

有氧运动联合曲美他嗪对稳定型心绞痛患者左室收缩功能的影响

张宁 何玲

【摘要】 目的 观察有氧运动联合曲美他嗪(TMZ)对稳定型心绞痛患者左室收缩功能的影响。**方法** 选取2015年6月至2016年6月期间在河北医科大学第四医院心内科治疗的稳定型心绞痛患者73例,采用随机数字表法将上述患者分为观察组、药物组及对照组,3组患者均给予常规内科药物治疗,药物组同时给予TMZ口服,观察组则同时辅以TMZ口服及有氧运动训练。于治疗前、治疗3个月分别检测各组患者左室收缩功能改善情况,同时记录各组患者硝酸甘油使用量及心绞痛发作次数。**结果** 治疗前各组患者硝酸甘油使用量、心绞痛发作次数及左室收缩功能指标组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月后发现观察组患者左室收缩功能较治疗前、对照组及药物组均明显改善($P<0.05$),心绞痛发作次数及硝酸甘油使用量较治疗前、对照组及药物组均明显减少($P<0.05$)。**结论** 在常规药物治疗稳定型心绞痛基础上辅以TMZ及有氧运动训练,能进一步改善患者左室功能,对缓解病情及降低心血管疾病发生风险具有重要意义。

【关键词】 有氧运动; 曲美他嗪; 稳定型心绞痛; 冠心病; 左室收缩功能

Aerobic exercise combined with trimetazidine can improve the left ventricle's systolic function in angina patients Zhang Ning*, He Ling. *Department of Cardiology, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

Corresponding author: Zhang Ning, Email: fenghelin0311@126.com

【Abstract】 Objective To observe the impact of aerobic exercise combined with trimetazidine (TMZ) on the left ventricle's systolic function among stable angina patients. **Methods** Seventy-three stable angina patients treated in the Cardiology Department of the Fourth Hospital of Hebei Medical University between June 2015 and June 2016, were selected and randomly divided into an observation group, a medicine group and a control group. All three groups were given routine drug therapy, while the medicine group and observation group were additionally provided with TMZ, and TMZ combined with aerobic exercise respectively for 3 months. Nitroglycerin consumption, angina attacks and left ventricular systolic function were recorded before and after the treatment. **Results** Before the treatment there were no significant differences in average nitroglycerin consumption, the frequency of angina attacks or left ventricular systolic function among the three groups. After the 3 months of treatment, left ventricular systolic function in the observation group had improved significantly on average compared with before treatment and with the other two groups after the treatment. Nitroglycerin consumption and angina attacks were significantly less as well. **Conclusion** Aerobic exercise combined with TMZ can significantly improve the left ventricular function of stable angina patients, which is of great significance for alleviating their condition and reducing the incidence of cardiovascular disease.

【Key words】 Aerobic exercise; Trimetazidine; Angina; Coronary artery disease; Left ventricle; Systolic function

冠状动脉粥样硬化性心脏病与冠状动脉痉挛统称为冠状动脉性心脏病(冠心病),其常见临床症状为心绞痛,是指由于暂时性心肌缺血引起以胸痛为主要特征的综合征,如心绞痛发作程度、频度、性质及诱发因素在数周内无显著变化即为慢性稳定型心绞

痛^[1]。目前国内治疗慢性稳定型心绞痛主要采用 β 受体阻滞剂、硝酸酯类、钙拮抗剂,并配合他汀类、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)等药物。近年来许多研究在冠心病常用药物基础上应用改善心肌能量代谢药物^[2]或辅以有氧运动^[3]均获得较好疗效。基于此,本研究在抗心绞痛常规内科治疗基础上联合采用曲美他嗪(Trimetazidine, TMZ)及有氧运动训练,并观察上述联合疗法对稳定型心绞痛患者临床症状及左室收缩功能的影响,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.10.014

作者单位:050011 石家庄,河北医科大学第四医院心内科(张宁);
香港大学深圳医院急诊科(何玲)

通信作者:张宁,Email: fenghelin0311@126.com

发现临床效果满意。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月期间在河北医科大学第四医院心内科治疗的稳定型心绞痛患者 73 例,均符合《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》中关于稳定型心绞痛的相关标准^[1],患者纳入标准还包括:①既往心绞痛病程超过 1 个月,发作频率>2 次/周;②运动平板试验阳性;③心电图出现 ST 段水平或下垂型下移 ≥ 0.05 mV。患者排除标准包括:既往半年内发生急性心肌梗死;患有风湿性心脏病;Ⅲ级或Ⅲ级以上高血压;肥厚性梗阻型心肌病;严重心肺功能不全;妊娠或哺乳期妇女;药物过敏等情况。采用随机数字表法将上述患者分为观察组、药物组及对照组。观察组共有患者 23 例,其中男 13 例,女 10 例;平均年龄(69.5±12.2)岁;合并原发性高血压 4 例,糖尿病 5 例;药物组共有患者 26 例,其中男 15 例,女 11 例;平均年龄(67.8±11.3)岁;合并原发性高血压 5 例,糖尿病 5 例;对照组共有患者 24 例,其中男 15 例,女 9 例;平均年龄(69.1±12.5)岁;合并原发性高血压 6 例,糖尿病 4 例。上述 3 组患者一般资料情况经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

3 组患者均给予心绞痛常规药物治疗,稳定型心绞痛患者给予阿司匹林口服,每次 100 mg,每天 1 次;高血脂患者同时给予瑞舒伐他汀口服,每次 30 mg,每天 1 次。观察组和药物组同时给予 TMZ 口服,每次 20 mg,每天 3 次,观察组还同时辅以规律有氧运动训练,根据《冠心病的运动疗法》^[4]建议的标准制订运动处方:即患者每周至少进行 5 d、每天 2 次(晨起 6:00~6:30,傍晚 18:30~19:00,早、晚各进行 1 次)的匀速平路步行运动,每次运动持续 50~80 min,患者通过监测心率自行调整运动速度,将步行速度控制在 50~80 m/min,使运动强度达到最大有氧运动量的 50%~60%水平;最大耗氧量根据运动中靶脉搏率估算,运动中靶脉搏率(搏/分)=170-年龄。运动前及结束后均活动关节 5~10 min,每周总运动量控制在 29.4~80.4 kJ,相当于步行 32 km。持续进行 3 个月有氧运动为 1 个周期。

三、疗效评定标准

于入选前及治疗 3 个月后采用 HP5500 型彩色超声诊断仪对 3 组患者进行超声心动图检查,检测前患者先休息数分钟后保持左侧卧位,应用二维超声技术记录患者心尖四腔心和二腔心切面,人工描绘心内膜轮廓,使用电脑软件计算左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF),并观察心脏室壁运动情况;

使用 OTVI 定量分析功能计算左室舒张末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩末内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)、心脏指数、左室短轴缩短率(left ventricular minor axis decurtation rate, % Δ D)、周径纤维缩短速度(velocity of circumferential fiber, VCF)等;另外本研究还同时记录各组患者硝酸甘油使用量及心绞痛发作次数。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 21.0 版统计学软件包进行数据分析,3 组间比较采用单因素方差分析,治疗前、后组内比较采用配对 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗前各组患者左室收缩功能、心绞痛发作次数及硝酸甘油使用量组间差异均无统计学意义($P>0.05$);经 3 个月治疗后,发现观察组及药物组上述指标均较治疗前明显改善($P<0.05$),对照组仅有心绞痛发作次数及硝酸甘油使用量较治疗前明显改善($P<0.05$);通过进一步组间比较发现,治疗后药物组患者 LVEDD、LVESD、LVEF 及心绞痛发作次数、硝酸甘油使用量均明显优于对照组水平($P<0.05$),表明在常规心绞痛治疗基础上加用 TMZ 可提高临床疗效;观察组与药物组及对照组比较,发现其 LVEF 显著升高,心绞痛发作次数及硝酸甘油使用量明显减少,上述指标组间差异均具有统计学意义($P<0.05$),表明在心绞痛常规治疗基础上加用 TMZ 及有氧运动可进一步缓解心绞痛症状,显著改善患者左室收缩功能。

讨 论

稳定型心绞痛是冠心病最常见临床类型之一,优化药物干预是此类患者治疗的基石。传统心绞痛治疗方法主要通过改变血流动力学使心肌得到足够氧供应,包括使用 β 受体阻滞剂、钙拮抗剂、硝酸酯类药物等。而 TMZ 能在不改变患者血流动力学情况下保证心脏 ATP 供应,优化心肌能量代谢,已成为近年来心血管领域研究热点^[5-7]。TMZ 是一种 3-酮酰 CoA 硫解酶抑制剂,能作用于线粒体内长链 3 酮酰 CoA 硫解酶使其失活,从而减少体内脂肪酸氧化,使能量代谢转移到葡萄糖氧化,心肌在消耗等量氧情况下能产生更多 ATP,从而维持缺氧情况下心肌能量代谢,减轻心肌缺氧^[8]。还有研究显示,在传统内科治疗稳定型心绞痛基础上加用 TMZ 干预,患者血浆中 CO 含量显著升高,内皮素-1 含量明显降低,血流介导血管内皮舒张功能明显增强,证实 TMZ 具有保护血管内皮细胞功能^[9]。本研究中药物组患者经 3 个月治疗后其每周含

表 1 治疗前、后各组患者疗效指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVESD(mm)		LVEDD(mm)		心脏指数[L/(min×cm ²)]		ΔD(%)	
		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	23	26.05±7.61	30.13±8.69 ^{abc}	47.17±8.47	56.09±11.17 ^{abc}	2.87±0.80	3.21±0.92 ^{abc}	28.72±7.21	25.97±9.08 ^a
药物组	26	25.28±7.17	28.21±7.85 ^a	47.93±9.60	51.94±10.21 ^a	2.84±0.80	3.02±0.89 ^a	29.12±7.05	26.37±8.83 ^a
对照组	24	25.73±7.89	26.64±8.03	46.42±8.32	48.93±9.04	2.82±0.75	2.93±0.81	28.41±6.47	26.99±7.23

组别	例数	VCF(cir/s)		左室射血分数(%)		硝酸甘油量(片/周)		心绞痛发作(次/周)	
		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	23	1.02±0.10	0.96±0.12 ^{ac}	38.87±17.71	59.28±19.35 ^{abc}	9.54±2.31	1.47±3.30 ^{abc}	9.49±2.76	1.53±3.07 ^{abc}
药物组	26	1.01±0.17	0.99±0.17 ^a	37.97±19.11	56.02±17.90 ^a	9.33±1.87	1.73±2.98 ^a	8.97±1.64	1.90±3.11 ^a
对照组	24	1.02±0.11	1.01±0.17	38.73±19.39	42.31±18.27	9.10±2.02	4.72±3.09 ^a	9.02±1.51	3.20±2.75 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与同期对照组比较,^b $P<0.05$;与同期药物组比较,^c $P<0.05$

服硝酸甘油片数及心绞痛发作次数均显著减少,左室收缩功能各项指标明显改善,与近年来许多研究报道结果基本一致^[2]。

近年来国外一些大规模实验证实有氧运动有助于冠心病防治。2015 年欧洲心脏病学会提出通过干预患者生活方式来辅助提高心脏康复药物疗效,包括每周至少进行 3 次、每次 30 min 的规律运动^[10]。冠心病患者由于长期心肌缺血,导致其左室收缩期顺应性下降,射血功能减退,进而出现左室收缩功能异常。郑华等^[11]通过对稳定期冠心病患者进行个体化有氧训练,发现其有氧运动能力显著提高,并能促进心血管功能恢复。相关研究指出,冠心病患者在有氧运动过程中,其肌肉毛细血管密度及数量增加,氧利用能力及代谢功能增强,肌肉收缩效率提高,患者运动耐力明显改善;同时有氧运动还可使动脉血管弹性提高,从而减少血流阻力,提高全身血运能力,进一步缓解稳定型心绞痛患者临床症状,改善左室收缩功能^[12]。另一方面冠心病病变通常涉及全身多个系统,包括全身性低度炎症反应、凝血功能异常等。有研究报道有氧运动能促进血管 NO 合成及释放,并抑制内皮素分泌,增加前列腺素合成,这些均可促进体内凝血功能达到稳态^[12-13]。王亚利等^[3]对急性冠脉综合征患者在常规药物治疗基础上辅以有氧训练,结果显示患者血清高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)水平均较治疗前及同期对照组明显降低,提示有氧运动有助于降低体内炎症反应程度及心血管事件发生风险。本研究观察组患者在常规治疗基础上辅以 TMZ 及有氧运动治疗后,发现其各项心功能指标及硝酸甘油使用量均较药物组、对照组明显改善,提示有氧运动联合 TMZ 治疗稳定型心绞痛患者具有协同作用,能进一步改善患者左室收缩功能。

综上所述,本研究结果表明,在常规内科治疗稳定型心绞痛基础上辅以 TMZ 及有氧运动训练,可进一步减轻患者临床症状,显著改善左室收缩功能,对缓解病情及降低患者心血管事件发生风险具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] 储光明.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].大家健康旬刊, 2016,10(1):64.
- [2] 董吉云,杨志勇,苗年海,等.曲美他嗪治疗老年冠心病稳定性心绞痛临床观察[J].安徽医学,2011,32(4):463-465. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2011.04.021.
- [3] 王亚利,唐礼江,王欢,等.有氧运动对介入术后急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白及白介素-6 含量的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(4):301-303. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.04.017.
- [4] 励建安.冠心病的运动疗法[J].现代康复,2001,5(5):7-9. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2001.05.003.
- [5] 李博,张瑞宁,魏芳,等.单硝酸异山梨酯联合曲美他嗪改善腹膜透析患者冠心病疗效观察[J].实用医学杂志,2015,31(14):2379-2381.
- [6] 王静怡,王志武,刘素丽,等.瓜蒌延胡汤对稳定型心绞痛患者炎症因子的影响[J].河北医药,2016,38(6):873-875.
- [7] 郑晓华,吴璐哲,朱景威,等.曲美他嗪对稳定型心绞痛患者疗效及对运动耐量的影响[J].中国医药科学,2013,3(24):66-67,85.
- [8] Kantor PF, Lucien A, Kozak R, et al. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase[J]. Circ Res, 2000,86(5):580-588.
- [9] 杨海玉,黄占军.曲美他嗪对稳定型心绞痛血管内皮功能的影响[J].心脏杂志,2004,16(4):315-317.
- [10] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation.task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the european society of cardiology (ESC)[J]. G Ital Cardiol (Rome), 2016,17(10):831-872. DOI: 10.1714/2464.25804.
- [11] 郑华,原晓晶.康复训练对冠心病患者有氧运动功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(4):293-294. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.04.016.
- [12] 罗军,魏燕璇,王毅,等.有氧运动对老年稳定性心绞痛患者血浆炎症指标及血小板功能的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(3):577-578,579. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.03.001.
- [13] 张泽国.有氧运动对冠心病合并慢性心衰患者血管内皮功能的影响[J].山东医药,2015,(22):32-34. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.22.010.

(修回日期:2017-08-03)

(本文编辑:易浩)