

## 曲美他嗪联合阿托伐他汀对老年缺血性 心肌病患者心功能和肌钙蛋白 I 水平的影 响

李 峰, 郭燕超, 郭丽芬, 王艳红

(1. 湖北省新华医院 心内科, 湖北 武汉 430015; 2. 山西省晋城市人民医院, 山西, 晋城, 048026)

**摘 要:** 目的 探讨曲美他嗪联合阿托伐他汀对老年缺血性心脏病(ICM)患者的心功能和血清肌钙蛋白 I(cTnI)水平的影响。方法 选取 70 例老年 ICM 患者作为研究对象,将其随机分为观察组和对照组,每组 35 例。对照组患者在常规抗心衰疗法基础上应用阿托伐他汀进行治疗,观察组患者在对照组疗法的基础上联合应用曲美他嗪进行治疗。对 2 组患者治疗前后心功能和血清 cTnI 水平的变化、治疗效果和不良反应进行观察和分析。结果 经过治疗,2 组患者的血清 cTnI 水平、LVEDD、LVESD、LVEF 指标和 6 min 步行距离均较治疗前有显著改善,血清 cTnI 水平、LVEDD、LVESD 显著降低( $P < 0.05$ ), LVEF 和 6 min 步行距离显著升高( $P < 0.05$ ),且观察组患者上述指标的改善程度均显著高于对照组( $P < 0.05$ );观察组的治疗显效率为 54.3%,显著高于对照组的 20.0%( $P < 0.05$ );观察组的临床有效率为 88.6%,显著高于对照组的 65.7%( $P < 0.05$ );在治疗过程中,2 组患者未见严重不良反应。结论 曲美他嗪联合阿托伐他汀治疗老年 ICM 疗效显著,对心功能的改善作用更优,可以显著降低血清 cTnI 水平,且安全性较高,值得临床推广应用。

**关键词:** 曲美他嗪;阿托伐他汀;老年;缺血性心脏病;疗效观察

**中图分类号:** R 541 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2013)19-011-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201319004

## Effects of qumei trimetazidine combined with atorvastatin on heart function and cardiac troponin I level of the elderly patients with ischemic cardiomyopathy

LI Feng, GUO Yanchao, GUO Lifen, WANG Yanhong

(1. Hubei Xinhua Hospital, Wuhan, Hubei, 430015;

2. Jincheng People's Hospital, Jincheng, Shanxi, 048026)

**ABSTRACT: Objective** To observe and analyze the effects of qumei trimetazidine combined with atorvastatin on the heart function and cardiac troponin I level of the elderly patients with ischemic cardiomyopathy (ICM). **Methods** Seventy elderly patients with ICM were selected as the research subjects and randomly divided into the observation group ( $n = 35$ ) and the control group ( $n = 35$ ). The control group received atorvastatin treatment on the basis of the conventional anti-heart failure therapy, while the observation group was treated with combined qumei trimetazidine treatment on the basis of the therapy in the control group. The changes of heart function and cTnI level in serum before and after treatment, the curative effects and adverse reactions of the patients in the two groups were observed and analyzed. **Results** After treatment, the serum levels of cTnI, LVEDD, LVESD, LVEF and 6 minutes walking distance of the patients in the two groups improved significantly compared with those before treatment. The levels of serum cTnI, LVEDD, LVESD decreased significantly ( $P < 0.05$ ), LVEF and 6 minutes walking distance increased significantly ( $P < 0.05$ ), and the improving degrees of the above indexes in the observation group were significantly greater than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The significant rates of the two

收稿日期: 2013-06-10

通信作者: 郭燕超

groups were 54.3% and 20%, and the significant rate of the observation group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The clinical effective rates of the two groups were 88.6% and 65.7%, and the clinical effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). In the course of treatment, no severe adverse reactions were observed in the two groups. **Conclusion** The effects of qumei trimetazidine combined with atorvastatin in the treatment of elderly patients with ICM are more significant and the effects to improve heart function are better. The treatment can significantly decrease the serum cTnI level, has a high security and is worthy of clinical application.

**KEY WORDS:** qumei trimetazidine; atorvastatin; elderly; ischemic cardiomyopathy; curative effect observation

缺血性心肌病(ICM)是冠状动脉狭窄闭塞、慢性心肌缺血等导致的严重心肌功能障碍,一般出现收缩功能受损,左室射血分数小于40%,并伴有多灶性室壁运动异常<sup>[1]</sup>,常引发心力衰竭等高危症状。ICM常发生于老年人群,据相关文献<sup>[2]</sup>报道,中国老年ICM的患病率高达1.3%,其引发的心力衰竭病例占全部慢性心力衰竭病例的一半。临床上主要是结合心绞痛和心肌梗死病史应用冠状动脉造影、心电图、超声心动图等对ICM进行诊断<sup>[3]</sup>,ICM在超声心动图的表现主要以左心系统扩大为主,伴室壁节段性运动降低<sup>[4]</sup>。目前,临床上对ICM的治疗方法主要是在药物治疗的基础上选择血管重建、心脏再同步化治疗、干细胞治疗、人工辅助循环和心脏移植等方式<sup>[5]</sup>,但至今仍然缺乏十分有效的治疗方法,现有的各种治疗手段只能在某种程度上缓解症状<sup>[6]</sup>。本研究针对曲美他嗪联合阿托伐他汀对老年ICM患者的心功能和肌钙蛋白I(cTnI)水平的影响和药物不良反应的情况进行观察和分析,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

选取2010年6月—2012年12月在本院心内科住院治疗的老年ICM患者70例,均符合中华医学会心血管病分会制定的心力衰竭评定标准<sup>[7]</sup>,纳入标准为患者年龄超过60岁,心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级,出现心衰症状时间超过1个月,有冠脉造影或冠脉CTA检查阳性等明确的冠脉疾病诊断证据和心绞痛、心肌梗死病史,患者的心脏超声检查结果显示左室射血分数小于45%。排除原发性心肌病、风心病、甲状腺功能亢进、严重高血压等其他原因导致的心力衰竭患者和合并有严重肝、肾功能不全,急性肺水肿,脑血管意外等

疾病的患者。将70例患者按随机化原则分为观察组和对照组,每组35例。对照组中男22例,女13例,平均年龄( $68.3 \pm 7.1$ )岁,平均病程为( $18.5 \pm 7.6$ )月;观察组中男21例,女14例,平均年龄( $67.7 \pm 6.2$ )岁,平均病程为( $19.2 \pm 7.3$ )月。

2组患者均应用洋地黄制剂、硝酸酯类药物、利尿剂、ACEI/ARB、 $\beta$ -受体拮抗剂和抗血小板聚集药物等常规抗心衰治疗。对照组患者在常规抗心衰治疗的基础上给予口服阿托伐他汀治疗,1次/d,20mg/次;观察组患者在对照组疗法的基础上联合应用口服曲美他嗪治疗,3次/d,20mg/次。2组的疗程均为24周。

于入院次日及疗程结束时对2组患者抽取清晨空腹静脉血,采用ADVIA Centaur全自动化学发光免疫分析仪(德国拜耳医药公司生产,检测试剂为厂家配套试剂)检测患者的血清cTnI水平;采用美国通用公司GE—LOGZQ5彩色多普勒超声仪对治疗前、后患者的左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末内径(LVEDD)及左室射血分数(LVEF)进行测定,并对患者的6分钟步行距离进行测定;对2组的治疗效果进行评价,具体标准为:①显效:患者的心衰症状基本消失,心功能改善在2个等级以上;②有效:患者的心衰症状有所好转,心功能改善1个等级;③无效:患者心功能无好转或恶化。以显效+有效计算临床有效。对治疗过程中患者的心率、血压、血常规、血脂、血糖、肝肾功能等指标进行监测,观察并记录治疗过程中患者出现的药物不良反应。

## 2 结果

### 2.1 2组患者治疗前后cTnI水平、超声心动图指标和6min步行距离比较

经过治疗后,2组患者的血清cTnI水平、

LVEDD、LVESD、LVEF 指标和 6 min 步行距离均较治疗前有显著改善, 其中血清 cTnI 水平、LVEDD、LVESD 显著降低( $P < 0.05$ ), LVEF 和 6 min 步行距离显著升高( $P < 0.05$ ), 且观察组患

者的上述指标的改善程度均显著高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 1。

## 2.2 2 组治疗效果和不良反应情况比较

表 1 2 组患者治疗前后 cTnI 水平、超声心动图指标和 6 min 步行距离比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	观察指标				
			cTnI/(ng/mL)	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVEF/%	6 min 步行距离/m
观察组	35	治疗前	1.3 ± 0.3	57.8 ± 2.7	45.2 ± 3.6	39.1 ± 3.7	236.2 ± 31.8
		治疗后	0.5 ± 0.2* #	51.8 ± 2.5* #	39.7 ± 2.2* #	50.5 ± 4.2* #	378.1 ± 32.2* #
对照组	35	治疗前	1.4 ± 0.4	58.3 ± 2.8	44.8 ± 3.4	38.6 ± 3.3	237.8 ± 29.4
		治疗后	0.9 ± 0.2*	54.1 ± 2.9*	42.2 ± 2.1*	46.2 ± 3.7*	324.4 ± 41.8*

与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与同期对照组比较, #  $P < 0.05$ 。

## 3 讨 论

缺血性心肌病主要表现为冬眠心肌、弥漫性心肌纤维化或多灶性心肌梗死的单独或组合存在, 是以心力衰竭为主要特征的一组临床症候群<sup>[8]</sup>。据相关文献报道, 影响冠心病发病的因素共有 246 种之多<sup>[9]</sup>, 主要危险因素有高血压、高血糖、脂肪代谢紊乱等致动脉粥样硬化的因素, 过量进食、缺乏体力活动、吸烟等生活习惯因素和早期患冠心病家族史等其他先天易患因素。缺血对心功能的损害, 有的是急性的和可逆的损害, 也有的是慢性的损害或慢性期的急性发作<sup>[10]</sup>。ICM 的急性心功能损害由暂时性心肌缺血引起, 慢性心功能损害由冠脉狭窄导致的心肌纤维化引起, 其主要的发病机制为心肌缺血导致部分心肌细胞坏死, 使其丧失了收缩能力, 导致心排血量和每搏输出量减少, 收缩期心室容量增大。为了代偿心功能, 在坏死心肌的愈合过程中, 非坏死区心肌可发生进行性肥大, 使心肌厚度增加<sup>[11]</sup>。而心肌细胞通常难以长时间维持正常的代偿, 随着坏死心肌细胞逐渐增多, 心肌组织中毛细血管网难以维持, 使心肌缺血的症状加重, 进一步引起心肌灶性损伤和纤维化, 使室壁张力和僵硬程度增加。心肌细胞的坏死、肥大、纤维化和间质胶原沉积增加是 ICM 典型的病理性组织结构变化<sup>[12]</sup>。这种心肌细胞的病理性损伤使 ICM 的预后不良, 其 5 年病死率为 50% ~ 84%, 如果患者出现显著的心脏扩大时, 2 年内的病死率可达 50%。ICM 患者死亡

观察组中显效 19 例, 有效 12 例, 无效 4 例, 治疗显效率为 54.3%, 临床有效率为 88.6%; 对照组中显效 7 例, 有效 16 例, 无效 12 例, 治疗显效率为 20.0%, 临床有效率为 65.7%。观察组治疗显效率和临床有效率显著高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。在治疗过程中, 2 组患者未见血常规、血脂、血糖、肝肾功能等指标异常和严重不良反应。

的主要原因是充血性心力衰竭、心肌梗死、继发性严重心律失常和猝死<sup>[13]</sup>。因此, 在治疗 ICM 的过程中, 要努力改善患者的心功能。cTnI 是体现心肌细胞受损情况的敏感性指标, ICM 患者缺血缺氧的应激反应引起神经内分泌异常和心肌细胞的损伤, 诱导了心肌细胞凋亡, 从而引起了患者血清中 cTnI 浓度的升高<sup>[14]</sup>。因此, 本研究选用心功能和 cTnI 作为主要观察指标。

他汀类药物在临床上广泛应用于多种疾病治疗, 大量循证资料<sup>[15]</sup>证实了他汀类药物的临床多效性。在循环系统疾病中, 可用于治疗冠心病、高血压、慢性充血性心力衰竭、心律失常、心肌疾病等, 此类药物在冠心病一级和二级预防中具有重要的作用, 可降低老年重度心力衰竭患者的病死率<sup>[16]</sup>。曲美他嗪是作用较强的抗心绞痛药, 其起效较硝酸甘油慢, 但作用持续时间较长, 可抑制游离脂肪酸氧化, 保护细胞在缺血缺氧状态下的能量代谢, 阻止细胞内 ATP 水平的下降, 保证离子泵的正常功能与运转, 提高心肌细胞的能量产生, 改善心功能, 降低细胞内酸中毒和由缺血引起钙超载等的离子流。因此, 曲美他嗪对 ICM 有一定的治疗效果。有研究<sup>[17]</sup>显示, 应用曲美他嗪可明显提高患者的 LVEF, 是 ICM 有效的辅助治疗方法。本研究结果显示, 2 组患者的血清 cTnI 水平、LVEDD、LVESD 显著降低( $P < 0.05$ ), LVEF 和 6 min 步行距离显著升高( $P < 0.05$ ), 且观察组患者的上述指标的改善程度均显著高于对照组 (下转第 16 面)

- [2] Edvardsen T, Helle - Valle T, Smiseth OA. Systolic dysfunction in heart failure with normal ejection fraction: speckle - tracking echocardiography [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2006, 49(3): 207.
- [3] Ghassan Hamdan Al - Naami. Torsion of young hearts: a speckle tracking study of normal infants, children, and adolescents[J]. European Journal of Echocardiography, 2010, 11: 853.
- [4] Lind J M, Chiu C, Sem sarian C. Genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2006, 4(6): 927.
- [5] Notomi Y, Lysyansky P, Setser R M, et al. Measurement of ventricular torsion by two dimensional ultrasound speckle tracking imaging [J]. J Am CollCardiol, 2005, 45 (12): 2034.
- [6] Suffoletto M, Dohi K, Cannesson M, et al. Novel speckle - tracking radial strain from routine black and white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy [J]. Circulation, 2006, 113(7): 960.
- [7] Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, et al. The assessment of left ventricular twist anterior wall myocardial infarction using Two - dimensional speckle tracking imaging[J]. Am Soc of Echo, 2007, 20(1): 36.
- [8] Young A A, Kramer C M, Ferrari V A, et al. Three - dimensional left ventricular deformation in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Circulation, 1994, 90(2): 854.
- [9] Miyazaki S, Daimon M, Miyazaki T, et al. Longitudinal strain in relation to the severity of aortic: a two - dimensional speckle - tracking study [J]. Echocardiograph, 2011, 28 (7): 703.
- [10] 谢明星, 张丽, 吕清, 等. 超声二维斑点追踪显像技术评价肥厚型心肌病左心室旋转和扭转运动[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(1): 58.
- [11] Li F, Chen Y G, Yao G H, et al. Usefulness of left ventricular conic index measured by real - time three - dimensional echocardiography to predict left ventricular remodeling after acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2008, 102 (11): 1433.
- [12] Nisha Mistry, Sigrun Halvorsen, Pavel Hoffmann, et al. Assessment of leftventricular function with magnetic resonance imaging vs echocardiography, contrast echo - cardiography, and single - photon emission computed tomography in patients with recent ST - elevation myocardial infarction [J]. Eur J Echocardiogr, 2010, (11): 793.
- [13] Taber L A, Yang M, Podszus W W. Mechanics of ventricular torsion[J]. J Biomech, 1996, 29: 745.

(上接第 13 面)

( $P < 0.05$ ), 说明应用联合治疗方法对患者心功能的改善作用优于单独应用阿托伐他汀进行治疗; 观察组的治疗显效率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 观察组的临床有效率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明应用联合治疗方法的总体疗效优于单独应用阿托伐他汀进行治疗; 在治疗过程中, 2 组患者未见血常规、血脂、血糖、肝肾功能等指标异常和严重不良反应, 说明联合治疗方法的安全性较高。

#### 参考文献

- [1] 中华心血管病杂志编辑委员会心肌炎心肌病对策专题组. 关于成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准和采纳世界卫生组织及国际心脏病学会联合会工作组关于心肌病定义和分类的意见 [J]. 中华心血管病杂志, 1999, 27(6): 405.
- [2] 顾东风, 黄广勇, 何江. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率 [J]. 中华心血管杂志, 2003, 31(1): 3.
- [3] 刘志廉. 缺血性心肌病 62 例临床分析 [J]. 中原医刊, 2004, 31(9): 9.
- [4] 马惠, 刘宗艳. 超声心动图对 30 例缺血性心肌病的诊断分析 [J]. 中外医学研究, 2012, 10(11): 49.
- [5] 李新立, 周艳丽. 缺血性心肌病 [J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(7): 495.
- [6] 李少波. 缺血性心肌病的治疗进展 [J]. 海南医学, 2009, 20(12): 1.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管杂志, 2007, 33(12): 1076.
- [8] 王鸣和, 王骏. 缺血性心肌病的研究近况 [J]. 国际心血管病杂志, 2007, 34(1): 1.
- [9] Lacourciere Y. A multicenter, randomized, double - blind study of the antihypertensive efficacy and tolerability of irbesartan in patients aged  $>$  or  $=$  65 years with mild to moderate hypertension [J]. Clinical therapeutics, 2000, 22: 1213.
- [10] Neldam S, Forsen B. Antihypertensive treatment in elderly patients aged 75 years or over: a 24 week study of the tolerability of candesartan cilexetil in relation to hydrochlorothiazide [J]. Drugs & aging, 2001, 18: 225.
- [11] Boos C J, Anderson R A, Lip G Y. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder [J]. Eur Heart, 2006, 27: 136.
- [12] Sierra Ade L, Artes M, Lopez J S, et al. Effect of antihypertensive therapy on pulse pressure [J]. Medicina clinica, 2002, 119: 41.
- [13] 李国庆, 郭自同. 缺血性心肌病性冠心病概述 [J]. 医学与哲学, 2012, 33(8B): 20.
- [14] Horwich T B, Patel J, Maclellan W R, et al. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure [J]. Circulation, 2012, 108(7): 872.
- [15] 杨冬梅, 袁白杨. 他汀类药物的临床多效性研究进展 [J]. 中国药房, 2013, 24(4): 378.
- [16] 陈红, 任景怡, 武蓓, 等. 停用辛伐他汀对冠心病及冠心病危险因素患者血管内皮功能的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(6): 531.
- [17] Fragasso G, Piatti Md P M, Monti L, et al. Short - and long - term beneficial effects of trimetazidine in patients with diabetes and ischemic cardiomyopathy [J]. Am Heart J, 2003, 146(5): 18.