

· 临床研究 ·

辛伐他汀联合曲美他嗪治疗 48 例慢性心力衰竭的临床疗效观察

梁文武, 马春红, 李华珍

(广西医科大学附属第四医院心内科, 广西柳州 545005)

摘要:目的 观察辛伐他汀和曲美他嗪对慢性心力衰竭(CHF)患者心功能和高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的影响。方法 选择 2008 年 10 月至 2010 年 9 月该院住院的非缺血性心脏病 CHF 患者 96 例,随机分成对照组($n=48$)和观察组($n=48$)。两组患者均给予常规抗心力衰竭治疗,观察组加服辛伐他汀和曲美他嗪,疗程 6 个月,比较两组患者治疗前、后心功能分级、心功能指标及血浆 hs-CRP 水平的变化。结果 治疗后观察组总有效率、左心室射血分数(LVEF)、舒张早期最大血流速度/舒张晚期最大血流速度比值 $[87.50\%、(44.45\pm 3.26)\%、1.36\pm 0.21]$ 高于对照组 $[68.75\%、(39.53\pm 4.35)\%、1.15\pm 0.26, P<0.05]$,观察组左心室舒张末期容积指数(LVEDVI)、左心室收缩末期容积指数(LVESVI)及 hs-CRP $[(45.68\pm 3.98)\text{mL/m}^2、(23.23\pm 5.13)\text{mL/m}^2、(2.53\pm 0.24)\text{mg/L}]$ 低于对照组 $[(51.88\pm 4.26)\text{mL/m}^2、(35.46\pm 4.89)\text{mL/m}^2、(3.98\pm 0.48)\text{mg/L}, P<0.05]$ 。结论 辛伐他汀联合曲美他嗪治疗 CHF 疗效确切。

关键词:心力衰竭;C 反应蛋白质;辛伐他汀;曲美他嗪

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.13.007

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)13-1265-02

Effective observation of simvastatin and trimetazidine for treating chronic heart failure in 48 cases

Liang Wenwu, Ma Chunhong, Li Huazhen

(Department of Cardiology, Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi 545005, China)

Abstract: Objective To observe the effect of simvastatin and trimetazidine on the cardiac function and serum high sensitivity C-reaction protein(hs-CRP)level in the patients with chronic heart failure(CHF). **Methods** 96 inpatients with non-ischemic heart disease complicating CHF in our hospital from October 2008 to September 2010 were selected and randomly divided into two groups, the control group and the observation group. All cases received the conventional treatment. But the observation group was added simvastatin 20 mg, once per night and trimetazidine 20mg, three times a day. After 6-month treatment, the serum hs-CRP, left ventricular ejection fraction(LVEF), left ventricular end-diastolic volume index(LVEDVI), left ventricular end-systolic volume index(LVESVI) and E/A ratio were examined and compared between the two groups. **Results** Compared with control group, the NYHA classification of cardiac function in the observation group was obviously improved($P<0.05$). LVEF and the E/A ratio were significantly increased($P<0.05$), LVEDVI, LVSDVI and hs-CRP in the observation group were significantly decreased($P<0.05$). The serum level of hs-CRP was positively correlated with LVEDVI and LVESVI($r=2.85, P<0.05$), and negatively correlated with LVEF and the E/A ratio($r=-1.35, P<0.05$). **Conclusion** Simvastatin and trimetazidine might improve cardiac function of the patients with CHF obviously.

Key words: heart failure; C-reactive protein; simvastatin; trimetazidine

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是各种心脏疾患发展至晚期或终末期的一种临床综合征。炎症细胞因子、内皮功能失调、氧化应激等参与了心力衰竭发生、发展的过程^[1-3]。心力衰竭不仅伴有血流动力学的改变,还存在着神经内分泌的紊乱。神经激素-细胞因子的激活对心室重塑起到重要的触发因素,而心肌损伤的加重又进一步激活神经激素-细胞因子,加剧 CHF 的发展,形成恶性循环,因此,阻断这一环节是治疗 CHF 的关键^[4]。本文旨在观察辛伐他汀联合曲美他嗪治疗非缺血性心脏病 CHF 患者的心功能改变及炎症反应的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 10 月至 2010 年 9 月本院住院的非缺血性心脏病 CHF 患者 96 例,随机分成两组,各 48 例。对照组男 27 例,女 21 例,年龄 32~56 岁,平均 (42.3 ± 5.6) 岁。病程 3~12 年,扩张型心肌病 13 例,高血压性心脏病 17 例,风湿性心脏病 18 例。观察组,男 26 例,女 22 例,年龄 29~55 岁,平均 (41.8 ± 6.3) 岁。病程 3.5~14 年,扩张型心肌病

11 例,高血压性心脏病 21 例,风湿性心脏病 16 例。所有患者均为美国纽约心脏病协会(new york heart association, NYHA)心功能分级为 III~IV 或心脏彩超左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 35\%$ 。所有患者均排除各种感染性疾病、肿瘤、全身免疫性疾病、糖尿病、严重肝肾疾病,且入选前 15 d 内未服用抗生素类药物、他汀类调脂药、非甾体类消炎药和糖皮质激素类药物。

1.2 方法 两组均给予常规的抗心力衰竭治疗,如吸氧、血管扩张剂、洋地黄制剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)、利尿剂、 β 受体阻滞剂等。观察组在此基础上给予辛伐他汀 20 mg,睡前 1 次,曲美他嗪 20 mg,每天 3 次。观察治疗前、后两组患者的超声心动图检查结果、血浆高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)和血脂测定水平。超声心动图检查包括左心室舒张末期容积指数(left ventricular end diastolic volume index, LVEDVI)、左心室收缩末期容积指数(left ventricular

end-systolic volume index, LVESVI)、LVEF、舒张早期最大血流速度(E峰)/舒张晚期最大血流速度(A峰)峰值速度比值(E/A)、血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipid-cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipid-cholesterol, LDL-C)的水平变化。

1.3 疗效判定 按 NYHA 心功能分级标准, 显效: 心功能进步 2 级或达到 1 级, 症状、体征基本消失。有效: 心功能进步 1 级, 症状、体征有所改善。无效: 心功能无明显改变或加重或死亡^[5]。

1.4 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件进行数据分析处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间参数比较采用独立样本 *t* 检

验, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

观察组 hs-CRP 水平与 LVEDVI、LVSDVI 呈正相关($r = 2.85, P < 0.05$), 与 LVEF、E/A 比值呈负相关($r = -1.35, P < 0.05$)。两组患者治疗后疗效、超声心动图指标、血脂、hs-CRP 变化见表 1~3。

表 1 两组患者疗效比较 [$n(\%)$, $n=48$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	12(25.00)	21(43.75)	15(31.25)	33(68.75)
观察组	29(60.42)	13(27.08)	6(12.50)	42(87.50)*

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 2 两组患者治疗前、后超声心动图指标情况比较 ($\bar{x} \pm s, n=48$)

组别	时间	LVEF(%)	LVEDVI(mL/m ²)	LVSDVI(mL/m ²)	E/A 比值
对照组	治疗前	33.20 ± 3.21	57.84 ± 4.86	38.87 ± 5.96	0.91 ± 0.21
	治疗后	39.53 ± 4.35*	51.88 ± 4.26*	35.46 ± 4.89*	1.15 ± 0.26*
观察组	治疗前	32.80 ± 2.98	61.76 ± 4.23	39.16 ± 5.01	1.04 ± 0.18
	治疗后	44.45 ± 3.26*#	45.68 ± 3.98*#	32.23 ± 5.13*#	1.36 ± 0.21*#

*: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; #: $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较。

表 3 两组治疗前、后血脂、hs-CRP 水平变化 ($\bar{x} \pm s, n=48$)

组别	时间	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	治疗前	5.86 ± 0.68	2.32 ± 0.61	0.89 ± 0.12	3.86 ± 0.82	4.14 ± 0.56
	治疗后	5.72 ± 0.56	2.19 ± 0.55	0.90 ± 0.32	3.77 ± 0.68	3.98 ± 0.48
观察组	治疗前	5.91 ± 0.62	2.22 ± 0.54	0.88 ± 0.23	4.01 ± 0.67	4.06 ± 0.36
	治疗后	3.66 ± 0.76*	1.97 ± 0.49	0.92 ± 0.18	3.22 ± 0.55*	2.53 ± 0.24*#

*: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; #: $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较。

3 讨 论

大量循证医学已经确立他汀类药物在冠心病整体防治中的重要地位, 近年来他汀类药物对 CHF 的防治作用也引起人们的关注^[6]。近年来发现炎性细胞因子的大量分泌在 CHF 的发生、发展过程中起着十分重要的促进作用^[7-10]。CRP 是具有多种生物效应的细胞因子, 多元回归分析显示, hs-CRP 升高是 CHF 患者临床终点事件发生的独立预测因子, 并能够对 CHF 进行危险分层^[11-12]。有研究显示, 他汀类药物能显著改善 CHF 患者的炎症反应, 其对 CHF 的防治作用可能与其多效性相关^[13-14]。

心力衰竭伴随氧化应激水平的升高, 氧化应激水平与心力衰竭程度呈正相关。曲美他嗪是一种新型的改善心肌细胞缺血的药物, 通过部分抑制脂肪酸 β 氧化, 使葡萄糖氧化增加, 从而优化心肌细胞能量代谢。另外, 曲美他嗪可通过增强细胞的抗氧化能力、减少氧自由基的产生和减少中性粒细胞浸润而保护心肌细胞^[15]。

本研究结果显示, 曲美他嗪和他汀类药物联合使用后, 患者的心功能明显改善, 血浆 hs-CRP 明显下降, 提示可通过他汀类药物的抗炎作用以及他嗪类药物的改善心肌能量代谢作用, 使 CHF 患者获益。

参考文献:

[1] Blum A, Miller H. Pathophysiological role of cytokines in

congestive heart failure[J]. Ann Rev Med, 2001, 52(1): 15-27.

[2] 蒋凤荣, 蒋日磊, 卞勇, 等. 慢性心力衰竭中氧化相关基因及信号分子观察[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(6): 456-458.

[3] Grieve DJ, Byrne JA, Cave AC, et al. Role of oxidative stress in cardiac remodelling after myocardial infarction [J]. Heart Lung Circ, 2004, 13(2): 132-138.

[4] Hidekatsu F, David CS, Stefan B, et al. Statin therapy may be associated with lower mortality in patients with diastolic heart failure; a preliminary report [J]. Circulation, 2005, 111(2): 357-363.

[5] 张洪海, 许华强. 阿托伐他汀联合厄贝沙坦治疗慢性心力衰竭 34 例[J]. 中国实用医刊, 2008, 8(35): 87-88.

[6] Rinfret S, Behloul H, Eisenberg MJ, et al. Class effect of statins in elderly patients with congestive heart failure; a population-based analysis [J]. Am Heart J, 2008, 155(2): 316-323.

[7] Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N, et al. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications; a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(3): 369-582.

[8] Handek SB, Bryant DD, Girroir BP. Di-(下转第 1269 页)

- [2] Bender FH, Bernardini J, Piraino B. Prevention of infectious complications in peritoneal dialysis; best demonstrated practices[J]. *Kidney Int Suppl*, 2006, 11(103): 44-54.
- [3] 维持性腹膜透析专家协作组. 维持性腹膜透析共识[J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22(8): 513-516.
- [4] Fijter CW, Wee PM, Oe LP, et al. Intraperitoneal ciprofloxacin and rifampicin versus cephradine as initial treatment of CAPD-related peritonitis: A prospective randomized multicenter comparison (Cipper trail) [J]. *Perit Dial Int*, 2001, 21(5): 480-486.
- [5] Piraino B. Peritoneal dialysis infections recommendations [J]. *Contrib Nephrol*, 2006, 150: 181-186.
- [6] Fang W, Qian JQ, Lin AW, et al. Comparison of peritoneal dialysis practice patterns and outcomes between a Canadian and a Chinese centre [J]. *Nephrol Dialysplnt*, 2008, 23(12): 4021-4028.
- [7] Jiang ZP, Yu XQ. Advancing the use and quality of peritoneal dialysis by developing a peritoneal dialysis satellite center program [J]. *Perit Dial Int*, 2011, 31(2): 121-126.
- [8] Szeto CC, Chow KM, Yuk-Hwa T, et al. Influence of climate on the incidence of peritoneal dialysis-related peritonitis [J]. *Perit Dial Int*, 2003, 23(6): 580-586.
- [9] 易春燕, 关锦美, 林建雄, 等. 换液操作者对腹膜透析相关性腹膜炎的影响 [J]. *中华现代护理杂志*, 2009, 15(27): 2765-2767.
- [10] 王清华, 袁芳, 李强翔, 等. 持续性非卧床腹膜透析相关性腹膜炎: 3 年 108 例次分析 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(18): 3389-3392.
- [11] Miguel A, Garcia-Ramon R, Perez-Contreas J, et al. Comorbidity and mortality in peritoneal dialysis: a comparative study of type 1 and 2 diabetes versus nondiabetic patients [J]. *Nephron*, 2002, 90(3): 290-296.
- [12] 黄嘉南, 余学清. 糖尿病与非糖尿病终末期肾病患者维持性腹膜透析的临床状况分析 [D]. 广州: 中山大学, 2007.
- [13] Chow KM, Szeto CC, Leung CB, et al. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis [J]. *Petit Dial Int*, 2005, 25(4): 374-379.
- [14] Dogan S, Ekiz S, Yucel L, et al. Relation of demographic, clinic and biochemical parameters to peritonitis in peritoneal dialysis [J]. *J Renal Care*, 2008, 34(1): 5-8.
- [15] 蒋春明. 如何预防和纠正腹膜透析患者的营养不良 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2007, 16(1): 80-84.
- [16] 冯敏, 郭群英, 余学清, 等. 提高腹膜透析相关感染性腹膜炎致病菌培养阳性率的方法学研究 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2007, 23(6): 345-349.
- [17] 黄晓丽, 贾征夫, 熊飞. 持续性非卧床腹膜透析腹膜炎的病原菌及其耐药性分析 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2009, 5(25): 349.
- [18] Kadambi P, Troidle L, Gorban-Brennan N, et al. APD in the elderly [J]. *Semin Dial*, 2002, 15(6): 430-433.
- [19] Mactier R. Peritonitis is still the achilles' heel of peritoneal dialysis [J]. *Perit Dial Int*, 2009, 9(3): 262-266.
- [20] Davenport A. Peritonitis remains the major clinical complication of peritoneal dialysis: the london, UK, peritonitis audit 2002-2003 [J]. *Perit Dial Int*, 2009, 29(3): 297-302.
- [21] 郭群英, 陈林, 阳晓, 等. 腹膜透析相关感染性腹膜炎致病菌及菌谱变化——单个腹膜透析中心 15 年回顾分析 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22(12): 719-724.

(收稿日期: 2011-12-21 修回日期: 2012-01-27)

(上接第 1266 页)

- fferential regulation of myocardial NF- κ B following acute or chronic TNF- α exposure [J]. *J mol Cell Cardiol*, 2001, 33(7): 1263-1271.
- [9] Torre-Amione G, Kapadia S, Lee J, et al. Tumor necrosis factor-alpha and tumor necrosis receptors in the failing human heart [J]. *J Am Coil Cardiol*, 1996, 93(4): 704-711.
- [10] Testa M, Yeh M, Lee P, et al. Circulation levels of cytokines and their endogenous modulators patients with mild to reverse congestive heart failure due to coronary artery disease or hypertension [J]. *J Am Coil Cardiol*, 1996, 28(4): 964-971.
- [11] Yin WH, Chen JW, Jen HL, et al. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure [J]. *Am Heart J*, 2004, 147(5): 931-938.
- [12] Li JJ, Fang CH. C-reactive protein is not only an inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular diseases [J]. *Med Hypotheses*, 2004, 62(4): 499-506.
- [13] 张惠芳, 刘金霞, 刘大成, 等. 辛伐他汀对慢性心力衰竭患者血清脂联素和炎症因子的影响 [J]. *实用预防医学*, 2011, 18(4): 705-706.
- [14] 段徐, 许铁洲, 凌峰. 他汀类药物在慢性心力衰竭中的作用 [J]. *医药导报*, 2008, 8(27): 964-965.
- [15] 刘全, 程莉, 杨洋. 冠状动脉内皮细胞在缺血再灌注损伤时的变化和曲美他嗪的保护作用 [J]. *中华老年医学杂志*, 2006, 25(1): 70-73.

(收稿日期: 2011-12-09 修回日期: 2012-01-20)