

曲美他嗪辅助卡维地洛治疗高血压性心脏病的疗效及对p38MAPK水平的影响

周冬生¹, 秦 雷²

1. 开封市祥符区中医院 心内科, 河南 开封 475100

2. 开封市中心医院 心内科, 河南 开封 475000

摘要: **目的** 探究曲美他嗪辅助卡维地洛治疗高血压性心脏病的疗效及对p38MAPK水平的影响。**方法** 选择开封市祥符区中医院2016年10月—2018年10月收治的高血压性心脏病患者106例为研究对象, 根据其入院顺序经随机数字表法分为两组, 每组53例。其中, 对照组给予卡维地洛进行治疗, 观察组在对照组基础上联合曲美他嗪进行治疗, 对比两组患者的超声心动图测定各指标、血压变化和血清TNF- α 、IL-6、p38MAPK水平。**结果** 治疗前, 两组患者的左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVDD)、左室收缩末期内径(LVSD)、左房内径(LAD)、室间隔厚度(IVST)水平对比无显著性差异; 治疗后, 两组患者的LVDD、LVSD、LAD、IVST水平均比治疗前显著降低($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者的LVEF水平均比治疗前显著升高($P < 0.05$), 且观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)水平对比无显著性差异; 治疗后, 两组患者的SBP、DBP水平均比治疗前显著降低($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者的血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、P38丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)水平对比无显著性差异; 治疗后, 两组患者的血清TNF- α 、IL-6、p38MAPK水平均比治疗前显著降低($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 曲美他嗪辅助卡维地洛治疗高血压性心脏病的效果显著, 该方法可有效降低患者的血压水平和炎症因子水平, 并抑制p38MAPK活化, 临床应用效果显著。

关键词: 曲美他嗪; 卡维地洛; 高血压性心脏病; p38MAPK水平

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)11-2214-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.11.018

Efficacy of trimetazidine-assisted carvedilol in treatment of hypertensive heart disease and its effect on p38MAPK levels

ZHOU Dongsheng¹, QIN Lei²

1. Department of Cardiology, Xiangfu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng 475100, China

2. Department of Cardiology, Kaifeng Center Hospital, Kaifeng 475000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of trimetazidine-assisted carvedilol on hypertensive heart disease and its effect on p38MAPK. **Methods** A total of 106 patients with hypertensive heart disease admitted to Xiangfu District Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2008 to October 2018 were enrolled in the study. According to their admission order, they were divided into two groups according to the random number table method, with 53 cases in each group. Among them, the control group was treated with carvedilol, and the study group was treated with trimetazidine on the basis of the control group. The indexes, blood pressure changes, and serum TNF- α , IL-6 and p38 MAPK levels were measured by echocardiography in two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference in the levels of LVEF, LVDD, LVSD, LAD and IVST between two groups. After treatment, the LVDD, LVSD, LAD, and IVST levels of two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the patients in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the LVEF levels of two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the patients in the study group were higher than those in

收稿日期: 2019-04-16

基金项目: 2017年河南省科学技术项目(9412017Y0439)

第一作者: 周冬生(1979—), 男, 河南开封人, 本科, 副主任医师, 研究方向为冠心病、高血压、心律失常、心力衰竭诊治。Tel: 13592111861

E-mail: zhoudongsheng2018@163.com

the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in SBP and DBP levels between two groups. After treatment, the SBP and DBP levels in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the patients in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in serum TNF- α , IL-6, and p38MAPK levels between two groups. After treatment, serum TNF- α , IL-6, and p38 MAPK levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and the indexes in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Trimetazidine-assisted carvedilol is effective in treatment of hypertensive heart disease. This method can effectively reduce the blood pressure level and inflammatory factor levels, and inhibit the activation of p38MAPK. The clinical application effect is significant.

Key words: trimetazidine; carvedilol; hypertensive heart disease; P38MAPK level

高血压性心脏病是一种临床上常见的心血管疾病,多由机体长期的血压过高导致心脏后负荷持续增加,进而引发心肌细胞肥大、肌纤维增粗、心室增厚和心力衰竭等不良后果^[1-2]。高血压性心脏病的早期症状并不明显,但随着疾病的不断发展,呼吸困难、气急、粉红色泡沫痰、颈静脉充盈、肝肿大等症状会逐步显现,严重危及患者的生命安全^[3-4],因此,积极寻找安全可靠的治疗方式是改善患者生活质量的重中之重。本文通过探究曲美他嗪辅助卡维地洛治疗高血压性心脏病的疗效及对 p38MAPK 水平的影响,旨在为临床用药提供参考,具体内容报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择开封市祥符区中医院 2016 年 10 月—2018 年 10 月收治的高血压性心脏病患者 106 例为研究对象(样本量计算方法采用预实验法)。纳入标准:所有患者均符合《中国高血压防治指南》中高血压性心脏病的临床诊断标准,自愿参与本次研究,且签订知情同意书;排除标准:合并肺源性心脏病或甲状腺功能亢进性心脏病者,肝肾功能不全者,入组前采用相关药物治疗者,合并自身免疫疾病者,对本次研究用药物过敏者,患有恶性病变及肿瘤患者。106 例患者根据其入院顺序经随机数字表法分为两组,每组 53 例,其中,对照组男 30 例,女 23 例,平均年龄(64.3 ± 5.1)岁,平均病程(2.5 ± 0.5)年;观察组男 29 例,女 24 例,平均年龄(63.7 ± 5.4)岁,平均病程(2.6 ± 0.4)年,两组患者的基础资料对比差异无统计学意义。

1.2 治疗方法

对照组患者给予卡维地洛片(海南碧凯药业有限公司,国药准字 H20020219,规格 10 mg/片,生产批号:20151201、20170501、20180701)进行治疗,起始剂量 6.25 mg/次,2 次/d,口服,维持该剂量 1~2 周,然后根据谷浓度时的血压,在需要的情况下增

至 12.5 mg/次,2 次/d。同样,剂量可增至 25 mg/次,2 次/d,服用总量不得超过 50 mg/d。具体用药剂量根据患者情况。观察组在对照组基础上联合盐酸曲美他嗪片(施维雅(天津)制药有限公司,国药准字 H20055465,规格 20 mg/片,生产批号:2008649、2010421、2012745)进行治疗,20 mg/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。所有患者均完成相应的治疗和检查,无脱落病例。

1.3 观察指标

(1)采用彩色多普勒超声诊断仪检测两组患者治疗前后的左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVDD)、左室收缩末期内径(LVSD)、左房内径(LAD)、室间隔厚度(IVST)水平^[5];(2)记录并对比两组患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)水平;(3)于治疗前后,分别取两组患者的空腹外周静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附法检测其血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)水平^[6];同时,采集两组患者治疗前后的静脉血,采用免疫组化染色法,将染色后的标本输入图像分析仪(Image-Pro-Plus)检测并计算 P38 丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)水平。试剂盒购买于上海酶联生物科技有限公司。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件,计数资料以百分比、例数表示,对比经 χ^2 分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对比经 t 检验。

2 结果

2.1 两组超声心动图测定各指标对比

治疗前,两组患者的 LVDD、LVSD、LVEF、LAD、IVST 水平对比无显著性差异;治疗后,两组患者的 LVDD、LVSD、LAD、IVST 水平均比治疗前显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者的 LVEF 水平均比治疗前显著升高($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血压水平对比

治疗前,两组患者的SBP、DBP水平对比无显著性差异;治疗后,两组患者的SBP、DBP水平均比治疗前显著降低($P<0.05$),且治疗后,观察组患者的SBP、DBP水平显著低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清TNF- α 、IL-6、p38MAPK水平对比

治疗前,两组患者的血清TNF- α 、IL-6、p38MAPK水平对比无显著性差异;治疗后,两组患者的血清TNF- α 、IL-6、p38MAPK水平均比治疗前显著降低($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$),见表3。

表1 两组超声心动图测定指标对比

Table 1 Comparison on echocardiographic parameters between two groups

组别	n/例	观察时间	LVDD/mm	LVSD/mm	LVEF/%	LAD/mm	IVST/mm
对照	53	治疗前	63.89±5.34	51.68±3.45	34.43±4.85	45.71±5.45	13.20±1.34
		治疗后	56.27±5.01*	45.24±3.12*	48.71±5.01*	38.31±5.08*	9.28±1.11*
观察	53	治疗前	63.93±5.27	51.77±3.34	34.45±4.71	45.74±5.23	13.18±1.27
		治疗后	51.05±4.87**	39.07±3.08**	57.04±5.20**	35.07±4.83**	7.11±1.02**

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 两组血压水平对比

Table 2 Comparison on blood pressure between two groups

组别	n/例	SBP/mmHg		DBP/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	157.03±14.51	131.64±12.83*	99.69±11.44	89.77±9.38*
观察	53	155.65±15.72	118.17±10.25**	98.82±11.23	78.72±8.53**

与同组治疗前比较:* $P<0.05$;与对照组治疗后比较:† $P<0.05$ (1 mmHg=0.133 kPa)

* $P<0.05$ vs same group before treatment; † $P<0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=0.133 kPa)

表3 两组血清TNF- α 、IL-6、p38MAPK水平对比

Table 3 Comparison on serum TNF- α , IL-6 and p38MAPK levels between two groups

组别	n/例	TNF- α /(ng·L ⁻¹)		IL-6/(ng·L ⁻¹)		p38MAPK	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	13.87±5.14	12.56±3.98*	30.55±8.47	27.16±7.92*	0.47±0.13	0.43±0.10*
观察	53	13.91±5.03	11.02±3.40**	30.61±8.15	24.04±7.48**	0.47±0.11	0.40±0.08**

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

卡维地洛是一种有多种作用的神经体液拮抗剂,具有较强的心脏和神经保护作用,常用于治疗有症状的心力衰竭和原发性高血压等疾病^[7-8]。曲美他嗪是一种哌嗪类衍生物,临床上广泛用于冠脉功能不全、心绞痛、陈旧性心肌梗死等疾病的治疗过程中,曲美他嗪通过保护细胞在缺氧或缺血情况下的能量代谢,阻止细胞内ATP水平的下降,从而保证了离子泵的正常功能和透膜钠-钾流的正常运转,维持细胞内环境的稳定^[9-11]。本文将联合应用于高血压性心脏病患者的治疗过程中。研究结果显示,治疗后,两组患者的LVDD、LVSD、LAD、

IVST水平均比治疗前显著降低,且观察组患者更低($P<0.05$);治疗后,两组患者的LVEF水平均比治疗前显著升高,且观察组患者更高($P<0.05$),表明曲美他嗪辅助卡维地洛可有效改善高血压性心脏病患者的超声心动图测定各指标。

高血压性心脏病的发病机制主要为长期持续的高血压对靶器官心脏的损害。因此,临床上治疗高血压性心脏病患者的首要目标是降压^[12],同时,曲美他嗪是一种心肌营养药物,其可通过促进心肌细胞转化代谢方式,保证ATP的足量产生,从而达到保护心肌的作用^[13]。本研究结果显示,治疗后,两组患者的SBP、DBP水平均比治疗前显著降低,

且观察组患者更低($P<0.05$),表明曲美他嗪辅助卡维地洛可有效改善高血压性心脏病患者的血压水平。

左心室肥厚作为高血压性心脏病的主要病理表现,有学者认为,炎症作用可导致机体的心脏纤维化重塑,引发心脏几何构型改变,即心肌重构^[14]。单核因子主要由单核细胞或巨噬细胞产生,如IL-1、IL-6、IL-8、TNF- α 等。同时,p38MAPK通路可通过介导单核因子的产生进而参与机体的免疫应答、细胞凋亡、基因调节等过程,影响高血压性心脏病患者的心肌重构^[15-16]。本研究结果显示,治疗后,两组患者的血清TNF- α 、IL-6、p38MAPK水平均比治疗前显著降低,且观察组患者更低($P<0.05$),表明曲美他嗪辅助卡维地洛可有效抑制高血压性心脏病患者的p38MAPK活化,降低其炎症因子水平。

综上所述,曲美他嗪辅助卡维地洛治疗高血压性心脏病的效果显著,该方法可有效降低患者的血压水平和炎症因子水平,并抑制p38MAPK活化,临床应用效果显著。

参考文献

- [1] 任宏杰,段志光,苏闫兵.中国高血压性心脏病研究论文合作分析[J].中国药物与临床,2017,17(12):1717-1720.
- [2] 余红,乐怀浙.彩色多普勒超声诊断高血压性心脏病临床应用分析[J].医学影像学杂志,2017,27(2):364-366.
- [3] 熊青,聂荣杰,陈绵雄,等.高血压性心脏病与糖尿病性心肌病左心功能差异研究[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(4):411-414.
- [4] 苏衡,王广艳,朱君.米力农注射液治疗高血压性心脏病伴心力衰竭的临床观察[J].中国药房,2017,28(5):677-680.
- [5] 蒋宏亮.美托洛尔联合厄贝沙坦治疗高血压性心脏病的疗效观察[J].河北医药,2017,39(17):2597-2599.
- [6] 罗春艳,来春林,邢金平,等.高血压合并冠心病与慢性炎症因子的相关性研究[J].中华全科医学,2016,14(10):1674-1676.
- [7] 王椿野,王嘉麟,邢佳.从"损其心者,调其营卫"思考高血压性心脏病[J].环球中医药,2016,9(3):345-347.
- [8] 薛忠文.法舒地尔辅助治疗高血压性心脏病心功能不全的治疗效果及安全性观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2017,20(4):405-408.
- [9] 张莉,胡秋玲,俞玉婷.丹芍通络汤治疗高血压性心脏病并左室舒张功能不全临床观察[J].陕西中医,2017,38(7):877-878.
- [10] 夏大胜,卢成志,王丽.经导管去肾交感神经术治疗高血压性心脏病合并心衰患者的效果分析[J].天津医药,2016,44(2):234-236.
- [11] 张景锋,卢永昭,李奇,等.超声心动图与心电图诊断高血压性心脏病临床对比分析[J].陕西医学杂志,2016,45(10):1359-1360.
- [12] 杨婷,赵茜茜,崔晓博,等.曲美他嗪联合卡维地洛治疗高血压性心脏病心力衰竭的临床效果[J].宁夏医科大学学报,2017,39(5):579-582.
- [13] 齐晓贵,徐海波,辛凤萍,等.美托洛尔对高血压性心脏病患者不同时间段的QT间期离散度及室性心律失常发生率影响研究[J].山西医药杂志,2017,46(22):2763-2765.
- [14] 武文君,宣玲,汪朝晖,等.曲美他嗪对高血压性心脏病患者心肌重构和氧化应激水平的影响[J].中国药房,2018,29(1):89-93.
- [15] 彭夫松,王本荣,杨磊磊,等.曲美他嗪联合美托洛尔对高血压性心脏病患者心肌重构及p38MAPK影响的研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(13):1291-1294.
- [16] 张友三,程岗,范磊,等.高血压脑出血血肿清除率对炎症因子表达的影响[J].解放军医学杂志,2016,41(9):763-766.