

## 曲美他嗪治疗慢性充血性心力衰竭60例疗效观察

戢良银<sup>1</sup>, 李春慧<sup>2</sup>, 吕文杰<sup>1</sup>, 陆正书<sup>1</sup>

(攀枝花市攀钢集团总医院急诊科<sup>1</sup>、心血管内科<sup>2</sup>, 四川 攀枝花 617023)

**【摘要】** 目的 观察曲美他嗪治疗慢性充血性心力衰竭(CHF)患者的临床疗效。方法 选取2012年5月至2013年5月在我院就诊的CHF患者120例,按随机数表法分为观察组和对照组各60例。两组患者入院后均接受血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、洋地黄、利尿剂、 $\beta$ 受体阻滞剂等常规治疗,观察组在常规治疗基础上加用曲美他嗪,随访6个月后观察两组患者的治疗效果、心功能、6 min步行试验(6 mWT)等指标。结果 经过6个月的治疗,观察组治疗总有效率、显效率均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组左心室射血分数(LVEF)较对照组明显升高,心脏指数、6 mWT明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗后左心室舒张末期容积(LVDD)及左心室收缩末期容积(LVDS)均缩小,较对照组明显改善,血浆脑钠肽前体(PNT-proBNP)水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 在常规抗心衰治疗基础上使用曲美他嗪,可明显改善慢性充血性心力衰竭患者的左室功能,改善预后,提高生活质量。

**【关键词】** 曲美他嗪;慢性充血性心力衰竭;左室功能;疗效

**【中图分类号】** R541.6<sup>1</sup> **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2015)16-2367-03

**Clinical efficacy of trimetazidine in the treatment of 60 patients with chronic congestive heart failure.** Ji Liang-yin<sup>1</sup>, Li Chun-hui<sup>2</sup>, Lv Wen-jie<sup>1</sup>, Lu Zheng-shu<sup>1</sup>. Emergency Department<sup>1</sup>, Cardiovascular-internal-medicine Department<sup>2</sup>, General Hospital of Panzhihua Iron and Steel Group, Panzhihua 617023, Sichuan, CHINA

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical efficacy of trimetazidine for treating patients with chronic congestive heart failure (CHF). **Methods** A total of 120 patients with CHF treated in our hospital from May 2012 to May 2013 were divided into the observation group ( $n=60$ ) and the control group ( $n=60$ ) according to random number table. The two groups of patients all accepted conventional treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI), digitalis, diuretics, beta-blockers. The observation group was additionally treated with trimetazidine. After a follow-up of 6 months, the clinical efficacy, heart function, indexes of 6 min walk test (6 mWT) were observed. **Results** After six months of treatment, the total effective rate, the marked effective rate in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac index, 6 mWT in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ); the left ventricular end-diastolic dimension (LVDD) and left ventricular end-systolic dimension (LVDS) were significantly narrower; the level of plasma brain natriuretic peptide precursor (PNT-proBNP) was significantly lower ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Applying trimetazidine on the basis of conventional heart failure treatment can significantly improve left ventricular function in patients with CHF, and it can also improve prognosis and quality of life.

**【Key words】** Trimetazidine; Coronary heart disease (CHF); Left ventricular function; Curative efficacy

慢性充血性心力衰竭(CHF)是一种临床常见的致死率与致残率极高的临床综合征,是由多种病因(如心肌梗死、容量负荷、炎症等)引起心肌损害,进而诱发心肌结构和功能的改变,以左室功能障碍、神经系统激活、外周血分布异常为主要临床特征<sup>[1]</sup>。临床中,提高心肌能量是改善心衰的关键。曲美他嗪是心衰治中常用的药物之一,其可维持细胞正常能量代谢,并且不引起全身血流动力学的改变<sup>[2]</sup>。本研究对60例CHF患者采取常规治疗联合曲美他嗪的治疗方案,通过观察治疗有效率、左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期容积(LVDS)、左心室舒张末期容积

(LVDD)以及心脏指数(Cardiac index, CI)、血浆脑钠肽前体(NT-proBNP)的变化,全面探讨曲美他嗪对CHF患者心肌能量代谢以及生存质量的影响。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年5月至2013年5月我院收治的120例CHF患者,入院完善心脏彩超、心电图、胸片等检查。入组标准:符合世界卫生组织发布的关于CHF的临床诊断标准;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级在II~IV级<sup>[2]</sup>;LVEF $\leq 40\%$ ;均经过本院伦理委员会批准,患者均知情同意并签署知情同意书。排除标准:心肺复苏术后、急性心肌梗塞患

者;病窦综合征或Ⅱ度以上房室传导阻滞未行起搏器安装者;体质极度虚弱者;严重的肝、肾功能不全及不能积极配合试验和随访的患者。按随机数表法将其分为观察组和对照组各 60 例。观察组中男性 34 例,女性 26 例;年龄 61~82 岁,平均(68.7±5.8)岁;病程 5~17 年,平均(10.7±6.4)年。对照组中男性 32 例,女性 28 例;年龄 60~81 岁,平均(67.8±4.9)岁;病程 5~18 年,平均(11.1±5.8)年。两组患者在性别比、年龄、病程等方面比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组入院后给予常规治疗,如血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、洋地黄、利尿剂、 $\beta$ 受体阻滞剂等药物治疗。观察组入院后给予同样的常规治疗,另外,加用曲美他嗪(商品名为泽维尔,北京万生药业有限责任公司,批号 20130723,规格 20 mg/片),每日早、中、晚餐后口服,20 mg/次,持续治疗 6 个月。

1.3 观察指标 分别在治疗前、治疗后 6 个月检查患者的心脏彩色超声,记录 LVEF、LVDD、LVDS 水平值;计算患者心脏指数;血浆 NT-proBNP 水平;6 min 步行试验(6 mWT)。

1.4 疗效评判标准 按 NYHA 心功能分级进行判定:显效,患者心功能改善 2 级及以上者;有效,患者心功能级别改善满 1 级者;无效,患者心功能级别改善不足 1 级者,心功能无变化或恶化者。治疗总有效率=显效率+有效率<sup>[3]</sup>。

1.5 统计学方法 应用 SPSS14.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准设定 0.05,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组治疗总有效率和显效率均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者的治疗效果比较(例)

组别	显效	有效	无效	恶化	总有效率(%)	总显效率(%)
观察组( $n=60$ )	33	18	6	3	85.0	55.0
对照组( $n=60$ )	24	22	8	6	80.0	40.0
$\chi^2$ 值					2.31	1.98
$P$ 值					0.041	0.046

2.2 两组患者治疗前后的心功能和心室重构指标比较 两组患者治疗前的 LVEF、LVDD、LVDS 值比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组 LVEF、LVDD、LVDS 值改善均比对照组明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组慢性充血性心力衰竭患者治疗前后 LVEF、LVDS、LVDD 值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	LVEF (%)		LVDD (mm)		LVDS (mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=60$ )	37.1±2.5	54.1±6.1	53.1±0.2	44.5±0.3	41.4±1.9	33.5±2.3
对照组( $n=60$ )	37.2±2.8	49.1±6.3	52.3±0.2	48.8±0.2	41.5±2.2	38.6±2.2
$t$ 值	0.64	3.51	0.88	3.32	0.35	2.98
$P$ 值	1.241	0.028	1.102	0.033	1.524	0.041

2.3 治疗前后 CI、NT-proBNP 及 6 mWT 水平比较 治疗前两组患者的 CI、NT-proBNP 及 6 mWT 值比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,观察组 CI、6 mWT 值均明显高于对照组,而 NT-proBNP 值明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组治疗后 CI、NT-proBNP、6 mWT 值均比治疗前明显改善,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 4 两组患者治疗前后的 CI、NT-proBNP、6 mWT 比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	CI [L/(min·bm <sup>2</sup> )]	CI [L/(min·bm <sup>2</sup> )]	CI [L/(min·bm <sup>2</sup> )]	NT-proBNP (ng/L)	6 mWT (m)
观察组( $n=60$ )	治疗前	3.15±0.21 <sup>a</sup>	3.15±0.21 <sup>a</sup>	3.15±0.21 <sup>a</sup>	1256±48 <sup>a</sup>	327±29 <sup>a</sup>
	治疗后	4.1±0.32 <sup>b</sup>	4.1±0.32 <sup>b</sup>	4.1±0.32 <sup>b</sup>	780±55 <sup>b</sup>	553±19 <sup>b</sup>
$t$ 值		2.78	2.78	2.78	1.89	1.97
$P$ 值		0.032	0.032	0.032	0.026	0.036
对照组( $n=60$ )	治疗前	3.12±0.24	3.12±0.24	3.12±0.24	1268±50	325±28
	治疗后	3.7±0.21	3.7±0.21	3.7±0.21	884±61	431±18
$t$ 值		3.12	3.12	3.12	2.77	2.25
$P$ 值		0.028	0.028	0.028	0.019	0.022

注:与对照组治疗前比较,<sup>a</sup> $P>0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

CHF 致死、致残已成为全球性问题,目前传统治疗主要针对心脏的血流动力学异常,采用强心、利尿、扩血管、抑制心肌重构等方案。在心衰发生过程中,心肌细胞能量耗竭也是临床治疗中突出的需要解决

的问题。慢性心衰患者心肌长期处于缺氧或低氧状态,低氧情况下机体糖酵解及脂肪代谢增强,对心肌细胞来说,葡萄糖作为首选能量来源,而脂肪酸作为心肌能量的次选者,和葡萄糖相比,脂肪酸产生等量三磷酸腺苷(ATP)需要多消耗 10% 的氧,机体糖酵解及

脂肪代谢产物可导致细胞内环境紊乱,继而影响心肌细胞的结构、功能,导致心脏重构。国内学者发现<sup>[4]</sup>,曲美他嗪可通过增加葡萄糖与乳酸的利用率,改善心肌能量代谢,使心肌耗氧降低16%~26%,并且可增加冠脉血流量,从而改善心肌能量代谢<sup>[5]</sup>。另一研究证明,曲美他嗪能够在低血流量的状态下,使葡萄糖氧化增加,从而释放更多的能量供心肌使用,从而提高心肌的收缩功能<sup>[6]</sup>。余浩等<sup>[7]</sup>研究表明,曲美他嗪对心肌细胞的保护机制,除加强心肌葡萄糖代谢、氧化外,还保证钠钾泵的正常转运,减轻细胞内钙和钠的堆积,减少细胞内氢离子的浓度,从而减轻细胞内酸中毒,抑制氧自由基的形成;同时,曲美他嗪能抑制游离脂肪酸/葡萄糖氧化的供能平衡,使得ATP的高效产生,保护慢性缺氧时的线粒体功能和能量代谢,进而维持心肌细胞的功能<sup>[8]</sup>;此外,曲美他嗪还可利用无氧代谢中产生的游离脂肪酸合成磷脂,用于心肌细胞膜的构建,修复心肌细胞,使心肌细胞凋亡减少。一项大规模的Meta分析显示,联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭可以使患者左室射血分数提升、心功能改善、延缓心脏左室重构进程<sup>[9]</sup>,可使血清BNP水平降低、患者的总运动时间延长及心源性住院率降低<sup>[10]</sup>。这些研究均表明了曲美他嗪可通过优化心肌能量代谢,减轻低氧状态下代谢产物对心肌的损伤,降低心肌耗氧量及增加冠脉供氧,继而使慢性心衰患者获益。

本组研究是在常规治疗基础上运用曲美他嗪来治疗CHF,并且设立单纯常规治疗为对照组,通过观察两组治疗前后心功能、心室重构指标、NT-proBNP变化以及CI、6 mWT水平等来全面分析曲美他嗪对CHF患者的影响。其中,NT-proBNP是反映心力衰竭的重要生化指标,可用来判断心力衰竭的严重程度,临床上可作为判断心力衰竭患者远期预后和进行危险度分层的重要标志物<sup>[11-12]</sup>;CI是以单位体表面积( $m^2$ )计算心输出量,由心脏泵出的血容量(L/min)除以体表面积( $m^2$ )得出的数值,进而可以将体型大小不一的患者进行直接比较,对心功能的评估更为客观;6 mWT是用来评估心衰患者生存质量高低的直接指标。本次研究结果显示,治疗6个月后,观察组的治疗总有效率、显效率均明显高于对照组( $P<0.05$ ),反应了曲美他嗪能够促进常规治疗效果的提高;对照组进行6个月的基础治疗后,患者的临床症状得到明显改善,LVEF明显较入院时高( $P<0.05$ ),而LVDD与LVDS值均低于入院时,和入院时比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明基础治疗可以逆转心室重构,增加心脏收缩力,提高LVEF;观察组采用常规治疗联合曲美他嗪治

疗6个月后,LVEF较对照组高( $P<0.05$ ),LVDD、LVDS较对照组缩小更明显( $P<0.05$ ),表明加用曲美他嗪可进一步逆转心室重构,增加心脏收缩力;在CI、NT-proBNP指标方面,观察组治疗后的CI比对照组明显提高( $P<0.05$ ),NT-proBNP水平明显低于对照组( $P<0.05$ ),这反应了曲美他嗪治疗CHF,远期预后更为显著;此外,治疗后观察组6 mWT显著高于对照组( $P<0.05$ ),说明应用曲美他嗪能有效改善患者运动耐量,增大6 mWT数值,提高了心衰患者的生活质量。

综上所述,曲美他嗪可以使心脏能量代谢合理化,减轻细胞内酸中毒、钙超载,减轻心肌细胞内酸中毒,抑制氧自由基的形成,维持心肌细胞的功能,减少心肌细胞凋亡,最终改善心肌收缩功能,从而发挥器官保护功能。在标准抗心衰用药基础上加用曲美他嗪治疗慢性充血性心力衰竭患者安全有效,可提高患者运动耐量,改善生活质量,并且符合循证医学的要求。因此,曲美他嗪在现代治疗CHF患者中起到重要的补充和改善作用,有较重要临床应用前景,值得在临床推广长期应用。

#### 参考文献

- [1] Butler J. An overview of chronic heart failure management [J]. Nurs Times, 2012, 108(14-15): 16-20.
- [2] Dedkova EN, Seidlmayer LK, Blatter LA. Mitochondria-mediated cardioprotection by trimetazidine in rabbit heart failure [J]. J Mol Cell Cardiol, 2013, 59: 41-54.
- [3] 周书春, 海冰峰, 赵玉兰. 卡维地洛与美托洛尔治疗慢性充血性心衰的临床疗效对比[J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(10): 1028-1029.
- [4] 庄德荣, 蔡定华, 朱乃训, 等. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者心功能及心率变异性的影响[J]. 中国现代用药杂志, 2012, 14(6): 30-32.
- [5] 范秋, 张丽敏. 冠心病心力衰竭的临床治疗[J]. 当代医学, 2010, 16(12): 59.
- [6] 张应福. 曲美他嗪对扩张型心肌病心功能不全30例临床观察[J]. 疑难病杂志, 2010, 9(10): 759.
- [7] 余浩, 李娇. 曲美他嗪对急性病毒性心肌炎的心肌保护作用观察[J]. 心脏病杂志, 2010, 22(3): 406-407.
- [8] Liu XH, Gai YL, Liu F, et al. Trimetazidine inhibits pressure overload-induced cardiac fibrosis through NADPH oxidase-ROS-CTGF pathway [J]. Cardiovasc Res, 2010, 88(1): 150-158.
- [9] 王燕. 曲美他嗪治疗稳定型心绞痛168例临床疗效观察[J]. 海南医学, 2014, 25(10): 1421-1423.
- [10] Zhang L, Lu Y, Jiang H, et al. Additional use of trimetazidine in patients with chronic heart failure: a meta-analysis [J]. Am Coil Cardiol, 2012, 59(10): 913-922.
- [11] 钟文娟, 陈慧, 吴小盈. 监测氨基末端脑钠肽前体对心力衰竭患者的预后价值[J]. 中华高血压杂志, 2010, 18(1): 41-45.
- [12] 姚丽娜, 顾建文, 王清平, 等. 心力衰竭患者快速检测NT-proBNP的临床意义[J]. 现代诊断与治疗, 2009, 20(2): 69-71.

(收稿日期:2015-01-22)