

曲美他嗪治疗缺血性心肌病慢性心力衰竭合并糖尿病患者的疗效观察

高毅娜, 刘 豪

作者单位: 463000 河南, 驻马店市中心医院内分泌科(高毅娜), 心内科(刘 豪)

作者简介: 高毅娜(1987-), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 糖尿病及甲状腺疾病的诊治。E-mail: 357711549@qq.com

通讯作者: 刘 豪(1987-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 冠心病心脏介入治疗。E-mail: 19582080@qq.com

[摘要] 目的 探讨曲美他嗪治疗缺血性心肌病慢性心力衰竭合并糖尿病患者的疗效。方法 选择2013-01~2014-06在驻马店市中心医院心内科住院的, 诊断为缺血性心肌病慢性心力衰竭合并糖尿病患者, 按纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准在Ⅲ~Ⅳ级患者共60例(男42例, 女18例), 随机分为治疗组和对照组各30例。在给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、 β 受体阻滞剂、洋地黄、利尿剂等常规抗心衰药物治疗的同时, 治疗组加用曲美他嗪, 对照组给予谷维素治疗。随访6个月, 比较两组患者心脏彩色超声各指标改善情况及运动耐量情况。结果 治疗组心脏超声指标左室收缩末径(LVESD)、左室舒张末径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、6 min步行试验改善均明显好于对照组($P < 0.05$), 服药期间无明显不良反应发生。结论 曲美他嗪可明显改善缺血性心肌病慢性心力衰竭合并糖尿病患者心功能, 提高生活质量。

[关键词] 曲美他嗪; 糖尿病; 缺血性心肌病; 慢性心力衰竭

[中图分类号] R 54; R 58 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)02-0122-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.02.09

Effects of trimetazidine in the treatment of ischemic cardiomyopathy patients with chronic heart failure and diabetes mellitus GAO Yi-na, LIU Hao. Department of Endocrine, the Central Hospital of Zhumadian City, Henan 463000, China

[Abstract] **Objective** To observe the effects of trimetazidine in the treatment of ischemic cardiomyopathy (ICM) patients with chronic heart failure (CHF) and diabetes mellitus. **Methods** Sixty ICM patients (42 males and 18 females) were collected from the Central Hospital of Zhumadian City from January 2013 to June 2014, and were diagnosed as New York Heart Association (NYHA) Class Ⅲ~Ⅳ heart failure. All included patients were randomly divided into the control group and the treatment group. The treatment group was given the standard therapy including the angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI)/angiotensin receptor blockers (ARB), beta blockers, digitalis, diuretics and other medicines combined with trimetazidine 20 mg/TID (three times a day) to cure the heart failure for 6 months. The control group was given the same standard treatment combined with oryzanol for 6 months. Left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic dimension (LVESD), and 6-minute walking test (6MWT) were measured and compared between the two groups 6 months after the treatment. **Results** LVESD, LVEDD, LVEF and 6MWT in the treatment group improved better than those in the control group ($P < 0.05$). No adverse reactions were found in both of the two groups. **Conclusion** Trimetazidine obviously improves the cardiac function of ICM patients with CHF and diabetes mellitus, and improves the quality of their lives.

[Key words] Trimetazidine; Diabetes mellitus; Ischemic cardiomyopathy (ICM); Chronic heart failure (CHF)

缺血性心肌病是一种严重的心肌功能障碍性疾病, 其主要原因是由于冠状动脉狭窄、闭塞, 造成的

心肌慢性缺血, 多伴有室壁运动异常。曲美他嗪作为一种新型的心肌能量代谢药物, 在对冠心病患者

的心肌能量改善方面起到了良好的作用^[1~4]。本研究通过应用曲美他嗪治疗缺血性心肌病慢性心力衰竭合并糖尿病的患者,观察曲美他嗪对患者近期疗效的影响。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2013-01 ~ 2014-06 在我院心内科住院的诊断缺血性心肌病慢性心力衰竭合并糖尿病患者共 60 例,患者心功能按纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准在Ⅲ ~ Ⅳ级。从随机排列表中选取三组共 60 个随机数字,按照奇、偶数分为对照组和治疗组各 30 例。对照组中男 22 例,女 8 例;年龄 55 ~ 82 (64.4 ± 7.9) 岁。治疗组中男 20

例,女 10 例;年龄 37 ~ 82 (61.5 ± 10.6 岁)。两组患者在性别、年龄、高血压、高脂血症、陈旧性心肌梗死、吸烟病史方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。所有患者曾经或者本次入院行冠脉造影证实为缺血性心肌病,均确诊为 2 型糖尿病[按照世界卫生组织(WHO)1999 年糖尿病诊断标准]且已行降糖方案治疗,查糖化血红蛋白 $< 7.0\%$ 。入选患者均符合国际心脏病协会及 WHO 1979 年关于缺血性心肌病诊断标准。排除合并瓣膜性心脏病、慢性肺源性心脏病、风心病、高动力性心衰(如甲亢、贫血)、明显肝肾功能障碍、严重心律失常、系统性疾病及肿瘤性疾病的患者。

表 1 两组基线资料比较[($\bar{x} \pm s$), $n(\%)$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	陈旧性心肌梗死	高血压	高脂血症	吸烟
		男	女					
对照组	30	22	8	64.4 ± 7.9	10(33.3)	9(30.0)	14(46.7)	13(43.3)
治疗组	30	20	10	61.5 ± 10.6	11(36.7)	7(23.3)	12(40.0)	11(36.7)
t/χ^2	-	0.317		1.218	0.073	0.341	0.271	0.278
P	-	0.573		0.228	0.787	0.559	0.602	0.598

1.2 治疗方法 所有患者入选后接受常规药物治疗[硝酸盐类、利尿剂、洋地黄、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、 β 受体阻滞剂、他汀类调脂药、抗血小板聚集药物等]。治疗组患者在常规治疗基础上加用曲美他嗪(商品名:万爽力,法国施维雅公司生产)20 mg/次,3 次/d。对照组加用谷维素 10 mg/次,3 次/d(作为安慰剂)。均连续服用 6 个月。所有患者每 4 周随访 1 次,直到试验结束。

1.3 观察指标 治疗前及治疗后 6 个月均行心脏彩色超声(美国 GE vivid7 4MHz 频率)测量左室收缩末径(LVESD)、左室舒张末径(LVEDD)、左室射

血分数(LVEF),并行 6 min 步行试验(6MWT)。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组 t 检验及配对 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果表明,两组患者治疗后,LVESD、LVEDD、LVEF、6MWT 指标均有所改善,较治疗前差异均有统计学意义($P < 0.05$),且观察组改善效果较对照组更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。服药期间无明显不良反应发生。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVESD(mm)		LVEDD(mm)		LVEF(%)		6MWT(m)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	54.43 ± 5.4	49.07 ± 6.0 [△]	66.47 ± 4.2	62.23 ± 4.3 [△]	28.93 ± 5.9	33.60 ± 4.9 [△]	251.37 ± 26.5	346.90 ± 42.8 [△]
治疗组	30	51.83 ± 6.3	45.13 ± 6.1 [△]	66.77 ± 3.9	60.10 ± 3.0 [△]	30.37 ± 4.9	36.37 ± 4.1 [△]	253.23 ± 34.2	382.47 ± 42.3 [△]
t	-	1.715	2.513	-0.286	2.219	-1.029	-2.394	-0.237	-3.238
P	-	0.092	0.015	0.776	0.030	0.308	0.020	0.814	0.002

注:与治疗前比较,[△] $P < 0.05$

3 讨论

3.1 心脏 是人体的一个重要“发动机”,其功能的特点及重要性决定了心脏的耗能巨大,然而其主要

能量来源于游离脂肪酸、葡萄糖、酮体和乳酸的有氧化^[5]。缺血性心肌病是由于冠状动脉病变,引起心肌广泛缺血、变性、坏死和纤维化,从而导致严重

心肌功能失常,是导致众多冠心病患者发生心力衰竭的重要诱因之一。在此基础上合并糖尿病的患者能量代谢紊乱,并且多种机制对心肌细胞代谢产生影响,更加重了心力衰竭的发生:由于胰岛素不足和胰岛素抵抗,使葡萄糖的转运受到了抑制^[6];糖尿病时催化的脂蛋白三酰甘油分解,增加游离脂肪酸转运到心肌细胞,使得心肌脂肪代谢的异常加重;糖尿病时,机体非氧化的脂肪酸在心肌沉积而损伤细胞。由于这类患者的心肌长期处于缺血状态,导致了患者的心肌供血、供氧不足以及三磷酸腺苷(ATP)的减少,从而引起患者的心肌收缩功能降低^[7~10],进而导致患者心室的泵血功能下降,这个机制参与了疾病的发生、发展的整个过程。而合并糖尿病的缺血性心脏病患者,其心肌的能量代谢严重受限,并且能量代谢的改变很可能贯穿了整个心肌病的发生发展过程^[11,12],相对于单纯缺血性心脏病患者而言,治疗的难度进一步增加,改善心肌供血及心肌能量代谢显得更为重要。近年来研究发现,曲美他嗪能改善慢性心力衰竭患者心肌能量代谢^[13],具有抗炎、抗氧化^[14,15]及延缓心室重构等作用^[16,17]。相关的实验发现,心脏在非做功时对脂肪酸氧化所消耗的氧量要远远大于对葡萄糖的氧化,对于高度缺氧的心肌病心力衰竭患者来说,这无疑造成了有限的氧资源浪费。而曲美他嗪可以抑制游离脂肪酸的氧化、促进糖氧化,在缺血缺氧的状况下为心肌提供更多的能量,增加心肌的收缩力,从而改善患者心功能及心肌缺血。其作用机制有以下几点:(1)通过提高心肌线粒体内活性,增强其抗氧化能力,同时有效降低线粒体内的钙积聚,从而有效提高心肌的保护作用;(2)直接促进心肌内的葡萄糖代谢,有效降低高能磷酸盐在生产过程中对氧的需求,较好地保障心肌处于缺氧状态时的用氧效能;(3)通过抑制心肌细胞中的中性粒细胞的浸润,起到增强心肌缺氧、缺血的耐受性。此外,此种药物是通过抑制三酰基硫解酶进行细胞保护,而这一过程促使了葡萄糖氧化替代了脂肪酸氧化,而成为心肌的能量代谢方式,加之在葡萄糖氧化下生成ATP的耗氧量要明显低于脂肪酸氧化,可以使得心肌收缩时获得更多的ATP。近年来,有学者在对扩张型心脏病患者的治疗中也观察到了曲美他嗪给患者带来的明显改善作用^[18]。有研究表明^[19,20],及早给予患者曲美他嗪治疗,可以改善患者的心肌再灌注,从而帮助患者恢复受损的心功能,不仅有利于患者的预后,还可减少并发症的产生。

3.2 慢性心力衰竭是心血管疾病致死或致残的主要原因之一,临床上常规治疗效果有限,多途径的寻找对其治疗方法已是研究热点之一。而本研究通过对60例缺血性心脏病慢性心力衰竭合并糖尿病患者随访6个月,结果证实加用曲美他嗪治疗组患者的临床症状及心功能得到了明显改善,并且无一例患者出现不良反应。综上所述,曲美他嗪可以有效改善患者心功能,疗效显著,其长远的疗效观察尚需进一步的研究证实。

参考文献

- 1 张之亮,马俊爱. 曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床观察[J]. 中国心血管杂志,2006,11(4): 301-303.
- 2 韦建侠,李月英. 曲美他嗪治疗糖尿病并发冠心病心力衰竭患者的临床观察[J]. 心脏杂志,2007,19(5): 570.
- 3 焦云丽,陈璐,安红梅,等. 曲美他嗪治疗缺血性心脏病心力衰竭的疗效观察[J]. 中国实用医药,2009,4(26): 50-51.
- 4 钱喆,周国宝,李俭春. 曲美他嗪辅助治疗冠心病合并慢性心力衰竭的临床疗效观察[J]. 药学与临床研究,2011,19(5): 454-456.
- 5 Govindarajan G, Hayden MR, Cooper SA, et al. Metabolic derangements in the insulin-resistant heart[J]. Cardiometa Syndr, 2006, 1(2): 102-106.
- 6 Lindmark S, Buren J, Eriksson JW. Insulin resistance, endocrine function and adipokines in type 2 diabetes patients at different glycaemic levels: potential impact for glucotoxicity in vivo[J]. Clin Endocrinol, 2006, 65(3): 301-309.
- 7 董茂盛,石运生,寇文丽,等. 左旋卡尼汀联合舒地尔注射液治疗缺血性心脏病心力衰竭疗效观察[J]. 中国医学创新,2011, 8(14): 12-14.
- 8 刘秀敏,柴亚玲,马欣,等. 左卡尼汀在缺血性心脏病心力衰竭患者中的应用[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(10): 1084-1085.
- 9 李冰. 曲美他嗪治疗冠心病伴慢性心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2012,6(24): 6-7.
- 10 王国立. 观察美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者的临床疗效[J]. 中国医药指南,2013, (18): 533-534.
- 11 Labbé SM, Grenier-Larouche T, Noll C, et al. Increased myocardial uptake of dietary fatty acids linked to cardiac dysfunction in glucose-intolerant humans[J]. Diabetes, 2012, 61(11): 2701-2710.
- 12 Holloway CJ, Cochlin LE, Yaso E, et al. A high-fat diet impairs cardiac high-energy phosphate metabolism and cognitive function in healthy human subjects[J]. Am J Clin Nutr, 2011, 93(4): 748-755.
- 13 张小新,陆超灵. 曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者121例临床分析[J]. 中国医药指南,2013, (27): 189-190.
- 14 苏建文. 曲美他嗪治疗老年冠心病并发心衰105例临床观察[J]. 内蒙古中医药,2013,32(20): 93-94.
- 15 曾有儒. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病的临床疗效分析[J]. 吉林医学,2014, (1): 96-97.
- 16 王松玲. 曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床观察[J]. 中国

- 卫生产业, 2014, (7): 69-70.
- 17 王佐军, 张 平. 曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中国民间疗法, 2014, 22(1): 65-66.
- 18 廖传德, 徐琼莲. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗小儿扩张型心肌病心力衰竭疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(5): 440-442.
- 19 吴奇志, 李丽雪. 曲美他嗪治疗充血性心力衰竭的临床观察[J]. 中国临床新医学, 2010, 3(3): 245-247.
- 20 刘 颖. 曲美他嗪治疗缺血性心肌病临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2014, (10): 90.
- [收稿日期 2015-07-06][本文编辑 黄晓红]

博硕论坛·论著

雷珠单抗治疗黄斑区脉络膜新生血管的疗效观察

陈丽妃, 李 敏, 吴学今

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院眼科

作者简介: 陈丽妃(1987-), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 眼底病、眼科检查仪器操作等研究。E-mail: 1456978397@qq.com

通讯作者: 吴学今(1960-), 女, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 眼底病、白内障及青光眼等的诊治。E-mail: wuxuejin3962396@163.com

[摘要] 目的 观察玻璃体腔注射雷珠单抗治疗黄斑区脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)的疗效及安全性。方法 对26例26眼经光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)及眼底血管荧光造影(fundus fluorescein angiography, FFA)确诊为黄斑区CNV(包括年龄相关性黄斑变性、高度近视性黄斑病变以及中心性渗出性脉络膜视网膜病变)的患者进行玻璃体腔内注射0.5 mg/0.05 ml雷珠单抗, 随访3个月, 观察患者最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)、黄斑区结构改变及不良反应。在随访期间, 经OCT检查发现黄斑区神经上皮层仍有层间积液或视网膜下液、CNV未见明显缩小、FFA检查发现仍有荧光素渗漏者需行再次注射雷珠单抗。结果 所有患者第一次治疗前BCVA(ETDRS字母表)的平均字母数为 (17.65 ± 13.96) 个, 3个月后的平均字母数为 (34.23 ± 16.36) 个, 3个月后与第一次治疗前的视力差异具有统计学意义($P < 0.05$)。所有患者第一次治疗前黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT)为 $(310.84 \pm 113.13) \mu\text{m}$, 随访第3个月时为 $(198.76 \pm 46.90) \mu\text{m}$, 前后相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。术中、术后及随访期间未见眼部及全身不良反应。结论 玻璃体腔内注射雷珠单抗治疗黄斑区CNV安全有效。

[关键词] 雷珠单抗; 脉络膜新生血管; 玻璃体腔注射**[中图分类号]** R 773.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)02-0125-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.02.10

The efficacy of ranibizumab treatment in patients with macular choroidal neovascularization CHEN Li-fei, LI Min, WU Xue-jin. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy and safety of intravitreal injection of ranibizumab for macular choroidal neovascularization(CNV). **Methods** Twenty-six eyes of 26 patients diagnosed with macular choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration, high myopia macular degeneration and central exudative retinopathy were included in this study. Intravitreal injections of ranibizumab(0.5 mg/0.5 ml) were performed on all eyes. All patients were followed-up for 3 months, and the best-corrected visual acuity(BCVA), the central macular thickness(CMT) and complications were recorded. **Results** During the follow-up period, the mean of BCVA improved from (17.65 ± 13.96) letters to (34.23 ± 16.36) letters after a follow-up of 3 months($P < 0.05$); the mean