

• 论 著 •

## 心力衰竭射血分数正常患者给予左西孟旦的临床效果探析

符 聪

(海南省海口市第三人民医院心内科 571100)

**摘要:**目的 讨论左西孟旦治疗充血性心力衰竭射血分数正常患者的临床效果。方法 选取 2012 年 7 月至 2014 年 7 月在该院接受治疗的心力衰竭射血分数正常患者 92 例分为对照组和试验组,每组 46 例。两组均实施心力衰竭的常规治疗,试验组则在此基础上追加左西孟旦治疗,以心功能改善情况评估临床疗效,抽取静脉血测定两组治疗前后血浆 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平,并以分级小剂量多巴酚丁胺负荷试验核素心血池显影来测定两组患者静息及负荷后的左室射血分数(LVEF)、高峰射血率(PER)、高峰射血时间(TPER)等左室收缩功能指标,计算出最大变化率后运用统计学处理所有数据。结果 试验组的临床总有效率为 95.7%,相较于对照组的 78.3%显著更高( $P < 0.05$ );两组治疗前血浆 NT-proBNP 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后均明显降低( $P < 0.05$ ),试验组的降低幅度相对更大( $P < 0.05$ );两组治疗前后 LVEF、PER 与 TPER 比较差异无统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后试验组的 LVEF、PER 与 TPER 最大变化率均明显增高( $P < 0.05$ ),其中 LVEF 的最大变化率还明显高于对照组( $P < 0.05$ )。结论 左西孟旦有助于改善心力衰竭射血分数正常患者左心室收缩功能与心脏功能,降低血浆 NT-proBNP 水平,临床疗效较为理想,对促进患者康复、提升其生活质量意义重大,可进行临床推广。

**关键词:**心力衰竭; 左西孟旦; N 末端 B 型利钠肽原

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.022 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)18-2713-03

## The value of levosimendan in patients with normal ejection fraction of heart failure

FU Cong

(Department of Cardiology, Haikou Third People's Hospital, Haikou, Hainan 571100, China)

**Abstract: Objective** To analyze and discuss the clinical effect of the treatment of levosimendan in patients with congestive heart failure with normal heart failure, in order to provide guidance for clinical treatment. **Methods** To analyze and discuss the clinical effect of the treatment of levosimendan in patients with congestive heart failure with normal heart failure, in order to provide guidance for clinical treatment. **Results** The clinical total effective rate was 95.7%, compared with the control group of 78.3% significantly higher ( $P < 0.05$ ); the two groups before treatment were significantly lower ( $P < 0.05$ ), the reduction of the experimental group was significantly lower ( $P < 0.05$ ), the PER, PER and MVEF in the experimental group were significantly higher ( $P < 0.05$ ), and the maximum change rate of LVEF was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The treatment of heart failure with levosimendan can help improve the left ventricular systolic function and cardiac function, decrease the plasma NT-proBNP level, and clinical curative effect is more ideal. It is important to promote the rehabilitation of patients and improve their life quality.

**Key words:** congestive heart failure; levosimendan; N terminal B type natriuretic peptide

心力衰竭是心脏内科临床较为常见的危重症之一,系指各种病因影响下的心肌收缩与舒张功能障碍,并致使心脏充盈与射血能力下降的临床综合征<sup>[1]</sup>。而据流行病学调查发现,约有 50% 的充血性心力衰竭患者的左室射血分数正常或接近正常,此类患者被称为射血分数正常心力衰竭,究其原因,临床认为可能与年龄、肥胖、高血压等因素相关<sup>[2]</sup>。目前临床上治疗心力衰竭的药物较多,包括血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管扩张剂与正性肌力药等,左西孟旦作为一种非洋地黄类正性肌力药被认为治疗射血分数正常心力衰竭有效<sup>[3]</sup>。现以 92 例射血分数正常心力衰竭患者为调查对象,评价应用左西孟旦治疗的临床效果,以期临床提供指导性依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 7 月至 2014 年 7 月在本院接受治疗的因慢性心力衰竭急性发作或急性充血性心力衰竭的射血分数正常患者 92 例。纳入标准:(1)有明显的心力衰竭临床

症状与体征,纽约心脏学会(NYHA)心功能分级<sup>[4]</sup>在 II 级或以上;(2)左室射血分数在 50% 以上;(3)血浆 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平在 1 500 pg/mL 以上;排除严重肝、肾功能不全者,急性冠脉综合征、房室传导阻滞、病态窦房结综合征者,恶性肿瘤,严重心瓣膜病、限制性心肌病,以及合并精神性疾病或认知障碍无法配合调查者。本研究经患者知情同意,签署知情同意书,并经医院伦理机构批准监督。92 例患者中男 50 例,女 42 例;年龄 46~77 岁,平均(66.8 $\pm$ 8.7)岁。所有患者分为对照组和试验组,每组 46 例。两组患者的性别、年龄等一般临床资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 治疗方法:两组均贯彻心力衰竭的常规治疗,包括血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、硝酸酯类血管扩张药物等;试验组则在此基础上追加左西孟旦治疗,初始剂量为 10  $\mu$ g/kg,在 10 min 内注射完毕,后以 0.1  $\mu$ g  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  min<sup>-1</sup> 的维持量持续静脉泵入 24 h。治疗过程中对患者各项

生命体征予以监测。分级小剂量多巴酚丁胺负荷试验核素心血池显影所有患者均静脉注射<sup>99m</sup>Tc-RBC 740 mol/L 每天 1 次,15 min 后对其静息状态心血池进行采集(LAO 30°~45°/500 个心动周期),尔后依次注射多巴酚丁胺 5、10、15、20 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>。测定患者的左心室收缩功能指标及其最大变化率。血浆 NT-proBNP 水平测定:抽取患者静脉血 3 mL,离心并分离血浆,加入抑肽酶与 EDTA 离心处理 10 min,3 000 r/min,采用酶联免疫吸附法,仪器由美国 Biosite 公司提供。

**1.3 评定标准<sup>[5]</sup>** (1)以心功能改善情况评估临床疗效,显效:心功能改善 2 级或以上;有效:心功能改善 1 级;无效:心功能改善未达到 1 级或有所加重;其中显效、有效患者数之和在组别患者数中所占比例即为总有效率。(2)观察指标:血浆 NT-proBNP 水平、左室射血分数(LVEF)、高峰射血率(PER)与高峰射血时间(TPER),最大变化率=(用药后的最大参数值-静息状态下参数值)/静息状态下的参数值×100%。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组患者临床疗效比较** 试验组的临床总有效率为 95.7%,相较于对照组的 78.3%显著增高,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.69, P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组治疗前后血浆 NT-proBNP 水平变化比较** 两组治

疗前血浆 NT-proBNP 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后均明显降低( $P < 0.05$ ),试验组的降低幅度相对更大( $P < 0.05$ )。见表 2。

**表 1 两组患者临床疗效对比**

组别	<i>n</i>	显效( <i>n</i> )	有效( <i>n</i> )	无效( <i>n</i> )	总有效率[ <i>n</i> (%)]
试验组	46	27	17	2	44(95.7)
对照组	46	20	15	10	36(78.3)

**表 2 两组治疗前后血浆 NT-proBNP 水平变化对比( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)**

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	46	2 788.3±415.5	1 406.6±255.4	19.21	0.00
对照组	46	2 789.9±436.6	1 825.5±346.6	11.73	0.00
<i>t</i>		0.02	6.59		
<i>P</i>		0.99	0.00		

**2.3 两组治疗前后左心室收缩功能指标变化比较** 两组治疗前后 LVEF、PER 与 TPER 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后试验组的 LVEF、PER 与 TPER 最大变化率均明显增高( $P < 0.05$ ),其中 LVEF 的最大变化率还明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

**表 3 两组治疗前后左心室收缩功能指标变化对比( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	<i>n</i>	LVEF(%)		ΔLVEF(%)		PER(%)		ΔPER(%)		TPER(ms)		ΔTPER(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	46	61.7±6.7	62.2±7.1	29.8±8.1	36.5±9.2	3.3±0.5	3.3±0.6	83.0±28.7	97.3±29.6	148.7±23.5	146.2±25.6	46.4±10.5	51.1±12.5
对照组	46	61.4±7.2	62.0±7.1	30.4±8.5	31.5±8.6	3.2±0.5	3.3±0.5	81.1±29.0	86.3±29.3	153.3±28.7	148.5±44.7	47.6±10.7	49.6±11.1
<i>t</i>		0.21	0.13	0.35	2.69	0.96	0.00	0.32	1.79	0.84	0.30	0.54	0.61
<i>P</i>		0.84	0.89	0.73	0.01	0.34	1.00	0.75	0.08	0.40	0.76	0.59	0.54

注:Δ为最大变化率(%)

**3 讨 论**

心力衰竭是心脏内科的常见病,因其较高的病死率而被归类为严重危害人民身体健康的主要疾病,据流行病学调查显示,约 50%的心力衰竭患者 LVEF 或短轴缩短率正常或接近正常,此类患者又名射血分数正常心力衰竭<sup>[6-7]</sup>。与射血分数下降心力衰竭患者相比,两者预后基本一致,在心力衰竭在住院、院内并发症等方面均无明显差异。

目前,临床上对于射血分数正常心力衰竭的病理机制尚未完全明确,普遍认为与以下几点因素相关:(1)心肌能量缺乏或缺血;(2)原发性心肌硬度增加或心肌病变;(3)左心室质量增加,室壁肥厚;(4)左心腔的几何学图形改变;(5)收缩与松弛的非均一性<sup>[8]</sup>。此类患者经超声检查测定左心室室壁应变、应变率与左室流出道收缩期血流流速峰值等指标均提示此类患者有明显的左心室收缩功能缺陷。分级小剂量多巴酚丁胺负荷试验核素心血池显影是当前临床上用于评估心肌缺血缺血患者心功能的灵敏方法之一,其通过使用多巴酚丁胺介入心肌灌注显像能检查出异常节段 90 个,较常规心功能测定的 76 个更多,能大范围显示缺血部位,将其应用于 LVEF 正常心力衰竭患者能有效反映左室收缩功能的异常,而且配合多巴酚丁胺这

种比较符合心脏生理过程的负荷药物的介入,能进一步提升诊断的准确性<sup>[9]</sup>。另外,NT-proBNP 是一种主要来源于心室的多肽类物质,与心室容积的扩张与心室压力的超负荷密切相关,当发生上述情况时即会刺激 BNP 的分泌,导致血浆 BNP 浓度明显升高<sup>[10]</sup>。故有学者提出,将其作为心室功能异常的有效考察指标。

从治疗来看,现阶段临床上治疗心力衰竭的药物较多,包括血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、β受体阻滞剂、血管扩张剂与增强心肌收缩能力药等,对于射血分数降低与正常心力衰竭患者的用药基本一致,但上述常规治疗手段较为使用前者,尤其在增强心肌收缩力的用药方面争议较大<sup>[11]</sup>。常规疗法中所用的洋地黄或磷酸二酯酶抑制剂虽能增强心肌细胞内的钙离子水平,起到增强心肌收缩力的功效,但极有可能加重左室舒张功能不全而影响治疗效果。因此,探寻一种新的用药方案对射血分数正常心力衰竭患者十分重要。左西孟旦是一种钙增敏剂,经欧洲心脏病协会推荐将其应用于收缩性心功能不全的低心输出量与急性失代偿性心力衰竭的治疗中,被证实其在增强心肌收缩力的同时,并不会对左室舒张功能造成影响。与其他药物直接增加心肌细胞内的钙离子浓度而起到增强心肌

细胞收缩力的作用机制不同,左西孟旦是通过结合于心肌细胞肌钙蛋白 C 氨基末端,增强其对钙离子的敏感性而起到增强心肌收缩力的作用,并不会直接增加细胞内钙离子浓度,故能有效避免心肌舒张功能的损伤<sup>[12-13]</sup>;同时其还具有开放 ATP 依赖性钾离子通道,起到扩张外周血管与冠脉血管、改善血流动力学的功效<sup>[14-15]</sup>。

本研究结果显示,试验组临床疗效明显更优,血浆 NT-proBNP 水平降低更显著,且经核素分级小剂量多巴酚丁胺负荷试验,反映左心室收缩功能储备情况的 LVF、PER、TPER 的最大变化率显著增加,由此可见左西孟旦治疗射血分数正常心力衰竭效果理想,明显改善左心室收缩功能。另外,此次研究并未同时对左室舒张功能进行测定观察,故有待进一步研究论证。

综上所述,应用左西孟旦治疗心力衰竭射血分数正常患者有助于改善其左心室收缩功能与心脏功能,降低血浆 NT-proBNP 水平,临床疗效较为理想,对促进患者康复、提升其生活质量意义重大,建议临床采纳与推广。

参考文献

[1] 边长勇,尹宗宪,李涛,等.左西孟旦治疗射血分数正常充血性心力衰竭患者的短期疗效[J].国际心血管病杂志,2014,41(3):192-194.

[2] 李尚艾,周新福.左西孟旦联合曲美他嗪治疗老年心力衰竭的疗效观察[J].医学信息,2015,28(8):65-66.

[3] 王娇,张维.左西孟旦对失代偿期心力衰竭患者心脏功能和血浆 N 末端脑钠肽前体水平的影响[J].西部医学,2015,27(3):387-388.

[4] 姚瑞,孙同文,杜优优,等.左西孟旦治疗急性心力衰竭的随机对照临床研究[J].中华急诊医学杂志,2015,24(8):893-896.

[5] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos GA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European society of cardiology. developed in collaboration with the heart failure association of the ESC (HFA) and endorsed by the European society of intensive care medicine(ESICM)[J]. Eur J Heart Fail, 2008,

10(10):933-989.

[6] 李红霞,陈建华.血浆脑钠肽对心力衰竭诊断及预后判断的临床分析[J].中华全科医学,2011,9(8):1209-1210.

[7] 贾志,郭牧,张丽媛,等.左西孟旦对失代偿性心力衰竭患者近期心功能的影响[J].中国综合临床,2014,30(2):113-118.

[8] Quiroz R, Doros G, Shaw P, et al. Comparison of characteristics and outcomes of patients with heart failure preserved ejection fraction versus reduced left ventricular ejection fraction in an urban cohort[J]. Am J Cardiol, 2014,113(4):691-696.

[9] 王瑜,欧阳菊艳,姜淑霞,等.肺心病心力衰竭患者心功能与血浆脑钠肽、c-反应蛋白关系分析[J].临床肺科杂志,2014,19(12):2198-2199.

[10] 左希宏,张艳玲,陈欢.左西孟旦治疗急性心肌梗死左心力衰竭患者的效果观察[J].中国综合临床,2014,30(1):52-54.

[11] Bish K, Redfield MM. Acute heart failure with preserved ejection fraction: unique patient characteristics and targets for therapy[J]. Curr Heart Fail Rep, 2013, 10(3): 190-197.

[12] Penicka M, Vanderheyden M, Bartunek J. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: role of clinical Doppler echocardiography[J]. Heart, 2014, 100(1): 68-76.

[13] 毛山,胡学宁,王崇全.血浆 N 端脑钠肽前体与老年慢性心力衰竭患者心功能的关系研究[J].临床和实验医学杂志,2013,12(9):689-690.

[14] Jorgensen K, Bech-Hanssen O, Houltz E, et al. Effects of levosimendan on left ventricular relaxation and early filling at maintained preload and afterload conditions after aortic valve replacement for aortic stenosis[J]. Circulation, 2008, 117(8): 1075-1081.

[15] 于辉,王文涛,林育任.左西孟旦对心力衰竭病人左室射血分数影响分临床应用研究[J].中国保健营养,2014,24(2):1030-1031.

(收稿日期:2017-03-14 修回日期:2017-05-22)

(上接第 2712 页)

[5] 杨艳丽,刘斌,苏勤军,等.利用组织芯片技术观察 Hp 感染与 p53、p63 表达在胃癌中的相关性[J].现代肿瘤医学,2015,19(24):3619-3622.

[6] 杜亚奇,刘东屏,孙明军. HP 感染和趋化因子及受体 CX-CL12/CXCR4 与胃癌关系研究的最新进展[J].现代肿瘤医学,2014,18(1):229-232.

[7] 刘中娟,郭子建,赵召霞,等.胃蛋白酶原、胃泌素-17 及 Hp-IgG 抗体对胃癌、萎缩性胃炎患者胃粘膜状况的血清学评价[J].标记免疫分析与临床,2014,21(5):576-580.

[8] 马红,崔京远,马文慧,等. TERT 基因多态性及 HP 感染与胃癌遗传易感性的研究[J].中国现代普通外科进展,

2013,16(9):678-682.

[9] 陈淑贞. SOX2、C-MYC 和 HER2 在胃癌组织中的表达及临床意义[D]. 济南:山东大学,2012.

[10] 陈忠,谢峰,钟丰云,等.胃癌组织中干细胞标志物 Sox2 的表达及临床意义[J].天津医药,2016,35(5):1-4.

[11] 孙丹,武洋,辛彦. Sox2 和 Cdx2 基因编码蛋白在胃癌及其癌前病变中的表达及意义[J].现代肿瘤医学,2016,24(10):1585-1591.

[12] 张超.胃癌发生过程中转录因子 FOXO4 表达、临床意义及其与 Hp 感染的关系[D]. 济南:山东大学,2013.

(收稿日期:2017-03-10 修回日期:2017-05-18)