稳心颗粒联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的临床研究

苗永国, 陈洪涛

邯郸市人民医院, 河北 邯郸 056001

摘要: **目的** 探讨稳心颗粒联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—2014年5月邯郸市人民医院收治的慢性心力衰竭患者68例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各34例。对照组在基础治疗上口服盐酸曲美他嗪片20 mg/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服稳心颗粒, 1袋/次, 3次/d。两组均连续治疗6个月。观察两组的临床疗效, 同时比较左室舒张末期内径(LVEDd)、收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为73.53%、91.18%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组LVEDd、LVESD、IL-6、TNF- α 均较治疗前显著降低, LVEF显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 稳心颗粒联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭具有显著疗效, 可改善患者心功能, 降低IL-6、TNF- α 炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 稳心颗粒; 盐酸曲美他嗪片; 慢性心力衰竭; 左室舒张末期内径; 收缩末期内径; 左心室射血分数

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)05-0547-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.05.016

Clinical study on Wenxin Granules combined with trimetazidine in treatment of chronic heart failure

MIAO Yong-guo, CHEN Hong-tao

Handan People's Hospital, Handan 056001, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Wenxin Granule combined with trimetazidine in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (68 cases) with chronic heart failure in Handan People's Hospital from January 2013 to May 2014 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 34 cases. Patients in control group were administered with Trimetazidine Dihydrochloride Tablets on the basis of foundation treatment, 20 mg/time, three times daily. Patients in treatment group were administered with Wenxin Granules on the basis of control group, 1 bag/time, three times daily. Two groups were treated for 6 months. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of LVEDd, LVESD, LVEF, IL-6, and TNF- α in two groups were compared. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 73.53% and 91.18%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEDd, LVESD, IL-6, and TNF- α in two groups were significantly reduced, but LVEF was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Wenxin Granule combined with trimetazidine has the good clinical effect in treatment of chronic heart failure, and can improve cardiac function in patients, while can reduce the levels of IL-6 and TNF- α , which has a certain clinical application value.

Key words: Wenxin Granules; Trimetazidine Dihydrochloride Tablets; chronic heart failure; LVEDd; LVESD; LVEF

慢性心力衰竭是一种以心室重构、左心室功能降低、运动能力减弱为特征的临床综合征; 长期心肌缺血缺氧, 心肌细胞能量供应不足而引起心室

重构, 加重心力衰竭的进程, 慢性心力衰竭也是一种代谢性疾病^[1]。慢性心力衰竭严重影响患者身心健康和正常生活。研究证实, 曲美他嗪能减少细胞

收稿日期: 2015-01-19

作者简介: 苗永国(1965—), 男, 副主任医师, 研究方向是心内科疾病的诊断和治疗。Tel: 13803294996 E-mail: miaoyongguo0021@126.com

内 H^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 的超载状况, 抑制氧自由基生成, 稳定线粒体膜功能状态, 具有抗氧化、抗凋亡等多种细胞保护作用, 且不影响血流动力学, 无副性肌力作用^[2-3], 治疗慢性心力衰竭具有较好疗效。稳心颗粒由党参、黄精、三七、甘松、琥珀等组成, 具有益气养阴、活血化瘀、定悸复脉等功效, 适用于心律失常、慢性心力衰竭等症^[4]。稳心颗粒联合曲美他嗪治疗心绞痛具有显著的临床疗效, 安全可靠, 且不良反应少^[5]。本研究探讨稳心颗粒联合曲美他嗪对慢性心力衰竭患者心功能及细胞因子水平的影响, 为慢性心力衰竭的诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月—2014 年 5 月邯郸市人民医院收治的慢性心力衰竭患者 68 例。其中男 38 例, 女 30 例; 年龄 43~78 岁, 平均年龄 (57.5 ± 12.8) 岁; 心功能评级 II 级 29 例, III 级 17 例, IV 级 22 例。纳入标准: 符合中华医学会心血管病分会 2007 年制定的心力衰竭诊断标准^[6]; 心功能 NYHA 分级 II~IV 级; 左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $< 50\%$; 原发病为冠心病、高血压性心脏病或扩张型心肌病。排除急性心力衰竭、肥厚型心肌病、心动过缓、恶性心律失常、高度房室传导阻滞, 合并恶性肿瘤、肝肾肺脑功能障碍、严重内分泌疾病及甲亢性心脏病等。所有患者均签署知情同意书。

1.2 药物

稳心颗粒由山东步长制药股份有限公司生产, 规格 9 g/袋, 产品批号 0009742283; 盐酸曲美他嗪片由施维雅(天津)制药有限公司生产, 规格 20 mg/片, 产品批号 0009742272。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为治疗组和对照组, 每组 34 例。其中, 治疗组男 18 例, 女 16 例; 年龄 45~76 岁, 平均年龄 (56.7 ± 13.2) 岁; 心功能评级 II 级 14 例, III 级 8 例, IV 级 12 例。对照组男 20 例, 女 14 例; 年龄 43~78 岁, 平均年龄 (58.1 ± 15.2) 岁; 心功能评级 II 级 15 例, III 级 9 例, IV 级 10 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均给予常规抗心衰药物治疗, 使用利尿剂、 β 受体阻滞剂(心功能分级 III~IV 期的患者, 症状、体征改善后应用)、血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI), 不耐受者可用血管紧张素受体拮抗剂

(ARB)、洋地黄类制剂、血管扩张剂, 同时控制感染, 纠正酸碱失衡及电解质紊乱等。对照组在此基础上口服盐酸曲美他嗪片 20 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服稳心颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组均连续治疗 6 个月。

1.4 疗效评定^[7]

显效: 心功能改善 II 级以上或达到心功能 I 级, 症状、体征基本消失; 有效: 心功能改善 I 级或未达到 I 级, 症状、体征有所改善; 无效: 达不到以上标准。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

记录治疗前后 NYHA 心功能分级、使用 HP 5500 型彩色多普勒二维超声心动图检测仪, 测定左室舒张末期内径 (LVEDd)、收缩末期内径 (LVESD)、LVEF, 各项指标测量 3 个心动周期并取平均值^[8-9]。清晨采集空腹静脉血, 于日本 Olympusau 1000 全自动生化分析仪, 采用 ELISA 法检测患者血浆白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无恶心、呕吐、过敏、头晕等不良反应发生。

1.7 统计方法

统计分析所有资料采用 SPSS 18.0 进行分析处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示并行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 12 例, 有效 13 例, 总有效率为 73.53%; 治疗组患者显效 25 例, 有效 6 例, 总有效率为 91.18%; 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组 LVEDd、LVESD、IL-6、TNF- α 均较治疗前显著降低, LVEF 显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察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 2。

2.3 不良反应

两组患者治疗期间尿常规、血常规、肾功能、肝功能及电解质均未见明显变化, 且两组患者均未发生恶心、呕吐、过敏、头晕等不良反应。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效	总有效率/%
对照	34	12	13	9	73.53
治疗	34	25	6	3	91.18*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

组别	观察时间	LVEF/%	LVEDd/mm	LVESD/mm	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	34.52±4.21	56.98±3.26	48.39±3.55	241.51±44.36	33.18±4.22
	治疗后	45.33±2.56*	50.24±4.14*	40.25±3.51*	168.32±32.61*	20.54±3.24*
治疗	治疗前	35.32±3.20	57.59±4.21	47.45±2.75	243.5±43.34	32.39±4.63
	治疗后	53.44±3.25*▲	43.41±4.29*▲	35.20±3.22*▲	126.42±33.61*▲	12.42±4.34*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

3 讨论

慢性心力衰竭发生后患者表现为左心室泵血功能下降、心脏前后负荷增加、心排出量下降,这一过程中一系列的细胞因子会发生变化,引起心室功能及结构发生变化,从而出现心室重构,因此治疗慢性心力衰竭以改善患者心功能及改善供血等为治疗目的^[10]。能量代谢变化是慢性心力衰竭的主要表现之一,心肌能量代谢障碍可以发生在心力衰竭的各个阶段,因此慢性心力衰竭也可被认为是一种代谢疾病^[11]。

曲美他嗪是一种哌嗪类衍生物,可在不影响心肌耗氧和血供的状况下,发挥抗缺血和改善心衰的作用,主要通过改变心肌细胞的有氧代谢途径,提高三磷酸腺苷生成的效率和保护线粒体的结构和功能,提高心肌细胞对缺氧的耐受性^[12]。多篇文献报道,曲美他嗪可显著改善慢性心力衰竭患者的心脏收缩功能,临床症状和左室重构。辛兆阳^[1]探讨了曲美他嗪联合阿托伐他汀对老年慢性心力衰竭患者心功能和氨基末端脑钠肽前体水平的影响,结果发现其疗效显著,可显著改善患者心脏功能。衣绍蕊等^[13]报道称,曲美他嗪能通过升高慢性心力衰竭患者血浆NO水平,降低血浆内皮素-1水平,明显改善慢性心力衰竭患者血管内皮功能,且无不良反应发生。

中医理论将慢性心力衰竭归纳在“胸痹”、“水肿”、“心悸”、“喘咳”等病证范畴,认为因多病因所致机体心之气血阴阳受损,脏腑归纳失调致水湿

淤血内停,其病机为心阳、心气虚衰、血脉瘀滞、水饮内停,治疗则以益气补阳、活血通络为原则^[9]。稳心颗粒由党参、黄精、三七、琥珀、甘松组成,主治“心动悸”“脉结代”,调节机体气血,稳定心悸之法,益气宁心,活血复脉,虚实兼顾。稳心颗粒不但能改善各种病因心脏病并发心功能不全患者的左室功能,而且有良好的效果,加上该药有良好的耐受性和安全性,是传统慢性心力衰竭治疗方法的补充和扩展。稳心颗粒可使左室收缩末期和舒张末期内径缩小、左室射血分数、左室短轴缩短率、心输出量和每搏输出量增加,室性早搏次数减少。

本研究在常规药物治疗的基础上,联合应用曲美他嗪和稳心颗粒治疗慢性心力衰竭患者,结果显示,治疗组总有效率为91.18%,显著高于对照组的73.53%,表明联合应用曲美他嗪和稳心颗粒治疗慢性心力衰竭显著提高了临床疗效。对比两组心脏超声心动图参数变化发现,治疗前,两组LVEF、LVEDd和LVESD比较差异均无统计学意义;治疗后,两组LVEF显著升高,LVEDd和LVESD显著降低,且治疗组LVEF显著高于对照组,LVEDd和LVESD显著低于对照组,表明联合应用曲美他嗪和稳心颗粒可改善慢性心力衰竭患者的心功能。

炎症因子在慢性心力衰竭的发生发展中具有重要作用,可通过降低心肌收缩力,促进心肌变性或细胞死亡,致使心腔扩大、心肌重塑,从而影响心室重构和细胞凋亡^[14]。IL-6、TNF- α 为机体的重要炎症因子,机体发生炎症反应时,其水平均会升高,

TNF- α 、IL-6 在慢性心力衰竭患者的心肌纤维化、心室重构过程中均有参与。本研究发现,治疗前,两组 IL-6、TNF- α 水平差异均无统计学意义;治疗后,两组 IL-6 和 TNF- α 水平均显著降低,且治疗组 IL-6 和 TNF- α 水平显著低于对照组,提示联合应用曲美他嗪和稳心颗粒可显著降低 IL-6 和 TNF- α 水平。

综上所述,在常规药物治疗的基础上,稳心颗粒联合美他嗪治疗慢性心力衰竭具有显著疗效,可改善患者心功能,降低 IL-6、TNF- α 炎性因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 辛兆阳. 曲美他嗪联合阿托伐他汀对老年慢性心力衰竭患者心功能及 NT-proBNP 水平的影响 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(21): 36-38.
- [2] 刘士花. 曲美他嗪在心血管疾病中的应用进展 [J]. 哈尔滨医药, 2013, 33(2): 153-154.
- [3] Topal E, Ozdemir R, Barutcu I, et al. The effects of trimetazidine on heart rate variability in patients with slow coronary artery flow [J]. *J Electrocardiol*, 2006, 39(2): 211-218.
- [4] 何颖, 刘莹, 邹爱英. 稳心颗粒治疗心律失常的 Meta 分析 [J]. 中草药, 2014, 45(15): 2277-2282.
- [5] 赵晓静, 牛连英, 周辰光, 等. 曲美他嗪与稳心颗粒联合治疗不稳定性心绞痛疗效观察 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(7): 1327-1330.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1094.
- [7] 王燕群, 宋海峰, 姚刚. 左卡尼汀改善慢性肾衰竭血液透析心力衰竭患者心功能的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(3): 318-321.
- [8] 王勇, 朱源生, 王洪雷, 等. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者血小板活化功能的影响 [J]. 山东医药, 2011, 51(29): 42-43.
- [9] 中华医学会心血管病分会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 7-23.
- [10] 郑俊华, 唐浩然, 景丽英, 等. 芪参益气滴丸联合阿托伐他汀对慢性心力衰竭患者心功能和 BNP、TNF- α 和 IL-6 的影响 [J]. 中华临床医师杂志, 2014, 8(16): 2972-2975.
- [11] 彭澍. 曲美他嗪对慢性心力衰竭疗效的系统评价 [D]. 广州: 南方医科大学, 2011.
- [12] 韩宏程, 许爱斌. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者心功能以及血清基质金属蛋白酶-2 的影响 [J]. 临床医学, 2010, 30(1): 10-11.
- [13] 衣绍蕊, 孙经武, 张明哲, 等. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者血管内皮功能的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(20): 2321-2324.
- [14] 王鹏飞, 刘振, 刘玲玲, 等. AMI 患者冠脉介入治疗后血清脑钠肽的表达及心室重构的研究 [J]. 中国医药导刊, 2011, 13(4): 671-673.