

曲美他嗪联合美托洛尔改善扩张型心肌病患者的心脏功能

王晶晶

(河南科技大学第一附属医院心血管内科,河南 洛阳 471000)

摘要 目的:探究曲美他嗪联合美托洛尔治疗方案对扩张型心肌病(DCM)患者心肌做功指数(Tei 指数)、血清胱抑素 C(Cys-C)以及可溶性细胞间黏附分子 1(sICAM-1)水平的影响。方法:选取 2019 年 10 月至 2021 年 2 月收治的扩张型心肌病患者 108 例,采用随机数表法将其分为对照组和观察组,每组 54 例。对照组采用美托洛尔治疗;观察组在对照组基础上加用曲美他嗪治疗。分析两组治疗后心射血时间(ET)、射血分数(EF)、Tei 指数、Cys-C、sICAM-1 以及不良反应。结果:治疗后,两组 ET、EF 比治疗前均升高,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);左、右心室 Tei 指数、Cys-C、sICAM-1 均下降,观察组低于对照组($P<0.05$);两组不良反应的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:曲美他嗪联合美托洛尔治疗能够有效促进 DCM 患者心脏功能的恢复。

关键词: 曲美他嗪;美托洛尔;扩张型心肌病;心脏 Tei 指数

中图分类号:R542.2

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2022)05-0120-04

Effects of trimetazidine combined with metoprolol on improving the cardiac function in patients with dilated cardiomyopathy

WANG Jingjing.(Dept. of Cardiology, the 1st Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of trimetazidine combined with metoprolol on myocardial performance index (Tei index), serum cystatin-C (Cys-C) and soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) levels in patients with dilated cardiomyopathy (DCM). Methods: A total of 108 patients with DCM admitted to our hospital from October 2019 and February 2021 were randomized into the observation group and control group, each with 54 cases. The control group were treated with metoprolol, while the observation group were treated with additional trimetazidine on the basis of the control group. Then, the ejection time (ET), ejection fraction (EF), Tei index, Cys-C, sICAM-1 and incidence of adverse reactions were compared between the two groups after treatment. Results: After treatment, ET and EF of both groups were increased, and ET and EF of the observation group were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); Tei index, Cys-C and sICAM-1 in the left and right ventricular were decreased in both groups, and the changes were more significant in observation group than in the control group ($P<0.05$); and there was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$) Conclusion: Trimetazidine combined with metoprolol can effectively promote the recovery of cardiac function in DCM patients.

Keywords: trimetazidine; metoprolol; dilated cardiomyopathy (DCM); cardiac Tei index

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)以单侧或双侧心室扩大、心室收缩功能减退为主要特征,常伴随心律失常、充血性心力衰竭^[1]。DCM的发病原因尚不明确,一般认为同病毒感染、遗传因素及细胞免疫相关^[2]。其早期症状常表现为体力劳动后气短、夜间阵发性呼吸困难、下肢水肿、间歇性乏力等,病情发展到晚期,则出现胸、腹腔积液、房室传导阻滞以及阿-斯综合征。DCM的常规治疗方案中,以药物治疗为主^[3]。美托洛尔多用于治疗高血压、心绞痛、心肌梗死以及心律失常等,对于治疗DCM引发的临床症状有一定效果,其不足之处在于长期用药易引发不良反应,且部分患者的药物治疗效果并不理想。曲美他嗪多用于治疗冠状动脉心功能不全、心绞痛以及陈旧性心肌梗死等,该药能够增加冠脉的血流储备,从而缓解缺血情况^[4-6]。本研究探讨曲美他嗪联合美托洛尔治疗方案对DCM患者心肌做功指数(Tei指数)、血清胱抑素C(Cys-C)以及可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年10月至2021年2月河南科技大学第一附属医院收治的扩张型心肌病患者108例,采用随机数表法将其分为观察组和对照组,每组54例。观察组,男28例,女26例;年龄(59.3±6.5)岁;病程(0.77±0.23)年;体质量指数(20.36±1.24)kg/m²;特发型28例,家族遗传型14例,获得型12例;NYHA分级Ⅲ级33例、Ⅳ级21例。对照组,男25例,女29例;年龄(58.9±6.3)岁;病程(0.81±0.25)年;体质量

指数(20.45±1.31)kg/m²;特发型26例,家族遗传型17例,获得型11例;NYHA分级Ⅲ级36例、Ⅳ级18例。两组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

两组采用利尿剂、血管扩张剂、强心药物等进行常规治疗,在此基础上,对照组用美托洛尔(珠海同源药业有限公司,国药准字:H20057289)治疗,100mg/次,2次/d。观察组在对照组基础上再用曲美他嗪(北京福元医药股份有限公司,国药准字:H20065167)治疗,20mg/次,3次/d。连续治疗3个月。

1.3 观察指标

①心脏功能指标:应用徐州市大为电子设备有限公司生产的全数字彩色多普勒超声诊断仪DW-T6检测心脏射血时间(ET)、心脏射血分数(EF)、心脏Tei指数^[7];②血清Cys-C、sICAM-1:采集空腹静脉血样本,使用贝克曼AU5800全自动生化免疫一体机检测。

1.4 统计学方法

数据采用SPSS 21.0统计软件分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以 n 、%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心功能

治疗后,两组ET、EF高于治疗前,观察组高于对照组($P<0.05$);左、右心室Tei指数均下降,观察组低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组ET、EF以及心脏Tei指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	射血时间ET(ms)		射血分数EF(%)		左心室Tei指数		右心室Tei指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	231.3±52.2	295.4±48.1*	33.3±8.6	59.3±7.3*	0.85±0.18	0.39±0.07*	0.74±0.13	0.31±0.06*
对照组	54	233.5±55.3	266.5±51.3*	34.2±8.5	47.2±7.8*	0.87±0.19	0.61±0.12*	0.72±0.14	0.45±0.11*
t		0.794	3.010	0.554	8.361	0.562	11.637	0.769	8.211
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.2 血清 Cys-C、sICAM-1 水平

治疗后, 两组血清 Cys-C、sICAM-1 水平低于治

疗前, 观察组低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组血清 Cys-C、sICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Cys-C (mg/L)		sICAM-1 ($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	1.45 \pm 0.36	1.03 \pm 0.25*	12.89 \pm 2.31	8.15 \pm 1.45*
对照组	54	1.48 \pm 0.39	1.21 \pm 0.31*	12.92 \pm 2.28	10.06 \pm 1.88*
t		0.415	3.321	0.068	5.912
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较, * $P < 0.05$

2.3 不良反应

治疗后, 观察组不良反应发生率 11.11% 低于对照组 24.07%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.130, P > 0.05$), 见表 3。

表 3 两组不良反应比较 (n, %)

组别	n	血压降低 (n)	四肢冰冷 (n)	失眠/多梦 (n)	总发生率 (%)
观察组	54	3	1	2	11.11
对照组	54	6	3	4	24.07

3 讨论

即使接受正规药物治疗, DCM 患者的 5 年病死率仍高于 15%^[8]。长期使用药物治疗易出现不良反应, 部分患者疗效尚不理想, 因此, 探寻不同的用药方案治疗 DCM 及其引发的充血性心力衰竭具有较大意义。联合应用不同药物, 可通过不同的药理机制对疾病发挥作用, 保证疗效的同时, 有效减轻用药不良反应。本研究探讨曲美他嗪联合美托洛尔对 DCM 患者心脏 Tei 指数、相关血清学指标及细胞免疫功能的作用效果。

心脏 Tei 指数主要反应左室的整体功能, 当心脏功能下降时, Tei 指数升高^[9]。本研究结果表明, 治疗后两组 ET、EF 均显著升高, 而 Tei 指数出现下降, 表明两组心脏功能均得到改善, 观察组治疗的效果更优。究其原因, 美托洛尔能够通过选择性拮抗 β_1

受体, 促进血管收缩, 保证心肌供血, 降低心肌耗氧, 稳定心率^[10]。另外, 美托洛尔具有一定的抗氧化作用, 而与曲美他嗪联合应用能够进一步改善美托洛尔的抗氧化作用, 有效清除氧自由基, 降低体内的氧化应激反应, 因而改善心脏功能^[11]。从药物作用机制角度, 属于哌嗪类衍生物的曲美他嗪, 可作用于长链 3-酮酰辅酶 A 硫解酶, 从而对去甲肾上腺素、肾上腺素发挥拮抗作用^[12]。由此可见, 美托洛尔与曲美他嗪联合使用对减轻心功能负担具有重要意义, 从而有助于心脏的自我修复。

Cys-C 是一种由 120 个氨基酸组成的碱性非糖化蛋白, 该基因能够在多器官组织中持续地转录和表达。Cys-C 蛋白能够自由通过肾小球滤过, 在近曲小管重吸收并迅速分解代谢, 是反应肾小球滤过率变化的重要内源性标志物^[13]。Cys-C 是缺血性心脏病不可逆心脏事件的独立预测因子, 同时对评估室性心律失常、心力衰竭具有一定意义^[14-15]。正常生理状态下 sICAM-1 呈低水平表达, 而在肿瘤坏死因子、免疫反应纤维结合素等炎性因子作用下, 其表达迅速上调。sICAM-1 对促进白细胞黏附、激活及浸润具有重要作用, 且 DCM 患者的细胞间黏附分子表达显著高于正常人^[16-17]。本研究结果显示, 两组治疗后 Cys-C 以及 sICAM-1 均出现显著下降, 其中观察组的下降更加明显。究其原因, 曲美他嗪能够有效缓解肌肉组织中性粒细胞的浸润程度, 从而改善心肌组织缺血情况。同时, 患者炎性反应平复有助

于维持内环境平衡,促进各组织器官正常运转^[18]。

综上所述,曲美他嗪联合美托洛尔治疗能够有效促进 DCM 患者心脏功能恢复,平复 Cys-C、sICAM-1,故这种联合用药方案值得重视。

参考文献:

- [1] 鲍荣辉,周畅,周军,等.免疫吸附治疗扩张型心肌病疗效的 Meta 分析[J].巴楚医学,2019,2(4):48-53.
- [2] 苏斌杰,俞飞虎,程劲松,等.沙库巴曲缬沙坦治疗扩张型心肌病临床疗效观察[J].心脑血管病防治,2019,19(6):570-572.
- [3] 岳巧霞,肖莉丽.沙库巴曲缬沙坦对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能及日常生活能力的影响[J].河南医学研究,2019,28(10):1833-1835.
- [4] 普顺华,蒋兴玲,郑甲林,等.沙库巴曲缬沙坦联合曲美他嗪治疗慢性充血性心力衰竭临床疗效观察[J].重庆医学,2020,49(4):539-543.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中国心肌炎心肌病协作组.中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J].临床心血管病杂志,2018,34(5):421-434.
- [6] 石宇杰,王剑飞,韩运峰,等.沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数保留心功能衰竭的疗效研究[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(1):83-86.
- [7] 凌云,谭美春.Tei 指数对脓毒症心肌损伤患者预后的预测价值[J].中华老年多器官疾病杂志,2021,20(5):364-367.
- [8] 童晓红,丁家望,李松,等.沙库巴曲缬沙坦对扩张型心肌病患者心功能和免疫因子表达的影响[J].巴楚医学,2020,3(2):26-28,39.
- [9] 张婷,王义成,杨瑞敏,等.胎儿肾动脉及静脉导管血流参数联合右心室 Tei 指数预测妊娠期糖尿病胎儿宫内缺氧[J].中国超声医学杂志,2017,33(11):1003-1006.
- [10] 张丽娜,李建伟.美托洛尔联合曲美他嗪对冠心病病人氧化应激水平和运动耐量的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(4):705-708.
- [11] 张娟,王吉利,谭月桂.曲美他嗪联合美托洛尔治疗老年扩张型心肌病合并心力衰竭患者的临床疗效[J].河北医药,2019,41(5):728-730,734.
- [12] 曾爱辉,马建林,孙达统,等.瑞舒伐他汀联合曲美他嗪对老年慢性心力衰竭患者心功能及血管内皮功能的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(2):260-262.
- [13] 王伟红,李萍,陈雨,等.左西孟旦联合冻干重组人脑利钠肽治疗老年缺血性心肌病心力衰竭的效果研究[J].河北医药,2018,40(14):2131-2134.
- [14] 王晶莹,刘洋.血清胱抑素 C、白细胞素-6 及超敏 C 反应蛋白与慢性心力衰竭的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(12):1530-1532,1536.
- [15] LIN J, ZHONG B, YAN J, et al. Effect of trimetazidine combined with perindopril on NT-proBNP level in rats with dilated cardiomyopathy [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2020,66(2):198-203.
- [16] 李平,李相俊,成小凤,等.地高辛联合左西孟旦治疗扩张型心肌病的疗效及对血清 HMGB1、sICAM-1、sST2 水平的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(19):3657-3660.
- [17] VISSING C R, RASMUSSEN T B, DYBRO A M, et al. Dilated cardiomyopathy caused by truncating titin variants: long-term outcomes, arrhythmias, response to treatment and sex differences[J]. J Med Genet, 2021,58(12):832-841.
- [18] SPIGEL Z A, RAZZOUK A, NIGRO J J, et al. Pulmonary artery banding for children with dilated cardiomyopathy: US experience[J]. Pediatr Card Surg Annu, 2020,23:69-76.

[收稿日期:2022-05-23]

[责任编辑:向秋 英文编辑:阳雨君]