

曲美他嗪治疗老年慢性心力衰竭合并肌少症患者的效果

杨群生, 单福军, 贾保民, 李晓萌, 田敏丽

(北京军区北戴河疗养院疗养区, 秦皇岛 066100)

[摘要] **目的** 探讨曲美他嗪对合并肌少症的老年慢性心力衰竭患者的疗效。**方法** 以随机数字法将 216 例合并肌少症的老年慢性心力衰竭患者分为 2 组, 每组 108 例。对照组给予常规心脏药物治疗, 观察组加用曲美他嗪。检测患者心功能指标、炎症细胞因子、骨骼肌功能相关指标, 并统计两组的治疗效果。**结果** 治疗后, 观察组左心射血分数(LVEF)、左室舒张早期快速充盈的充盈峰/舒张晚期充盈的充盈峰(E/A)、6 min 步行试验(6MWT)为(45.53 ± 8.61)%、(1.23 ± 0.14)、(362.4 ± 67.9)m, 明显高于治疗前[(33.74 ± 6.65)%、(0.67 ± 0.12)、(250.54 ± 61.2)m] ($P < 0.05$), 且明显高于对照组治疗后[(39.23 ± 58.2)%、(0.86 ± 0.10)、(299.47 ± 59.6)m] ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组左心室舒张末容量(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)为(119.83 ± 17.92)mL、(68.82 ± 10.41)mL, 明显低于治疗前的[(169.52 ± 18.21)mL、(98.43 ± 9.23)mL] ($P < 0.05$), 且明显低于对照组治疗后[(152.31 ± 17.43)mL、(80.61 ± 8.18)mL] ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)为(387.51 ± 18.26)ng/L、(10.28 ± 2.39)ng/L, 明显低于治疗前的[(442.32 ± 21.52)ng/L、(15.52 ± 3.17)ng/L] ($P < 0.05$), 且明显低于对照组治疗后[(412.32 ± 16.38)ng/L、(13.43 ± 3.24)ng/L] ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组手握力(HS)、用步速测量仪测定速度(GS)、测定简易体能状况量表(SPPB)为(22.35 ± 3.22)kg、(0.87 ± 0.09)m/s、(8.18 ± 2.34), 明显高于治疗前[(17.37 ± 3.15)kg、(0.69 ± 0.21)m/s、(6.24 ± 1.92)] ($P < 0.05$), 且明显高于对照组治疗后[(18.12 ± 3.02)kg、(0.69 ± 0.24)m/s、(6.86 ± 1.08)] ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 C1q 为(534.25 ± 27.32)ng/L, 明显低于治疗前的(586.50 ± 31.22)ng/L ($P < 0.05$), 且明显低于对照组治疗后(579.45 ± 18.32)ng/L ($P < 0.05$)。观察组治疗总有效率为 89.3%, 显著高于对照组的 71.4% ($P < 0.05$)。**结论** 曲美他嗪能改善老年慢性心力衰竭合并肌少症患者的心脏功能, 增加运动耐量。

[关键词] 心力衰竭; 运动机能减退; 曲美他嗪; 老年人

中图分类号: R541.61 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.05.013

Therapeutic effect of trimetazidine on elderly patients with chronic heart failure and muscular dystrophy

Yang Qunsheng, Shan Fujun, Jia Baomin, Li Xiaomeng, Tian Minli (Beidaihe Sanatorium, Beijing Military Region, Qinhuangdao 066100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of trimetazidine on elderly patients with chronic heart failure and muscular dystrophy. **Methods** 216 patients with elderly patients with chronic heart failure and muscular dystrophy were randomly divided into two groups with 108 cases in each group. The control group was treated with conventional cardiac medication, and treatment of observation group was supplemented with trimetazidine. The cardiac function indexes, inflammatory cytokines and skeletal muscle function were measured, and the therapeutic effect was estimated. **Results** After treatment, LVEF, E/A and 6MWT of observation group were [(45.53 ± 8.61)%、(1.23 ± 0.14)、(362.4 ± 67.9)m], which were significantly higher compared with pre-treatment status [(33.74 ± 6.65)%、(0.67 ± 0.12)、(250.54 ± 61.2)m], and control group [(39.23 ± 58.2)%、(0.86 ± 0.10)、(299.47 ± 59.6)m]; After treatment, LVEDV and LVESV of observation group were [(119.83 ± 17.92)mL、(68.82 ± 10.41)mL], which were significantly lower compared with pre-treatment status [(169.52 ± 18.21)mL、(98.43 ± 9.23)mL], and control group [(152.31 ± 17.43)mL、(80.61 ± 8.18)mL]. After treatment, TNF- α and IL-6 of observation group were [(387.51 ± 18.26)ng/L、(10.28 ± 2.39)ng/L], which were significantly lower compared with pre-treatment status

基金项目: 河北省科学技术研究与发展计划项目(1021112D)

作者简介: 杨群生, 副主任医师, Email: yangchunsheng62@126.com

[(442.32 ± 21.52) ng/L, (15.52 ± 3.17) ng/L], and control group [(412.32 ± 16.38) ng/L, (13.43 ± 3.24) ng/L]. After treatment, HS, GS, and SPPB of observation group were [(22.35 ± 3.22) kg, (0.87 ± 0.09) m/s, (8.18 ± 2.34)], which were significantly higher compared with pre-treatment status [(17.37 ± 3.15) kg, (0.69 ± 0.21) m/s, (6.24 ± 1.92)], and control group [(18.12 ± 3.02) kg, (0.69 ± 0.24) m/s, (6.86 ± 1.08)]; After treatment, C1q of observation group was (534.25 ± 27.32) ng/L, which was significantly lower compared with pre-treatment status (586.50 ± 31.22) ng/L, and control group (579.45 ± 18.32) ng/L ($P < 0.05$). The total effective rate of observation group was 89.3%, which was significantly higher than control group (71.4%, $P < 0.05$). **Conclusion** Using TMZ combined with conventional cardiac therapy can significantly improve the cardiac function, increase the exercise tolerance of elderly patients with chronic heart failure and muscular dystrophy.

[Key words] Heart Failure; Hypokinesia; Trimetazidine; Aged

慢性心力衰竭(CHF)是指某些诱因导致慢性的心肌病变,心室的压力或者容量负荷加大,心肌细胞的除极化和复极化紊乱,收缩力下降,心脏总输出量严重下降^[1-2]。CHF是大多数心血管疾病的晚期阶段,多发生在中老年人,发病率和致死率非常高。近几年来,有学者发现老年CHF患者的躯体疲劳症状,直接原因是骨骼肌质量减少,根本原因是长期的外周肌肉细胞供血不足导致,因此老年CHF合并肌少症成为了新的医学难题。曲美他嗪作为一种新型改善代谢的治疗药物,具有调节骨骼肌和心肌细胞代谢等作用^[3]。现我院采用曲美他嗪治疗老年CHF合并肌少症患者,效果满意。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2015年8月至2017年4月间我院收治的老年CHF合并肌少症患者216例,按随机数字法将患者分为2组,每组108例。对照组:男56例,女52例;年龄60~78岁,平均(65.4 ± 6.8)岁;病程1~20年,平均(14.9 ± 3.8)年;心功能分级:Ⅱ级48例,Ⅲ级37例,Ⅳ级23例。观察组:男49例,女59例;年龄61~79岁,平均(66.3 ± 5.2)岁;病程1.5~11.5年,平均(6.1 ± 2.3)年;心功能分级:Ⅱ级39例,Ⅲ级39例,Ⅳ级30例。两组在性别、年龄、病程、心功能分级等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已经获得本院医学伦理委员会批准,所有患者均被告知受试内容并且均签署知情同意书。

1.2 纳入以及排除标准 纳入标准:①按照2014年中国心力衰竭诊断和治疗指南标准^[4]纳入CHF患者;②所有患者年龄均≥60岁;③患者曾经被确诊为CHF或者近期经过冠状动脉造影进一步确诊;④纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级。排除标准:①伴有急性心肌梗死或者偏瘫;②伴有2型糖尿病或者恶病质;③妊娠期妇女;④躯体合

并有严重感染;⑤精神障碍。

1.3 方法 对照组患者给予常规治疗:利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素转受体抑制剂等。观察组在对照组基础上加用曲美他嗪(天津施维雅制药有限公司生产),口服,每24小时60 mg,每日3次,每次1片,三餐时服用。两组均治疗12周。

1.4 观察指标 ①用超声心动图测定患者左心射血分数(LVEF)、左心室舒张末容量(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左室舒张早期快速充盈的充盈峰/舒张晚期充盈的充盈峰(E/A)的值,在6 min内往返步行于30.5 m的一段路,嘱患者尽最大能力完成,记录6 min完成的距离即可以得到6MWT;②抽取患者肘正中静脉血,用酶联免疫吸附实验检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)的含量;③用握力计测定患者手握力(HS)、用步速测量仪测定速度(GS)、测定简易体能状况量表(SPPB),留取患者血清测定C1q含量;④统计两组的治疗效果。

1.5 疗效判定标准 ①显效:患者心功能分级较前进步2级或以上,心力衰竭症状及体征基本消失;②有效:患者心功能分级较前进步1级,心力衰竭症状及体征稍有改善。③无效:患者心功能未改善甚至恶化。

1.6 统计学处理 采用SPSS19.0处理数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 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 两组患者心功能指标的比较 见表1。

2.2 两组患者炎症细胞因子的比较 见表2。

2.3 两组患者骨骼肌功能相关指标的比较 治疗后,观察组HS、GS、SPPB均明显升高($P < 0.05$),C1q含量明显降低($P < 0.05$),且观察组HS、GS、SPPB升高优于对照组($P < 0.05$),C1q含量的降低

优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率为 89.3%，显著高于对照组的 71.4% ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

当心脏射血不足时,骨骼肌灌注量下降,代谢失调,机体炎性因子水平增高,骨骼肌功能降低,肌肉质量下降,进展成肌少症,肌少症发生后,如若心脏

射血得不到改善,骨骼肌代谢紊乱加重,运动耐力进一步下降,反过来影响心肌射血,两者环环相扣、恶性循环^[5-6]。因此,提高心功能,改善炎性因子水平以及骨骼肌功能是当前治疗 CHF 合并肌少症的重要策略。曲美他嗪(TMZ)是一种抗心肌缺血药物,主要通过抑制 3-酮酰辅酶 A 硫解酶将心肌细胞的脂肪酸代谢转移为葡萄糖代谢,氧化后发挥其有效的心肌细胞保护作用。此外,TMZ 还能促进心肌细

表 1 两组患者心功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEF (%)				LVEDV (mL)				LVESV (mL)			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	108	33.53 ± 6.28	39.23 ± 5.82	6.918	<0.001	170.61 ± 17.23	152.31 ± 17.43	7.760	<0.001	97.41 ± 8.66	80.61 ± 8.18	14.660	<0.001
观察组	108	33.74 ± 6.65	45.53 ± 8.61	11.260	<0.001	169.52 ± 18.21	119.83 ± 17.92	20.210	<0.001	98.43 ± 9.23	68.82 ± 10.41	22.120	<0.001
t 值		0.239	6.300			0.452	13.500			0.836	9.255		
P 值		0.812	<0.001			0.652	<0.001			0.403	<0.001		

组别	例数	E/A				6MWT (m)			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	108	0.69 ± 0.11	0.86 ± 0.10	11.880	<0.001	253.83 ± 58.85	299.47 ± 59.63	5.661	<0.001
观察组	108	0.67 ± 0.12	1.23 ± 0.14	31.560	<0.001	250.54 ± 61.21	362.41 ± 67.94	12.710	<0.001
t 值		1.277	22.350			0.403	7.236		
P 值		0.203	<0.001			0.688	<0.001		

表 2 两组患者炎性细胞因子的比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	例数	TNF- α				IL-6			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	108	439.15 ± 18.82	412.32 ± 16.38	11.180	<0.001	15.06 ± 4.12	13.43 ± 3.24	3.232	<0.001
观察组	108	442.32 ± 21.52	387.51 ± 18.26	20.180	<0.001	15.52 ± 3.17	10.28 ± 2.39	13.720	<0.001
t 值		1.152	10.510			0.920	8.131		
P 值		0.251	<0.001			0.359	<0.001		

表 3 两组患者骨骼肌功能相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HS (kg)				GS (m/s)			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	108	17.45 ± 3.06	18.12 ± 3.02	1.620	0.107	0.65 ± 0.12	0.69 ± 0.24	1.549	0.123
观察组	108	17.37 ± 3.15	22.35 ± 3.22	11.490	<0.001	0.69 ± 0.21	0.87 ± 0.09	8.187	<0.001
t 值		0.189	9.958			1.719	7.298		
P 值		0.850	<0.001			0.087	<0.001		

组别	例数	SPPB				C1q (ng/L)			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	108	6.35 ± 2.01	6.86 ± 1.08	2.057	0.041	583.69 ± 28.74	579.45 ± 18.32	1.293	0.198
观察组	108	6.24 ± 1.92	8.18 ± 2.34	6.661	<0.001	586.50 ± 31.22	534.25 ± 27.32	13.090	<0.001
t 值		0.411	5.323			0.688	14.280		
P 值		0.681	<0.001			0.492	<0.001		

表4 两组患者疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	108	23(21.3)	38(35.2)	16(14.8)	77(71.4)
观察组	108	44(40.7)	45(41.7)	7(6.5)	96(89.3)
χ^2 值		8.313	2.045	9.034	12.588
P 值		0.004	0.098	<0.001	<0.001

胞膜合成磷脂,减轻钙离子超负荷和机体的低水平炎症状态。TMZ 能够降低血浆脑钠肽对阻止心室重构,保护心肌内环境,调节心肌能量代谢。近几年来研究发现, TMZ 还能通过对肌肉中葡萄糖的代谢,促进糖异生,改善骨骼肌代谢,抑制骨骼肌细胞凋亡,恢复肌肉正常的运动耐量和功能^[7-8]。蔡婷等^[9]在其研究中指出, TMZ 治疗 CHF 合并肌少症的患者疗效显著,能改善患者骨骼肌代谢以及心脏功能,治疗效果达到了 85.6%。本研究得出,治疗效果达到了 89.3%,可见曲美他嗪能有效治疗老年 CHF 合并肌少症。

心脏射血不足导致的肌肉灌注量下降,骨骼肌的毛细血管密度下降^[10],随后结构和功能出现异常,CHF 患者的运动时间以及运动耐力均下降。因此,通过对患者 HS、GS、SPPB 以及血清 C1q 含量的测定能评估患者治疗前后的运动耐量以及骨骼肌代谢的改善情况。本研究结果显示,在常规药治疗的基础上加用 TMZ 能显著改善老年 CHF 合并肌少症患者的骨骼肌代谢,增加运动耐量。

心肌射血不足后,心肌细胞功能障碍,能量代谢异常,除极化以及复极化过程受阻, LVEF、LVEDV、LVESV 以及 E/A 异常,患者身体疲劳,呼吸困难,6MWT 严重下降^[11],长此以往,心室肌重构,发展至 CHF。因此,以上指标的改善情况能说明药物对 CHF 的改善情况。本研究结果显示,在常规心脏治疗药基础上加用 TMZ 能显著改善老年 CHF 合并肌少症患者的心脏功能,改善心脏射血,延缓心室肌重构。

骨骼肌的灌注不足加速了机体炎症状态的升高,治疗前,患者的血清炎症因子均有不同程度的升高,主要与骨骼肌能量代谢异常,细胞离子交换障碍,炎症系统低水平激活有关^[12-13]。本研究显示:治疗后,两组 TNF- α 、IL-6 含量均明显降低($P <$

0.05),且观察组 TNF- α 、IL-6 含量的降低优于对照组($P < 0.05$)。可见,在常规心脏治疗药基础上加用 TMZ 能显著改善老年 CHF 合并肌少症患者的炎症因子水平。

综上所述,在常规心脏治疗药基础上加用 TMZ 能显著改善老年 CHF 合并肌少症患者的心脏功能,改善骨骼肌代谢以及炎症因子水平,增加运动耐量,治疗效果满意。

参考文献

- [1] 王宁,崔修岭,柯雪莲.老年冠心病心力衰竭患者脑钠肽前体水平变化的临床意义[J].中国临床保健杂志,2017,20(1):37-40.
- [2] 浦清,华玮,居培红,等.参麦注射液治疗老年心力衰竭患者的临床研究[J].中国临床保健杂志,2017,20(1):92-93.
- [3] 薛载耀,司全金.心力衰竭的诊断与治疗研究进展[J].中国临床保健杂志,2017,20(3):321-325.
- [4] 中华医学会心血管病学分会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):3-10.
- [5] 毛成刚,聂娜娜,郭兴青,等.以心肌病和呼吸肌受累为主要表现的线粒体病[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(8):613-615.
- [6] 罗立,黄怡,徐孝玄.重症肌无力两次误诊为心力衰竭诊治分析[J].中国全科医学,2014,17(35):4239-4241.
- [7] 樊晓洋.阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病的临床疗效评估[J].中国实用医药,2014,35(18):29-30.
- [8] 侯丽萍.曲美他嗪治疗心力衰竭患者心率变异性以及心功能的临床疗效分析[J].中国现代药物应用,2016,10(7):16-17.
- [9] 蔡婷,王晔玲,王晓晶.曲美他嗪对心力衰竭患者运动耐量的影响[J].中国老年学,2016,36(8):1844-1845.
- [10] 焦凤辉,信栓力.心力衰竭合并肌少症的研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2016,8(5):396-400.
- [11] 龚泽辉,谢承宝,郭强,等.老年慢性心力衰竭患者运用 6 min 步行试验的疗效[J].中国老年学,2016,36(6):1494-1495.
- [12] 单瑞,程爱娟,吴尚勤.苯溴马隆与别嘌醇对心力衰竭伴尿酸血症患者炎症因子及心功能的影响[J].中华高血压杂志,2014,22(4):380-383.
- [13] 张天庆,顾健霞.中医药对慢性心力衰竭炎症细胞因子影响研究进展[J].亚太传统医药,2015,11(24):58-59.

(收稿日期:2017-07-26)