

• 临床研究 •

辅酶 Q10 片联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的临床研究

陈金安, 张传耀, 许勤华, 赵 帅, 尹泽亮, 穆燕燕, 李志强

南阳市中心医院 急诊科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨辅酶 Q10 片联合美托洛尔片治疗慢性心力衰竭的临床疗效。**方法** 收集 2015 年 9 月—2016 年 9 月在南阳市中心医院进行治疗的慢性心力衰竭患者 86 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组患者口服酒石酸美托洛尔片, 初始剂量 6.25 mg/次, 2 次/d, 可耐受情况下, 每隔 1 周增加 6.25 mg, 8 周内增加至 50 mg/d, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服辅酶 Q10 片, 1 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。评价两组临床疗效, 同时比较两组治疗前后心功能指标和血清细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 72.09%, 显著低于治疗组的 90.70%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 NYHA 分级、左心室舒张末期径 (LVEDD) 和左心室收缩末期径 (LVESD) 均比同组治疗前明显降低, 左心室射血分数 (LVEF) 则显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组心功能指标优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清白细胞介素-6 (IL-6)、IL-12、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、脑钠肽 (BNP) 水平均低于治疗前, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者降低水平优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 辅酶 Q10 联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭效果显著, 可明显改善患者左心室功能, 并降低机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 辅酶 Q10 片; 酒石酸美托洛尔片; 慢性心力衰竭; 左心室舒张末期径; 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(2017)04-0588-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.008

Clinical study on Coenzyme Q10 Tablets combined with metoprolol in treatment of chronic heart failure

CHEN Jin-an, ZHANG Chuan-yao, XU Qin-hua, ZHAO Shuai, YIN Ze-liang, MU Yan-yan, LI Zhi-qiang

Department of Emergency, Nanyang City Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Coenzyme Q10 Tablets combined with metoprolol in treatment of chronic heart failure. **Methods** Patients (43 cases) with chronic heart failure in Nanyang City Central Hospital from September 2015 to September 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were *po* administered with Metoprolol Tartrate Tablets, the first dosage was 6.25 mg/time, twice daily, which was increased by 6.25 mg per week based on tolerable condition and to 50 mg/d within eight weeks, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Coenzyme Q10 Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, once daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the cardiac function indexes, serum cytokines in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 72.09%, which was significantly lower than 90.70% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NYHA grade, LVEDD, and VESD in two groups significantly decreased, LVEF significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these cardiac function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the IL-6, IL-12, TNF- α , and BNP levels in two groups significantly decreased, and there was difference in the same groups ($P < 0.05$). And these levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Coenzyme Q10 Tablets

收稿日期: 2017-01-04

作者简介: 陈金安 (1973—), 男, 本科, 副主任医师, 主要从事急救工作。Tel: 13693773158 E-mail: wxm19770@163.com

combined with metoprolol has remarkable effect in treatment of chronic heart failure, can significantly improve left ventricular function, and reduce the inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Coenzyme Q10 Tablets; Metoprolol Tartrate Tablets; chronic heart failure; LVEDD; LVEE

心力衰竭是由各种心脏病所致心肌结构及功能改变,最终导致心室泵血或充盈功能降低,临床上以呼吸困难、液体潴留及乏力等为主要表现^[1]。慢性心力衰竭是指持续存在的心力衰竭状态,可以稳定、恶化或失代偿,研究显示慢性心力衰竭是发生房颤的一个独立预测因素^[2]。近年来慢性心力衰竭发病率不断升高,是心血管疾病导致死亡的主要原因。因此,寻找积极有效的治疗措施对提高患者生存质量极为重要。美托洛尔为 β 受体阻滞剂,可有效地抑制血管紧张素 II 升高,进而抑制交感神经兴奋,降低血清中儿茶酚胺水平,进而减少心肌细胞受到的损害,促进心功能改善^[3]。辅酶 Q10 是一种脂溶性抗氧化剂,具有提高机体免疫力、增强抗氧化剂延缓衰老和增强人体活力等功能,临床上广泛应用于心血管疾病的治疗^[4]。因此,本研究对心力衰竭患者采用辅酶 Q10 与美托洛尔联合治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集 2015 年 9 月—2016 年 9 月在南阳市中心医院进行治疗的 86 例心力衰竭患者的临床资料,所有患者均符合心力衰竭诊断标准^[5],其中男 45 例,女 41 例;年龄 43~76 岁,平均年龄 (63.42 ± 2.49) 岁;病程 1~8 年,平均病程 (3.34 ± 0.32) 年。

排除标准:(1)心功能 NYHA 分级 III 级者;(2)近期发生过心肌梗死、不稳定心绞痛者;(3)伴有肥厚性心肌病、瓣膜性心脏病及活动性心肌炎者;(4)植入起搏器者;(5)伴严重肝肾功能不全者;(6)对研究药物过敏者;(7)II~III 度房室传导阻滞者;(8)妊娠及哺乳期妇女;(9)伴有精神疾病者;(10)伴有病态窦房结综合征者;(11)未签署知情协议书者。

1.2 药物

酒石酸美托洛尔片由阿斯利康制药有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 150806;辅酶 Q10 片由昆明积大制药股份有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 150815。

1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组和治疗组,每组各 43 例。其中

对照组男 23 例,女 20 例;年龄 43~75 岁,平均年龄 (63.39 ± 2.47) 岁;病程 2~8 年,平均病程 (3.28 ± 0.29) 年。治疗组男 22 例,女 21 例;年龄 43~76 岁,平均年龄 (63.37 ± 2.43) 岁;病程 1~7 年,平均病程 (3.25 ± 0.26) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予利尿、强心、抗血小板聚集、降血脂等常规治疗。对照组患者口服酒石酸美托洛尔片,初始剂量 6.25 mg/次,2 次/d,可耐受情况下,每隔 1 周增加 6.25 mg,8 周内增加至 50 mg/d,2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服辅酶 Q10 片,1 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。

1.4 疗效评价^[6]

显效:治疗后患者心功能提高 II 级或已经恢复到 I 级;有效:治疗后患者心功能 I 级,但未恢复至 I 级;无效:治疗后心功能较前相比没有改善甚至恶化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组患者临床疗效及治疗前后 NYHA 分级^[6];采用彩色多普勒超声检查两组患者左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩期末内径(LVESD);采用电化学发光免疫法检测两组患者治疗前后脑钠肽(BNP)水平,采用 ELISA 法检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、IL-12、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的胃肠道反应、疲劳、头痛、头晕、皮疹等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,连续变量比较采用 t 检验,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 18 例,有效 13 例,无效 12 例,总有效率为 72.09%;治疗组显效 21 例,有

效 18 例, 无效 4 例, 总有效率为 90.70%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后, 两组患者 NYHA 分级、LVEDD 和 LVESD 均比同组治疗前明显降低, LVEE 则显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组心功能指标比对照组改善更显著, 两组比较差

异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清细胞因子比较

治疗后, 两组患者血清 IL-6、IL-12、TNF- α 、BNP 水平均低于治疗前, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者降低水平优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	总有效率/%
对照	43	18	13	12	72.09
治疗	43	21	18	4	90.70*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	NYHA 分级	LVEE/%	LVEDD/mm	LVESD/mm
对照	治疗前	3.39 $\pm$ 0.14	37.55 $\pm$ 9.48	66.26 $\pm$ 11.26	55.86 $\pm$ 9.28
	治疗后	2.23 $\pm$ 0.12*	43.46 $\pm$ 10.24*	53.77 $\pm$ 9.76*	48.37 $\pm$ 8.43*
治疗	治疗前	3.37 $\pm$ 0.16	37.53 $\pm$ 9.46	66.38 $\pm$ 11.37	55.84 $\pm$ 9.37
	治疗后	1.34 $\pm$ 0.04* [▲]	52.35 $\pm$ 10.34* [▲]	45.73 $\pm$ 9.72* [▲]	41.12 $\pm$ 8.39* [▲]

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

表 3 两组血清细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 3 Comparison on serum cytokines between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-12/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	BNP/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	32.37 $\pm$ 4.46	87.37 $\pm$ 11.46	84.38 $\pm$ 8.57	365.76 $\pm$ 25.44
	治疗后	18.74 $\pm$ 3.37*	48.52 $\pm$ 8.67*	45.35 $\pm$ 6.22*	142.75 $\pm$ 13.65*
治疗	治疗前	32.35 $\pm$ 4.43	87.35 $\pm$ 11.42	84.36 $\pm$ 8.54	365.65 $\pm$ 25.37
	治疗后	12.37 $\pm$ 3.25* [▲]	32.47 $\pm$ 8.78* [▲]	33.24 $\pm$ 6.15* [▲]	85.47 $\pm$ 13.28* [▲]

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

2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

心力衰竭是心血管内科常见的一种疾病, 是一种多病因、多症状的慢性疾病, 严重影响患者生活质量, 其发病率逐年升高。大量研究表明, 交感神经系统激活及心脏自主神经功能受损为启动及恶化的重要机制^[7]。治疗心力衰竭的目的不仅在于改善临床症状、提高生活质量, 还要延缓及防止心肌重

构, 进而降低心衰的死亡率^[8]。目前临床上常给予强心药和血管扩张剂来治疗心力衰竭, 虽取得较好的血流动力学效应, 但不能阻止心力衰竭的进展, 使得死亡率增加, 因此, 寻找积极有效的治疗手段是极为重要的。

美托洛尔为 β 受体阻滞剂, 其可有效的抑制血管紧张素 II 升高, 进而抑制交感神经兴奋, 使得血清中儿茶酚胺水平降低, 进而保护心肌细胞, 促进心功能改善^[3]。辅酶 Q10 是一种脂溶性抗氧化剂, 具有提高机体免疫力、增强抗氧化剂延缓衰老和增

强人体活力等功能,临床上广泛应用于心血管疾病的治疗^[4]。因此,本文对心力衰竭患者采用辅酶 Q10 与美托洛尔联合治疗,取得了满意效果。

IL-6 可以促进心肌细胞黏附分子的表达,使得白细胞与心肌细胞的黏附作用增强,进而使心肌细胞损害加重^[9]。IL-12 是重要的促炎因子,对心力衰竭的发展具有一定的促进作用^[10]。BNP 水平的降低表示心肌细胞顺应性得以改善,可有效改善患者心功能^[11]。TNF- α 可促进炎症细胞发生聚集与黏附,具有诱发炎症反应、促进内皮细胞损伤和促进凝血及血栓形成等作用^[12]。

本研究中,治疗后,治疗组的有效率为 90.70%,明显高于对照组的 72.09%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 NYHA 分级、LVEF、LVEDD、LVESD 均比同组治疗前明显改善,但治疗组比对照组改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清 IL-6、IL-12、TNF- α 、BNP 水平均低于治疗前,而治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。说明辅酶 Q10 联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭效果确切。

综上所述,辅酶 Q10 联合酒石酸美托洛尔片治疗慢性心力衰竭效果显著,可明显改善患者左心室功能,并能降低机体炎性反应,值得临床应用。

参考文献

[1] 叶任高,陆再英. 临床内科学 [M]. 第 6 版. 北京:人

民卫生出版社,2004: 104-116.

- [2] 黄 峻. 慢性心力衰竭诊断和治疗 2012: 现状和进步 [J]. 心血管病学进展, 2012, 33(1): 1-5.
- [3] 徐书灿. 美托洛尔治疗风湿性心脏病慢性心力衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(1): 44-47.
- [4] 钱 雪, 王祖巧, 韩国平, 等. 辅酶 Q10 的药理与应用 [J]. 食品与药品, 2006, 8(01A): 16-19.
- [5] 国际心脏病学会. 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(1): 75.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编委会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [7] 卢永昕. 心力衰竭治疗观念演变的理论基础 [J]. 临床内科杂志, 2004, 21(4): 217-219.
- [8] 王 喆. 《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》解读 [J]. 中国临床医生杂志, 2016, 8(5): 14-16.
- [9] 宋浩明, 罗 明, 梁四维, 等. 慢性心力衰竭患者心房颤动与白细胞介素-6、C 反应蛋白和血管紧张素 II 水平的关系 [J]. 心脏杂志, 2008, 20(4): 447-448, 452.
- [10] 毛 奕, 夏春燕, 程 翔, 等. 慢性心力衰竭患者血清白细胞介素-12 及白细胞介素-18 水平及意义 [J]. 临床心血管病杂志, 2008, 24(7): 494-496.
- [11] 尚雪滢, 李文杰. 真武汤对心力衰竭大鼠血清 IL-6 及 CNP 水平的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 3(4): 864-866.
- [12] 朱海霞. 慢性心力衰竭患者血清白介素 6、高敏 C 反应蛋白和肿瘤坏死因子 α 水平的变化及临床意义 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(29): 3362-3363, 3366.