维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)06－0804－03

曲美他嗪对冠心病心力衰竭患者心脏收缩和舒张功能的影响

刘 东，黄 晶，邓昌明，高大中，李增高

(重庆医科大学第二临床学院心内科，重庆 400010)

【摘 要】目的：探讨曲美他嗪对冠心病慢性心力衰竭患者心脏收缩和舒张功能的影响。方法：观察冠心病慢性心力衰竭患者45例，其中曲美他嗪组23例，对照组22例。分别测定用药前及用药6月后两组患者的超声心动图心功能指标SV，CO，CI and LVEF，VA，VE，VA/VE。结果：用药6月后曲美他嗪组患者的SV，CO，CI及LVEF较对照组显著增高($P<0.05$)，但VA，VE及VA/VE与对照组相比无显著性差异($P>0.05$)。结论：曲美他嗪通过改善缺血心肌细胞的能量代谢，可保护缺血心肌细胞的功能，从而改善心脏的收缩功能。

【关键词】曲美他嗪；冠心病；心力衰竭；心功能

【中国图书分类法分类号】R541.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2002－09－17

Effect of trimetazidine on cardiac systolic and diastolic function in patients with chronic congestive heart failure due to coronary artery disease

LIU Dong, et al

(*Department of Cardiology, The Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effects of trimetazidine on cardiac systolic and diastolic function in patients with chronic congestive heart failure due to coronary artery disease. *Methods*: 45 patients with chronic congestive heart failure due to coronary artery disease were divided into two groups, 23 patients in trimetazidine group and 22 in placebo－control group. The echocardiogram indices of cardiac function of patients in two groups－SV, CO, CI, LVEF, VA, VE and VA/VE were measured before and after treatment. *Results*: The indexes SV, CO, CI and LVEF were significantly higher in trimetazidine group than those in control group($P<0.05$), but no significant difference in VA, VE and VA/VE was observed between the two groups($P>0.05$). *Conclusion*: Trimetazidine can improve systolic function of ischemic heart by improving the energy metabolism of ischemic heart.

【Key words】Trimetazidine; Coronary artery disease; Heart failure; Cardiac function

近年来，曲美他嗪[1～3]作为一种改善缺血心肌细胞能量代谢的药物已广泛地应用于冠心病心绞痛患者，并且已证实有良好的疗效。但其对冠心病慢性心力衰竭患者心脏收缩和舒张功能的影响国内尚少有报道。本研究主要探讨曲美他嗪对冠心病慢性心力衰竭患者左室收缩和舒张功能的影响及其作用机制。

1 对象和方法

1.1 对象

冠心病心力衰竭患者45例，分为曲美他嗪组和安慰剂对照组。曲美他嗪组23例，男17例，女6例，年龄53～87，其中陈旧性心肌梗死15例，NYHA心功能分级：Ⅲ级15例，Ⅳ级8例。对照组22例，男18例，女4例，年龄49～82岁，其中陈旧性心肌梗死13例，NYHA心功能分级：Ⅲ级14例，Ⅳ级6例。所有患者均经冠脉造影证实至少有单支血管狭窄>80%。两组患者在年龄，性别上无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 曲美他嗪组患者在常规治疗的基础上服用曲美他嗪20mg，每日3次，连续服用6月。安慰剂组患者加服安慰剂1片，每日3次，连续6月。曲美他嗪由法国施维雅公司生产。

1.2.2 超声心动图检查：采用惠普5500型彩色多普勒超声诊断仪，探头频率3.5MHz，取心尖四腔切面，用二维超声心动图Simpson法测量每搏量SV，心搏出量CO，心脏指数CI及左室射血分数LVEF采用多普勒法测量二尖瓣A峰速度

作者介绍：刘 东(1969－)，男，讲师，硕士，主要研究方向：冠心病的诊断治疗。

维普资讯 http://www.cqvip.com

VA,二尖瓣E峰速度VE,A,E峰速度之比VA/VE。以上测量值取5个心动周期的均值。两组患者在用药前用药6月后均分别接受上述超声心动图检查。

1.3 统计学处理

所有计量资料均以均值±标准差表示,治疗前后及组间比较采用 t 检验。记数资料的比较采用卡方检验。显著性标准为 $P<0.05$。

2 结 果

2.1 经治疗6月后,曲美他嗪组心功能Ⅱ级者为17例,心功能Ⅲ级者6例对照组心功能Ⅱ级为12例,心功能Ⅲ级8例,曲美他嗪组心功能改善与对照组比较有显著性差异($P<0.01$)。

2.2 超声心动图检查:治疗前后两组间超声心动图心功能指标的比较见表1

曲美他嗪组治疗前后SV,LVEF比较有显著性差异($P<0.01$),CO及CI比较亦有显著性差异($P<0.05$),VA,VE及VA/VE比较无显著性差异($P>0.05$)。对照组治疗前后LVEF比较有显著性差异($P<0.01$),SV,CO,CI比较亦有显著性差异($P<0.05$)。VA,VE及VA/YE治疗前后无显著性差异($P>0.05$)。治疗前两组间各项指标比较无显著性差异($P>0.05$),治疗后两组间比较LVEF有显著性差异($P<0.01$),SV,CO及CI比较亦有显著性差异($P<0.05$)。

表1 两组间超声心动图心功能指标的比较($\bar{x}\pm s$)

	曲美他嗪组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SV(ml)	37.21±5.15	61.53±6.24**	35.17±4.82	48.76±5.91*$
CO(1/min)	3.15±0.67	5.46±0.89*	3.29±0.73	4.25±0.91*$
CI(1/min/m)	1.69±0.27	3.18±0.34*	1.71±0.31	2.72±0.43*$
LVEF	0.33±0.12	0.57±0.18**	0.35±0.13	0.45±0.15**$$
VA(cm/s)	68.71±12.53	63.27±9.24	71.39±13.52	66.33±10.28
VE(cm/s)	60.35±10.58	62.12±8.51	65.43±12.15	67.27±9.82
VA/VE	1.17±0.35	1.05±0.26	1.12±0.29	0.99±0.21

注:*治疗前后比较 $P<0.05$ $两组间比较 $P<0.05$

**治疗前后比较 $P<0.01$ $$两组间比较 $P<0.01$

3 讨 论

常规冠心病心绞痛的治疗常采用硝酸酯类、β受体阻滞剂及钙拮抗剂等药物通过扩张冠状动脉增加冠脉血流及减慢心率,减低心肌耗氧量等改善血流动力学的方式来缓解心绞痛。曲美他嗪作为一种3-酮酰辅酶A硫解酶(3-KAT)抑制剂可降低心肌缺血时的脂肪酸氧化,刺激葡萄糖氧化,从而逆转心肌缺血引起的代谢紊乱,起到心肌保护作用。已有较多的研究表明[1~3],曲美他嗪与β受体阻滞剂,钙拮抗剂及硝酸酯类等药物联用可延长运动至心绞痛发作的时间,减少心绞痛发作的次数,疗效优于两种血流动力学药物的联用。冠心病慢性心功能不全的治疗主要采用洋地黄、利尿剂、β受体阻滞剂及A-CEI等联合治疗。曲美他嗪与上述药物联用能否显著改善冠心病患者慢性缺血心脏的收缩和舒张功能国内尚少有报道。

本研究发现,曲美他嗪与常规治疗联用治疗冠心病慢性心功能不全能显著改善患者的心功能,优于常规治疗。曲美他嗪组经治疗后NYHA心功分级的改善与对照组比较有显著性差异($P<0.01$)。曲美他嗪治疗6月后,两组的超声心动图左室收缩功能指标SV,CO,CI及LVEF的改善有显著性差异,曲美他嗪组优于安慰剂对照组。但左室舒张功能指标VA,VE,VA/VE两组治疗后比较无显著性差异($P>0.05$)。

缺血性心脏病心功能减退的机制是,冠心病心肌缺血可导致心肌供氧明显下降,经有氧机制合成ATP下降,心肌细胞ATP水平下降,糖酵解加速,无氧ATP生成,造成乳酸和H^+堆积。心肌细胞功能由于PH和ATP下降而严重受损,细胞收缩功能下降,离子内环境稳定性下降和钙离子堆积,从而导致心脏收缩功能的下降,曲美他嗪[4,5]作为一种3-KAT抑制剂,可抑制脂肪酸氧化和刺激线粒体丙酮酸氧化而减轻缺血引起的丙酮酸氧化障碍,从而降

维普资讯 http://www.cqvip.com

低脂肪酸氧化率和增加葡萄糖及乳酸氧化率,使氧化代谢的能量底物从脂肪酸转向葡萄糖,这一能量底物改变使 ATP 的产生增加 12%,并减轻缺血和再灌注时的酸中毒,保护和改善心脏的收缩功能。

本研究中曲美他嗪组和对照组的冠心病慢性心衰患者的心脏舒张功能在治疗后均无明显改善,这可能与本研究中陈旧性心肌梗死患者较多,心肌纤维化程度较重有关。曲美他嗪不能改善心肌纤维化,故不能改善心脏舒张功能。

综上所述,我们认为曲美他嗪能改善缺血性心脏病患者的心脏收缩功能,但其能否改善无心肌缺血的其他病因的充血性心力衰竭患者的心功能以及长期使用能否改善患者的预后,有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, et al. Trimetazidine: a new concept in thetreatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Trimetazidine European Multicenter Study Group[J]. Br J Clin Pharmacol, 1994; 37: 279 - 288.

[2] Michaelides AP, Spiropoulos K, Dimopoulos K. Antiangina efficacy of the combination of trimetazidine - propranolol compared with isosorbine dinitrate - propranolol in patients with stable angina[J]. Clin Drugs Invest, 1997; 13: 8 - 14.

[3] Levy S. Combination therapy of trimetazidine with diltiazem in patients with coronary artery disease. Group of South of France Investigators[J]. Am J Cardiol, 1995; 76: 12B - 16B.

[4] Lopaschuk GD, Kozak R. Trimetazidine inhibits fatty acid oxidation in the heart[J]. J Mol Cell Cardiol, 1998; 30: A112.

[5] Allibardi S, Chierchia SL, Margonato V, et al. Effects of trimetazidine on metabolic and functional recovery of postischemic rat hearts[J]. Cardiovasc DrugsTher, 1998; 12: 543 - 549.

(上接第 800 页)

导致阻滞不全,但文献报道骶裂孔畸形或闭锁率 10%[4],所以如发现有骶裂孔异常,不应选用骶管麻醉。

结论:婴幼儿先天性马蹄内翻足手术采取基础麻醉加垂直进针骶管麻醉有简单、省时、经济、较安全、损伤小等优点,镇痛效果好,术中麻醉平稳,有较高的临床应用价值。

参 考 文 献

[1] Nelitz M, Gunther KP, Geiger P, et al. Combined caudal and general anesthesia in clubfoot surgery[J]. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1996; 134(6): 537 - 540.

[2] Foulk DA, Boakes J, Rab GT, et al. The use of caudal epidural anesthesia in clubfoot surgery[J]. J Pediatr Orthop, 1995; 15(5): 604 - 607.

[3] 孟庆云,刘顺锁,主编. 小儿麻醉学[M]. 第 1 版,北京:人民卫生出版社,1997;268 - 272.

[4] 刘俊杰,赵 俊,主编. 现代麻醉学[M]. 第 2 版,北京:人民卫生出版社,1997;311,643 - 644.