

· 临床研究 ·

曲美他嗪对老年慢性心力衰竭患者心率变异性影响的研究

郭行雷

(河南省济源市卫生学校附属医院内科 459000)

摘要:目的 探讨曲美他嗪对老年慢性心力衰竭患者心率变异性的影响。方法 选取 290 例老年慢性心力衰竭患者,随机分为观察组与对照组,各 145 例。两组患者均采用慢性心力衰竭标准化治疗方案,观察组加用曲美他嗪 20 mg/次,3 次/d,连续服用 12 周。观察两组患者治疗前后正常 R-R 间期标准差(SDNN)、连续 5 min R-R 间期差值均方根(rMSSD)、5 min 正常 R-R 间期平均值标准差(SDANN)、R-R 间期差值大于 50 ms 的心率所占的比例(pNN50)、心率、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期径(LVEDd)、患者 6 min 步行试验(6-MWD)变化。结果 两组患者心率、6-MWD、LVEF、LVEDd 治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 6-MWD、LVEF 较治疗前升高($P<0.05$),心率、LVEDd 较治疗前下降($P<0.05$),观察组升高、下降更明显($P<0.05$);两组患者 SDNN、rMSSD、SDANN、pNN50 治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后均较治疗前升高($P<0.05$),观察升高更为明显($P<0.05$)。结论 在常规抗心力衰竭治疗基础上加用曲美他嗪治疗老年慢性心力衰竭能明显提高患者的心率变异性,改善自主神经功能及心功能。

关键词:心力衰竭;慢性病;老年;曲美他嗪;心率变异性

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.33.027

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)33-4044-02

The effects of heart rate variability of trimetazidine for elderly patients with chronic heart failure

Guo Xinglei

(Department of Medicine, the Affiliated Hospital of Jiyuan Health School, Jiyuan, Henan 459000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of heart rate variability of trimetazidine for elderly patients with chronic heart failure. **Methods** 290 cases senile patients with chronic heart failure were randomly divided into observation group and the control group ($n=145$, each group). two groups of patients were taking standardization of chronic heart failure treatment, observation group added with trimetazidine 20 mg/time, 3 times/d, for 12 weeks. Observed two groups of patients before and after treatment between normal R-R standard deviation(SDNN), R-R phase difference between five minutes root mean square(rMSSD), 5 minutes period average standard deviation between normal R-R(SDANN), $R-R>50$ ms phase difference between heart rate proportion(pNN50), heart rate, left ventricular ejection index(LVEF), left ventricular end-diastolic diameter(LVEDd), Patients with 6 min walk test(6-MWDS) changes. **Results** The heart rate, 6-MWDS, LVEF and LVEDd in both groups has no statistical significance before treatment ($P>0.05$). Compared with before treatment, 6-MWDS, LVEF increased after the treatment ($P<0.05$), heart rate, LVEDd decreased ($P<0.05$), the 6-MWDS and LVEF in observation group increased more than control group ($P<0.05$); heart rate, LVEDd decreased more ($P<0.05$). SDNN, rMSSD, SDANN, pNN50 had no statistically significant difference before treatment in both groups ($P>0.05$), after treatment the above indicators were higher than before treatment ($P<0.05$), after treatment SDNN, rMSSD, SDANN, pNN50 in observation group increased more significantly than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** On the basis of conventional anti heart failure therapy combined with trimetazidine treatment of elderly patients with chronic heart failure can obviously increase the heart rate variability, and improve the autonomic nerve function and cardiac function.

Key words: heart failure; chronic disease; old age; trimetazidine; heart rate variability

慢性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)是指由各种原因导致的心肌损伤,心脏结构或功能发生变化,伴有心室充盈或射血能力受损的一组临床综合征^[1]。CHF在老年人群中较为多见,随着我国进入老龄化社会,老年CHF患者发病率逐年上升^[2]。有研究认为,CHF患者心率变异性(heart rate variability, HRV)的降低被认为与心力衰竭的预后关系密切^[3],因此临床有使用曲美他嗪纠正心肌缺血以改善自主神经功能^[4-5]。本院在2010年5月至2012年12月对收治的290例老年CHF患者在基础抗心力衰竭治疗方案上加用曲美他嗪治疗,观察了患者治疗前后HRV的变化,旨在探讨曲美他嗪对老年CHF患者HRV的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年5月至2012年12月收治的老年CHF患者290例为研究对象,心力衰竭的诊断标准及分型依据美国纽约心脏病协会相关标准诊断,心功能II~IV级,心

脏多普勒超声检查显示左心室射血分数(LVEF)小于40%。入选对象排除严重肝、肾功能、肺功能不全、恶性肿瘤、糖尿病、急性心力衰竭患者。其中男157例,女133例,年龄大于或等于60岁,左心力衰竭为主183例,右心力衰竭为主107例。将患者随机分为观察组与对照组,各145例。观察组:男81例,女64例,年龄(68.62±8.53)岁;心功能分级II级43例,III级86例,IV级16例,LVEF(31.48±5.47)%。对照组:男76例,女69例,年龄(68.01±8.68)岁;心功能分级II级44例,III级89例,IV级12例,LVEF(31.37±5.46)%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 两组患者均在入院后采取CHF标准化治疗方案,包括吸氧、卧床休息,强心剂、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素II受体拮抗剂等,药物剂量依据病情需要调整。观察组在以上治疗方案基础上加用曲美他嗪(湖北四环制药有限公司生产,规格20 mg/片,批号:

表 1 两组患者治疗前后心功能指标变化比较($\bar{x} \pm s, n=145$)

组别	心率(次/分)		6-MWD(m)		LVEF(%)		LVEDd(mm)	
	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	87.21±11.34	80.42±8.72	283.32±22.65	402.31±26.17	34.50±3.36	43.24±4.53	69.35±2.28	60.63±3.11
对照组	88.82±10.53	84.47±8.65	290.44±23.05	351.48±26.94	35.01±3.44	39.11±3.08	68.97±2.96	64.81±2.75

表 2 两组患者治疗前后 HRV 相关指标变化比较($\bar{x} \pm s, n=145$)

组别	SDNN(ms)		rMSSD(ms)		SDANN(ms)		pNN50	
	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	74.62±11.05	109.45±10.02	19.77±1.46	24.64±2.48	67.97±5.85	92.11±7.73	9.89±1.17	14.42±2.19
对照组	73.97±9.13	98.26±9.73	19.74±1.48	21.80±2.31	67.54±5.90	85.12±6.88	9.91±1.16	12.66±1.20

国药准字 H20083596), 每次 20 mg, 3 次/天, 连续服用 12 周。

1.3 观察指标 采用北京美高仪软件技术有限公司生产的 HOLter 12 NET 动态心电图仪对患者 HRV 进行检测, 分析正常 R-R 间期标准差(SDNN)、连续 5 min R-R 间期差值均方根(rMSSD)、5 min 正常 R-R 间期平均值标准差(SDANN)、R-R 间期差值大于 50 ms 的心率所占的比例(pNN50), 以多普勒超声心电图检测患者心率、LVEF、左心室舒张末期内径(LVEDd), 测试患者 6 min 步行试验(6-MWD)。以上观察指标在入院时及治疗 12 周时分别检测 1 次。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用率表示, 用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后心功能指标比较 两组心率、6-MWD、LVEF、LVEDd 治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后 6-MWD、LVEF 较治疗前升高, 心率、LVEDd 较治疗前下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组升高、下降更为明显($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 HRV 相关指标比较 两组患者 SDNN、rMSSD、SDANN、pNN50 治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后均较治疗前升高($P < 0.05$), 观察组较对照组升高更为明显($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨 论

心力衰竭是各种心脏病最终的发展阶段, 其发生、发展是多因素共同影响所致, 自主神经对心血管调控失调在其中发挥了较为重要的作用, 主要表现为交感神经过度的激活和迷走神经活性被抑制导致的自主神经功能平衡失调, 而这一现象在老年患者中表现得更为明显^[6]。HRV 是指逐次心动周期之间时间的微小变化, 主要反映心脏节律性的变化规律。在发生 CHF 时, 心肌细胞存在负荷过重及缺氧状态, 此时会出现大量的自由基及酸性代谢产物的聚集, 心室代偿性的增大, 以上因素均会引起交感神经兴奋性增强而迷走神经处于抑制, 此时患者 HRV 会明显出现一定的变异性^[6]。

目前对 CHF 的治疗以减少心脏前后负荷及抑制神经内分泌激活、增强心肌正性肌力等为主, 虽然以上治疗措施能明显降低患者的死亡率改善患者预后, 但是由于无法从根本上解决心肌代谢问题进而保护心肌细胞, 因此仍然部分患者心力衰竭无法纠正, 最终死亡。有研究显示对缺血性心脏病患者、心力衰竭患者采用曲美他嗪治疗^[7-8], 患者心功能及 HRV 得到明显改善, 认为是曲美他嗪通过选择性地抑制线粒体长链 3-酮酰基辅酶 A 硫解酶来促进葡萄糖的氧化及心肌对葡萄糖的利用, 通过恢复糖酵解与糖氧化之间的偶联来减少酸性代谢产物产生, 减少心肌细胞进一步受损, 通过减轻低氧时线粒体呼吸链的损害减轻自由基的损伤, 通过抑制中性粒细胞的聚集,

减少其对心肌细胞的进一步损伤。HRV 作为独立的预测心脏猝死的指标, 其差异主要体现的是心脏自主神经活动, 本研究结果显示观察组和对照组患者在治疗 12 周后无论是心功能还是 HRV 指标均得到了明显改善, 但是观察组患者改善更为明显, 说明曲美他嗪的使用可能正是明显改善的原因, 这也与国内外相关研究结果相符^[7-11]。

综上所述, 曲美他嗪作为一种新的心肌代谢药物, 不影响冠状动脉血流及无负性肌力作用, 在常规抗心力衰竭治疗基础上加上曲美他嗪治疗老年 CHF 能明显改善患者 HRV 及心功能, 本研究只观察了患者服药前及服药后 12 周时 HRV 及心功能, 其长期影响尚需进一步随访观察。

参考文献:

- [1] 黄峻. 慢性心力衰竭诊断和治疗 2012: 现状和进步[J]. 心血管病学杂志, 2012, 33(1): 1-5.
- [2] 李雷. 中国慢性心力衰竭的治疗现状[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(7): 1081-1084.
- [3] 李德祥, 何自珍, 刘正旺. 慢性心力衰竭患者心理变异性与心功能的相关性及临床意义[J]. 安徽医药, 2010, 14(1): 81-83.
- [4] 黄国鹏, 李洪林, 宋文信. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者心理变异性的影响[J]. 重庆医学, 2011, 40(30): 3101-3103.
- [5] 庄德荣, 蔡定华, 朱乃训, 等. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者心功能及心率变异性的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(6): 30-33.
- [6] 李郁, 潘婷婷, 赵军, 等. 70 岁以上老年人心率与心率变异性分析[J]. 心脑血管病防治, 2009, 9(6): 429-431.
- [7] 黄小春. 曲美他嗪对缺血性心力衰竭患者心率变异性的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(9): 1033-1034.
- [8] 欧艳艳. 曲美他嗪对缺血性心脏病心衰患者心功能及心率变异性的影响[J]. 中国医药导报, 2012, 9(1): 90-91.
- [9] 康美尼, 王健. 曲美他嗪对老年慢性心力衰竭患者自主神经功能干预的派对交叉研究[J]. 临床荟萃, 2011, 26(23): 2049-2051, 2054.
- [10] 马丕勇, 孙晓莉, 杨萍. 曲美他嗪对老年慢性心力衰竭患者自主神经功能的影响[J]. 国际呼吸杂志, 2011, 14(4): 1290-1291, 1295.
- [11] Gao D, Ning N, Niu X, et al. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure[J]. Hraet, 2011, 97(4): 278-286.