

# 曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的疗效及对患者炎症因子、心肌重塑指标的影响

王雪彤<sup>1</sup>, 江雪<sup>2\*</sup>

(1. 安徽医科大学附属阜阳医院药剂科; 2. 安徽医科大学附属阜阳医院内科, 安徽 阜阳 236000)

**【摘要】目的** 探讨曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者对其炎症因子、心肌重塑指标[左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、每搏输出量(SV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)]水平的影响。**方法** 选取安徽医科大学附属阜阳医院 2020 年 3 月至 2021 年 12 月收治的 200 例冠心病心力衰竭患者,并以随机数字表法分为两组,对照组(100 例)患者以美托洛尔治疗,观察组(100 例)患者以美托洛尔+曲美他嗪治疗。两组患者均持续治疗 3 个月。比较两组患者治疗后临床疗效,治疗前后炎症因子、心肌重塑指标、血流动力学指标及 6 min 步行距离(6 MWT)。**结果** 相比对照组,治疗后观察组患者临床总有效率更高;与治疗前比,治疗后两组患者 LVESD、LVEDD、LVEDV、LVESV、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)及血清白细胞介素-6(IL-6)、超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)水平均降低,观察组低于对照组;血清白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )及 SV 水平均升高,观察组高于对照组;6 MWT 延长,观察组长于对照组(均  $P<0.05$ )。**结论** 冠心病心力衰竭患者加用曲美他嗪能够有效抑制心肌重塑,并维持血压与 HR 稳定,同时还能够改善患者运动能力,提高治疗效果。

**【关键词】** 冠心病心力衰竭;美托洛尔;曲美他嗪;炎症因子;心肌重塑

**【中图分类号】** R541.4

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.08.0067.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.08.022

冠心病是一种由于冠状动脉管腔狭窄或闭塞所导致的心脏疾病,多发于中老年,临床主要表现为胸痛、胸闷,并会在活动后加重症状。心力衰竭是因各种心血管疾病或者其他疾病累及到心脏而使心脏的结构发生改变,心脏重构后影响到正常收缩与舒张功能,进而发生的心脏功能下降的一类综合征,严重威胁患者生命健康。美托洛尔作为一种选择性的  $\beta_1$  受体阻滞剂,能够有效降低心排出量与血压,使患者在休息及运动时的心率(HR)降低,从而降低心肌耗氧量,改善心肌缺血症状,但临床研究发现,心力衰竭会导致心肌细胞代谢异常,仅单纯降低心肌耗氧无法使临床疗效达到理想目标<sup>[1]</sup>。曲美他嗪是一种哌嗪类衍生物,临床起效较为缓慢,但作用持续时间较长,能够在心肌细胞缺氧情况下维持细胞内环境稳定,保护能量代谢,从而抑制由于缺氧导致的细胞损伤,并利于心肌细胞存活<sup>[2]</sup>。基于此,本研究旨在探究曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的疗效,以及对炎症因子、心肌重塑水平的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取安徽医科大学附属阜阳医院 2020 年 3 月至 2021 年 12 月收治的 200 例冠心病心力衰竭

患者,并以随机数字表法分为两组,各 100 例。对照组患者中女性 40 例,男性 60 例;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级<sup>[3]</sup> II、III、IV 级患者分别为 41、48、11 例;年龄 47~70 岁,平均(57.38 $\pm$ 5.42)岁。观察组患者中女性 42 例,男性 58 例;NYHA 心功能分级 II、III、IV 级患者分别为 39、51、10 例;年龄 48~69 岁,平均(57.14 $\pm$ 5.21)岁。对比两组患者上述资料,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可行组间对比。纳入标准:符合《内科学(第 8 版)》<sup>[4]</sup>中关于心力衰竭的诊断标准,且经冠状动脉造影确诊者;NYHA 心功能分级 II~IV 级者;左室射血分数(LVEF) $\leq 45\%$ 者等。排除标准:严重肝、肾功能不全者;对美托洛尔、曲美他嗪等药物存在有过敏反应者;合并严重感染性疾病或免疫系统疾病者等。所有患者均签署包含药物使用剂量、频次、不良反应等内容的知情同意书,且研究已通过院内医学伦理委员批准。

**1.2 治疗方法** 对照组患者进行利尿、营养心肌、强心及扩张血管等治疗,同时加以酒石酸美托洛尔片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H32025391,规格:25 mg/片)口服,首次剂量 6.25 mg/次,2 次/d,后续逐渐根据患者病情对用量进行调整,但每天总剂量不得超过 100 mg,持续治疗 3 个月。观察组患者在上述治疗

**作者简介:** 王雪彤,大学本科,药师,研究方向:临床药学。

**通信作者:** 江雪,大学本科,住院医师,研究方向:临床医学。E-mail: hiallan@qq.com

的基础(常规治疗+美托洛尔)上加用盐酸曲美他嗪片(辽宁鑫善源药业有限公司,国药准字H20213217,规格:20 mg/片)口服,20 mg/次,3次/d,持续治疗3个月。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。治疗后依据《内科学(第8版)》<sup>[4]</sup>对患者临床疗效进行评估,分为显效(患者胸闷、气短等临床症状得到明显改善,且NYHA心功能分级提升幅度 $\geq 2$ 级)、有效(患者上述临床症状有所改善,且NYHA心功能分级提升1级)、无效(患者上述临床症状无改善或加重NYHA心功能分级未提升),总有效率=显效率+有效率。②炎症因子。取患者治疗前后空腹静脉血5 mL制备血清(血清采用离心分离制备,其转速为3 000 r/min、时间为15 min),采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-10(IL-10)及转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )水平。③心肌重塑指标[左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、每搏输出量(SV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)]。使用多普勒超声检测仪检测患者心肌重塑指标水平。④血压和运动耐量。采用臂式电子血压计、心率检测仪检测收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及HR水平;于平坦地面画一条直线,并于两端放置标志物,患者在其间往返行走,并记录其6 min内步行距离,即为6 min步行距离(6 MWT)。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 20.0统计学软件分析数据,计数资料(临床效果)以[例(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验;经K-S检验证实计量资料(IL-6、hs-CRP、IL-10、TGF- $\beta$ 、LVESD、LVEDD、SV、LVEDV、LVESV、SBP、DBP、HR、6 MWT)均符合正态分布且方差齐,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗后对照组患者显效、有效、无效分别为35、50、15例,总有效率为85.00%(85/100)。观察组患者显效、有效、无效分别为59、35、6例,总有效率为94.00%(94/100),组间比较,观察组患者总有效率更高,差异有统计学意义( $\chi^2=4.310$ ,  $P < 0.05$ )。

**2.2 两组患者心肌重塑指标水平比较** 较治疗前,治疗后两组患者SV水平升高,观察组高于对照组;LVESD、LVEDD、LVEDV、LVESV水平均降低,观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表1。

**2.3 两组患者血流动力学指标及6 MWT比较** 较治疗前,治疗后两组患者血流动力学各项指标水平均降低,观察组低于对照组;6 MWT延长,观察组长于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

**2.4 两组患者炎症因子水平比较** 较治疗前,治疗后两组患者血清IL-6、hs-CRP水平均降低,观察组低于对照组;血清IL-10、TGF- $\beta$ 水平均升高,观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

冠心病心力衰竭作为各种心脏疾病发展的终末阶段,不仅影响患者的日常生活,还会对患者生命安全带来威胁。美托洛尔能够有效抑制交感神经的过度兴奋,并降低茶酚胺水平,减轻心脏负荷,从而达到降低HR、血压的目的,但长期服用会导致患者出现疲劳、头痛及失眠症状,且不能贸然停药,否则极有可能造成血压反跳或是冠状动脉痉挛,进一步增加心肌梗死风险<sup>[5]</sup>。

曲美他嗪是临床常用的抗心绞痛心血管药物,其能够

表1 两组患者心肌重塑指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVESD(mm)		LVEDD(mm)		SV(mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	47.39 $\pm$ 10.03	38.70 $\pm$ 7.05*	61.16 $\pm$ 9.19	54.28 $\pm$ 5.20*	48.37 $\pm$ 5.67	70.96 $\pm$ 6.32*
观察组	100	47.87 $\pm$ 10.29	30.71 $\pm$ 5.98*	60.30 $\pm$ 8.11	40.94 $\pm$ 7.02*	49.59 $\pm$ 5.50	81.53 $\pm$ 5.73*
$t$ 值		0.334	8.643	0.702	15.270	1.544	15.907
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

  

组别	例数	LVEDV(mL)		LVESV(mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	237.63 $\pm$ 22.84	181.10 $\pm$ 15.62*	187.93 $\pm$ 21.72	154.83 $\pm$ 13.54*
观察组	100	239.12 $\pm$ 23.27	169.48 $\pm$ 14.23*	189.55 $\pm$ 22.89	130.13 $\pm$ 10.06*
$t$ 值		0.457	5.499	0.513	14.643
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。LVESD:左心室收缩末期内径;LVEDD:左心室舒张末期内径;SV:每搏输出量;LVEDV:左心室舒张末期容积;LVESV:左心室收缩末期容积。

表 2 两组患者血流动力学指标及 6 MWT 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SBP(mmHg)		DBP(mmHg)		HR(次/min)		6 MWT(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	100	147.52±18.35	132.69±15.91*	96.44±15.07	85.59±11.14*	98.04±10.85	87.60±5.78*	219.17±44.56	271.57±49.82*
观察组	100	148.47±20.42	118.68±13.18*	95.25±16.81	79.64±13.97*	97.36±10.25	74.31±5.15*	221.36±41.10	310.72±45.20*
t 值		0.346	6.781	0.527	3.330	0.456	17.167	0.361	5.820
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。SBP：收缩压；DBP：舒张压；HR：心率；6 MWT：6 min 步行距离。1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-6(ng/L)		hs-CRP(mg/L)		IL-10(pg/mL)		TGF-β(pg/mL)	
		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	100	33.21±5.88	22.49±6.24*	8.61±2.51	4.40±1.90*	15.38±2.99	21.79±1.77*	261.43±43.26	371.34±48.66*
观察组	100	33.65±5.92	10.58±3.41*	8.09±2.86	2.60±0.78*	15.80±2.75	23.76±1.45*	265.74±44.22	411.46±45.33*
t 值		0.527	16.745	1.367	8.764	1.034	8.601	0.697	6.033
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。IL-6：白细胞介素-6；hs-CRP：超敏-C反应蛋白；IL-10：白细胞介素-10；TGF-β：转化生长因子-β。

有效促进葡萄糖氧化，维持细胞内三类酸腺苷水平，优化心肌能量代谢，增强心脏收缩功能，并抑制由于缺血、缺氧所造成的心肌细胞内酸中毒，减少钙超载，从而降低心肌细胞损伤，延缓心室重构；同时其还能够增加冠状动脉血流储备，维持血压稳定，间接改善心功能<sup>[6-7]</sup>。本研究结果显示，较对照组，治疗后观察组患者 SV、DBP、HR 水平及临床总有效率升高幅度更大，LVESD、LVEDD、LVEDV、LVESV、SBP 水平降低幅度更大，6 MWT 延长，表明曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者，能够有效延缓心肌重塑发展，并维持血压与 HR 稳定，改善患者运动能力，进一步对治疗效果进行提高。

相关研究指出，炎症因子会进一步促进冠心病心力衰竭患者病情进一步发展，这是由于细胞因子具有一定的自我放大效应，而心肌缺血会导致 IL-6、hs-CRP 等炎症因子局部水平升高，并能够将炎症细胞聚集于受损心肌部位，进一步加重对心肌细胞的破坏<sup>[8]</sup>；IL-10 作为抗炎因子则能够有效抑制各种炎症因子水平，从而阻止炎症因子对心肌细胞的损伤；TGF-β 通过刺激心肌细胞的分化，促进血管内皮细胞的增生，对心肌细胞起到保护作用，从而其水平变化会影响患者的心脏功能。曲美他嗪能够有效抑制去甲肾上腺素及肾上腺素水平，减少内皮素、氧自由基的产生，改善内皮细胞受损，以避免内皮细胞过度活化从而导致炎症因子的黏附、迁移及趋化，最终抑制炎症反应，减轻对心肌细胞的损伤<sup>[9-10]</sup>。本研究结果显示，相比于对照组，治疗后观察组患者血清 IL-6、hs-CRP 水平降低幅度更大，血清 IL-10、TGF-β 水平升高幅度更大，表明采用曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者，可有效降低机体内炎症因子对心肌细胞的损伤程度，利于心功能恢复。

综上，采用曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者，可有效降低机体内炎症因子对心肌细胞的损伤程度，延缓心肌重塑发展，并维持血压与 HR 稳定，改善患者运动能力，可进一步提高治疗效果，值得临床推广。

参考文献

[1] 雷雯. 探讨美托洛尔联合曲美他嗪治疗老年冠心病合并心力衰竭的效果[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(9): 107-110.

[2] 朱华芹. 曲美他嗪片联合美托洛尔片治疗老年冠心病心力衰竭的临床效果[J]. 吉林医学, 2022, 43(4): 1034-1036.

[3] 董艳丽. 慢性心力衰竭患者血清学指标的表达及与 NYHA 分级的相关性分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(33): 4307-4309.

[4] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 236-242.

[5] 田伟. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭患者的效果[J]. 中国民康医学, 2022, 34(12): 23-25.

[6] 段威, 张莹. 美托洛尔联合曲美他嗪在冠心病心力衰竭治疗中的应用分析[J]. 贵州医药, 2021, 45(3): 388-389.

[7] 晏飞. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭的效果分析[J]. 医药前沿, 2021, 11(9): 85-86.

[8] 丁岩平. 美托洛尔与曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭的疗效及对患者心功能、心肌重塑和炎症因子的影响[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(1): 3-5.

[9] 王少锋. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭对心功能与炎症介质的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(12): 15-16.

[10] 李玉珠. 美托洛尔与曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭的效果[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(15): 2390-2391.