

# Tei 指数评价曲美他嗪治疗糖尿病心肌病慢性心力衰竭的临床研究

李雪霖 何金田 卓李林芝 钟世根

**摘要** **目的** 探讨 Tei 指数评价曲美他嗪治疗对老年糖尿病心肌病(DCM)慢性心力衰竭患者心功能的影响。**方法** 选取 DCM 慢性充血性心力衰竭患者 47 例,随机分为对照组 23 例和治疗组 24 例。对照组给予标准药物治疗,治疗组在标准药物治疗基础上给予曲美他嗪治疗。观察两组治疗前和治疗后 6 个月的 Tei 指数及脑利钠肽(BNP)的变化。**结果** 两组治疗后 BNP 降低,Tei 指数减小,治疗组较对照组改善更明显,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。**结论** Tei 指数能够评价曲美他嗪治疗对老年 DCM 慢性心力衰竭患者心功能的改善,有一定临床价值;BNP 可作为诊断老年 DCM 患者心力衰竭的重要指标。

**关键词** Tei 指数;脑钠肽;曲美他嗪;糖尿病心肌病,老年;心力衰竭,慢性

[中图分类号]R541.6;R445.1

[文献标识码] A

## Evaluation of the effect of trimetazidine on cardiac function of patients with chronic heart failure due to diabetic cardiomyopathy by Tei index

LI Xuelin, HE Jin, TIAN Zhuo, LI Linzhi, ZHONG Shigen

Department of Geratology, Chongqing People's Hospital, Chongqing 400014, China

**ABSTRACT Objective** To investigate the clinical value of Tei index in assessing the effect of trimetazidine on the cardiac function of patients with chronic heart failure due to diabetic cardiomyopathy.**Methods** Total 47 patients with chronic heart failure due to diabetic cardiomyopathy were randomly divided into treatment group ( $n=24$ ) and control group ( $n=23$ ). All of the patients received conventional therapy for heart failure. The treatment group was treated by standard daily dose of trimetazidine for 6 months based on the conventional therapy. The changes of Tei index and brain natriuretic peptide (BNP) were analyzed before and after treatment.**Results** The Tei index and BNP of the two groups were both decreased after treatment, and the cardiac function was significantly improved in treatment group than those in control group with statistical significance (all  $P<0.05$ ).**Conclusion** Tei index is feasible for estimating trimetazidine improved cardiac function in patients with chronic heart failure due to diabetic cardiomyopathy. BNP could be an important index for diagnosing patients with chronic heart failure due to diabetic cardiomyopathy.

**KEY WORDS** Tei index; Brain natriuretic peptide; Trimetazidine; Diabetic cardiomyopathy, elderly; Heart failure, chronic

糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy, DCM)是糖尿病严重的并发症之一,是糖尿病引起的代谢紊乱及冠状动脉微血管病变所致的心肌广泛灶性坏死,可导致亚临床的心功能障碍,随病程进展出现心力衰竭或心源性猝死。曲美他嗪是一种作用于心肌代谢调控的药物,能提高心肌能量代谢,改善胰岛素抵抗。Tei 指数测量方法简便,不受心率、心室几何形态、心室收缩压

及舒张压的影响,可评价心脏的整体功能。本研究应用 Tei 指数评估 DCM 患者在常规治疗基础上,加用曲美他嗪治疗能否进一步改善心功能,探讨其临床应用价值。

### 资料与方法

#### 一、研究对象

选取 2014 年 6 月至 2016 年 4 月我院老年病科收治

基金项目:重庆卫生和计划生育委员会科研项目(2011-2-336)

作者单位:400014 重庆市人民医院老年科(李雪霖、田卓、李林芝),超声科(何金、钟世根)

通信作者:钟世根,Email:153738748@qq.com

的 DCM 慢性心力衰竭患者 47 例,纳入标准:符合慢性心力衰竭诊疗指南(中华医学会心血管病分会)和 DCM 的诊断标准;心功能 II~IV 级[左室射血间期/左室射血时间>0.4;左室射血分数(LVEF)降低;左室舒张末期压高于正常值]。除外冠状动脉粥样硬化性心脏病、肺源性心脏病、先天性心脏病、瓣膜性心脏病、其他原因的心肌病及心脏病患者,以及严重感染及肾功能不全患者。47 例患者随机分为治疗组 24 例,其中男 12 例,女 12 例,年龄 65~79 岁,平均(75.2±4.5)岁;对照组 23 例,其中男 13 例,女 10 例,年龄 66~81 岁,平均(75.5±2.3)岁。

二、仪器与方法

1.超声检查:使用 Philips iE Elite 彩色多普勒超声诊断仪,S5-1 探头,频率 1~5 MHz。患者取左侧卧位,于标准心尖四腔、两腔切面应用双平面 Simpson 法测量 LVEF。取标准心尖五腔切面,在脉冲多普勒条件下,将取样容积置于主动脉瓣下方,同时显示左室流出道和流入道血流频谱,在一个心动周期内测量二尖瓣口舒张期血流频谱 A 峰终点到下一个心动周期 E 峰起点的时间(a)和主动脉瓣口收缩期血流频谱持续时间(b)。测量 5 个心动周期,取平均值,然后计算 Tei 指数=(ICT+IRT)/ET=(a-b)/b,ICT 为等容收缩时间,IRT 为等容舒张时间,ET 为射血时间。见图 1。于治疗前和治疗后 6 个月对比分析两组患者 Tei 指数、脑利钠肽(BNP)及 LVEF 变化情况。

2.治疗方法:对照组口服药物降糖或/和皮下注射胰岛素控制血糖达标,给予利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂、他汀制剂、β-受

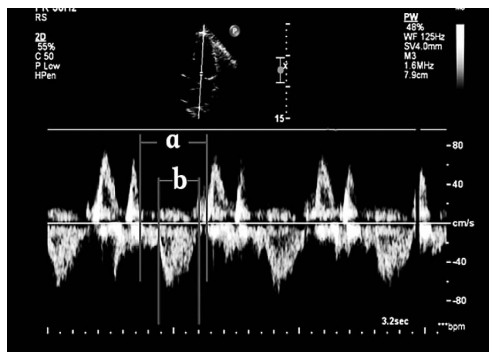


图 1 Tei 指数测量示意图

体阻滞剂,必要时(慢性心力衰竭急性加重期)予洋地黄制剂。治疗组在对照组基础上予口服曲美他嗪,每次 20 mg,每日 3 次,疗程 6 个月。

三、统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组基线资料比较行独立样本 *t* 检验,两组治疗前后检测参数比较行配对 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

两组年龄、治疗前 LVEF、左室舒张末期内径及容积、BNP 及 NYHA 心功能分级比较差异均无统计学意义。见表 1。

两组治疗 6 个月后 Tei 指数和 BNP 均较治疗前有不同的改善,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。治疗组上述指标改善程度优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。两组 LVEF 比较差异无统计学意义。见表 2。

表 1 两组治疗前基线资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(岁)	LVEF(%)	LVEDd(mm)	LVEDV(ml)	BNP(pg/ml)	NYHA 心功能分级
治疗组	75.2±4.5	52.1±5.5	52.9±5.5	80.2±10.5	746.7±12.5	3.6±6.3
对照组	75.5±5.1	51.5±4.5	51.7±6.1	81.3±9.2	645.2±31.5	3.9±4.7

LVEF:左室射血分数;LVEDd:左室舒张末期内径;LVEDV:左室舒张末期容积;BNP:脑利钠肽。

表 2 两组治疗前后 Tei 指数、LVEF 及 BNP 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Tei 指数	LVEF(%)	BNP(pg/ml)
治疗组			
治疗前	0.81±0.06	52.1±5.5	746.7±12.5
治疗后	0.41±0.12* <sup>△</sup>	53.61±6.0	113.0±22.4* <sup>△</sup>
对照组			
治疗前	0.79±0.23	51.5±4.5	645.2±31.5
治疗后	0.53±0.05*	52.3±7.0	221.6±26.4*

与治疗前比较,\**P*<0.05;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup>*P*<0.05。

讨 论

DCM 是在代谢紊乱及微血管病变的基础上引发的心肌广泛灶性坏死,导致以左室舒张和或收缩功能障碍为表现的心肌病变<sup>[1]</sup>。代谢紊乱致心肌病变机制为:DCM 患者多并存胰岛素抵抗,可直接导致左室发生结构改变和功能损伤,同时可加重心肌能量代谢紊乱<sup>[2]</sup>。糖利用障碍导致的游离脂肪酸增加可以加重胰岛素抵抗,诱导心肌及血管平滑肌细胞凋亡,从而导致

心脏结构改变,降低心功能。同时,DCM 心肌能量代谢紊乱促进氧自由基增加,其氧化应激反应引起了内皮细胞结构损伤和代谢功能紊乱,直接损伤 DNA 和蛋白,导致心肌重塑,最终导致 DCM 患者心力衰竭发病率和心血管死亡率增加。

曲美他嗪是一种作用于心肌代谢调控的药物,能纠正心肌能量代谢紊乱。通过抑制 3-KAT 活性,抑制耗氧多的游离脂肪酸氧化,防止细胞内三磷酸腺苷水平下降,提高心肌能量储备<sup>[3]</sup>。曲美他嗪通过促进机体对葡萄糖的摄取和利用、抑制脂肪酸氧化来改善患者的胰岛素抵抗效应<sup>[4]</sup>。曲美他嗪能抑制炎症反应,降低大鼠心肌组织丙二醛水平,提高超氧化物歧化酶 2 表达,改善心肌组织氧化应激水平<sup>[5-6]</sup>,进而改善心肌重构,降低心肌损伤<sup>[7-8]</sup>。本研究结果显示曲美他嗪联合标准药物治疗后 Tei 指数及 BNP 均较治疗前有改善(均  $P < 0.05$ ),证实曲美他嗪对于 DCM 患者心功能的改善优于单纯标准治疗。此外,本研究中心心力衰竭患者 LVEF 有降低但不明显,且 LVEF 治疗前后比较差异无统计学意义,分析可能存在以下因素:①心力衰竭常伴有左室形状的改变,使 LVEF 的应用受到限制,且 LVEF 仅仅反映心室的收缩功能;②多数心力衰竭患者由于左室发生重构,易出现血流动力学异常,当发生血流动力学异常时,尤其是严重二尖瓣关闭不全时,无论哪种方法评价得出的 LVEF 均可能高估患者的收缩功能;③ Simpson 法或改良 Simpson 法均通过勾画整个心内膜边界得出 LVEF,由于老年患者不易清晰勾画心内膜而导致 LVEF 对治疗评估价值降低。相对于 LVEF,本研究中基线水平 Tei 指数均有升高,在 DCM 心力衰竭患者中表现为异常。Tei 指数是左室等容收缩时间和左室等容舒张时间之和与心室射血时间的比值。心脏收缩功能障碍时左室等容收缩时间延长,心室射血时间缩短;舒张功能不全时左室等容舒张时间延长,心室射血时间缩短。因此,Tei 指数评价左心功能时影响因素少,反映的是心脏的整体功能,测量简单、准确,弥补了 LVEF 的不足<sup>[9-10]</sup>。

BNP 作为评估心功能的重要指标,常用于心力衰竭的诊断和鉴别诊断,可对其进行危险分层、评估预后,反映左室收缩或舒张功能障碍<sup>[11]</sup>。研究<sup>[12]</sup>发现,BNP 浓度与左室舒张末期压高度相关。研究<sup>[13]</sup>证实,BNP 是预测老年慢性心力衰竭发病的独立危险因素,可评估其严重程度和预后。本研究结果显示随着治疗

后 Tei 指数的降低,BNP 水平明显下降,其中治疗组较对照组降低更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),均反映了治疗后心功能的改善。

综上所述,Tei 指数可评价老年 DCM 慢性心力衰竭患者心功能改善情况;常规治疗基础上加用曲美他嗪可多靶点促进 DCM 患者心肌代谢,进一步改善 DCM 患者心功能,提高临床疗效。BNP 可作为诊断老年 DCM 患者心力衰竭的重要指标。

#### 参考文献

- [1] 张小蕾,纪俐娜,王凯.糖尿病心脑血管病的研究进展[J].中国执业药师,2014,10(11):31-34.
- [2] Ouwens DM, Diamant M. Myocardial insulin action and the contribution of insulin resistance to the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy[J]. Arch Physiol Biochem, 2007, 113(2): 76-86.
- [3] 卢书光,胡郁刚.曲美他嗪联合磷酸肌酸治疗冠心病心力衰竭[J].吉林医药,2010,31(7):950-951.
- [4] 姜丽萍.曲美他嗪对老年心绞痛患者疗效及胰岛素抵抗的临床观察[J].中国临床研究,2010,23(6):474-475.
- [5] 赵云跃,钟钧琳,谢冬梅,等.曲美他嗪降低 1 型糖尿病大鼠心肌组织炎症反应和氧化应激水平[J].中山大学学报(医学科学版),2016,37(3):391-395.
- [6] den Engelsen C, Koekkoek PS, Gorter KJ, et al. High-sensitivity C-reactive protein to detect metabolic syndrome in a centrally obese population: a cross-sectional analysis[J]. Cardiovasc Diabetol, 2012, 11(1):25.
- [7] 潘波,古平,牟海刚,等.瑞舒伐他汀联合曲美他嗪治疗老年 ICM 心衰的疗效[J].西南国防医药,2014,24(2):141-143.
- [8] 查淑娟.左卡尼汀联合麝香保心丸治疗缺血性心脏病心衰的临床疗效观[J].国际医药卫生导报,2015,21(24):3626-3628.
- [9] LaCorte JC, Cabreriza SE, Rabkin DG, et al. Correlation of the Tei index with invasive measurements of ventricular function in a porcine model[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2003, 16(5):442-447.
- [10] 程蕾蕾,葛均波.一种综合评价心脏收缩和舒张功能的新指数——Tei 指数[J].中国超声医学杂志,2003,9(2):651-655.
- [11] Park JJ, Choi DJ, Yoon CH, et al. Prognostic value of C-reactive protein as an inflammatory and N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a neurohumoral marker in acute heart failure (from the Korean Heart Failure Registry) [J]. Am J Cardiol, 2014, 113(3): 511-517.
- [12] 杨波,夏勇.脑钠肽与不稳定型心绞痛患者左心功能相关性研究[J].新乡医学院学报,2012,29(6):434-436.
- [13] 刘颖丽,张舒石,张舒岩,等.血浆脑钠肽和血清肌钙蛋白 I 在老年慢性心力衰竭临床诊断中的意义[J].中国老年学杂志,2014,35(4): 882-884.

(收稿日期:2017-02-09)