

曲美他嗪治疗急性心肌梗死患者的临床疗效及其对心肌酶与肝肾功能的影响

郇强, 蒋伟坚*, 赵志宏, 罗俊

(上海市浦东新区周浦医院 心血管内科, 上海 200120)

【摘要】 目的: 探讨曲美他嗪治疗急性心肌梗死的临床疗效及其对心肌酶与肝肾功能的影响。方法: 选取2016年1月至2017年1月上海市浦东新区周浦医院心内科住院部急性心肌梗死患者113例, 采用随机数字表法将患者分为研究组与对照组。对照组采用急诊经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)联合常规药物治疗, 研究组在对照组基础上采用曲美他嗪治疗。结果: 研究组治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 两组血清肌酸激酶(creatinine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatinine kinase-MB, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)、丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、肌酐(creatinine, Cr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后, 全部患者上述指标明显低于治疗前, $P < 0.05$, 其中研究组上述指标明显低于对照组($P < 0.05$)。研究组药物不良反应发生率明显低于对照组, $P < 0.05$, 两组MACE发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 曲美他嗪治疗急性心肌梗死患者的临床疗效满意, 有助于改善心肌酶与肝肾功能指标, 且药物安全性较高, 值得临床应用。

【关键词】 曲美他嗪; 急性心肌梗死; 心肌酶; 肝功能; 肾功能

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)12-0031-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.12.008

The efficacy and influence on myocardial enzymes and liver renal function of trimetazidine for acute myocardial infarction

HUAN Qiang, JIANG Wei-jian*, ZHAO Zhi-hong, LUO Jun

(Department of Cardiovascular Medicine, Shanghai pudong New District Zhoupu Hospital, Shanghai 200120, China)

【Abstract】 Objective: To study the efficacy and influence on myocardial enzymes and liver renal function of trimetazidine for patients with acute myocardial infarction. **Methods:** 113 patients with acute myocardial infarction from cardiology inpatient department of our hospital between January 2016 and January 2017 were selected. By using the random number table method, patients were divided into study group ($n=57$) and control group ($n=56$). The control group were given emergency percutaneous coronary intervention (PCI) combined with convention drug therapy, the study group were given trimetazidine besides the treatment of control group. **Results:** The total effective rate in study group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). The levels of serum creatine kinase (CK), creatine kinase-MB(CK-MB), lactic dehydrogenase(LDH), alanine transaminase(ALT), aspartate transaminase(AST), creatinine(Cr) and blood urea nitrogen(BUN) before the treatment showed no statistically significant differences between the two groups ($P > 0.05$), then the above indexes decreased ($P > 0.05$), with a larger decline in study group than in control group ($P > 0.05$). Compared with the control group, the rate of adverse drug reactions in the study group was obviously lower ($P > 0.05$), with no statistically significant differences of MACE rate ($P > 0.05$). **Conclusion:** The efficacy of trimetazidine for acute myocardial infarction is satisfying, it helps us improve myocardial enzymes and liver renal function indicators with safety. It is worthy of clinical popularization and application.

【Key words】 trimetazidine; acute myocardial infarction; myocardial enzyme; liver function; renal function

【收稿日期】 2017-10-29

【基金项目】 上海市卫计委学科建设、重点专科(ZK2015A13)

【作者简介】 郇强, 男, 主治医师; 研究方向: 冠脉介入; Tel: (021)68132798; E-mail: huanqiangtg@163.com

【通讯作者】 * 蒋伟坚, 男, 主治医师; 研究方向: 高血压病; Tel: (021)68132798; E-mail: 36023033@163.com

急性心肌梗死主要是由于血管灌注减少或中断引起部分心肌细胞严重缺氧缺血,其患病率、再住院率与死亡率均较高,常合并心力衰竭、肝肾功能不全与糖尿病等,严重影响患者的生活质量^[1]。曲美他嗪通过改善心肌能量代谢,发挥抗缺血与心肌保护作用,且不影响心脏血流动力学参数,可作为急性心肌梗死患者治疗的首选药物^[2]。相关文献显示,曲美他嗪有助于减少心肌梗死面积,降低再住院率、主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)与死亡率,但关于其对心肌酶与肝肾功能的影响研究较为罕见^[3-4]。本研究探讨了曲美他嗪治疗急性心肌梗死患者的临床疗效及其对心肌酶与肝肾功能的影响,以期为指导临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2016年1月至2017年1月期间上海市浦东新区周浦医院心内科住院部急性心肌梗死患者。采用随机数字表法将患者分为研究组与对照组。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 全部患者均符合急性心肌梗死的诊断标准^[6],患者及其家属同意参加本研究试验并签署知情同意书与伦理志愿书。

1.2.2 排除标准^[7] 具有药物过敏史与急性心肌梗死并发症,合并自身免疫性疾病、感染性疾病、严重贫血、肝肾功能障碍、恶性肿瘤、心源性休克、造血系统疾病、肌肉骨骼系统疾病与精神性疾病等患者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 对照组患者采用常规药物治疗,包括血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)/血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)降压药物治疗、他汀类调脂药物治疗、硝酸酯类扩张血管药物治疗、双联抗血小板聚集(阿司匹林联合氯吡格雷)药物治疗与低分子肝素钙抗凝治疗等,并采用急诊经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗。研究组患者在对照组基础上采用曲美他嗪(商品名:万爽力,生产企业:法国施维雅中国天津制药分公司,批准文号:国药准字H20055465,规格20 mg/片)3片,急诊PCI

前顿服,之后每次1片,每天3次口服,两组疗程均为6个月。

1.3.2 检测方法 ①心肌酶指标:治疗前与治疗后采集空腹静脉血液标本5 mL,采用5 000 r·min⁻¹离心操作10 min,采集血清标本置于-70℃冻箱中保存待测,采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)与乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)水平,CK、CK-MB与LDH试剂盒购自美国Beckman Coulter公司;ELx800型光吸收酶标仪购自美国Biotek公司。②肝肾功能指标:采用日立7600全自动生化分析仪检测血清丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、肌酐(creatinine, Cr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 参照相关文献^[8],对于治疗后临床症状、实验室指标与心功能指标明显改善,ST段回降>50%,心肌梗死溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流分级Ⅲ级则评定为显效;对于治疗后临床症状、实验室指标与心功能指标改善,ST段回降, TIMI血流分级Ⅱ级则评定为有效;对于治疗后临床症状、实验室指标与心功能指标较治疗前无改变或加重, TIMI)血流分级0~Ⅰ级则评定为无效。治疗总有效=显效+有效。

1.4.2 心肌酶 比较两组治疗前后CK、CK-MB、LDH水平的差异。

1.4.3 肝肾功能 比较两组治疗前后ALT、AST、Cr、BUN水平的差异。

1.4.4 预后状况 比较两组药物不良反应发生率与MACE发生率的差异。

1.4.5 质量监控 由经严格培训的心内科主治医师填写一般资料,由非参与本研究试验的资深医师录入与核对相关数据,避免研究试验参与者个人因素对研究结果产生的偏倚,提高研究客观性。

1.5 统计学处理

本研究数据采用SPSS18.0统计软件进行分析,患者的年龄、CK、CK-MB、LDH、ALT、AST、Cr与BUN为计量资料且符合正态分布,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间计量资

料的比较采用 t 检验,计数资料,采用例或例(%)表示,采用 χ^2 检验或非参数检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共观察患者 113 例,其中研究组 57 例,对照组 56 例,年龄 46 ~ 75 岁。两组患者在性别、年龄、合并症、冠脉病变数目、吸烟、既往史、心功能 Killip 分级、受教育程度、婚姻状况与医疗付费方式等基线资料之间的比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者基线资料之间的对比结果

一般资料		研究组	对照组	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
性别	男	31	30	0.008	0.523
	女	26	26		
平均年龄(岁)		51.23 ± 6.98	51.31 ± 7.26	0.060	0.416
合并症	高脂血症	19	20	0.071	0.413
	糖尿病	19	20	0.071	0.413
	高血压	21	23	0.213	0.358
冠脉病变数目	单支	23	25	0.413	0.395
	双支	17	16		
	3 支	17	15		
吸烟		35	37	0.266	0.411
既往史	陈旧性心肌梗死	6	8	0.368	0.302
	心绞痛	30	28	0.078	0.516
	外周血管疾病	4	5	0.001	0.625
	心房颤动	3	2	0.000	0.715
	脑卒中	8	11	0.635	0.415
心功能 Killip 分级	I	32	30	0.152	0.314
	II	21	25		
	III	4	1		
受教育程度	小学	23	25	0.051	0.419
	中学	30	30		
	大学	4	1		
婚姻状况	已婚	36	38	0.181	0.140
	未婚	17	16		
	离婚	4	1		
	丧偶	0	1		
医疗付费方式	自费	25	26	0.291	0.381
	公费	31	30		
	医保	1	0		

注:参照心功能 Killip 分级标准^[5],对于无肺部罗音与第 3 心音评定为 I 级;对于肺部罗音 < 50% 肺野则评定为 II 级;对于肺部罗音 ≥ 50% 肺野则评定为 III 级;对于心源性休克评定为 IV 级

2.2 两组临床疗效的对比结果

研究组治疗总有效率明显高于对照组($\chi^2 = 9.523$, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组临床疗效的对比结果 [n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组	40 (70.17)	16 (28.07)	1 (1.75)	56 (98.25)
对照组	34 (60.71)	11 (19.64)	11 (19.64)	45 (80.36)

2.3 两组治疗前后心肌酶与肝肾功能指标水平的对比结果

治疗前,两组 CK、CK-MB、LDH、ALT、AST、Cr、BUN 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后,患者上述指标明显低于治疗前 ($P < 0.05$),其中研究组上述指标明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组预后状况的对比结果

研究组药物不良反应发生率明显低于对照组 ($\chi^2 = 10.740$, $P < 0.05$),两组 MACE 发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.875$, $P > 0.05$),见表 4。

3 讨论

急性心肌梗死是严重的冠心病之一,其主要由于冠状动脉粥样斑块破裂、出血与血栓形成后导致冠状动脉灌注减少或中断而致部分心肌细胞缺血缺氧性坏死。文献显示,急性心肌梗死患者容易并发肝肾功能不全,从而严重影响患者的预后状况^[9]。因此,在治疗期间积极改善急性心肌梗死患者的心功能的同时有效逆转肝肾功能不全具有重要的意义。

本研究结果显示,加用曲美他嗪治疗患者治疗总有效率明显高于常规治疗患者,药物不良反应发生率明显低于常规治疗患者,两者比较差异具有显著性。治疗前,两者血清 CK、CK-MB、LDH、ALT、AST、Cr、BUN 水平比较差异无显著性,治疗后,两者上述指标明显低于治疗前,其中加用曲美他嗪治疗患者上述指标明显低于常规治疗患者。可见曲美他嗪有助于明显改善急性心肌梗死患者临床疗效,改善心肌酶(CK、CK-MB、LDH)与肝肾功能指标(ALT、AST、Cr、BUN),且药物安全性较高。究其原因:①曲美他嗪可明显减少心绞痛发作次数与硝酸酯类药物的应用,增加运

表 3 两组治疗前后心肌酶水平的对比结果

组别	时间段	CK (U·L ⁻¹)	CK-MB(U·L ⁻¹)	LDH (U·L ⁻¹)	ALT (U·L ⁻¹)	AST (U·L ⁻¹)	Cr (μmol·L ⁻¹)	BUN (mmol·L ⁻¹)
研究组 (n=57)	治疗前	351.26 ± 41.27	49.51 ± 10.25	391.25 ± 56.14	43.26 ± 10.31	123.61 ± 43.15	76.29 ± 13.02	7.16 ± 2.24
	治疗后	131.25 ± 25.14*	13.25 ± 6.02*	158.26 ± 31.04*	15.23 ± 4.13*	40.26 ± 10.37*	50.13 ± 8.54*	4.12 ± 1.03*
	t 值	34.373	23.030	27.421	19.054	14.180	12.684	9.309
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组 (n=56)	治疗前	362.51 ± 40.85	49.48 ± 10.31	396.34 ± 54.33	44.01 ± 11.26	124.57 ± 40.39	76.31 ± 12.58	7.19 ± 2.08
	治疗后	175.24 ± 31.25	21.33 ± 7.61	198.74 ± 40.13	26.14 ± 5.21	65.13 ± 13.26	62.15 ± 9.58	5.41 ± 2.03
	t 值	27.248	16.439	21.893	10.778	10.463	6.701	4.583
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：与对照组治疗后比较，*t=8.252、6.266、6.004、12.347、11.117、7.043、4.271，均*P=0.000

表 4 两组药物不良反应发生率与 MACE 发生率的对比结果

组别	例数	药物不良反应				MACE			
		头晕	呕吐	恶心	合计 (%)	梗死再发	心力衰竭	心源性死亡	合计 (%)
研究组	57	0	0	1	1.75	0	1	0	1.75
对照组	56	5	4	3	21.43	1	2	1	7.14

动耐量，因而可作为细胞水平的抗缺血类药物应用于急性心肌梗死患者的治疗期间。相关文献显示，曲美他嗪具有明显改善急性冠脉综合征患者心功能，缩小梗死面积，降低 MACE 与再住院现象，且具有药物不良反应发生率低等优势，可明显减轻他汀类与 ARB 类药物对代谢系统产生的药物不良反应，提高药物安全性^[14]。② CK、CK-MB 与 LDH 是临床常用的心肌酶谱指标，广泛应用于心肌损伤的评定中，其水平越高提示心肌损伤程度越严重^[15-16]。结合本研究结果，曲美他嗪有助于改善急性心肌梗死患者的心肌酶谱指标，进而发挥心肌保护作用。对于急性心肌梗死患者，在急诊 PCI 前顿服 60 mg 曲美他嗪有助于改善心肌微循环灌注与血流状况，从而有效保护濒临死亡的心肌细胞，达到有效的心肌保护作用。同时，在 PCI 治疗后缺血再灌注损伤时，曲美他嗪通过有效抑制心肌细胞释放 LDH，改善心肌收缩功能，对缩小梗死面积具有重要的意义。③ ALT、AST、Cr、BUN 是临床常用的肝肾功能指标，其水平越高提示肝肾功能异常程度越明显^[17-18]。曲美他嗪有助于保护肝肾功能，促进造影剂肾病的康复。因而曲美他嗪对合并肝肾功能异常的急性心肌梗死患者获益更大。

综上所述，曲美他嗪治疗急性心肌梗死患者的临床疗效满意，有助于明显改善心肌酶与肝肾功能

指标，且药物安全性较高，值得临床推广应用。

【参考文献】

- [1] Min S Y, Song J M, Shin Y, et al. Quantitative segmental analysis of myocardial perfusion to differentiate stress cardiomyopathy from acute myocardial infarction: a myocardial contrast echocardiography study[J]. Clinical Cardiology, 2017, 40(9):41-45.
- [2] 李忠娟, 吴宪, 辛伟, 等. 曲美他嗪用于急性心肌梗死患者急诊冠脉介入治疗中的效果[J]. 中国现代医生, 2017, 55(14):73-75.
- [3] 胡小清, 谢清, 王荣峰, 等. 曲美他嗪联合麝香保心丸治疗急性心肌梗死的效果研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(21):4124-4127.
- [4] 廖曾珍. 曲美他嗪对急性心肌梗死患者介入治疗后心功能、左心室重构的影响及可能的机制研究[J]. 中国实用医药, 2017, 12(9):106-107.
- [5] Patil L S, Amith Gupta, Timmanna Giraddi, et al. Study of serum uric acid levels in acute ST elevation myocardial infarction patients and its correlation with Killip's classification of heart failure[J]. International Journal of Biomedical and Advance Research, 2015, 6(9):673-677.
- [6] Scherthaner C, Lichtenauer M, Wernly B, et al. Multi-Biomarker analysis in patients with acute myocardial infarction[J]. European Journal of Clinical Investigation, 2017, 24(5):41-46.
- [7] 魏立业, 夏岳, 戚国庆, 等. 尼可地尔联合曲美他嗪对非 ST 段抬高心肌梗死冠状动脉介入患者心肌微循环的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(9):1483-1486.
- [8] 杨帆, 李平, 张文才, 等. 曲美他嗪对 AMI 患者 PCI 介入治疗后冠脉血流及炎症因子表达的影响[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(2):1-3.
- [9] Edfors R, Sahlen A S, Szummer K S, et al. 6011 outcomes in patients treated with ticagrelor versus clopidogrel after acute myocardial infarction in relation to renal function: 1-year SWEDEHEART registry data[J]. European Heart Journal, 2017, 38(1):45-49.

- [10] 方跃娟. 通痹舒心止痛汤联合曲美他嗪治疗不稳定型心绞痛的疗效分析 [J]. 中国中医药科技, 2017, 24(4):480-481.
- [11] 范群雄, 赵继先, 张焕鑫, 等. 通心络联合曲美他嗪在急性 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入术后应用对心功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(13):1801-1804.
- [12] 李秀芬, 路璐, 帕尔哈提·吐尔逊. 通心络胶囊联合曲美他嗪在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后的应用效果 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(8):150-152.
- [13] 陈默, 吴先军, 杨小莉, 等. 不同治疗方案对急性 ST 抬高型心肌梗死患者 PCI 术后心功能及心肌微循环的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(20):2030-2033.
- [14] 张海波, 任平, 李琛, 等. 曲美他嗪在预防冠状动脉支架置入后再狭窄的作用及其机制探讨 [J]. 心脑血管病杂志, 2017, 36(8):617-620.
- [15] 李红, 张海玲, 张莹. 血清心肌酶谱、肌钙蛋白 I、肌红蛋白与脑钠肽的联合检测对临床诊断急性心肌梗死的意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(2):167-170.
- [16] 冷德文, 柳梅, 范学朋, 等. 传统心肌酶谱联合损伤相关蛋白 IMA、TnI-Ultra 检测对急性心肌梗死早期诊断的价值分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(9):1033-1035, 1067.
- [17] 汤秀英, 李润军, 杨红梅, 等. 曲美他嗪对急性心肌梗死患者肝肾功能及血糖的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(1):26-29.
- [18] 胡越成, 张琦, 丛洪良. 曲美他嗪对心肾功能的保护作用 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(1):98-101.