

# 增强型体外反搏联合曲美他嗪对冠心病慢性心力衰竭病人心功能的影响



方凌燕,李日行,凌云,陈晓,李亚钦,肖小月,刘左玲

**摘要:**目的 探讨增强型体外反搏联合曲美他嗪治疗对冠心病慢性心力衰竭病人心功能的影响。方法 120 例病人按随机数字表法分为对照组及治疗组。对照组给予常规抗心力衰竭治疗;治疗组在对照组基础上给予增强型体外反搏及曲美他嗪治疗,疗程均为 3 个月。比较两组治疗前后的左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)、6 min 步行试验(6MWT)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级等。结果 治疗后两组的 LVEDD、LVESD 及 NT-proBNP 较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ),LVEF、6MWT 及 NYHA 心功能分级较治疗前明显改善( $P < 0.05$ ),且与对照组相比,治疗组的 LVEDD、LVESD 及 NT-proBNP 显著下降( $P < 0.05$ ),LVEF、6MWT 明显升高( $P < 0.05$ ),治疗有效率明显升高( $P < 0.05$ )。结论 增强型体外反搏联合曲美他嗪治疗冠心病慢性心力衰竭,可显著提高 LVEF,改善心功能。

**关键词:**冠心病;慢性心力衰竭;心功能;增强型体外反搏;曲美他嗪

**中图分类号:**R541.4 R256.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.15.021

心血管疾病仍然是全球死亡的主要原因,占全世界死亡总数的 30%。心力衰竭是心血管疾病进展的最终归宿,且心力衰竭 5 年的死亡率超过 50%,超过许多癌症的死亡率。不管是发展中国家,还是发达国家,都将面临不断增长的心力衰竭患病率问题,预计到 2030 年,心力衰竭患病率将增加 25%<sup>[1]</sup>。这给社会及家庭都将带来了沉重的负担,因此,预防和治疗心力衰竭是目前当务之急。增强型体外反搏(enhanced external counterpulsation, EECP)是一种通过对肢体序贯加压,进而增加舒张压和冠状动脉灌注的无创治疗方法,现广泛应用于冠心病心绞痛的治疗中,且国际 EECP 治疗病人登记系统报告显示:EECP 治疗可减少严重左心室功能不全病人的心绞痛发作次数<sup>[2]</sup>,疗效得以认可,但目前 EECP 应用于冠心病慢性心力衰竭的报道较少。本研究对冠心病慢性心力衰竭的病人,在常规治疗基础上加用 EECP 联合曲美他嗪治疗,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 入选标准:符合中华医学会心血管病分会制定的冠心病及慢性心力衰竭诊断标准<sup>[3]</sup>,按美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级,入选心功能 II ~ III 级病人;左室射血分数(LVEF)35% ~ 45%;能坚持服药及行 EECP 治疗,并签署知情同意书。排除

标准:心脏瓣膜疾病;严重主动脉瓣关闭不全;血压过高且控制不良,收缩压 $\geq 180$  mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压 $\geq 110$  mmHg;出血性疾病;影响治疗的心律失常:频发室性期前收缩及频发房性期前收缩( $\geq 10$  次/min)、心房颤动、窦性心动过速等;严重肝肾肾功能不全;2 周内股动脉穿刺病史、夹层动脉瘤、下肢静脉血栓或肺栓塞。

**1.2 临床资料** 选取 2014 年 6 月—2016 年 7 月在我院心内科住院治疗的冠心病心力衰竭病人 120 例,按随机数字表法随机分为对照组和治疗组,各 60 例。对照组:男 41 例,女 19 例;年龄(68.3 $\pm$ 8.7)岁;NYHA 心功能分级 III 级 39 例,II 级 21 例;既往史高血压 32 例,糖尿病 17 例。治疗组:男 37 例,女 23 例;年龄(69.0 $\pm$ 8.1)岁;III 级 36 例,II 级 24 例;既往史高血压 35 例,糖尿病 15 例。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 两组均依照冠心病及慢性心力衰竭治疗指南进行治疗。对照组视病情使用抗血小板药物、他汀类、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、 $\beta$ 受体阻滞剂、螺内酯、利尿剂及硝酸酯类等常规药物治疗<sup>[3]</sup>。在对照组药物治疗基础上,治疗组加用 EECP 及曲美他嗪治疗。EECP 治疗每月 12 次,每次 40 min,共 3 个月。两组疗程均为 3 个月。

**1.4 观察指标** 两组在治疗前后分别检测 NYHA 分级、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、LVEF、6 min 步行距离(6MWT)。

**1.5 疗效评定标准** 两组病人 NYHA 分级提高 2 级

**作者单位** 湛江市第二人民医院(广东湛江 524003),E-mail: 04113005shurry@163.com

**引用信息** 方凌燕,李日行,凌云,等.增强型体外反搏联合曲美他嗪对冠心病慢性心力衰竭心功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(15):2323-2325.

以上为显效;提高 1 级为有效;无变化则视为无效。

1.6 统计学处理 所有数据应用 SPSS 21.0 软件数据包进行统计分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 t 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组心功能相关心脏彩超指标比较

表 1 两组心功能相关彩超指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEF(%)
对照组	60	治疗前	54.17±7.12	41.98±6.98	39.77±3.04
		治疗后	50.50±5.51 <sup>1)</sup>	35.65±5.25 <sup>1)</sup>	50.33±5.55 <sup>1)</sup>
治疗组	60	治疗前	55.75±5.16	42.73±5.30	40.37±3.16
		治疗后	48.38±4.00 <sup>1)2)</sup>	33.07±4.52 <sup>1)2)</sup>	53.30±5.80 <sup>1)2)</sup>

与本组治疗前比较,1)  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,2)  $P < 0.05$

2.2 两组 6WMT 及 NT-proBNP 指标变化 两组治疗前,6WMT 及 NT-proBNP 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组 6WMT 与治疗前比较均明显延长( $P < 0.05$ ),NT-proBNP 值较治疗前显著下降( $P < 0.05$ );且治疗组与对照组相比,6WMT 距离显著延长,NT-proBNP 下降幅度显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 2。

2.3 两组临床疗效比较 治疗组 EECP 联合曲美他嗪治疗 3 个月后,NYHA 分级显著改善,NYHA 分级提高了 1~2 级共 56 例,总有效率与对照组相比差异有

组 LVEDD、LVESD 及 LVEF 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 3 个月后随访结果显示,两组各指标与治疗前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且治疗组 LVEDD 降至(48.38±4.00)mm,LVESD 降至(33.07±4.52)mm,与对照组相比显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组 LVEF 升高比对照组明显( $P < 0.05$ )。详见表 1。

统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 3。

表 2 两组 6WMT 及 NT-proBNP 指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	6WMT(m)	NT-proBNP(pg/mL)
对照组	60	治疗前	211.85±109.58	7 413.92±2 647.59
		治疗后	474.75±96.73 <sup>1)</sup>	1 908.00±1 136.52 <sup>1)</sup>
治疗组	60	治疗前	208.90±110.01	7 741.20±2 670.47
		治疗后	531.80±69.49 <sup>1)2)</sup>	1 162.23±912.56 <sup>1)2)</sup>

与本组治疗前比较,1)  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,2)  $P < 0.05$

表 3 两组临床疗效比较

组别	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组	60	9	40	11	81.67
治疗组	60	20	36	4	93.33

注:两组总有效率比较, $\chi^2 = 6.855, P < 0.05$

## 3 讨论

心力衰竭是由于心脏排血量不足以维持机体代谢需求而引起的一组综合征,是各种心脏疾病发展的终末阶段,并严重影响病人的生活质量及预期寿命,因此心力衰竭的防治及预后改善问题一直是研究的热点。

神经内分泌的过度激活和心室重构是心力衰竭的经典发病机制,心室重构和心肌纤维化曾被认为是心力衰竭主要病理生理改变。随着在分子生物学水平的进一步研究,发现心力衰竭时,心肌细胞葡萄糖、脂肪酸、乳酸、氨基酸等物质代谢紊乱引起心脏能量代谢途径改变,心肌细胞能量供给不足,导致心肌收缩功能不全和左室重构进展,因此心肌代谢重构在心力衰竭的发生发展中起着重要作用<sup>[4]</sup>。

曲美他嗪是作用于心肌代谢的药物,能抑制长链 3-酮酰基辅酶 A 硫解酶(3-KAT)的活性,使心肌能量由脂肪酸氧化提供,转化到葡萄糖氧化供给,从而优化心肌能量代谢,为受损的心肌提供更多的 ATP,利于心肌细胞的功能恢复<sup>[5]</sup>。在缺血性心力衰竭常规药物治疗的基础上加用曲美他嗪,随访 6 个月后,发现症状有改善,左室体积和功能均得到改善,并且减少了因心力衰竭恶化而再次入院次数<sup>[6]</sup>。曲美他嗪治疗缺血和非缺血型心力衰竭病人,结果发现病人心脏能量代谢得以改善,且改善了运动耐力、NYHA 心功能分级和生活质量<sup>[7]</sup>。

EECP 是一种非侵入性、非药物的治疗方法,近期一项 Meta 分析证实 EECP 可以显著提高冠状动脉疾

病病人的心肌血流灌注<sup>[8]</sup>,其治疗冠心病心绞痛的疗效确切,且已经被美国食品和药物管理局(FDA)认可应用于稳定型或不稳定型心绞痛、充血性心力衰竭、急性心肌梗死及心源性休克的病人治疗中<sup>[9]</sup>。在 2013 年的欧洲心脏病学会制定的稳定型冠状动脉疾病管理指南中,EECP 作为 II a 类推荐被写入顽固性心绞痛治疗方案中<sup>[10]</sup>。

另外,有研究还发现,EECP 可以通过改变主动脉压力反射,降低中心动脉压、主动脉压,使全身血管阻力下降 20%~30%,从而减少心肌氧耗量,减少左室能量消耗及降低左室后负荷,改善心脏功能<sup>[11-12]</sup>。一项 EECP 治疗慢性心力衰竭的随机临床研究发现,慢性心力衰竭病人经 EECP 治疗后,6MWT 显著延长,更有力地说明了 EECP 能改善心功能的作用<sup>[13]</sup>。因此 EECP 不仅可以应用于冠心病心绞痛病人治疗中,还可以治疗冠心病合并慢性心力衰竭病人,以减少心力衰竭症状的发生。但是 EECP 尚不能改善心力衰竭病人的预后<sup>[14]</sup>。

本研究采用 EECP 联合曲美他嗪治疗冠心病慢性心力衰竭病人,随访 3 个月后发现,治疗组的 LVEDD、LVESD 及 NT-proBNP 水平较对照组显著下降( $P < 0.05$ ),且与对照组相比,LVEF 值及 6WMT 步行距离显著升高( $P < 0.05$ ),心功能 NYHA 较对照组亦改善明显( $P < 0.05$ )。表明 EECP 联合曲美他嗪治疗冠心病慢性心力衰竭,在改善心肌血流灌注、减少心肌氧耗及减轻心脏后负荷的同时,还可以优化心肌能量代谢,增强心肌收缩力<sup>[5]</sup>,提高左心功能,显著改善心力衰竭症状,这为冠心病慢性心力衰竭病人的治疗提供了有效的选择方案。

参考文献:

[1] ALAN S,GO M D,DARIUSH MOZAFFARIAN M D, *et al* .Heart disease and stroke statistics 2013 update: a report from the American Heart Association[J].Circulation,2013,1(1):e6-e245.  
 [2] SORAN O,KENNARD E D,KFOURY A G, *et al* .Investigators I. Two-year clinical outcomes after enhanced external counterpulsation (EECP) therapy in patients with refractory angina pectoris and left ventricular dysfunction (report from the international EECP

patient registry)[J].Am J Cardiol,2006,97(1):17-20.  
 [3] 刘左玲,刘衍宇,凌云,等.不同剂量麝香保心丸对慢性心衰冠心病患者心室重塑的影响[J].中国中医急症,2016,25(6):1117-1120.  
 [4] TUUNANEN H,KNUUTI J.Metabolic remodelling in human heart failure[J].Cardiovasc Res,2011,90(2):251-257.  
 [5] TSIIOUFIS K, ANDRIKOPOULOS G, MANOLIS A. Trimetazidine and cardioprotection: facts and perspectives[J].Angiology,2015, 66(3):204-210.  
 [6] MOMEN A M,ALI P K,KARMAKAR M Z, *et al* .Effects of sustained-release trimetazidine on chronically dysfunctional myocardium of ischemic dilated cardiomyopathy-six months follow-up result[J].Indian Heart J,2016,68(6):809-815.  
 [7] TUUNANEN H,ENGBLOM E,NAUM A, *et al* .Trimetazidine,a metabolic modulator,has cardiac and extracardiac benefits in idiopathic dilated cardiomyopathy[J].Circulation,2008,118(12):1250-1258.  
 [8] QIN X X,DENG Y D,WU D D, *et al* .Does enhanced external counterpulsation (EECP) significantly affect myocardial perfusion?: a systematic review&meta-analysis[J].BMC Complement Altern Med,PLoS One,2016,11(4):e0151822.  
 [9] SORAN O.Treatment options for refractory angina pectoris: enhanced external counterpulsation therapy[J].Curr Treat Options Cardiovasc Med,2009,11(1):54-60.  
 [10] MONTALESCOT G,SECHTEM U,ACHENBACH S, *et al* .European Society of Cardiology guidelines on management of stable coronary artery disease[J].Eur Heart J,2013,34(38):2949-3003.  
 [11] CASEY D,BECK D T,NICHOLS W W, *et al* .Effects of enhanced external counterpulsation on arterial stiffness and myocardial oxygen demand in patients with chronic angina pectoris[J].Am J Cardiol,2011,107(10):1466-1472.  
 [12] DARREN T,BECK,DARREN P,CASEY J S, *et al* .Enhanced external counterpulsation reduces indices of central blood pressure and myocardial oxygen demand in patients with left ventricular dysfunction[J].Clin Exp Pharmacol Physiol,2015,42(4):315-320.  
 [13] RAMPENGAN S H,PRIHARTONO J,SIAGIAN M, *et al* .The effect of enhanced external counterpulsation therapy and improvement of functional capacity in chronic heart failure patients:a randomized clinical trial[J].Acta Med Indones,2015,47(4):275-282.  
 [14] ROHIT R,ARORA M D,ANKUR G S, *et al* .The role of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina and heart failure[J].Can J Cardiol,2007,23(10):779-781.

(收稿日期:2018-01-05)

(本文编辑 王雅洁)