

芪苈强心胶囊联合曲美他嗪片治疗冠心病舒张性心力衰竭的疗效研究

魏琳萍

襄阳市襄州医院心内科,湖北 襄阳 441000

摘要:目的 探讨芪苈强心胶囊(qiliqiangxin capsule, QLQX)与曲美他嗪片(trimetazidine, TMZ)治疗冠心病舒张性心力衰竭(diastolic heart failure, DHF)的临床价值,为 DHF 的临床治疗提供参考。方法 选择 2014 年 8 月—2016 年 3 月在襄阳市襄州医院接受治疗的 DHF 患者 120 例,按照随机数字法分为观察组和对照组,对照组接受常规治疗,观察组在对照组的基础上给予 QLQX 联合 TMZ 治疗。测量并比较 2 组治疗前和治疗后的左室舒张功能变化,包括 E 峰、A 峰、E/A 及 E 峰减速时间(DT),并评价 2 组临床疗效。结果 2 组治疗前 E 峰、A 峰、E/A 及 DT 相比,差异不具有统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 E 峰、A 峰、E/A 及 DT 分别为(75.8 ± 12.3) cm/s、(51.3 ± 11.7) cm/s、(1.39 ± 0.65)和(145.2 ± 17.4) ms,对照组为(54.2 ± 12.5) cm/s、(79.5 ± 16.8) cm/s、(0.70 ± 0.43)和(178.5 ± 20.2) ms,观察组 E 峰、E/A 明显大于对照组($P < 0.05$),而 A 峰、DT 明显低于对照组($P < 0.05$);观察组有效率为 91.6% (55/60),对照组为 71.7% (43/60),观察组有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。结论 QLQX 联合 TMZ 治疗 DHF,能明显改善患者左心舒张功能,疗效显著,是安全有效的治疗方法。

关键词:芪苈强心胶囊;曲美他嗪片;冠心病;舒张性心力衰竭

中图分类号: R541.4 R541.61 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2016)12-2142-02

DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.12.053

冠心病舒张性心力衰竭(diastolic heart failure, DHF)是临床常见的心血管疾病,为特征明显的临床复杂综合征。其发生的根本原因为心室重构过程中,心肌细胞、胞外基质、胶原纤维网等发生一系列变化,最终导致心肌细胞能量利用障碍,从而导致的舒张功能失调^[1-2]。目前对 DHF 的治疗以西药为主,但疗效不够满意。该病属于中医胸痹、心悸、痰引、喘证或水肿等范畴,中医认为,早期诊断和防治有助于改善 DHF 预后,中西医结合治疗 DHF 也表现出较单一用药更加明显的优势。其中,芪苈强心胶囊(qiliqiangxin capsule, QLQX)是国内首先运用经络理论指导研发的治疗 DHF 的中药新药,能提高左室射血分数,改善心功能,对 DHF 治疗效果明显^[3-4]。本院在 2014 年 8 月—2016 年 3 月期间对 60 例 DHF 患者采用 QLQX 联合曲美他嗪片(trimetazidine, TMZ)治疗,效果显著,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2014 年 8 月—2016 年 3 月期间在本医院治疗的 DHF 患者 120 例,符合 DHF 诊断标准。纳入标准:①心衰史 ≥ 4 个月;②心功能 NYHA 分级为 III ~ IV 级;③患者病历资料完全,且知情受试。排除标准:①排除 4 周内发生过急性心肌梗死、不稳定性心绞痛者;②排除存在严重肝、肾疾病或合并有其他严重疾病者;③排除重度心力衰竭心功能 IV 级及心房纤颤者;④排除哺乳期或妊娠期妇女及妇女经期。将患者按随机数字法分为观察组和对照组,观察组:男性 39 例,女性 21 例,年龄 53 ~ 68 岁,平均(61.2 ± 8.1)岁,吸烟史 24 例,饮酒史 20 例。对照组:男性 37 例,女性 23 例,年龄 52 ~ 69 岁,平均(61.9 ± 7.5)岁,吸烟

史 25 例,饮酒史 18 例。2 组一般资料比较差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组:接受常规治疗,给予 ACEI 类或 ARB、利尿剂、小剂量酒石酸美托洛尔片等常规治疗。观察组:在对照组的基础上加用芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字 Z20040141),4 粒/次,3 次/d,曲美他嗪片(南京正科制药有限公司,国药准字 H 20083803)20 mg/次,3 次/d。2 组均治疗 4 周。

1.3 观察指标与疗效标准 测量并比较 2 组治疗前和治疗后的左室舒张功能变化,包括 E 峰、A 峰、E/A 及 E 峰 DT,并评价 2 组临床疗效。

疗效评价标准:①显效:心功能达到 I 级或提高 2 级;②有效:心功能提高 1 级,但未达到 I 级;③无效:心功能分级无变化。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析,计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验,计量资料行 *t* 检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后 E 峰、A 峰、E/A 及 DT 比较 2 组治疗前 E 峰、A 峰、E/A 及 DT 相比,差异不具有统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 E 峰、E/A 明显大于对照组($P < 0.05$),而 A 峰、DT 明显低于对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 2 组综合疗效比较 观察组有效率为 91.6% (55/60),对照组为 71.7% (43/60),观察组有效率明显高于对照组($Z = 6.468, P < 0.05$),见表 2。

3 讨论

目前 DHF 发病机制尚未完全明确,主要归结于心肌外因素及心肌因素两大类^[5],心肌外因素包括血液动力学负荷异常,舒张早期前后负荷异常,心包结构的改变;心肌因素主要包括钙稳态、钙浓度及钙转运的异常、心肌肌丝蛋白的异常,心肌微管、微肌丝、内浆网骨架的异常,此外心肌能量代谢的异常^[6],细胞外基质及神经内分泌激活也参与 DHF 的发生。目前对 DHF 的治疗主要包括改善 DHF 症状、基础疾病治疗,以西药为主,但疗效不够满意。该病属于中医胸痹、心悸、痰引、喘证或水肿等范畴,中医认为,早期诊断和防治有助于改善 DHF 预后,中西医结合治疗 DHF 也表现出较单一用药更加明显的优势。

表 1 2 组冠心病舒张性心力衰竭患者治疗前后 E 峰、A 峰、E/A 及 DT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	E 峰(mm)	A 峰(mm)	E/A(%)	DT(%)
观察组	60	治疗前	42.8±12.7	71.3±17.8	0.72±0.16	219.3±21.2
		治疗后	75.8±12.3	51.3±11.7	1.39±0.65	145.2±17.4
对照组	60	治疗前	43.2±12.2	72.3±13.8	0.71±0.18	221.5±19.3
		治疗后	54.2±12.5	79.5±16.8	0.70±0.43	178.5±20.2
t 值			9.540	10.67	6.858	9.675
P 值			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 2 组冠心病舒张性心力衰竭患者综合疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组	60	27	28	5	91.6
对照组	60	18	25	17	71.7

本研究对 60 例 DHF 患者采用 QLQX 联合 TMZ 治疗,对另外 60 例 DHF 患者仅给予常规治疗进行对比。TMZ 作为一种哌嗪类新型代谢类的细胞保护剂,通过抑制脂肪酸氧化,刺激心脏收缩功能来改善心衰患者的心肌缺血,是一种通过代谢途径治疗心肌缺血的药物,可作为 DHF 治疗中的联合用药^[7-8]。同时,TMZ 可降低游离脂肪酸的氧化速率,更有效地控制游离脂肪酸/葡萄糖氧化的供能平衡,减少高能磷酸盐生成过程中对氧的需求,维持三磷酸腺苷的产生,维持缺血心肌细胞的能量代谢,进一步增加心肌收缩能力^[9-10]。与传统抗心肌缺血治疗药物不同,TMZ 不通过血流动力学机制,直接作用于线粒体水平,无相关刺激性,是理想的能量代谢调节剂,临床证实其安全性高、药效学良好^[11]。QLQX 是国内首先运用经络理论指导研发的治疗 DHF 的中药新药,能提高左室射血分数,改善心功能,对 DHF 治疗效果明显。现代研究显示,QLQX 通过抑制心肌凋亡、自噬,促进心肌细胞增生,减轻心肌炎症反应^[12],抑制心肌胶原合成等多途径干预心室重构,抑制 RAS 激活及调节其介导的各种通道^[13-14],改善心肌能量代谢,改善心衰发生的生物学基础,有助于改善 DHF 的长期预后^[15]。两药联合使用既能增强药效,又可以控制不良反应的发生。本研究发现,使用

QLQX 联合 TMZ 治疗的患者,其左室舒张功能与对照组相比,改善更为明显,且心功能改善程度明显更佳。与上述理论相符合,也与研究预期一致,表明在常规药物治疗的基础上加用 QLQX 和 TMZ 能进一步缓解炎症因子对心肌细胞的损伤,保护和改善心功能。

综上所述,QLQX 联合 TMZ 治疗 DHF,能明显改善患者左心舒张功能,疗效显著,是安全有效的治疗方法。然而由于时间所限,本研究病例数较少,随访时间也不足,此结论尚需更大样本量和更长期的研究来进一步验证。

参考文献

- [1] Wang B, Yang Q, Bai WW, et al. Tongxinluo Protects against Pressure Overload-Induced Heart Failure in Mice Involving VEGF/Akt/eNOS Pathway Activation[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98047.
- [2] 张杰. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者醛固酮水平和心功能的干预作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(9): 2157-2159.
- [3] Fragasso G, Rosano G, Baek SH, et al. Effect of partial fatty acid oxidation inhibition with trimetazidine on mortality and morbidity in heart failure; results from an international multicentre retrospective cohort study[J]. International Journal of Cardiology, 2013, 163(3): 320-325.
- [4] 徐涛, 李方江, 陈立锋, 等. 芪苈强心胶囊对心力衰竭大鼠心室重构的作用及机制研究[J]. 山东医药, 2012, 52(32): 38-40.
- [5] Yaman M, Arslan U, Gümürükçüoğlu HA, et al. Effects of Trimetazidine on T Wave Alternans in Stable Coronary Artery Disease[J]. Korean Circulation Journal, 2016, 46(3): 343-349.
- [6] 高艳周, 王宏斌, 苗博, 等. 芪苈强心胶囊联合曲美他嗪治疗缺血性心肌病心力衰竭疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(8): 845-847.
- [7] Chrusciel P, Rysz J, Banach M. Defining the role of trimetazidine in the treatment of cardiovascular disorders: some insights on its role in heart failure and peripheral artery disease[J]. Drugs, 2014, 74(9): 971-980.
- [8] 李沛, 曾丽. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭后 6 分钟步行试验疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(16): 2430-2431.
- [9] 李强, 郭壮波, 黎庆梅, 等. 芪苈强心胶囊对冠心病合并心力衰竭患者血清脂联素水平及心功能的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(6): 1119-1122.
- [10] 金焱, 崔四龙, 金鹏, 等. 芪苈强心胶囊治疗缺血性心肌病心力衰竭 50 例疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(10): 1490-1492.
- [11] Schou M, Gislason GG, Videbaek L, et al. Long term adherence in primary care versus a specialized heart failure clinic for outpatients with systolic heart failure[J]. European Heart Journal, 2013, 34(suppl 1): 806.
- [12] Alagiakrishnan K, Banach M, Jones LG, et al. Update on diastolic heart failure or heart failure with preserved ejection fraction in the older adults[J]. Annals of medicine, 2013, 45(1): 37-50.
- [13] Zhou X, Chen J. Is treatment with trimetazidine beneficial in patients with chronic heart failure? [J]. PLoS One, 2014, 9(5): e94660.
- [14] 戚慧霞, 米娜, 王同成. 左西孟旦联合芪苈强心胶囊治疗充血性心力衰竭临床观察[J]. 山东医药, 2015, 55(41): 53-54.
- [15] Ussher JR, Fillmore N, Keung W, et al. Trimetazidine therapy prevents obesity-induced cardiomyopathy in mice[J]. The Canadian Journal of Cardiology, 2014, 30(8): 940-944.

(本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2016-04-15