

曲美他嗪对不稳定型心绞痛患者PCI术后心脏功能的影响

冯玲*(天津市武清区人民医院心脏内科,天津 301700)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)08-0722-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.08.16

摘要 目的:观察曲美他嗪对不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后心脏功能的影响。方法:150例不稳定型心绞痛行PCI术患者,按随机数字表法均分为A、B、C组。所有患者行PCI术,术后A组患者给予常规治疗;B组患者在A组常规治疗基础上给予曲美他嗪20 mg/次,tid,1个月后改为常规治疗;C组患者在A组常规治疗基础上给予曲美他嗪20 mg/次,tid。3组患者疗程均为6个月。观察所有患者左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、E波与A波峰值速度比值(E/A)、左室射血分数(LVEF)、室壁运动评分、6 min步行距离,记录患者随访情况及不良反应发生情况。结果:B、C组患者的住院天数、心绞痛发作例数、心绞痛发作频率、发作持续时间、发作时需用硝酸甘油例数、硝酸甘油用量、LVESD、LVEDD、室壁运动评分均显著低于A组,且C组显著低于B组;B、C组患者LVEF、E/A、6min步行距离均显著高于A组,且C组显著高于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);3组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:曲美他嗪可改善不稳定型心绞痛患者PCI术后心脏功能,且安全性较好。

关键词 曲美他嗪;不稳定型心绞痛;冠心病;经皮冠状动脉介入治疗;心脏功能

Effects of Trimetazidine on Heart Function in Unstable Angina Pectoris Patients after PCI

FENG Ling(Dept. of Cardiology, Tianjin Wuqing District People's Hospital, Tianjin 301700, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of trimetazidine on heart function in unstable angina pectoris patients after PCI. METHODS: A total of 150 patients with unstable angina pectoris underwent PCI were averagely assigned into group A, B, C according to the method of random digits table. After PCI, group A was given conventional treatment; group B was additionally given trimetazidine 20 mg per time, tid, on the basis of conventional treatment and changed to conventional treatment after a month; group C was given trimetazidine 20mg per time, tid, on the basis of conventional treatment. Treatment course of 3 groups lasted for 6 months. Left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), peak velocity ratio of E wave and A wave (E/A), left ventricular ejection fraction (LVEF), regional movement score, 6-min walking distance of all patients were observed. Follow-up and adverse drug reaction were recorded. RESULTS: Hospitalization day, case number of angina attack, frequency of angina pectoris attack, attack duration, case number of nitroglycerin during attack, dosage of nitroglycerin, LVESD, LVEDD, regional movement score in group B and C were significantly lower than in group A; group C were higher than in group B. LVEF, E/A, 6-min walking distance in group B and C were significantly higher than in group A; group C were higher than in group B; there were statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR among 3 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Trimetazidine can improve heart function in unstable angina pectoris patients after PCI and has better safety.

KEYWORDS Trimetazidine; Unstable angina pectoris; Coronary heart disease; Percutaneous coronary intervention; Heart function

不良反应少。由于本研究纳入的病例数较少,所得结论尚需大样本试验进一步验证。

参考文献

- [1] 黄如训.进展性脑卒中的发病机制和危险因素[J].国外医学脑血管疾病分册,2003,1(3):3.
- [2] 王彦阔,孙丽萍,段海平,等.进展性脑梗死危险因素分析与临床治疗研究[J].中国实用神经疾病杂志,2008,4(4):85.
- [3] 张璇,肖兵,胡长林.疏血通注射液抗栓、溶栓作用机制的研究[J].中国中药杂志,2005,12(24):70.
- [4] 叶会洲,张春霞,蔡进章.疏血通治疗急性脑梗死疗效的

Meta分析[J].浙江中医药大学学报,2010,34(5):677.

- [5] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [6] 潘更毅.急性进展性脑梗死患者血脂及血液流变学变化关系的探讨[J].中国医药指南,2008,2(2):200.
- [7] 何建明,李玉蓉.疏血通注射液治疗脑梗死的临床观察:附50例报告[J].内科,2007,2(6):887.
- [8] 冯斌,杨继红,彭美,等.疏血通注射液的临床应用[J].中国药物与临床,2006,6(9):702.
- [9] 张璇,胡长林.疏血通注射液对局灶性脑缺血大鼠VEGF表达的影响[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2005,12(4):246.

* 副主任医师。研究方向:心脏内科。电话:022-29341916。E-mail:912747529@qq.com

(收稿日期:2013-10-08 修回日期:2013-12-03)

冠心病是目前世界上常见的致死病因,而不稳定型心绞痛是其中常见的类型^[1]。临床上以经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous coronary intervention, PCI)为主。虽然PCI在治疗冠心病方面有显著疗效,但仍需配合药物治疗。目前,治疗药物包括调节血脂药和抗血栓药。曲美他嗪为作用较强的抗心绞痛药,在临床上常被单用或联合用于慢性心力衰竭、不稳定型心绞痛和不稳定型心绞痛等的治疗,具有较好的疗效。有研究表明,在PCI术前使用负荷剂量曲美他嗪对手术中的心肌缺血具有保护作用^[2],但是PCI术后长期服用曲美他嗪对心脏的影响尚需进一步研究。为此,笔者观察了曲美他嗪对不稳定型心绞痛患者PCI术后心脏功能的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年3月—2013年3月我院收治的150例不稳定型心绞痛行PCI术后患者,按随机数字表法均分为A、B、C组。本方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。排除标准:合并糖尿病患者;恶性肿瘤患者;严重器质性疾病患者;已行冠状动脉旁路移植术患者。纳入标准:(1)年龄<75岁;(2)加拿大心血管学会心绞痛分级均为II~IV级;(3)术前经冠状动脉造影术判断至少存在1处狭窄且狭窄程度>75%。3组患者年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 3组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information among 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	A组	B组	C组
年龄,岁	57.52±7.47	58.32±6.53	59.18±7.26
男性/女性,例	32/18	35/15	34/16
体质量指数,kg/m ²	25.13±0.72	25.08±0.69	24.89±0.71
左室射血分数(LVEF),%	35.41±5.93	34.32±6.17	35.97±7.63
左室收缩末期径(LVESD),mm	42.63±4.93	41.17±5.21	40.79±5.38
左室舒张末期径(LVEDD),mm	68.19±5.44	66.71±6.51	67.92±4.77
E波与A波峰值速度比值(E/A)	0.63±0.17	0.66±0.19	0.68±0.23
室壁运动评分,分	2.05±0.41	1.98±0.39	1.93±0.43
6 min步行距离,m	153.6±41.6	158.3±39.5	160.2±43.5
高血压,例	16	19	21
高血脂,例	18	15	22
吸烟,例	29	32	27
冠心病家族史,例	8	7	11

1.2 治疗方法

所有患者行PCI术,术后A组患者给予阿司匹林、氯吡格雷、硝酸酯类药物、β受体阻滞药、钙通道阻滞药和他汀类药物等常规治疗;B组患者在A组治疗的基础上给予曲美他嗪[施维雅(天津)制药有限公司]20 mg/次,tid,1个月后改为常规治疗;C组患者在A组治疗的基础上给予曲美他嗪(生产厂家同B组)20 mg/次,tid。3组患者疗程均为6个月。

1.3 观察指标

观察所有患者LVEDD、LVESD、E/A、LVEF、室壁运动评分、6 min步行距离,记录治疗结束后的随访情况[住院天数、心

绞痛发作例数、心绞痛发作频率、发作持续时间、发作时需用硝酸甘油例数及硝酸甘油用量、心脏不良事件(MACE)]及不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计学软件对所得数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者随访情况比较

所有患者均未失访。B、C组患者的住院天数、心绞痛发作例数、心绞痛发作频率、发作持续时间、发作时需用硝酸甘油例数、硝酸甘油用量均显著低于A组,且C组显著低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);3组患者MACE比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患者随访情况比较详见表2。

表2 3组患者随访情况比较($\bar{x} \pm s, n=50$)

Tab 2 Comparison of follow-up among 3 groups ($\bar{x} \pm s, n=50$)

指标	A组	B组	C组
住院天数,d	18.6±8.3	16.4±7.8*	14.8±6.9**
心绞痛发作,例	23	15*	7**
心绞痛发作频率,次/周,	3.5±1.6	2.4±1.3*	1.9±1.1**
发作持续时间,min	5.2±1.9	4.3±2.2*	3.5±1.8**
发作时需用硝酸甘油,例	21	14*	6**
硝酸甘油用量,片/周,	3.8±1.5	2.4±1.2*	1.9±1.0**
MACE,例	7	4	3

与A组比较: * $P<0.05$;与B组比较: ** $P<0.05$

vs. group A: * $P<0.05$; vs. group B: ** $P<0.05$

2.2 3组患者心功能指标比较

治疗后,B、C组患者LVEF、E/A、6 min步行距离均显著高于A组患者,且C组显著高于B组;而LVESD、LVEDD、室壁运动评分均显著低于A组,且C组显著低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患者心功能指标比较详见表3。

表3 3组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=50$)

Tab 3 Comparison of heart function index among 3 groups ($\bar{x} \pm s, n=50$)

指标	A组	B组	C组
LVEF, %	39.23±4.51	41.12±4.17*	42.94±4.62**
LVESD, mm	40.21±4.66	36.32±4.31*	33.26±3.96**
LVEDD, mm	62.26±5.31	58.48±5.62*	54.81±5.19**
E/A	0.82±0.17	1.13±0.22*	1.39±0.25**
室壁运动评分,分	1.83±0.21	1.52±0.24*	1.27±0.26**
6 min步行距离,m	193.4±41.4	260.3±52.9*	303.6±49.8**

与A组比较: * $P<0.05$;与B组比较: ** $P<0.05$

vs. group A: * $P<0.05$; vs. group B: ** $P<0.05$

2.3 不良反应

A组患者出现2例急性心肌梗死,不良反应发生率为4%;B组患者出现4例腹胀和上腹不适感,不良反应发生率为8%;C组患者出现2例上腹部不适感,不良反应发生率为4%。3组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

曲美他嗪为新型代谢类细胞保护药,具有保护线粒体、清

除氧自由基、抗氧化、抑制中性粒细胞的聚集和缩小心肌梗死面积^[3]等作用。本研究结果显示,B、C组患者的住院天数、心绞痛发作例数、心绞痛发作频率、发作持续时间、发作时需用硝酸甘油例数、硝酸甘油用量均显著低于A组,且C组显著低于B组,差异均有统计学意义。其可能机制为曲美他嗪在冠状动脉供血不足的情况下,对葡萄糖和丙酮酸进行了优先氧化^[4],增加了糖酵解、三磷酸腺苷(ATP)的再合成,从而抑制了游离脂肪酸的利用^[5]。有研究表明,曲美他嗪还能改善钠离子(Na⁺)和钙离子(Ca²⁺)的活性^[6],使氧化磷酸化较快恢复,避免氢离子(H⁺)在细胞内的积聚,减轻心肌细胞内酸中毒^[7],从而使细胞功能逐渐正常;冬眠细胞逐渐向正常心肌细胞转变^[8],使能量代谢得到改善,有利于心肌细胞在收缩期的去极化和舒张期的松弛^[9],从而改善患者的心脏功能。与其他常规抗心绞痛药不同的是,曲美他嗪在抗心肌缺血时不会对心血管系统的主要血流动力学参数和心肌细胞的耗氧量产生明显的影响^[10]。

本研究结果还显示,B、C组患者LVEF、E/A、6 min步行距离均显著高于A组,且C组高于B组;LVESD、LVEDD、室壁运动评分均显著低于A组,且C组显著低于B组,差异均有统计学意义。研究证明,在常规治疗基础上给予曲美他嗪不仅可以减缓PCI术后患者心肌缺血的临床症状,还对患者的心脏功能具有保护作用,而且长期给予曲美他嗪的患者其心脏功能的保护作用要比短期给予曲美他嗪的患者更好,这亦与相关研究结果一致^[11-12]。有研究表明,患者在长期给予曲美他嗪后左心室的舒张和收缩直径更短,体积更小,但是对血压和心率并无明显影响^[13],心脏功能反而增强,这可能与曲美他嗪通过抑制游离脂肪酸氧化,促进心肌葡萄糖氧化,提高ATP生成率,改善了心脏的泵血功能^[14]有关。有研究表明,阿托伐他汀联合曲美他嗪可通过肾素-血管紧张素-醛固酮系统及血管紧张素II来减少胶原I和纤维连接蛋白的沉积,抑制心肌的不良重塑,从而改善心脏功能^[15]。但是本研究中,3组患者MACE比较差异无统计学意义,这可能与患者的心脏功能在正常范围之内,而且治疗后心脏功能在一定程度上得到了恢复有关。

综上所述,曲美他嗪可改善不稳定型心绞痛患者PCI术后的心脏功能,且安全性较好。由于纳入观察的样本较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 黄宗燕,林英忠,刘伶,等.不稳定性心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄影响因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2010,12(11):999.
- [2] 崔纳,张海滨,郭金城,等.曲美他嗪对经皮冠状动脉介入治疗术后心肌保护作用的报道[J].中国临床医生,2010,38(6):39.
- [3] Khan M, Meduru S, Mostafa M, et al. Trimetazidine, administered at the onset of reperfusion, ameliorates myo-

cardial dysfunction and injury by activation of p38 mitogen-activated protein kinase and Akt signaling[J]. *J Pharmacol Exper Ther*, 2010,333(2):421.

- [4] Xu XH, Zhang WJ, Zhou YJ, et al. Effects of trimetazidine therapy on left ventricular function after percutaneous coronary intervention[J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2013,41(3):205.
- [5] Bucci M, Borra R, Nägren K, et al. Trimetazidine reduces endogenous free fatty acid oxidation and improves myocardial efficiency in obese humans[J]. *Cardiovasc Ther*, 2012,30(6):333.
- [6] Iskesen I, Kurdal A T, Eserdag M, et al. Trimetazidine may protect the myocardium during cardiac surgery[J]. *Heart Surg Forum*, 2009,12(3):E175.
- [7] 王伯成.曲美他嗪治疗心肌梗死并心力衰竭的临床观察及对再住院率的影响[J].中国药房,2011,22(28):2654.
- [8] Wisel S, Khan M, Kuppusamy M L, et al. Pharmacological preconditioning of mesenchymal stem cells with trimetazidine (1-[2, 3, 4-trimethoxybenzyl] piperazine) protects hypoxic cells against oxidative stress and enhances recovery of myocardial function in infarcted heart through Bcl-2 expression[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2009,329(2):543.
- [9] Zemljic G, Bunc M, Vrtovec B. Trimetazidine shortens QTc interval in patients with ischemic heart failure[J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2010,15(1):31.
- [10] 刘文芳,李静,马长生,等.国产盐酸曲美他嗪的药代动力学和生物等效性研究[J].中华心血管病杂志,2012,40(12):1041.
- [11] Gao D, Ning N, Niu X, et al. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure[J]. *Heart*, 2011,97(4):278.
- [12] Dedkova E N, Seidlmayer L K, Blatter L A. Mitochondria-mediated cardioprotection by trimetazidine in rabbit heart failure[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2013,(59):41.
- [13] Liu F, Yin L, Zhang L, et al. Trimetazidine improves right ventricular function by increasing miR-21 expression [J]. *Int J Mol Med*, 2012,30(4):848.
- [14] 陈小卫,田丽红,黄志文.曲美他嗪对冠心病慢性心力衰竭的疗效观察[J].中国现代药物应用,2010,4(11):9.
- [15] 巫颖,李绍发.阿托伐他汀钙联合曲美他嗪对缺血性心脏病患者心功能的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2011,13(7):621.

(收稿日期:2013-09-12 修回日期:2013-12-03)