

# 左西孟旦对急性心力衰竭患者心功能、脑钠肽及炎症因子水平的影响

叶贤区

(广州市第十二人民医院心血管内科, 广东 广州 510620)

**摘要:** **目的** 研究左西孟旦对急性心力衰竭患者心功能、血清脑钠肽 (BNP) 及血清白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平的影响。**方法** 选择广州市第十二人民医院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 100 例急性心力衰竭患者为研究对象, 按随机数字表法分为对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例)。给予对照组患者盐酸多巴酚丁胺注射液, 治疗组患者在此基础上使用左西孟旦注射液, 两组患者均持续治疗 7 d。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后心功能及血清 BNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平。**结果** 治疗 7 d 后治疗组患者的临床总有效率为 90.00%, 高于对照组的 68.00%; 与治疗前相比, 治疗后两组患者左室射血分数 (LVEF) 水平均升高, 且治疗组高于对照组; 两组患者左室舒张末容积 (LVEDV)、左室收缩末容积 (LVESV) 及血清 BNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均降低, 且治疗组低于对照组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 左西孟旦能有效增强急性心力衰竭患者的心功能, 降低血清 BNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平, 抑制炎症反应发生, 且疗效显著。

**关键词:** 急性心力衰竭; 左西孟旦; 心功能; 脑钠肽; 白介素-6; 肿瘤坏死因子- $\alpha$

中图分类号: R541.6+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.11.0042.03

## Effects of levosimendan on cardiac function of patients with acute heart failure, brain natriuretic peptide and the level of inflammatory factors

YE Xianqu

(Department of Cardiovascular Medicine, Guangzhou Twelfth People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510620, China)

**Abstract: Objective** To study the effects of levosimendan on cardiac function, serum brain natriuretic peptide (BNP), serum interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) levels in patients with acute heart failure. **Methods** Selecting 100 patients with acute heart failure admitted to Guangzhou Twelfth People's Hospital from January 2018 to January 2020 as the research objects, and dividing them into the control group (50 Cases) and the treatment group (50 cases) according to the random number table method. Patients in the control group were given dobutamine hydrochloride injection, and patients in the treatment group were given levosimendan injection on this basis. Patients in both groups were treated for 7 d. The clinical efficacy, cardiac function and serum BNP, IL-6 and TNF- $\alpha$  levels before and after treatment were compared between the two groups of patients. **Results** After 7 d of treatment, the total clinical effective rate of patients in the treatment group was 90.00%, which was higher than the 68.00% of the control group; Compared with before treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) level of the two groups of patients increased after treatment, and the treatment group was higher than the control group; left ventricular end diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV) and serum BNP, IL-6 and TNF- $\alpha$  levels of the two groups decreased, and the treatment group was lower than the control group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Levosimendan can effectively enhance the heart function of patients with acute heart failure, reduce the serum levels of BNP, IL-6, TNF- $\alpha$ , inhibit the occurrence of inflammation, and have a significant effect.

**Keywords:** Acute heart failure; Levosimendan; Cardiac function; Brain natriuretic peptide; Interleukin-6; Tumor necrosis factor- $\alpha$

急性心力衰竭指心脏在短时间内突然发生衰竭, 或慢性心衰急剧恶化的一种临床综合症状, 主要表现为肺瘀血、体循环瘀血等, 严重者甚至会导致猝死, 对患者生命安全造成严重威胁<sup>[1]</sup>。目前, 国内对于急性心力衰竭患者以减轻心脏前后负荷, 并改善心脏收缩、舒张功能为主要

治疗原则。多巴酚丁胺是一种拟肾上腺素药品, 可增加心输出量, 增强心肌收缩力, 但连续应用会使得急性心力衰竭患者产生快速耐受性, 导致治疗效果逐步削弱<sup>[2]</sup>。左西孟旦作为钙离子增敏剂能够改变钙结合信息传递, 稳定心肌纤维蛋白空间构型, 增加心肌收缩力, 并降低心脏前负

**作者简介:** 叶贤区, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 心血管内科疾病的诊疗。

荷,且生物利用度较高<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨左西孟旦对急性心力衰竭患者心功能及血清脑钠肽(BNP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择广州市第十二人民医院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 100 例急性心力衰竭患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组(50 例)和治疗组(50 例)。对照组患者中男性 28 例,女性 22 例;年龄 45~70 岁,平均(59.13 $\pm$ 7.24)岁;病程 6~13 年,平均(9.27 $\pm$ 1.34)年;心功能分级<sup>[4]</sup>:Ⅱ级 15 例,Ⅲ级 28 例,Ⅳ级 7 例。治疗组患者中男性 26 例,女性 24 例;年龄 47~69 岁,平均(60.32 $\pm$ 6.89)岁;病程 6~12 年,平均(9.73 $\pm$ 1.12)年;心功能分级:Ⅱ级 17 例,Ⅲ级 23 例,Ⅳ级 10 例。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间可比。纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》<sup>[5]</sup>中的诊断标准者;非急性心肌梗死、器质性心脏病者;认知正常,可良好配合治疗者;免疫功能正常者等。排除标准:对本研究所用药物过敏或严重过敏体质者;精神异常者;肝、肾、脑等重要器官功能不全或合并有严重疾病者;凝血功能障碍者等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准,且患者或家属知情同意。

**1.2 方法** 给予对照组患者盐酸多巴酚丁胺注射液[武陟维尔康生化制药有限公司,国药准字 H37022252,规格:2 mL:20 mg(按多巴酚丁胺计)],初始剂量 2  $\mu$ g/(kg $\cdot$ min),与 100 mL 0.9% 氯化钠注射液进行稀释后静脉输注,并在输注过程中观察患者对药物的耐受性,如药物耐受性良好,则在 1 h 后将剂量增加至 4  $\mu$ g/(kg $\cdot$ min)。治疗组患者在此基础上使用左西孟旦注射液(成都圣诺生物制药有限公司,国药准字 H20110104,规格:5 mL:12.5 mg),与 5% 葡萄糖溶液 100 mL 进行混合稀释后输注,以 12~24  $\mu$ g/kg 负荷剂量静注 10 min 后以 0.1  $\mu$ g/(kg $\cdot$ min)速度进行滴注,并同时观察患者对药物的耐受性,如患者药物耐受性良好,则根据患者耐受程度将滴注速度调整为 0.2~0.5  $\mu$ g/(kg $\cdot$ min)。两组患者均持续治疗 7 d。

表 2 两组患者心功能水平对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	LVEF(%)		LVEDV(mm)		LVESV(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	37.45 $\pm$ 5.77	46.66 $\pm$ 6.62*	82.85 $\pm$ 3.97	80.54 $\pm$ 3.58*	61.45 $\pm$ 1.42	56.59 $\pm$ 1.66*
治疗组	50	38.33 $\pm$ 4.65	50.48 $\pm$ 6.38*	82.37 $\pm$ 3.85	72.65 $\pm$ 3.54*	62.04 $\pm$ 1.57	50.21 $\pm$ 1.67*
$t$ 值		0.840	2.938	0.051	2.044	0.284	2.010
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P<0.05$ 。LVEF:左室射血分数;LVEDV:左室舒张末容积;LVESV:左室收缩末容积。

**1.3 观察指标** ①两组患者临床疗效对比。患者疗效以纽约心脏协会(NYHA)心功能分级<sup>[4]</sup>标准进行评定,患者经治疗后心功能分级好转 $\geq 2$ 级即为显效;患者经治疗后心功能分级好转 $<2$ 级, $\geq 1$ 级即为有效;患者经治疗后心功能分级无变化或加重即为无效。总有效率=有效率+显效率。②两组患者治疗前后心功能水平对比。患者治疗前后心功能水平以彩色多普勒超声仪进行评定,包括左室射血分数(LVEF)、左室舒张末容积(LVEDV)、左室收缩末容积(LVESV)。③两组患者治疗前后血清 BNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平对比。采集两组患者治疗前后空腹静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 转速离心 15 min,取血清,以酶联免疫吸附法进行检测。

**1.4 统计学方法** 运用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,行  $t$  检验;计数资料采用[例(%)]表示,行 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 治疗组患者的临床总有效率(90.00%)高于对照组(68.00%),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效对比[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	11(22.00)	23(46.00)	16(32.00)	34(68.00)
治疗组	50	20(40.00)	25(50.00)	5(10.00)	45(90.00)
$\chi^2$ 值					7.294
$P$ 值					<0.05

**2.2 心功能** 与治疗前比,治疗后两组患者 LVEF 水平平均升高,且治疗组高于对照组;两组患者 LVEDV、LVESV 水平均降低,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3 血清 BNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平** 与治疗前比,治疗后两组患者血清 BNP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均降低,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表 3。

## 3 讨论

急性心力衰竭指急性发作或加重的心功能异常导致心肌收缩力迅速下降,机体心脏负荷骤然加重,患者发病前

表 3 两组患者血清 BNP、IL-6、TNF-α 水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BNP(mg/mL)		IL-6(ng/L)		TNF-α(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1 689.31±465.54	573.51±78.36*	31.59±5.69	21.40±4.61*	32.49±6.81	24.43±5.49*
治疗组	50	1 672.89±459.76	352.19±81.45*	31.01±5.75	18.46±4.69*	33.21±6.69	21.44±5.10*
t 值		0.177	13.846	0.507	3.161	0.533	2.822
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。BNP：脑钠肽；IL-6：白介素-6；TNF-α：肿瘤坏死因子-α。

多合并有器质性心血管疾病，可在原有慢性心衰的基础上急性加重或突然起病，且发病迅疾，常常威胁到患者生命安全，一旦起病必须进行紧急抢救。临床上多用多巴酚丁胺治疗心力衰竭，其对多种难治性或顽固性心力衰竭短程治疗效果明显，能够直接激动心脏 β1 受体以增强心肌收缩能力，并增加博出量，使得心排量增加，降低外周血管阻力，减轻心脏后负荷，促进房室结传导，但其耐药性不佳，短期内若多次连续应用多巴酚丁胺，其治疗效果会逐渐下降，且易使患者出现收缩压增加、心率增快等不良反应<sup>[6]</sup>。

左西孟旦能够增加肌钙蛋白 C 与钙离子复合物的构象稳定性，并可直接与肌钙蛋白 C 的氨基酸氨基末端相结合，促进横桥与肌动蛋白相结合，增加心肌收缩力的同时不会使得细胞内钙离子超载，对心脏舒张功能毫无影响，能够有效缓解组织低灌注所导致的临床症状，保证重要脏器的血液供应，且不会影响心脏舒张功能，维持心肌耗氧量，不会激活交感神经活性<sup>[7]</sup>。本研究结果显示，治疗组患者的临床总有效率高于对照组；治疗后治疗组患者 LVEF 水平高于对照组；LVEDV、LVESV 水平低于对照组，表明左西孟旦能有效改善急性心力衰竭患者的心功能水平，且疗效显著，与周红瑜等<sup>[8]</sup>研究结果基本一致。

BNP 主要由心室肌细胞分泌，当心脏心室容量、压力负荷上升导致心室壁张力改变时，BNP 便会大量分泌，该指标水平升高代表急性心力衰竭患者病情加重；IL-6 主要由活化 T 细胞和成纤维细胞所产生，参与急性炎症反应，该指标水平升高代表急性心力衰竭患者病情进一步发展；TNF-α 能够对靶细胞产生有效杀伤，并促使细胞凋亡，同时还参与内皮细胞活化反应，可通过调节一氧化氮代谢间接减弱心肌收缩能力，该指标水平升高代表急性心力衰竭患者病情严重。左西孟旦作为一种相对较新的强心药物，能够增加机体心脏细胞中心肌细胞所蕴含的钙离子的敏感性，抑制炎症细胞因子的释放，而且可以增加心肌细胞对于钙离子的敏感性，其原理上并不会增加心肌细胞中钙离子浓度，由于用药而引发的心律失常的风险便大大降低<sup>[9]</sup>。本研究结果显示，治疗后治疗组患者血清 BNP、IL-6、TNF-α 水平均低于对照组，表明左西孟旦能有效降低急性

心力衰竭患者血清 BNP、IL-6、TNF-α 水平，抑制炎症反应发生，与武星君等<sup>[10]</sup>研究结果基本一致。

综上，左西孟旦能有效增强急性心力衰竭患者心功能，降低血清 BNP、IL-6、TNF-α 水平，抑制炎症反应发生，且疗效显著，值得临床应用与推广。

## 参考文献

- [1] 朱洪新,王皓,霍建凤,等. 盐酸多巴酚丁胺或左西孟旦治疗急性心力衰竭的临床效果及对血清脑利钠肽,尿酸的影响观察 [J]. 临床误诊误治, 2020, 33(9): 24-28.
- [2] 潘有龙,胡金萍. 左西孟旦,硝酸甘油及多巴酚丁胺治疗急性失代偿心力衰竭的临床疗效比较 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(11): 1371-1374.
- [3] 郭明,唐宇,孙卫平. 左西孟旦注射液和多巴酚丁胺治疗急性失代偿性心力衰竭的血液动力学和疗效对比分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2018, 21(3): 240-244.
- [4] 陈乔. NT-proBNP、ST2 与老年急性心力衰竭病人心功能分级的关系探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(9): 1362-1364.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [6] 王艺歆,黄琨,吕烨辉,等. 多巴酚丁胺注射液联合托伐普坦片治疗难治性心力衰竭的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(23): 2971-2974.
- [7] 陈忠宁,罗桂金,陈远博. 左西孟旦治疗急性心力衰竭的疗效及安全性评价 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(21): 3166-3168.
- [8] 周红瑜,厉旭光,颜碧清. 左西孟旦对急性心力衰竭患者心功能和血流动力学及炎症因子的影响 [J]. 中国医药, 2018, 13(11): 1605-1608.
- [9] 严红芳,伍莉军. 参附注射液联合冻干重组人脑利钠肽及左西孟旦对急性左心衰竭患者血气指标及肾功能的影响 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(22): 3767-3769.
- [10] 武星君,官庆妮,杨红萍,等. 左西孟旦对急性心力衰竭病人心功能及血清 BNP、IL-6、TNF-α、hs-CRP 水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(3): 326-329.