

曲美他嗪联合阿托伐他汀对冠心病患者心功能及炎症因子的影响

左红, 魏亚静, 侯文兵, 石晓辉, 孙小霞*

咸阳市中心医院心血管内科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探讨曲美他嗪联合阿托伐他汀对冠心病患者心功能及炎症因子的影响。**方法** 选取冠心病患者79例, 随机分为对照组(38例)和观察组(41例), 2组均给予冠心病常规治疗, 对照组加用阿托伐他汀, 观察组在对照组基础上加用曲美他嗪, 两组患者疗程均为3个月。比较两组患者治疗前后左室后壁厚度(LVPWd)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDd)、6 min步行距离(6MWD)、C反应蛋白(hsCRP)、白介素-6(IL-6)、血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** 治疗后, 两组的LVPWd、LVEDd、LVEF、6MWD较治疗前明显改善, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组改善程度显著比对照组好, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的hsCRP、IL-6、TNF- α 均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组降低程度比对照组显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 曲美他嗪联合阿托伐他汀可有效改善冠心病患者心功能, 降低炎症反应。

关键词: 冠心病; 曲美他嗪; 阿托伐他汀; 心功能; 炎症因子

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)05-0841-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.05.021

Effects of trimetazidine combined with atorvastatin on the cardiac function, inflammatory factors in patients with coronary heart disease (CHD)

ZUO Hong, WEI Yajing, HOU Wenbing, SHI Xiaohui, SUN Xiaoxia

Cardiovascular Medicine Department, Central Hospital of Xianyang City, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of trimetazidine combined with atorvastatin on the cardiac function, inflammatory factors in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** Choose 79 patients with CHD, who were randomly divided into control group (38 cases) and observation group (41 cases). Both groups were taken routine treatment. The patients in control group were added atorvastatin, while those in observation group were added trimetazidine combined with atorvastatin. All patients were treated for three months. LVPWd, LVEF, LVEDd, 6MWD, hsCRP, IL-6 and TNF- α were compared between control group and observation group before and after treatment. **Results** After treatment, LVPWd, LVEDd, LVEF, 6MWD of both groups were obviously improved compared with before treatment, and the observation group improved significantly better than the control group ($P < 0.05$). After treatment, hsCRP, IL-6 and TNF- α of both groups were obviously improved compared with before treatment, and the observation group improved significantly better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Trimetazidine combined with atorvastatin can effectively improve heart function, reduce inflammatory reactions in patients with CHD.

Key words: coronary heart disease; trimetazidine; atorvastatin; cardiac function; inflammatory factors

冠心病是常见的慢性、进展性、终身性的心血管疾病, 是冠状动脉粥样硬化引起血管腔狭窄甚至阻塞, 最终导致心肌缺血、缺氧甚至坏死^[1]。患者症状主要表现为胸闷、胸痛, 动脉粥样硬化的发生、发展, 使患者痛苦增加, 生活质量降低, 生命安全受到威胁。预防动脉粥样硬化的发生、发展, 以最

大程度地保护心功能是冠心病的主要治疗原则^[2-3]。他汀类药物具有抗炎、降脂、抗心律失常、改善内皮功能、抗血栓形成等作用。曲美他嗪可以有效地保护心肌细胞受损, 缓解心绞痛。本研究联合使用曲美他嗪与阿托伐他汀, 探讨二者联用对冠心病患者的疗效, 以期对冠心病的临床治疗提供更优的选择。

收稿日期: 2017-12-08

第一作者: 左红(1971—), 女, 研究生, 副主任医师, 研究方向为冠心病、高血压。Tel: 15091106131 E-mail: zuohong_1971@papmedline.top

*通信作者: 孙小霞(1970—), 女, 研究生, 副主任医师, 研究方向为心血管内科。Tel: 13571078255 E-mail: sunxiaoxia_1970@papmedline.top

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取咸阳市中心医院 2016 年 6 月—2017 年 6 月收治的 79 例冠心病患者，随机分为对照组（38 例），观察组（41 例）。对照组：男性 23 例，女性 15 例，年龄 43~79 岁，平均（62.93±7.25）岁。观察组：男性 25 例，女性 16 例，年龄 45~78 岁，平均（62.33±5.36）岁。两组患者一般资料比较无显著差异。患者均符合 2000 年欧洲心脏病学会制定的冠心病诊断标准，并排除严重心力衰竭，心功能不全，其他脏器严重疾病，对受试药物过敏的患者。本研究已通过本院伦理委员会审核，患者也已签署知情同意书。

1.2 方法

两组均给予利尿剂、扩血管药等常规治疗。对照组在此基础上口服阿托伐他汀钙片（PfizerIreland Pharmaceuticals 生产，规格 20 mg，生产批号 S96128，国药准字 J20120050），每次 1 片（20 mg），每日 1 次。观察组在对照组的基础上联合使用盐酸曲美他嗪片[施维雅（天津）制药有限公司，规格 20 mg，生产批号 16050803、17060203，国药准字 H20055465]，20 mg/次，3 次/d，疗程 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 心功能指标 使用超声心动图测定左室舒张末期内径（LVEDd）、左室射血分数（LVEF）、左室后壁厚度（LVPWd），以及在治疗前后测定所有患

者 6 min 步行距离（6MWD）。

1.3.2 炎症因子指标 通过酶联免疫吸附试验（ELISA）测定治疗前后血清 hsCRP、IL-6、TNF- α （上海博湖生物有限公司试剂盒）。

1.4 统计学方法

用 SPSS 17.0 软件，计数资料用百分比表示，用 χ^2 检验，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 *t* 检验。

2 结果

2.1 治疗前后两组心功能指标的比较

治疗前，两组心功能指标水平相比较，差异无统计学意义；治疗后，相较于治疗前，两组 LVPWd、LVEDd 均显著降低（ $P < 0.05$ ），LVEF 显著升高（ $P < 0.05$ ），6MWD 显著延长（ $P < 0.05$ ）。治疗后，观察组 LVPWd、LVEDd 降低程度，LVEF 升高程度，6MWD 延长程度，均显著优于对照组（ $P < 0.05$ ）。见表 1。

2.2 治疗前后两组炎症因子水平的比较

治疗前，两组炎症因子指标水平间无显著差异；治疗后，相较于治疗前，两组 hsCRP、IL-6、TNF- α 均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后，观察组 hsCRP、IL-6、TNF- α 降低程度均比对照组明显，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 2。

3 讨论

冠心病患者因冠状动脉粥样硬化、狭窄、痉挛，导致心脏长期缺氧缺血，出现心脏左心室增厚，心

表 1 治疗前后两组心功能指标的比较

Table 1 Comparison on cardiac function indexes between two groups before and after treatment

组别	n/例	观察时间	LVPWd/mm	LVEDd/mm	LVEF/%	6MWD/m
对照	38	治疗前	12.23±1.19	62.34±7.12	40.05±6.59	247.19±52.41
		治疗后	11.01±1.15*	58.93±5.86*	42.51±5.79*	331.42±86.61*
观察	41	治疗前	12.21±1.16	63.61±6.95	41.12±6.21	230.51±51.62
		治疗后	10.02±1.13**	48.87±6.12**	48.39±6.93**	507.21±102.51**

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 2 治疗前后两组炎症因子水平的比较

Table 2 Comparison on levels of inflammatory factors between two groups before and after treatment

组别	n/例	时间	hsCRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	38	治疗前	5.21±1.32	62.29±6.02	192.81±52.31
		治疗后	4.15±0.62*	52.13±6.52*	153.71±32.96*
观察	41	治疗前	5.18±1.02	63.51±7.26	201.86±41.36
		治疗后	2.13±0.55**	45.02±5.27**	106.92±25.41**

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

肌舒张收缩功能异常,影响心脏的正常射血功能,因此,冠心病患者多有心功能异常^[4-6]。此外,有研究表明,冠心病患者的炎症反应会加重,在冠心病的发生发展中,炎症反应产生的淋巴细胞、单核巨噬细胞、中性粒细胞等,会促进冠心病发生发展^[7-8]。有关研究表明,曲美他嗪可维持心肌细胞正常功能,改善心功能指标^[9-10]。阿托伐他汀可保护血管,提高心肌细胞的活力,抑制炎症反应、阻断血小板活化与再聚集^[11-12]。本研究曲美他嗪与阿托伐他汀联合应用治疗冠心病,与单纯使用阿托伐他汀相比较,探讨各疗法对冠心病患者心功能和炎症因子的影响。

左心室肥厚使得左室腔变小, LVEDd 缩小,左心室射血发生障碍, LVEF 下降^[13-14]。故左心室肥厚的消退程度可以反映出心功能改善情况。在本次研究里,治疗后,两组的 LVPWd、LVEDd、LVEF、6MWD 较治疗前都有显著改善,且观察组改善程度比对照组显著 ($P < 0.05$),提示曲美他嗪与阿托伐他汀的联合应用可有效改善冠心病患者的心室重构,提高心功能和运动耐量。

炎症因子 C 反应蛋白 (hsCRP),可促进泡沫细胞生成、血小板聚集,形成血栓,对于促进动脉粥样硬化斑块的形成有着重要的作用,同时可预测粥样斑块稳定性,是非特异性炎症反应的敏感指标,hsCRP 异常升高表明炎症因子激活等病理变化,在一定程度上反映了冠心病患者的严重程度^[15]。粥样硬化斑块会释放血清肿瘤坏死因子- α ,同时,粥样硬化斑块诱导 IL-6 形成^[16]。TNF- α 会促进白细胞及血管内皮细胞活化,促进炎症反应,破坏血管功能。IL-6 在炎症反应里发挥重要作用,会减弱心肌收缩能力,同时会影响心肌重构,导致心肌肥厚。因而,机体炎症因子含量的增高,会促进冠心病的发生发展。在本次研究里,治疗后,两组的 hsCRP、IL-6、TNF- α 较治疗前均降低,且观察组降低程度明显地优于对照组 ($P < 0.05$),差异均具有统计学意义,提示曲美他嗪联合阿托伐他汀可有效地抑制炎症发生。

综上所述,曲美他嗪与阿托伐他汀的联合应用治疗冠心病,可以改善心功能、抑制炎症反应,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 王粉鱼. 阿托伐他汀钙联合依折麦布对冠心病的疗效及安全性 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(12): 1465-1467.
[2] 付晓葆, 王宏宇, 连艳凯, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者左心室舒张功能与冠状动脉狭窄程度和大动

脉弹性的相关性分析 [J]. 中国医药, 2015, 10(12): 1733-1737.

- [3] 杨文, 王玉, 初荣, 等. 分层分析老年人血脂异常与冠状动脉粥样硬化性心脏病的关联程度 [J]. 中国组织工程研究, 2005, 9(19): 240-242.
[4] 李曾艳, 赫丹, 房玲, 等. 护理干预对冠状动脉介入治疗患者心理状况及生存质量的影响 [J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(17): 18-19.
[5] 毛喜荣, 王月冬, 周逸平. 针刺对冠心病患者血脂、血糖的影响 [J]. 针灸临床杂志, 1994(2): 26-29.
[6] 陈韵岱. β 受体阻滞剂在冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗中的应用 [J]. 中华高血压杂志, 2013(10): 922-925.
[7] Nilsson L, Wieringa W G, Pundziute G, et al. Neutrophil/Lymphocyte ratio is associated with non-calcified plaque burden in patients with coronary artery disease [J]. Plos One, 2014, 9(9): e108183.
[8] Degoma E M, Dunbar R L, Jacoby D, et al. Differences in absolute risk of cardiovascular events using risk-refinement tests: a systematic analysis of four cardiovascular risk equations [J]. Atherosclerosis, 2013, 227(1): 172-177.
[9] 冯兵, 徐静, 刘伟, 等. 肥大心肌细胞能量代谢途径变化及药物干预效应研究 [J]. 重庆医学, 2006, 35(8): 699-702.
[10] 高翠华, 孟竟璧, 付卫星, 等. 心肌缺血心绞痛时心肌葡萄糖和游离脂肪酸代谢的变化及电针“内关”穴对其的影响 [J]. 针刺研究, 1990, 15(1): 66-97.
[11] 陈章强, 洪浪, 王洪, 等. 负荷量加高维持量的阿托伐他汀对急性冠脉综合征患者介入治疗后血管内皮功能、血小板活化和炎症因子及预后的影响 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(23): 2635-2639.
[12] Kinlay S, Schwartz G G, Olsson A G, et al. High-dose atorvastatin enhances the decline in inflammatory markers in patients with acute coronary syndromes in the MIRACL study [J]. Circulation, 2003, 108(13): 1560-1566.
[13] 余莉, 张鹏, 刘鹏, 等. 冠心病慢性心力衰竭心脏指数、左室质量指数与中医证型的相关性研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2012, 14(1): 63-64.
[14] 韩丹娅. 依那普利联合小剂量美托洛尔治疗收缩性心力衰竭对左室舒张末期内径及左室射血分数的影响 [J]. 疑难病杂志, 2009, 8(12): 731-732.
[15] 刘昊, 邓丽影, 徐丽君. 血管内皮损伤因子 ACA、hsCRP 与颈动脉斑块的关系 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2007, 33(8): 472-475.
[16] 刘恒方, 高灵利, 王建平, 等. 脂联素、肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 与人颈动脉粥样硬化斑块关系的研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13(2): 151-155.