

# 曲美他嗪对冠心病心绞痛病人运动耐量影响的实验研究

王子文, 郭爱云, 郭晓明, 王玉玲(解放军第 251 医院老年病科, 张家口 075000)

**摘要:** 目的: 观察曲美他嗪对冠心病劳力稳定型心绞痛病人的临床疗效。方法: 选择冠心病心绞痛病人 90 例, 随机分为两组, 分别给予曲美他嗪和通心络治疗 4wk。结果: 曲美他嗪可明显改善冠心病人的临床症状, 增加冠心病患者的运动耐量, 减少硝酸脂类药物的用量。结论: 曲美他嗪能有效缓减冠心病患者的临床症状, 改善冠心病患者的生活质量。

**关键词:** 曲美他嗪; 心绞痛; 抗心绞痛治疗; 运动耐量

中图分类号: R972<sup>+</sup>.3 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2001)04-0200-02

## 1 病例选择

入选病例根据 WHO 标准可确诊的冠心病、劳力稳定型心绞痛共 90 例, 其中男 59 例, 女 31 例, 年龄 48~81a, 平均(65.4±4.6)a, 查随机表随机分为两组, 治疗组和对照组各 45 例。治疗组男 29 例, 女 16 例, 平均年龄(63.9±3.8)a, 对照组男 30 例, 女 15 例, 平均年龄(65.4±3.8)a。两组病人性别、年龄及疾病分型经统计学处理无显著差异, 具有可比性。并剔除严重心功能不全、肝、肾功能不全及合并肺部感染、褥疮等并发症的病人。本研究中治疗组和对照组各有 1 例因病情变化退出, 失访率为 2.2%。

## 2 方法

治疗组 po 曲美他嗪(trimetazidine, 万爽力, 美

国) 20mg, tid, 对照组 po 通心络胶囊 2 粒, tid, 两组均可酌情加用 po 硝酸脂类, 钙拮抗剂、 $\beta$ -受体阻滞剂及抗凝剂。均以 4wk 为 1 疗程。治疗前、后作运动平板试验, 测定病人的运动耐量, 包括运动至出现 ST 段压低 1mm 的所需时间、运动至出现心绞痛的所需时间、总运动时间。并记录每周心绞痛发作次数、每周加用硝酸甘油用量。

## 3 结果

曲美他嗪治疗组治疗 4wk 后与治疗前及对照组治疗后其运动至出现 ST 段压低 1mm 的所需时间、运动至出现心绞痛的所需时间、总运动时间相比, 较均明显延长。平均每周心绞痛发作次数、每周加用硝酸甘油用量明显减少, 经统计学(*t* 检验)处

表 2 2 组细菌清除情况比较

致病菌	阿奇霉素治疗组				头孢拉定对照组			
	菌株数	清除株数	未清除数	细菌清除率	菌株数	清除株数	未清除数	细菌清除率
金黄色葡萄球菌	12	10	2		11	10	1	
表皮葡萄球菌	4	4	0		3	3	0	
腐生葡萄球菌	3	3	0		4	4	0	
D 群链球菌	3	3	0		2	2	0	
化脓性链球菌	4	4	0		2	2	0	
肺炎链球菌	11	11	0		10	9	1	
合计	37	35	2	94.6%	32	30	2	93.8%

## 2.3 不良反应

治疗组不良反应 3 例(轻度恶心 2 例, 胃肠道不适 1 例), 对照组不良反应亦 3 例(轻度恶心 1 例, 胃肠道不适 1 例, 药疹 1 例), 不良反应发生率分别为 6.5% 和 7.5%, 无显著性差异( $P > 0.05$ )。上述不良反应均轻微短暂, 对症处理后好转, 不影响疗程完成。

## 3 讨论

本研究结果显示, 阿奇霉素对呼吸道感染疗效满意, 不良反应轻微, 与文献报道相仿。其组织渗透

性好, 组织浓度高于胞外浓度约 300 倍, 组织  $t_{1/2}$  为 70h, 血浆  $t_{1/2}$  为 46h, 临床上用于治疗各类感染只需每日给药 1 次。因此阿奇霉素使用方便, 值得推广。

## 参考文献:

- [1] 王明贵, 张翌元. 新大环内酯类抗生素阿奇霉素[J]. 新药与临床, 1997, 16: 38.
- [2] 黄纪贵, 解正良, 刘 华. 国产阿奇霉素与进口罗红霉素治疗呼吸系统感染比较[J]. 中国新药杂志, 1997, 6: 119.
- [3] 徐 立, 倪素贤, 杨 明, 等. 氟罗沙星与氧氟沙星治疗泌尿生殖系统感染的比较[J]. 药学实践杂志, 2000, 18: 201.

理有显著差异( $P < 0.01$ )。结果见表 1。本组病人 45 例 po 曲美他嗪 4wk, 除出现头痛 1 例, 面红 1 例外, 未发现其他不良反应, 治疗前后查肝、肾功能未

发现明显损害。但本研究样本太小, 尚不能对药物的不良反应妄加评论。

表 1 曲美他嗪与通心络治疗冠心病疗效比较

检测项目	曲美他嗪组		通心络组	
	治疗前	治疗后(4wk)	治疗前	治疗后(4wk)
总运动时间(s)	425.6±12.5	486.4±18.8**	428.7±11.8	444.8±16.8
ST 段压低 1mm 时间(s)	324.2±10.6	389.9±13.4**	321.2±11.4	337.8±12.8
运动至出现心绞痛时间(s)	211.0±8.8	425.6±20.0**	216.7±9.8	254.4±18.8*
每周所需硝酸甘油量(mg/wk)	35.3±5.6	12.5±5.6**	36.7±6.5	31.6±7.6*
每周心绞痛发作次数(次/wk)	5.4±1.2	2.7±1.0**	5.8±1.1	4.5±1.2

注: \*\*  $P < 0.01$ , 有显著差异; \*  $P < 0.05$ , 有差异。

#### 4 讨论

冠心病心绞痛是老年病科的常见病、多发病, 随着人口老龄化的进一步发展, 其发病率逐年上升。传统的方法为扩冠、抗凝或扩冠、抗凝加改善心肌能量代谢(极化液 GIK) 治疗。改善心肌能量代谢(极化液 GIK) 治疗, 则需静脉给药, 这就限制了可应用的临床状况。曲美他嗪为 2, 3, 4- 三甲基苯唑- 双氢盐酸呱嗪, 是近年研制开发的一种新型心肌细胞能量代谢优化剂, 该药直接参与心肌细胞的三羧酸循环, 抑制线粒体内丙二酰肉碱氧化, 进而抑制脂肪酸氧化<sup>[1,2]</sup>, 促进葡萄糖氧化, 改善葡萄糖氧化和糖酵解偶联, 减少氢离子的产生<sup>[3]</sup>, 降低缺血时的细胞内酸中毒<sup>[4]</sup>。减少钙和钠聚集, 曲美他嗪保护细胞收缩功能和限制氧自由基造成的细胞溶解和内膜损伤<sup>[5]</sup>。另外, 曲美他嗪通过其能使心肌在缺血时节省能量对缺血性心功能不全的心肌提供保护作用<sup>[6,7]</sup>。本研究经过 4wk 应用与传统抗心绞痛药物相比, 曲美他嗪能显著改善冠状动脉储备功能, 表现为: 运动至出现 ST 段压低 1mm 的所需时间、运动至出现心绞痛的所需时间、总运动时间均明显延长。平均每周心绞痛发作次数、每周加用硝酸甘油用量明显减少, 有效提高了冠心病病人的生活质量。疗效确切, 口服给药, 方法简便, 无明显毒副作用, 不失为基层社区治疗冠心病、心绞痛的重要方法, 值得推

广。但该药价格较高, 目前主要依赖进口, 限制了其广泛应用。

#### 参考文献:

- [1] Fantini E, Demaison L, Sentex E, et al. Some biochemical aspects of the protective effect of trimetazidine on rat cardiomyocytes during hypoxia and reoxygenation[J]. J MOL Cell Cardiol, 1994, 26: 949.
- [2] Boucher FR, Hears DJ, Opie LH. Effects of trimetazidine on ischemic contracture in isolated perfused rat heart[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1994, 24: 45.
- [3] Lopaschuk GD, Kozak R. Trimetazidine inhibits fatty acid oxidation in the heart[J]. J MOL Cell Cardiol, 1998, 30: A112.
- [4] EL Banani H, Bernard M, Cozzone P, et al. Ionic and metabolic imbalance as potential factors of ischemia reperfusion injury. Am J Cardiol, 1998, 82: K25.
- [5] Ferrari R, Anard I. Utilization of propionyl- L- carnitine for the treatment of heart failure[ A ]. In: De Jong JW, ferrari R, eds. The carnitine System: a new therapeutical approach to cardiovascular diseases[ M ]. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1995. 323 ~ 336.
- [6] Kudo N, Kung L, Witters LA, et al. Heart contains an active 5' AMP- activated protein kinase that is involved in the regulation of fatty acid oxidation[J]. Circulation, 1996, 92: 1- 771.
- [7] Diaz R, Paolasso EC, Piegas LS, et al. On behalf of the ECLA (Estudios Cardiologicos Latinoamerica) collaborative group. Metabolic modulation of acute myocardial infarction: the ECLA Glucose- Insulin- Potassium Pilot trial[J]. Circulation, 1998, 98: 2227.

收稿日期: 2001-03-16

### 本刊加入“万方数据——数字化期刊群”的声明

为了实现科技期刊编辑、出版发行工作的电子化, 推进科技信息交流的网络化进程, 我刊现已入网“万方数据——数字化期刊群”, 所以, 向本刊投稿并录用的稿件文章, 将一律由编辑部统一纳入“万方数据——数字化期刊群”, 进入因特网提供信息服务。凡有不同意见者, 请另投它刊。本刊所付稿酬已包含刊物内容上网服务报酬, 不再另付。

“万方数据——数字化期刊群”是国家“九五”重点科技攻关项目。本刊全文内容按照统一格式制作, 读者可上网查询浏览本刊内容, 并征订本刊。

《药学实践杂志》编辑部

二〇〇一年六月