

曲美他嗪在心血管疾病中的研究进展

吴佳琦¹, 刘文斌¹, 王一鸣¹, 贾成真¹, 范晓航^{1,2*}

¹湖北文理学院基础医学院, 湖北 襄阳

²湖北文理学院附属医院襄阳市中心医院心血管疾病研究所, 湖北 襄阳

收稿日期: 2025年6月16日; 录用日期: 2025年7月17日; 发布日期: 2025年7月28日

摘要

曲美他嗪在心血管疾病中有较为广泛的应用, 且目前的大量临床研究表明, 曲美他嗪作为代谢调节剂在心血管疾病治疗具有良好的效果。本文主要综述曲美他嗪在心血管疾病, 包括冠心病、心衰、肺动脉高压、扩张型心肌病、心肌炎、糖尿病合并心血管疾病及放化疗引起的心脏毒性等方面的作用机制及临床疗效, 探讨曲美他嗪在多种疾病的研究进展。

关键词

曲美他嗪, 心血管疾病, 代谢调节, 抗氧化应激

Research Progress of Trimetazidine in Cardiovascular Diseases

Jiaqi Wu¹, Wenbin Liu¹, Yiming Wang¹, Chengzhen Jia¹, Xiaohang Fan^{1,2*}

¹School of Basic Medicine, Hubei University of Arts and Science, Xiangyang Hubei

²Institute of Cardiovascular Diseases, Xiangyang Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang Hubei

Received: Jun. 16th, 2025; accepted: Jul. 17th, 2025; published: Jul. 28th, 2025

Abstract

Trimetazidine is widely used in cardiovascular diseases. Current numerous clinical studies have shown that trimetazidine, as a metabolic regulator, has excellent therapeutic effects in cardiovascular diseases. This article mainly reviews the mechanism of action and clinical efficacy of trimetazidine in cardiovascular diseases, including coronary heart disease, heart failure, pulmonary arterial hypertension, dilated cardiomyopathy, myocarditis, diabetes combined with cardiovascular

*通讯作者。

文章引用: 吴佳琦, 刘文斌, 王一鸣, 贾成真, 范晓航. 曲美他嗪在心血管疾病中的研究进展[J]. 生物医学, 2025, 15(4): 807-813. DOI: 10.12677/hjbm.2025.154086

diseases, and heart toxicity caused by radiotherapy and chemotherapy. It also discusses the research progress of trimetazidine in various diseases.

Keywords

Trimetazidine, Cardiovascular Disease, Metabolic Regulation, Antioxidant Stress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心血管疾病(Cardiovascular Disease, CVD)是一类涉及心脏血管结构及功能异常的疾病,包括心肌梗死、心律失常、心力衰竭、高血压、动脉粥样硬化、冠心病等。中国的 CVD 发病率仍在快速上升期,伴随着我国人口老龄化速度的加剧和人们生活、作息不规律、饮食习惯不健康等,CVD 对人们的威胁也越来越大[1] [2]。

曲美他嗪(trimetazidine, TMZ)是 2,3,4-三甲氧基苄基哌嗪的二盐酸盐,具有抗缺血特性,在低流量缺血的心肌环境中使代谢紊乱正常化,与 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、硝酸酯类等传统抗心绞痛药物不同, TMZ 对心肌氧摄入量、血流动力学、左心室射血分数没有任何影响[3]。目前发现其最为重要的作用是通过选择性抑制长链 3-酮脂酰辅酶 A 硫解酶(LC-3KAT)的催化功能,调控心肌细胞能量代谢路径[4],该机制促使能量底物由脂肪酸 β 氧化向葡萄糖氧化转移,同时, TMZ 也激活丙酮酸脱氢酶复合体[5],促进丙酮酸转化为乙酰辅酶 A,强化糖酵解与三羧酸循环的耦联,优化能量代谢途径,在降低氧耗量的同时维持三磷酸腺苷的生物合成效率,从而有效纠正缺血性心肌能量代谢障碍,这种代谢调节作用为心血管疾病患者的心肌氧供需失衡提供了靶向治疗策略。曲美他嗪可直接抑制心脏成纤维细胞中结缔组织生长因子的表达,减少胶原沉积和细胞外基质重构以此延缓纤维化进程从而延缓心力衰竭的病理进展[3] [6]。

2. 曲美他嗪与心血管疾病

2.1. 曲美他嗪与急性冠脉综合征

冠心病(coronary heart disease, CHD), 全称为冠状动脉粥样硬化性心脏病,是由于冠状动脉发生粥样硬化病变而使血管腔狭窄甚至闭塞,引起心肌缺血、缺氧或坏死的一种心脏病[2]。它是心血管疾病中最常见且危害极大的一种,严重威胁到了人类健康。根据冠心病的发病特点及治疗原则,可以将冠心病分为急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)和慢性冠脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS)。

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)指一组由急性心肌缺血引起的心脏病临床综合征[7],包括不稳定性心绞痛、非 ST 段抬高型心肌梗死、ST 段抬高型心肌梗死和猝死。

不稳定型心绞痛是介于急性心肌梗死、稳定型心绞痛和心脏性猝死之间的一种临床综合征[8]。该病可表现为三种主要类型:初发劳力性心绞痛、恶化劳力性心绞痛以及心肌梗死后早期的心绞痛;基本病理特点是心绞痛的症状处于不断进展的状态,患者的心血管事件发生风险高。曲美他嗪拮抗去甲肾上腺素、血管加压素和肾上腺素作用,减少血管阻力,增加全身循环和冠脉的血流,促进能量储备,改善心肌代谢从而减少心血管事件的风险[9]。此外, TMZ 还能降低心肌对氧气的消耗,维持心肌供需平衡,并增强对强心苷的耐受性[10]。通过增加冠脉血流和减少血管阻力,改善心肌缺血、缺氧,减少心肌细胞

损伤,从而达到保护心肌细胞的目的。

曲美他嗪治疗非 ST 段抬高的作用机理主要是通过精准调控心脏代谢途径、选择性抑制长链 3-酮酰辅酶 A 硫解酶活性[11],直接激活丙酮酸脱氢酶等方式,使心肌细胞将能量供应模式从依赖脂肪酸氧化转变为以葡萄糖氧化为主。此代谢方式的转换可以有效地提高 ATP 合成效率,与脂肪酸氧化相比,葡萄糖氧化的 1 个分子氧可多产生 12%的 ATP,能够有效维持心肌细胞内 ATP 储备量,以保持心脏功能正常[12][13]。曲美他嗪通过抑制线粒体酶活性,调整心肌细胞代谢模式,减少自由基的产生,从而减轻自由基对心肌细胞的损害[11],以此来减轻 ST 段抬高型和非 ST 段抬高型心肌梗死患者的心脏损伤,同时还可抑制心肌细胞内的氧化应激反应,抑制炎症反应,降低心肌细胞死亡和凋亡的风险,进一步减少心肌细胞受损[14][15]。另外,曲美他嗪还能稳定心肌细胞膜结构,抑制钙离子超载,减少心肌细胞坏死,缩小梗死范围[12],减轻非 ST 段抬高型心肌梗死。基于 Granada-II 分类系统表明超 28%存在超适应证用药,近 16%违反禁忌证,约 30%剂量不当,且急性心梗早期误用率近 2%;同时循证医学证实其疗效证据等级悬殊,并伴随明确神经毒性及肾损伤风险,需严格遵循适应证、禁忌证筛查及个体化剂量调整[16]。

2.2. 曲美他嗪与慢性冠脉综合征

慢性冠脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS)是指由于各种原因引起的冠状动脉管腔不完全狭窄或闭塞,不伴有急性冠状动脉血栓形成所致的全部或部分临床综合征,包括稳定性心绞痛和缺血性心肌病[17]。

稳定性心绞痛的发生由心肌缺血引起,而曲美他嗪作为改善心肌缺血的代表药物,主要作用于稳定性心绞痛心肌缺血[18]。一方面,曲美他嗪可通过抑制游离脂肪酸的代谢来降低脂肪酸代谢量,而当心绞痛导致心肌供血受限时,它能够显著促进以葡萄糖代谢为主的氧气利用效率的提高同时增加高能磷酸键的生成,从而维持足够高的心肌细胞代谢水平以及心脏的正常生理性功能[19]。另一方面,曲美他嗪在细胞缺血状态下能够保护能量代谢,防止细胞内 ATP 水平下降,使细胞内外侧保持正常的电位差,维持离子泵的正常功能和跨膜钠-钾流动的稳定,从而保证细胞内环境的稳定,以减少心绞痛的发作[20]。单独 TMZ 或与其他药物联用治疗稳定型心绞痛,均可显著降低心绞痛发作次数,提高运动耐量,改善生活[21]。

缺血性心肌病在临床上较为常见,主要是由冠状动脉粥样硬化引起的心肌长期缺血造成[22]。TMZ 可改善心肌缺血,通过扩张冠状动脉、增加冠脉及全身的血流量缓解心肌缺血[3];并可延缓左心室重构,提高射血分数,改善慢性心力衰竭[23]。TMZ 通过多靶点调控机制减轻心肌缺血/再灌注(I/R)损伤: TMZ 可抑制线粒体通透性转换孔开放,阻断细胞凋亡;同时激活 AMPK 信号通路,增强能量代谢稳态并抑制自噬过度激活;此外, TMZ 上调 miR-21,协同调节胱硫醚 γ -裂解酶(CSE)/硫化氢(H_2S)通路,通过 H_2S 的抗氧化与抗炎作用减轻组织损伤。这些机制共同构成 TMZ 对抗 I/R 损伤的核心分子网络,通过能量优化、氧化应激抑制、凋亡调控及 miRNA 介导的基因表达改善缺血性心肌病[24]。

2.3. 曲美他嗪与心衰

心衰是一种复杂的临床综合征,其定义包含心脏结构和功能异常、有相应临床症状、生物标志物或检查异常三方面。具体为:心脏结构和功能异常致心室充盈和射血能力受损;有相应心衰相关临床症状;通常伴有钠肽水平升高,影像学检查提示心原性的肺部或全身性淤血或血液动力学检查提示心室充盈压升高[25]。TMZ 是脂肪酸氧化抑制剂,通过抑制 3-酮酰辅酶 A 硫解酶,减少脂肪酸氧化,促进葡萄糖氧化,增加心肌细胞 ATP 合成;ATP 提升增强了心肌细胞能量储备,为 $Na^+-K^+ATPase$ 提供能量,恢复钾离子稳态;钾离子稳态的恢复有助于维持心肌细胞电生理特性和收缩功能,可有效改善心衰症状[26]。TMZ 在心衰治疗中前景广阔,能优化心肌能量代谢、改善离子稳态,并可联合其他药物形成综合治疗方案。

2.4. 曲美他嗪与肺动脉高压

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是以肺血管结构异常重构为特点的一种以进展性、不可逆的慢性疾病,其病理特点是肺动脉收缩反应增强以及血管壁组织增生性肥厚,由血管层的病理变化而导致肺循环阻力升高,为了维持全身血液循环,右心室由于需要将负荷更高的血液泵出,只能通过增强收缩功能来完成代偿,但不可避免会导致右心室心肌肥厚,这种代偿机制最终将因右心功能衰竭而崩溃[27]。此外有研究表明,慢性缺氧可以使肺动脉平滑肌细胞(pulmonary artery smooth muscle cell, PASMC)的线粒体分裂蛋白 DRP1 水平上升,使线粒体被破坏,线粒体膜电位下降,呼吸功能受损,并且糖酵解相关的基因上调,使代谢从氧化磷酸化转到糖酵解途径上,导致细胞过度增殖;TMZ 是脂肪酸氧化的抑制剂,可降低 DRP1 表达水平、减少线粒体分裂来维持线粒体形态与功能完整,从而能够逆转线粒体代谢紊乱,恢复线粒体膜电位及氧耗率,抑制糖酵解标志物表达及乳酸生成;另外还可以减少 PASMC 增殖标记物 Ki67 的表达,抑制细胞异常增殖[28],为治疗肺动脉高压提供了新思路。

2.5. 曲美他嗪与扩张型心肌病

扩张型心肌病(Dilated Cardiomyopathy, DCM)指在没有额外负荷或严重冠状动脉病变引起心室重构的情况下,出现左心室或者双心室扩张以及收缩功能障碍[29]。而曲美他嗪是一种可以通过调节心肌代谢途径改善 DCM 患者心功能的药物,通过抑制线粒体中的长链 3-酮酰辅酶 A 硫解酶,减少游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)的氧化,转而增加葡萄糖的代谢。该代谢转变提高了能源利用效率,并且减少心肌细胞中乳酸的堆积、酸中毒、钙超载和氧化应激,促进心肌收缩与舒张的功能,抑制心室重构,由此改善了 DCM 患者心脏的症状、运动耐力及心功能[30]。

2.6. 曲美他嗪与心肌炎

心肌炎是一种非缺血性的心肌炎症,可由感染性因素如病毒、细菌、寄生虫等或非感染性因素如药物、自身免疫性疾病等引起的一种导致心肌细胞损伤和功能障碍的重要临床心脏疾病之一[31]。急性病毒性心肌炎是由病毒感染引起的心肌间质炎症和心肌细胞损伤,常见病的原体有柯萨奇病毒、腺病毒和流感病毒等。TMZ 主要通过优化心肌能量代谢途径来提升心肌细胞的能量利用效率,进而减轻心肌的受损程度,并有效促进心肌功能的恢复。同时 TMZ 还可以借助其抗氧化和抗炎特性给予心肌细胞更多的保护,有望成为治疗急性病毒性心肌炎的新途径[32]。此外辅酶 Q10 与 TMZ 联合应用在总有效率、降低炎症因子水平、改善氧化应激指标、降低心肌酶谱、恢复心功能方面优于单独使用辅酶 Q10 ($P < 0.05$) [33],并且可有效减轻心肌损伤,显著提升患者的生活质量,表现出辅酶 Q10 与 TMZ 在治疗急性病毒性心肌炎中的协同作用。

2.7. 曲美他嗪与糖尿病相关心血管疾病

糖尿病显著增加心血管疾病风险,其中心脏损害主要表现为糖尿病合并冠心病(Coronary Atherosclerotic Heart Disease, CAD)和糖尿病合并心肌病(Diabetes mellitus complicated with cardiomyopathy)。糖尿病合并冠心病是指糖尿病患者同时存在明确的冠状动脉粥样硬化性狭窄或阻塞,导致心肌缺血。其风险源于高血糖、血脂异常、炎症等因素共同加速的冠脉粥样硬化进程。糖尿病合并心肌病特指由糖尿病本身代谢紊乱直接引起的心肌结构和功能损害,其核心发病机制涉及氧化应激、慢性炎症、线粒体功能障碍和内质网应激等导致的进行性心肌损伤、纤维化和心功能下降[34]。在糖尿病心肌病中, TMZ 被证明能特异性抑制过度激活的心脏 NADPH 氧化酶 2 (NOX2)和瞬时受体电位通道 3 (TRPC3),这两者是糖尿病状态下 ROS 爆发性增加的关键来源; TMZ 可通过抑制 NOX2/TRPC3 通路,有效减轻氧化应激,减轻炎

症介导的心肌损伤[35]-[37]。

3. 曲美他嗪与放化疗

由于放疗或化疗药物引起的心脏结构和功能的损伤。其中关于阿霉素所致心脏毒性的研究认为主要是由于其生成 ROS、抑制拓扑异构酶 II、干扰心肌细胞钙离子稳态并诱导线粒体的功能障碍，进一步造成心肌细胞损伤和心功能的衰退；但 TMZ 凭借其抗氧化特性可有效减少 ROS 的产生，保护心肌细胞膜结构与功能，并维持线粒体正常代谢，从而显著减轻阿霉素的心脏毒性，为心功能提供了有力屏障[38]。另有研究发现，抗癌药物舒尼替尼(Sunitinib, SU)能够产生心脏毒性(高血压，左心室功能障碍)其机制在于抑制 AMP 活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)/雷帕霉素靶蛋白(mechanistic target of rapamycin, mTOR)/自噬通路，而 TMZ 可通过激活该通路来逆转 SU 引起的心脏毒性，以改善心功能，保护心肌细胞活力[39]。TMZ 不仅在体内实验中有效，在体外细胞实验中也能发挥出类似的保护作用，表明其有可能通过调控自噬用于防治癌症治疗中的心脏毒性。

4. 不足与展望

曲美他嗪作为一线心血管药物被应用于临床，并应用于心血管疾病，其优势在于能够起到优化心肌能量代谢、减少氧化应激、抑制炎症反应、改善线粒体功能等效果。尽管已知其作用靶点机制，但不同的疾病模型中所涉及的具体信号通路，针对非心肌细胞发挥的精准调节机制，以及其通过代谢重编程对细胞发挥作用的机制尚需进行更多的分子和细胞层面的探索与研究。随着越来越多的临床上联合应用曲美他嗪及各类药物并获得了较好的临床疗效，临床上有待进一步研究曲美他嗪和其他药物之间的作用及不良反应。现阶段，大多数文献报道曲美他嗪的应用主要为短期使用，其与其他药物之间潜在的相互作用，目前并无相关报道。长期联合用药的效果到底如何还有待探究，更为重要的是这些长效的治疗是否会引起一些不良反应或者毒性反应。针对这些问题也需要做更多的临床试验来验证长期疗效和安全性，以及对于不同患者效应是否会有区别。

总之，曲美他嗪由于具有代谢调节和细胞保护作用等作用，对心血管疾病具有明显的疗效，但是目前其作用机制、远期疗效和安全性、临床应用等方面仍存在不足。尚需深入研究，为曲美他嗪的临床应用提供更坚实的理论基础和科学依据，为患者的治疗和预后提供新的策略。

致 谢

至此搁笔，心怀感恩。特别感谢我的论文指导范晓航老师。“桃李不言，下自成蹊”正是范老师的写照。其严谨的教学风范、严密的逻辑、渊博的知识与强烈的责任感，让我在学业和人生道路上深受教导。在论文选题、修改的全过程中，范老师细致审阅、耐心点拨，为我把握方向。老师的言传身教，我将永远铭记，并以此为动力，在未来的学术探索和人生旅程中不断拼搏，超越自我。

基金项目

湖北省自然科学基金创新发展联合基金项目(NO.2025AFD082)，湖北文理学院科研基金项目资助(2024pygpzk07，2023CDI10，qdf2022037)，湖北文理学院大学生创新创业项目(X202410519113，X202410519118)。

参考文献

- [1] 国家心血管病中心，中国心血管健康与疾病报告编写组，胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.

- [2] Nakano, S., Kohsaka, S., Chikamori, T., Fukushima, K., Kobayashi, Y., Kozuma, K., *et al.* (2022) JCS 2022 Guideline Focused Update on Diagnosis and Treatment in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Circulation Journal*, **86**, 882-915. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-21-1041>
- [3] El-khodary, N.M., Ghoneim, A.I., El-tayaar, A.A. and El-touny, E.M. (2022) The Impact of Trimetazidine on Cardiac Fibrosis, Inflammation, and Function in Ischemic Cardiomyopathy Patients. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, **37**, 955-964. <https://doi.org/10.1007/s10557-022-07340-0>
- [4] Kantor, P.F., Lucien, A., Kozak, R. and Lopaschuk, G.D. (2000) 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. *Circulation Research*, **86**, 580-588. <https://doi.org/10.1161/01.res.86.5.580>
- [5] McCarthy, C.P., Mullins, K.V. and Kerins, D.M. (2015) The Role of Trimetazidine in Cardiovascular Disease: Beyond an Anti-Anginal Agent. *European Heart Journal—Cardiovascular Pharmacotherapy*, **2**, 266-272. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvv051>
- [6] Chen, X., Xia, X., Dong, T., Lin, Z., Du, L. and Zhou, H. (2022) Trimetazidine Reduces Cardiac Fibrosis in Rats by Inhibiting NOX2-Mediated Endothelial-to-Mesenchymal Transition. *Drug Design, Development and Therapy*, **16**, 2517-2527. <https://doi.org/10.2147/dddt.s360283>
- [7] Harrington, J., Jones, W.S., Udell, J.A., Hannan, K., Bhatt, D.L., Anker, S.D., *et al.* (2022) Acute Decompensated Heart Failure in the Setting of Acute Coronary Syndrome. *JACC: Heart Failure*, **10**, 404-414. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.02.008>
- [8] Zhu, Y. and Duan, X. (2021) Predictive Nursing Helps Improve Treatment Efficacy, Treatment Compliance, and Quality of Life in Unstable Angina Pectoris Patients. *American Journal of Translational Research*, **13**, 3473-3479.
- [9] 吴鑫. 生脉活血汤联合曲美他嗪对不稳定型心绞痛患者心功能及血清 ET-1、Hcy、cTnT 水平的影响[J]. 湖北中医杂志, 2023, 45(6): 3-6.
- [10] 陈明荣, 王才进, 何冰, 等. 曲美他嗪联合冠心宁制剂在微血管性心绞痛患者中的治疗效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(13): 22-25.
- [11] Ferrari, R., Ford, I., Fox, K., Challeton, J.P., Correges, A., Tendera, M., *et al.* (2020) Efficacy and Safety of Trimetazidine after Percutaneous Coronary Intervention (ATPCI): A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The Lancet*, **396**, 830-838. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31790-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31790-6)
- [12] Bobescu, E., Marceanu, L.G., Dima, L., Balan, A., Stempel, C.G. and Covaciu, A. (2021) Trimetazidine Therapy in Coronary Artery Disease: The Impact on Oxidative Stress, Inflammation, Endothelial Dysfunction, and Long-Term Prognosis. *American Journal of Therapeutics*, **28**, e540-e547. <https://doi.org/10.1097/mjt.0000000000001430>
- [13] 姜顺涛, 周钰龙, 巩亮. 尼可地尔联合曲美他嗪治疗老年 STEMI 合并多支病变的效果及对冠脉血流的影响[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(3): 521-525.
- [14] 毛刚, 杨向东. 曲美他嗪联合替罗非班治疗经皮冠状动脉介入治疗术后 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(13): 1782-1785.
- [15] 王素娟, 杨萌萌, 李新洁. 曲美他嗪联合替罗非班对接受介入治疗的急性ST段抬高型心肌梗死患者心机的影响[J]. 河南医学研究, 2021, 30(20): 3777-3780.
- [16] 杨颖, 李梦媛. 基于 Granada-II分类系统评价临床应用曲美他嗪的药物相关问题[J]. 上海医药, 2024, 45(15): 48-52.
- [17] Knuuti, J., Wijns, W., Saraste, A., Capodanno, D., Barbato, E., Funck-Brentano, C., *et al.* (2019) 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *European Heart Journal*, **41**, 407-477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- [18] 吴蓓蕾. 益气疏血饮联合西医治疗冠心病稳定性心绞痛的临床疗效[J]. 中华养生保健, 2024, 42(20): 30-33.
- [19] 张乐青. 美托洛尔片联合曲美他嗪片治疗稳定性心绞痛的临床疗效及安全性[J]. 系统医学, 2021, 6(11): 1-3+14.
- [20] Rustamova, Y., Imanov, G. and Azizov, V. (2025) The Effect of Trimetazidine on the Left Ventricular Global Longitudinal Strain Assessed by Cardiac Magnetic Resonance in Stable Angina Patients and Left Ventricular Dysfunction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, **27**, Article ID: 101354. <https://doi.org/10.1016/j.jocmr.2024.101354>
- [21] 赵海双, 李永东. 曲美他嗪在冠心病治疗中的应用进展[J]. 医学综述, 2020, 26(1): 148-152+158.
- [22] 赵云飞, 闫晓蕾, 谢飞, 等. 重组人脑利钠肽和螺内酯联合治疗对缺血性心脏病心力衰竭患者心功能及心肌损伤指标的影响[J]. 实用心电与临床诊疗, 2025, 34(1): 76-79.
- [23] 杜慧锋. 琥珀酸美托洛尔缓释片联合曲美他嗪在冠心病心绞痛治疗中的应用效果[J]. 中外医疗, 2023, 42(14): 120-124.

- [24] Farzaei, M.H., Ramezani-Aliakbari, F., Ramezani-Aliakbari, M., Zarei, M., Komaki, A., Shahidi, S., *et al.* (2023) Regulatory Effects of Trimetazidine in Cardiac Ischemia/Reperfusion Injury. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **396**, 1633-1646. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02469-7>
- [25] 张健, 张宇辉, 周蕾. 国家心力衰竭指南 2023(精简版) [J]. 中国循环杂志, 2023, 38(12): 1207-1238.
- [26] Yang, K., Xue, Y., Yu, M., Jiao, H., Li, Y., Wei, X., *et al.* (2022) Protective Effect of Trimetazidine on Potassium Ion Homeostasis in Myocardial Tissue in Mice with Heart Failure. *BioMed Research International*, **2022**, Article ID: 2387860. <https://doi.org/10.1155/2022/2387860>
- [27] Hassoun, P.M. (2021) Pulmonary Arterial Hypertension. *New England Journal of Medicine*, **385**, 2361-2376. <https://doi.org/10.1056/nejmra2000348>
- [28] Parra, V., Bravo-Sagua, R., Norambuena-Soto, I., Hernández-Fuentes, C.P., Gómez-Contreras, A.G., Verdejo, H.E., *et al.* (2017) Inhibition of Mitochondrial Fission Prevents Hypoxia-Induced Metabolic Shift and Cellular Proliferation of Pulmonary Arterial Smooth Muscle Cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular Basis of Disease*, **1863**, 2891-2903. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2017.07.018>
- [29] Heymans, S., Lakdawala, N.K., Tschöpe, C. and Klingel, K. (2023) Dilated Cardiomyopathy: Causes, Mechanisms, and Current and Future Treatment Approaches. *The Lancet*, **402**, 998-1011. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01241-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01241-2)
- [30] Jatain, S., Kapoor, A., Sinha, A., Khanna, R., Kumar, S., Garg, N., *et al.* (2016) Metabolic Manipulation in Dilated Cardiomyopathy: Assessing the Role of Trimetazidine. *Indian Heart Journal*, **68**, 803-808. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2016.04.023>
- [31] 李丽, 韩丙超. 心肌炎的病因和治疗研究进展[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(19): 94-100.
- [32] Zeng, M., Chen, Z., Zhang, Y. and Pang, Y. (2024) Combination of Trimetazidine and Coenzyme Q10 for the Treatment of Acute Viral Myocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Infection in Developing Countries*, **18**, 658-665. <https://doi.org/10.3855/jidc.18776>
- [33] Yin, Y.J., Zeng, S.L., Li, Y.W., *et al.* (2021) The Effect of Coenzyme Q10 plus Trimetazidine on Acute Viral Myocarditis Treatment. *American Journal of Translational Research*, **13**, 13854-13861.
- [34] Ogutveren, M.M., Satioglu, O., Ozden, Z., Akyildiz, K., Yilmaz, A., Mercantepe, F., *et al.* (2025) Cardioprotective Effects of Dapagliflozin and Trimetazidine on Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity in Streptozotocin-Induced Type 1 Diabetic Rats via Endoplasmic Reticulum Stress. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article No. 1315. <https://doi.org/10.3390/jcm14041315>
- [35] 王凯. 曲美他嗪对棕榈酸诱导的 H9C2 心肌细胞脂毒性凋亡的影响[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津医科大学, 2022.
- [36] Lin, Y., Wang, Z. L., Yan, M., *et al.* (2020) Effect of Trimetazidine on Diabetic Patients with Coronary Heart Diseases: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Chinese Medical Sciences Journal*, **35**, 226-238. <https://doi.org/10.24920/003678>
- [37] Tang, S., Liu, X., Wang, S., Wang, H., Jovanović, A. and Tan, W. (2019) Trimetazidine Prevents Diabetic Cardiomyopathy by Inhibiting NOX2/TRPC3-Induced Oxidative Stress. *Journal of Pharmacological Sciences*, **139**, 311-318. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2019.01.016>
- [38] Sikandar, A., Farhat, K., Afzal, A., *et al.* (2020) Protective Effects of Trimetazidine against Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity and Hepatotoxicity in Mice. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, **32**, 304-309.
- [39] Yang, Y., Li, N., Chen, T., Zhang, C., Liu, L., Qi, Y., *et al.* (2019) Trimetazidine Ameliorates Sunitinib-Induced Cardiotoxicity in Mice via the AMPK/mTOR/Autophagy Pathway. *Pharmaceutical Biology*, **57**, 625-631. <https://doi.org/10.1080/13880209.2019.1657905>