行性改变的影响,心肌供能进一步不足^[3],因此进一步探讨在常规治疗的基础上加强心肌供能的改善十分必要。左卡尼汀是调节脂肪酸代谢、提高 ATP 能量的重要物质^[4]。本次研究采用左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭患者,并观察其对血管活性分子及心功能的影响,效果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月江苏省中医院收治的 120 例老年慢性心力衰竭患者作为研究对象,入选要求如下:(1)纳入标准:符合中华医学会心血管病学分会制订的《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[5]中的相关诊断标准;年龄 ≥ 60 岁;根据美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准判定心功能为 II~IV 级;签署知情同意书;(2)排除标准:伴有肝肾功能障碍;合并严重房室传导阻滞、室性心律失常、急性冠脉综合征;伴有慢性阻塞性肺疾病、甲状腺功能异常、自身免疫性疾病及恶性肿瘤;对本研究药物成分过敏者。按照随机数字表法将 120 例老年慢性心力衰竭患者随机分为观察组及对照组,每组各 60 例。观察组中男性 29 例,女性 31 例;年龄范围 60~79 岁,平均(71.79 $\pm$ 5.45)岁;NYHA 分级包括 II 级 17 例,III 级 27 例,IV 级 16 例;基础心脏病包括冠心病 23 例,缺血性心脏病 18 例,扩张性心脏病 19 例。对照组中男性 30 例,女性 30 例;年龄范围 60~80 岁,平均(72.67 $\pm$ 5.33)岁;NYHA 分级包括 II 级 16 例,III 级 29 例,IV 级 15 例;基础心脏病包括冠心病 22 例,缺

血性心脏病 20 例,扩张性心脏病 18 例。比较两组患者的性别、年龄、NYHA 分级、基础心脏病等一般资料,差异均不显著($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组患者接受常规治疗,主要用药包括 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂、血管扩张剂、螺内酯等抗心衰药物;观察组在常规治疗的基础上给予左卡尼汀(瑞阳制药有限公司生产,国药准字 H20041372),取 2 g 左卡尼汀加入 5%葡萄糖注射液(250 mL)中进行静脉滴注,每天 1 次;两组均连续治疗 2 周。

1.3 观察指标

评价并比较两组患者的临床疗效,判定标准如下^[6]:临床症状及体征显著改善,心功能恢复正常或改善 2 级以上,判定为显效;临床症状及体征有所好转,心功能改善 1 级,判定为有效;临床症状及体征无好转甚至恶化,心功能无改善,判定为无效。

采用美国 GE 公司生产的 Vivid7 型心脏多普勒诊断仪检测两组的心功能指标,包括每搏量(SV)、每分输出量(CO)、心脏指数(CI)、舒张早期速度峰值(VE)、舒张晚期速度峰值(VA)、左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)。

分别于治疗前、治疗后采集两组患者的空腹静脉血,以 3000 r/min 的转速离心,15 分钟后分离血清;采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血管活性分子水平,包括血管紧张素 II(Ang II)、醛固酮(ALD)、一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示并进行 t 检验,计数资料以 n(%)表示并进行 χ^2 分析, $P<0.05$ 代表差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线心功能状态

治疗前,两组患者的 SV、CO、CI、VE、VA、VE/VA 水平相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组基线心功能状态

Table 1 Baseline cardiac function of two groups

Groups	Number of cases	SV(mL)	CO(L/min)	CI(L $\cdot$ min $^{-1}\cdot$ m $^{-2}$)	VE(cm/s)	VA(cm/s)	VE/VA
Observation group	60	52.93 $\pm$ 10.22	4.04 $\pm$ 1.03	2.24 $\pm$ 0.34	63.10 $\pm$ 7.37	72.04 $\pm$ 7.78	0.83 $\pm$ 0.06
Control group	60	51.15 $\pm$ 10.17	4.09 $\pm$ 1.01	2.14 $\pm$ 0.40	62.76 $\pm$ 7.28	73.00 $\pm$ 7.16	0.84 $\pm$ 0.07
t		0.956	0.268	1.475	0.254	0.703	0.840
P		0.341	0.789	0.143	0.800	0.483	0.403

2.2 两组临床疗效比较

观察组的总有效率为 91.67%(55 例), 对照组的总有效率

为 65.00%(39 例), 观察组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison of the clinical efficacy of two groups

Group	Number of cases	Obvious effect	Effective	Invalid	Total effectiveness
Observation group	60	38(63.33)	17(28.33)	5(8.33)	55(91.67)
Control group	60	19(31.67)	20(33.33)	21(35.00)	39(65.00)
χ^2					12.570
P					<0.05

2.3 两组心功能比较

治疗前, 两组患者的 LVEF、LVESD、LVEDD 水平相当 ($P>0.05$); 治疗后, 两组患者的 LVEF 均比治疗前升高, 且观察

组的 LVEF 较对照组更高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗

后, 两组患者的 LVESD、LVEDD 均比治疗前降低, 且观察组的 LVESD、LVEDD 较对照组更低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组心功能比较

Table 3 Comparison of two groups of heart function

Time	Group	Number of cases	LVEF(%)	LVESD(mm)	LVEDD(mm)
Before treatment	Observation group	60	38.75± 7.63	48.42± 8.47	65.78± 9.48
	Control group	60	39.19± 7.39	47.78± 7.53	65.01± 9.98
	t		0.321	0.437	0.433
	P		0.749	0.663	0.666
After treatment	Observation group	60	53.67± 9.59 ^a	35.02± 4.03 ^a	44.26± 5.34 ^a
	Control group	60	45.01± 8.78 ^a	42.28± 4.50 ^a	53.30± 7.12 ^a
	t		5.159	9.309	7.868
	P		<0.05	<0.05	<0.05

Note: compared with this group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 两组血管活性分子比较

治疗前, 两组患者的 Ang II、ALD、NO、ET-1 水平均无统计学差异($P>0.05$); 治疗后, 两组患者的 Ang II、ALD、ET-1 均比治疗前降低, 且观察组的 Ang II、ALD、ET-1 较对照组更低, 差

异均有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 两组患者的 NO 均比治

疗前升高, 且观察组的 NO 较对照组更高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组血管活性分子比较

Table 4 Comparison of two groups of vasoactive molecules

Time	Group	Number of cases	AngII(pg/mL)	ALD(ng/L)	NO(μmol/L)	ET-1(pg/mL)
Before treatment	Observation group	60	84.85± 10.53	178.94± 13.57	64.73± 8.10	96.64± 11.38
	Control group	60	84.37± 10.28	178.92± 13.53	64.82± 8.95	96.83± 11.70
	t		0.253	0.008	0.058	0.090
	P		0.801	0.994	0.954	0.928
After treatment	Observation group	60	36.29± 5.67 ^a	84.56± 9.36 ^a	86.83± 10.29 ^a	51.99± 6.38 ^a
	Control group	60	68.03± 9.64 ^a	98.54± 10.26 ^a	73.97± 9.06 ^a	85.72± 10.85 ^a
	t		21.983	7.797	7.266	20.758
	P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

Note: compared with this group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均未出现明显不良反应。

心力衰竭是由于心肌梗死、心肌病、血流动力学负荷过重、炎症等原因引起的心肌损伤, 造成心肌结构和功能的变化, 最后导致心室泵血或充盈功能低下, 慢性心力衰竭是指持续存在的心力衰竭状态, 它在老年人群中尤为常见, 患者以气促、疲

3 讨论

乏、呼吸困难、下肢水肿等为主要表现,具有极高的病死率,对老年人群的生命健康构成了严重威胁^[7-10]。目前临床上主要采用强心剂、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂等药物干预慢性心衰,但治疗效果存在一定的局限性,较多学者建议加入其它作用机制的药物进行联合干预^[11]。新近研究发现,心肌细胞能量代谢障碍是引发慢性心衰的重要病因,调节心肌细胞能量代谢有可能成为治疗慢性心衰的一种新方法^[12-14]。

相关研究指出,心脏组织新陈代谢所消耗的能量中超过半数以上均由脂肪代谢生成,在缺血缺氧状态下,脂肪酸 β -氧化受到抑制,脂酰辅酶 A 及游离脂肪酸水平相应升高并使多种酶的活性减弱,致使心脏能量代谢途径发生改变,最终导致心肌细胞结构重塑,心功能下降^[15,16]。左卡尼汀是人体内广泛存在的氨基酸-维生素衍生物,它是哺乳动物能量代谢中需要的体内天然物质,也是调节脂肪酸代谢的重要物质,它作为 β -氧化的重要载体,可将长链脂肪转运至线粒体内质网进行氧化,促进正常的脂肪代谢以供细胞能量,对于各种组织缺血缺氧,左卡尼汀通过增加能量产生而提高组织器官的供能,尤其是心肌细胞的主要能量来源,同时还能够将线粒体内潜在的毒性脂肪酸代谢产物进行有效清除^[17]。左卡尼汀注射液是常用于心血管疾病的处方药,相关研究指出,补充外源性的左卡尼汀可帮助心衰患者的心肌细胞从无氧酵解转化为脂肪酸 β -氧化,提高 ATP 对心肌细胞的能量供应,进而促进心功能的恢复^[18]。本次研究的对照组患者接受常规治疗,主要用药包括 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、血管扩张剂,观察组在常规治疗的基础上给予左卡尼汀静脉滴注,结果显示,观察组的总有效率为 91.67%,显著高于对照组 65.00%的总有效率,差异有统计学意义($P<0.05$),说明加入左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭的疗效更佳。左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)以及左室射血分数(LVEF)是反映心脏收缩及舒张功能的常用指标^[19,20]。LVESD、LVEDD 代表了左室结构^[21];LVEF 代表左心室每收缩一次能将充盈其中的血液射向主动脉搏的百分比,正常情况下左心室舒张后充盈其中的血液大约为 140 mL,收缩时能将超过 70 mL 的血液射向主动脉,此种情况下的 LVEF 值在 50% 以上,当 LVEF 值异常降低,则说明心脏将血液泵出去的能力下降,这就是心衰的主要原因^[22,23]。本次研究结果显示,治疗前两组患者的 LVEF、LVESD、LVEDD 均无统计学差异($P>0.05$);治疗后,两组患者的 LVEF 均比治疗前升高($P<0.05$),但观察组的 LVEF 较对照组更高($P<0.05$);治疗后,两组患者的 LVESD、LVEDD 均比治疗前降低($P<0.05$),但观察组的 LVESD、LVEDD 较对照组更低($P<0.05$),进一步证实了左卡尼汀可显著提高慢性心衰患者的心功能,疗效确切。

近年来,我国人口老龄化现象日益凸显,据《2015 年社会服务发展统计公报》的调查显示,我国 60 岁及以上、65 岁及以上的人口分别为 2.22 亿人与 1.4386 亿人,占总人口的比例分别达到 16.1%和 10.5%^[24]。老年人是高血压的主要发病人群,随着人口老龄化的推进,高血压的发病患病情况也日益严峻,而高血压是导致心血管疾病的独立危险因素,它对心血管疾病引发的死亡风险发挥了重要作用^[25]。相关研究显示,高血压是慢性心力衰竭基础疾病中发病率最高的疾病之一,而慢性心力衰竭

的老年患者中伴有长期高血压的比例更高,因此保护血管、稳定血压对老年慢性心力衰竭的治疗至关重要^[26]。长期高血压导致心血管泵血阻力增大,血管活性分子在这一过程中发挥了重要作用^[3]。Ang II、ALD 均是血管活性分子,Ang II 是由 Ang I 在血管紧张素转化酶的作用下水解产生的多肽物质,是调节水盐代谢及血压的激素,Ang II 具有强烈收缩血管作用,Ang II 与血管紧张素受体结合能够引起全身微动脉、静脉收缩,血压升高,增加交感缩血管纤维递质释放量,使交感缩血管中枢紧张,Ang II 还可促进 ALD 的生成,ALD 可增进血管间胶原沉积和纤维化,Ang II 与 ALD 在合成、分泌及心血管损害方面具有协同作用^[27,28];内皮素主要存在于血管内皮,内皮细胞受到刺激合成并释放 ET-1,ET-1 可引起冠脉血管强烈收缩,导致心脏血流量明显下降^[29];NO 主要存在于血管内皮细胞和神经细胞内,由 L-精氨酸在结构型一氧化氮合成酶(cNOs)的作用下而生成,NO 通过血管扩张作用而起到调节血压的功效,它属于内源性血管活性因子,对冠脉血管、主要微循环血管具有强大的舒张功能,还可有效对抗血栓形成^[30]。本次研究结果显示,治疗前两组患者的 Ang II、ALD、NO、ET-1 水平均无统计学差异($P>0.05$);治疗后两组患者的 Ang II、ALD、ET-1 均比治疗前降低,但观察组的 Ang II、ALD、ET-1 较对照组更低($P<0.05$);治疗后两组患者的 NO 均比治疗前升高,但观察组的 NO 较对照组更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。以上结果提示,左卡尼汀在改善血管活性分子表达,抑制血管过度收缩进而稳定血压方面亦有积极作用。

综上所述,左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效显著,能够有效改善血管活性分子水平及心功能,且安全可靠,值得临床借鉴。

参考文献(References)

- [1] 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(08):765-768
- [2] Ewen S, Mahfoud F, Bohm M. Chronic heart failure: current guideline recommendations and innovations [J]. Internist (Berl), 2015, 56(7): 791-802
- [3] Steinbeck L, Ebner N, Valentova M, et al. Detection of muscle wasting in patients with chronic heart failure using C-terminal agrin fragment: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF)[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(12): 1283-1293
- [4] 张守霞.左卡尼汀治疗老年慢性心力衰竭的临床效果观察[J].中国医药指南,2015,13(32):134
- [5] 中华心血管病杂志编辑委员会中华医学会心血管病分会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):1-25
- [6] 李志广,王雪,单伟杰.心脏腔注射液联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(02):273-277
- [7] 贺新荣,李妮妮.补益强心片联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(10):1571-1574
- [8] Wu GT, Du LD, Chen ZH, et al. Therapeutic effects of Dunhuang Liao Feng Xue Shou Ruo decoction on chronic heart failure in rats [J]. Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi, 2017, 33(6): 558-563
- [9] Ganguie MA, Moghadam BA, Ghotbi N, et al. Immediate effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on six-minute walking

- test, Borg scale questionnaire and hemodynamic responses in patients with chronic heart failure [J]. *J Phys Ther Sci*, 2017, 29 (12): 2133-2137
- [10] Grebennikova AA, Stoliarov AY, Lopatin YM. The use of platform for remote monitoring on the base of mobile app for improving self-care in patients with chronic heart failure [J]. *Kardiologiia*, 2017, 57(S4): 11-18
- [11] 李勤, 刘盈盈. 左卡尼汀+辅酶 Q10 辅助治疗对慢性心力衰竭患者血管活性分子、内皮损伤、氧化应激反应的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(18): 2472-2475
- [12] Chirinos J A, Sweitzer N. Ventricular-Arterial Coupling in Chronic Heart Failure[J]. *Card Fail Rev*, 2017, 3(1): 12-18
- [13] van Kessel P, de Boer D, Hendriks M, et al. Measuring patient outcomes in chronic heart failure: psychometric properties of the Care-Related Quality of Life survey for Chronic Heart Failure (CaRe-QoL CHF)[J]. *BMC Health Serv Res*, 2017, 17(1): 536
- [14] Dolinsky VW, Cole LK, Sparagna GC, et al. Cardiac mitochondrial energy metabolism in heart failure: Role of cardiolipin and sirtuins[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1861(10): 1544-1554
- [15] 周芳, 杨洁, 符炜. 心肌钙蛋白 T 与慢性心力衰竭的相关性及对急性心肌梗死的鉴别意义[J]. *中国社区医师*, 2017, 17(28): 116-117
- [16] 中华神经科学会中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 (1995)[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(07): 559
- [17] 李志广, 马高峰, 王雪, 等. 左卡尼汀联合阿托伐他汀钙治疗慢性心力衰竭的疗效及对心功能和血清 CRP, IL-6, TNF- α 水平的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(03): 323-326
- [18] 张亮, 黄文胜, 冷利华. 老年慢性心力衰竭患者应用左卡尼汀的临床疗效及安全性[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(05): 1052-1054
- [19] 吉杨. 急诊 PCI 联合 rh-BNP 治疗对急性前壁心肌梗死患者神经内分泌指标及心功能的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(11): 1054-1057
- [20] Miller C S, Foley J R, Floriano P N, et al. Utility of salivary biomarkers for demonstrating acute myocardial infarction [J]. *J Dent Res*, 2014, 93(7 Suppl): 72S-79S
- [21] 曹锐红, 李献良. 功能性室性期前收缩与左心结构及功能的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(09): 965-968
- [22] Lupon J, Bayes-Genis A. Left ventricular ejection fraction in heart failure: a clinician's perspective about a dynamic and imperfect parameter, though still convenient and a cornerstone for patient classification and management[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(3): 433-435
- [23] Mele D, Nardoza M, Ferrari R. Left ventricular ejection fraction and heart failure: an indissoluble marriage?[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20 (3): 427-430
- [24] 中国老年学和老年医学学会心脑血管病专业委员会, 中国医师协会心血管内科医师分会. 老年高血压的诊断与治疗中国专家共识 (2017 版)[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(11): 885-893
- [25] Rahimi K, Emdin CA, Macmahon S. The epidemiology of blood pressure and its worldwide management [J]. *Circ Res*, 2015, 116(6): 925-936
- [26] 李莉萍, 韩雪玲. 简述老年高血压与心力衰竭 [J]. *医学美容美容 (中旬刊)*, 2014, (12): 766-767
- [27] Inoue M, Matsumura K, Haga Y, et al. Role of renin-angiotensin aldosterone system on short-term blood pressure variability in hypertensive patients[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 40(7): 624-630
- [28] 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(06): 1374-1376
- [29] 周志安, 边树伟, 金明磊, 等. 左卡尼汀对老年非 ST 段抬高型心肌梗死患者内皮素和 CA125 水平的影响[J]. *河北医学*, 2016, 22(12): 2052-2054
- [30] 陈汉想, 李婧, 李琦, 等. 左卡尼汀对冠心病患者血管内皮功能的保护作用[J]. *现代医药卫生*, 2018, 34(03): 349-351

(上接第 3625 页)

- [20] Ma Y, Huang Z, Zhou Z, et al. A novel antioxidant Mito-Tempol inhibits ox-LDL-induced foam cell formation through restoration of autophagy flux[J]. *Free Radic Biol Med*, 2018, 129: 463-472
- [21] 陈文娜, 郭胜男, 王俊岩, 等. 下肢动脉硬化闭塞症患者股动脉粥样硬化斑块中巨噬细胞极化表型与自噬信号相关性的研究 [J]. *药学报*, 2016, 51(1): 68-74
- [22] 龚敏, 卓小祯, 马爱群. 小鼠动脉粥样硬化发展不同阶段巨噬细胞表型变化研究[J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45(5): 515-516
- [23] Chu L, Liu FY, Wang LC. Polarization of macrophages and its correlation with the occurrence of atherosclerosis in elderly patients [J]. *J Pract Med*, 2015, 31: 944-947
- [24] Adamson S, Leitinger N. Phenotypic modulation of macrophages in response to plaque lipids[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2011, 22: 335-342
- [25] Shan M, Qin J, Jin F, et al. Autophagy suppresses isoprenaline-induced M2 macrophage polarization via the ROS/ERK and mTOR signaling pathway[J]. *Free Radic Biol Med*, 2017, 110: 432-443
- [26] Yuan Yuan Guo, Cai Lin, Peng Xu, et al. AGEs Induced Autophagy Impairs Cutaneous Wound Healing via Stimulating Macrophage Polarization to M1 in Diabetes[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 36416
- [27] Zhao XN, Li YN, Wang YT. Interleukin-4 regulates macrophage polarization via the MAPK signaling pathway to protect against atherosclerosis[J]. *Genet Mol Res*, 2016, 15(1)
- [28] Li X, Luo H, Ye Y, et al. β -glucan, a dectin-1 ligand, promotes macrophage M1 polarization via NF- κ B/autophagy pathway [J]. *Int J Oncol*, 2019, 54(1): 271-282
- [29] Li X, Zhang X, Zheng L, et al. Hypericin-mediated sonodynamic therapy induces autophagy and decreases lipids in THP-1 macrophage by promoting ROS-dependent nuclear translocation of TFEB [J]. *Cell Death Dis*, 2016, 7(12): e2527
- [30] Sun P, Wang H, He Z, et al. Fasting inhibits colorectal cancer growth by reducing M2 polarization of tumor-associated macrophages [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(43): 74649-74660