

· 临床研究 ·

曲美他嗪治疗冠心病心功能不全的临床研究

周利平¹, 朱斌¹, 郑翼²

1. 攀枝花市第二人民医院, 四川 攀枝花 617068

2. 四川大学华西医院 心内科, 四川 成都 610041

摘要: **目的** 观察曲美他嗪治疗冠心病心功能不全的临床疗效。**方法** 选取2011年2月—2014年1月攀枝花市第二人民医院收治的冠心病心功能不全患者92例, 随机分为对照组(46例)和治疗组(46例)。对照组给予常规治疗方案, 治疗组在对照组基础上口服盐酸曲美他嗪片, 20 mg/次, 3次/d。两组均治疗4个月。治疗后, 评价两组的临床疗效, 同时比较两组患者心肌酶谱和心功能指标的变化。**结果** 治疗组和对照组的显效率分别为58.70%、34.78%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗3 d后, 两组患者肌钙蛋白I(cTnI)、肌钙蛋白T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及肌红蛋白(Mb)均较同组治疗前显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后治疗组这些指标低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、平均动脉压(MAP)均较治疗前显著降低, 左室射血分数(LVEF)较治疗前升高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后治疗组这些指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 曲美他嗪治疗冠心病心功能不全具有较好的临床疗效, 可改善患者心肌损害状况, 促进心功能恢复, 建议临床推广应用。

关键词: 曲美他嗪片; 冠心病; 心功能不全; 心肌酶

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)11-1245-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.11.013

Clinical study on trimetazidine in treatment of coronary heart disease complicated with cardiac insufficiency

ZHOU Li-ping¹, ZHU Bin¹, ZHENG Yi²

1. The Second People's Hospital of Panzhihua City, Panzhihua 617068, China

2. Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: **Objective** To explore the efficacy of trimetazidine in treatment of coronary heart disease complicated with cardiac insufficiency. **Methods** Patients (92 cases) with coronary heart disease complicated with cardiac insufficiency from February 2011 to January 2014 were randomly divided into treatment (46 cases) and control (46 cases) groups. The patients in the control group were given conventional treatment. The patients in the treatment group were *po* administered with Trimetazidine Tablets, 20 mg/time, three times daily. The patients in the two groups were treated for 4 months. After the treatment, the treatment efficacy was evaluated, while the changes of myocardial enzyme spectrum and indexes of cardiac function were compared. **Results** The significant efficiency in the treatment and control groups were 58.70% and 34.78%, respectively, and there were differences between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, cTnI, cTnT, CK-MB, and Mb were decreased significantly in two groups on day 3 of treatment, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, these indexes in treatment group were lower than those in the control group, with the significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD, LVESD, and MAP in two groups were decreased significantly, and LVEF was elevated, and the differences were statistically significant in the

收稿日期: 2014-08-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30900626)

作者简介: 周利平(1977—), 男, 主治医师, 研究方向是心血管疾病的诊疗。Tel: 15983576568 E-mail: zhouliping1199@126.com

same group ($P < 0.05$). After treatment, these indicators in the treatment group improved better than those of control group, with the significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Trimetazidine has good clinical effect in treatment of coronary heart disease complicated with cardiac insufficiency, and can improve situation of myocardial damage and promote recovery of heart function, which is worthy of clinical application.

Key words: Trimetazidine Tablets; coronary heart disease; cardiac insufficiency; myocardial enzyme

随着人们生活水平的提高和医疗技术的发展,人们的平均寿命得到了延长,但随之而来的是多种疾病发病率的急剧升高。心血管疾病是发病率最高、危害最大的疾病之一^[1]。冠心病患者疾病的进行性加重及心绞痛的急性发作,造成患者心肌细胞及心功能受损^[2]。目前治疗冠心病的药物包括硝酸酯类药物、抗血栓药物、纤溶药物、 β -阻滞剂、钙通道阻断剂等。冠心病多为患者心肌供血不足,患者伴有心绞痛。曲美他嗪为较强的抗心绞痛药物,起效虽没有硝酸甘油快,但具有持续时间长的优点。攀枝花市第二人民医院采用曲美他嗪对治疗冠心病心功能不全取得了较好的临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2011 年 2 月—2014 年 1 月攀枝花市第二人民医院收治的 92 例冠心病心功能不全患者,其中,男 53 例,女 39 例,年龄 37~64 岁,平均年龄(47.84 ± 14.23)岁;病程 3.2~7.5 年,平均病程为(5.26 ± 2.22)年。所有患者及其家属对本次研究知情并自愿参与。

纳入标准:参考国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[3],患者均经心电图、心肌酶结合临床症状确诊为心绞痛;患者一般情况尚可,预期寿命较长;患者未合并严重不可逆转心肌梗死;患者依从性较好,可按要求进行治疗;患者未合并乙肝、结核等传染性疾病;患者未合并其他威胁生命疾病。

排除标准:患者近期有外伤及其他骨骼肌损伤病史;患者妊娠或哺乳期间;患者存在肝肾及肺等其他器官的功能不全;患者对本次研究用药不良反应明显或合并过敏反应。

1.2 药物

盐酸曲美他嗪片由北京万生药业有限责任公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 100803、130405。

1.3 分组和治疗方法

所有患者根据分层随机分组法随机分为治疗组

(46 例)和对照组(46 例),其中治疗组男 28 例,女 18 例,平均年龄(48.15 ± 11.57)岁,平均病程(5.17 ± 1.95)年。对照组男 25 例,女 21 例,平均年龄(47.53 ± 13.42)岁,平均病程(5.34 ± 2.17)年,两组患者的一般资料如性别组成、年龄及病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组常规应用利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、洋地黄类药物等治疗。治疗组在对照组治疗方案基础上给予盐酸曲美他嗪片,20 mg/次,3 次/d,餐后口服。两组均治疗 4 个月。

1.4 疗效评价标准

参考《冠心病心绞痛及心电图疗效评定参考标准》进行疗效评价^[4]。显效:患者症状基本消失;有效:患者疼痛次数、程度、持续时间明显减轻;无效:症状与治疗前无改善甚至严重。

显效率=显效例数/总例数

1.5 检测指标

分别于治疗前及治疗 3 d 后抽取患者静脉血液 3 mL,采用双抗夹心法测定患者心肌酶谱,包括肌钙蛋白 I (cTnI)、肌钙蛋白 T (cTnT)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 及肌红蛋白 (Mb)。

治疗 4 个月后对患者进行心脏彩超检查,检测患者左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室收缩末期内径 (LVESD)、左室射血分数 (LVEF) 及平均动脉压 (MAP)。

1.6 药物不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无头晕、食欲不振、恶心、呕吐、皮疹等不良反应发生。

1.7 统计学处理

将患者的研究数据录入到 SPSS 12.0 统计学软件中进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组显效 27 例,有效 18 例,显效率为 58.70%,对照组显效 16 例,有效 27 例,显效率为 34.78%,两组显效率比较差异有统计学意义 ($P <$

0.05), 见表 1。

2.2 两组治疗前后心肌酶谱比较

治疗后, 两组 cTnI、cTnT、CK-MB、Mb 均较同组治疗前显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后治疗组这些指标低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后两组患者的 LVEDD、LVESD、MAP 均较治疗前显著降低, LVEF 较同组治疗前升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后治疗组这些指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 显效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 治疗 | 46 | 27 | 18 | 1 | 58.70* |
| 对照 | 46 | 16 | 27 | 3 | 34.78 |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组治疗前后心肌酶谱比较 ($\bar{x} \pm s, n=46$)

Table 2 Comparison on myocardial enzyme between two groups ($\bar{x} \pm s, n=46$)

| 组别 | 观察时间 | cTnI/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) | cTnT/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) | CK-MB/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) | Mb/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) |
|----|--------|--|--|---|--|
| 治疗 | 治疗前 | 28.59 \pm 11.78 | 11.19 \pm 3.67 | 37.27 \pm 9.25 | 153.27 \pm 34.28 |
| | 治疗 3 d | 5.69 \pm 1.58* [▲] | 4.49 \pm 1.07* [▲] | 7.26 \pm 2.83* [▲] | 24.65 \pm 8.24* [▲] |
| 对照 | 治疗前 | 27.16 \pm 13.68 | 10.83 \pm 3.12 | 39.57 \pm 11.77 | 142.59 \pm 37.12 |
| | 治疗 3 d | 6.72 \pm 2.69* | 5.26 \pm 1.46* | 9.31 \pm 3.40* | 28.37 \pm 9.28* |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=46$)

Table 3 Comparison on heart function between two groups ($\bar{x} \pm s, n=46$)

| 组别 | 观察时间 | LVEDD/mm | LVESD/mm | LVEF/% | MAP/mmHg |
|----|------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 治疗 | 治疗前 | 60.55 \pm 13.20 | 46.28 \pm 8.29 | 41.08 \pm 8.32 | 68.87 \pm 10.36 |
| | 治疗后 | 50.94 \pm 8.35* [▲] | 33.26 \pm 9.30* [▲] | 49.16 \pm 11.73* [▲] | 61.42 \pm 12.86* [▲] |
| 对照 | 治疗前 | 60.39 \pm 16.57 | 45.73 \pm 9.38 | 39.57 \pm 8.92 | 68.27 \pm 7.36 |
| | 治疗后 | 55.37 \pm 9.06* | 40.35 \pm 10.24* | 43.49 \pm 10.42* | 64.59 \pm 6.82* |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: [▲] $P < 0.05$ 1 mmHg=133 Pa

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group 1 mmHg=133 Pa

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中治疗组出现 3 例头晕, 2 例食欲不振, 1 例皮疹; 对照组出现 1 例头晕, 3 例食欲不振, 1 例恶心呕吐, 4 例皮疹, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

人们饮食结构的改善及高盐高脂饮食的摄入造成血脂普遍超标, 对心脑血管系统造成长期损害, 加之生活节奏加快, 心血管疾病的发病率呈增长趋势。高血压及高血脂对血管内壁的损伤造成动脉特别是冠状动脉的损伤及粥样斑块的形成, 心肌供血

减少, 当患者在情绪激动或体力劳动时随着心脏耗氧量的增加, 心肌细胞的供血供氧即出现明显不足, 造成心肌细胞的损伤而引发心绞痛的发作。如不及时加以处理则可并发心肌梗死而危及患者生命。

常规扩血管及溶栓治疗虽可达到一定的治疗效果, 可在一定程度上缓解心肌缺血症状, 通过溶解粥样斑块附着血栓达到减轻冠状动脉狭窄, 减轻心肌损伤, 遏制心功能进一步下降的效果。但心肌细胞泵血负荷较重, 对供血供氧的依赖也更加严重。常规治疗改善幅度并不明显, 无法达到快速解除心肌缺血缺氧状态, 缓解损伤的目的^[5]。

心肌缺血时由于交感兴奋, 代谢物质转而以脂肪酸为主, 引起氢离子、钙离子及钠离子的超载, 从而造成心肌的损伤。心肌酶以作为心肌坏死标记物被 WHO 认定为诊断心肌梗死的标准之一, 而心功能更能客观地对心脏功能给出明确的诊断^[6]。应用曲美他嗪可明显抑制脂肪酸的分解代谢, 促进机体重新以葡萄糖作为主要代谢物质。有研究表明^[7], 曲美他嗪还可减少脂肪酸代谢产生的乙酰辅酶 A, 提高葡萄糖氧化功能效率, 从而为患者心肌提供更多的代谢能量, 减轻心肌损害程度。据报道, 曲美他嗪还可通过提高乳酸的利用率, 减少细胞的酮体产生, 达到减轻心肌局部酸性中毒造成的细胞损伤^[8]。本研究结果表明, 在常规治疗方法基础上加用曲美他嗪可以提高患者的显效率, 改善患者的心肌酶谱和心功能。这与国内外相关研究的结果一致^[9-10]。

综上所述, 曲美他嗪治疗冠心病心功能不全具有较好的临床疗效, 可改善患者心肌损害状况, 促进心功能恢复, 建议临床积极加以推广应用。

参考文献

- [1] 高 晟, 周 静. 芪参益气滴丸联合西药对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者疗效的影响 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(4): 389-392.
- [2] 程 颐, 高军毅, 高怀民, 等. 阿托伐他汀片联合益心舒胶囊治疗冠心病慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(6): 911-914.
- [3] 参考国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(10): 75.
- [4] 冠心病心绞痛及心电图疗效评定参考标准(1974 年修订) [J]. 医学通讯, 1975(1): 82-83.
- [5] 周 和, 杨 波, 张 明, 等. 曲美他嗪联合三磷酸腺苷治疗冠心病合并心功能不全的临床疗效 [J]. 中国生化药物杂志, 2012, 33(5): 638-639.
- [6] 李爱英. 心肌坏死标记物临床应用新进展 [J]. 疑难病杂志, 2007, 6(8): 503-505.
- [7] Vitale C, Spoletini I, Malorni W, *et al.* Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina the VASCO angina study [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(2): 1078-1081.
- [8] 肖茹月, 杜 娟, 孙 录, 等. 曲美他嗪治疗心肌梗死合并心力衰竭的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(14): 3058-3059.
- [9] 许晓晗, 张维君. 曲美他嗪在急性心肌梗死中的应用进展 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2011, 6(6): 559-561.
- [10] Fragasso G, Salerno A, Lattuada G, *et al.* Effect of partial inhibition of fatty acid oxidation by trimetazidine on whole body energy metabolism in patients with chronic heart failure [J]. *Heart*, 2011, 97(18): 1495-500.