

左西孟旦辅助常规抗心力衰竭药物治疗对慢性心力衰竭急性加重期患者心功能及预后的影响

宰文欣, 黎明*

(华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管内科, 湖北 武汉 430022)

【摘要】目的 探讨左西孟旦辅助常规抗心力衰竭药物治疗对慢性心力衰竭急性加重期患者临床疗效、血清学指标水平、心功能、不良反应的影响。**方法** 选取2021年1月至2023年1月于华中科技大学同济医学院附属协和医院就诊的120例慢性心力衰竭急性加重期患者, 依据随机数字表法分为对照组(给予血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂等常规药物治疗, 60例)和观察组(给予常规药物治疗与左西孟旦治疗, 60例)。两组患者均治疗1周后观察疗效。比较两组患者治疗1周后临床疗效, 治疗前和治疗1周后血清学指标和心功能指标, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 两组患者临床总有效率比较, 观察组更高; 与治疗前比, 治疗1周后两组患者血清N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、心肌肌钙蛋白I(cTn I)水平均降低, 且观察组均低于对照组; 两组患者左室舒张末期径(LVEDD)均降低, 观察组较对照组更低; 两组患者心指数(CI)、每搏心输出量(SV)、左心室射血分数(LVEF)均升高, 观察组较对照组更高; 两组患者6 min步行试验(6 MWT)距离均延长, 观察组较对照组更长(均 $P<0.05$); 比较两组患者不良反应总发生率, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 针对慢性心力衰竭急性加重期患者在常规治疗的同时辅以左西孟旦治疗, 可有效提升临床疗效, 保护心肌细胞, 改善患者心功能, 不会明显增加不良反应的发生。

【关键词】 慢性心力衰竭; 左西孟旦; 抗心力衰竭药物; 心功能

【中图分类号】 R541.6+1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.03.0139.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.03.043

慢性心力衰竭为各类心血管疾病的严重或终末期表现, 是导致心血管疾病患者死亡的常见原因, 随着病情的不断进展, 慢性心力衰竭进入急性加重期后可表现出喘憋、呼吸困难等临床症状, 心肌收缩功能受损, 心脏收缩、舒张功能出现障碍, 心输出量难以满足机体正常需求, 导致患者心功能进一步恶化, 若未及时治疗可能会诱发栓塞、电解质紊乱等并发症, 增加死亡风险, 需及时入院治疗。慢性心力衰竭急性加重期治疗以抗心力衰竭药物为主, 临床可获得一定的治疗效果, 但部分患者预后情况仍不理想, 亟需寻找有效的联合治疗方案^[1]。左西孟旦为新一代的钙离子增敏剂, 不增快心率、不显著增加心肌氧耗、起效较快, 具有增强心肌收缩力和扩张外周血管、肺动脉、冠状动脉及肾入球小动脉的作用, 在代偿失调性心力衰竭的治疗中疗效显著^[2]。基于此, 本研究旨在探讨针对慢性心力衰竭急性加重期患者, 左西孟旦辅助常规抗心力衰竭药物治疗的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取华中科技大学同济医学院附属协和医院2021年1月至2023年1月收治的120例慢性

心力衰竭急性加重期患者, 依据随机数字表法分为两组, 各60例。对照组患者年龄37~65岁, 平均(56.92±3.19)岁; 男性32例, 女性28例; 美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级^[3] III级、IV级分别为34、26例; 病程2~13年, 平均(6.08±1.55)年。观察组患者年龄36~68岁, 平均(57.08±3.23)岁; 男性33例, 女性27例; NYHA心功能分级 III级、IV级分别为37、23例; 病程2~14年, 平均(6.13±1.52)年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: (1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[4]中慢性心力衰竭急性加重期的诊断标准; (2)对本研究药物无过敏史; (3)NYHA心功能分级为 III~IV级。排除标准: (1)肝、肾功能不全; (2)合并有急性、慢性感染疾病; (3)合并脑血管疾病。华中科技大学同济医学院附属协和医院医学伦理委员会批准本研究, 所有入组患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者接受常规抗心力衰竭药物治疗方案, 以不同患者的病情变化情况及临床症状表现为根据, 适当给予血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂、 β 受体阻滞剂等药物^[4]。在对照组常规治疗方案的基础上, 观察组患者辅以左西孟旦注射液(成都圣诺生物制药有限公司,

作者简介: 宰文欣, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 心血管内科相关疾病诊疗。

通信作者: 黎明, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 心血管内科相关疾病诊疗。E-mail: 13971260575@163.com

国药准字 H20110104, 规格: 5 mL : 12.5 mg) 治疗, 5 mL 药物与 500 mL 5% 葡萄糖注射液 (佛山昊朗药业有限责任公司, 国药准字 H20013100, 规格: 500 mL : 25 g) 混匀, 其初始负荷剂量为 6~12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体质量, 静脉滴注 10 min, 之后静脉泵注 24 h, 速率 0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 给药 1 次。治疗期间持续心电监测, 监测患者平均动脉压 (≥ 65 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)、心率 (≤ 120 次/min)、收缩压 (≥ 85 mmHg), 并观察患者耐受情况 (是否出现头痛、头晕、呕吐等), 并根据患者血压、心率、耐受情况调整泵注速度。两组患者均治疗 1 周后观察疗效。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。治疗 1 周后心悸、气促等临床症状消失, NYHA 心功能分级提升 2 级及以上, 心电图检查显示正常为显效; 治疗 1 周后上述临床症状、心电图检查显示有所改善, NYHA 心功能分级提升 1 级为有效; 治疗 1 周后上述临床症状、心电图检查、NYHA 心功能分级均无改善为无效^[4]。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)血清学指标。于治疗前、治疗 1 周后采集患者空腹静脉血, 采集量为 3 mL, 进行离心 (速率: 3 500 r/min、时间: 10 min) 制备血清, 以酶联免疫吸附法检查血清 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、超敏 -C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 -6 (IL-6) 水平, 以化学发光法检测其心肌肌钙蛋白 I (cTn I) 水平。(3)心功能指标。于治疗前、治疗 1 周后, 患者通过彩色多普勒超声诊断仪 (青岛海信医疗设备股份有限公司, 型号: HD20) 测定左室舒张末期径 (LVEDD)、心指数 (CI)、每搏心输出量 (SV)、左心室射血分数 (LVEF) 水平。同时于室内封闭的平直走廊开展 6 min 步行试验 (6 MWT), 患者尽可能行走, 记录

两组患者 6 min 步行距离。④不良反应。记录两组患者治疗期间不良反应 (血压降低、心动过速、低血钾) 发生情况。不良反应总发生率为各不良反应发生率之和。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验; 计量资料均使用 S-W 法检验证实服从正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立 t 检验, 治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 对比两组患者临床总有效率, 观察组更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	21(35.00)	22(36.67)	17(28.33)	43(71.67)
观察组	60	28(46.67)	26(43.33)	6(10.00)	54(90.00)
Z 值					2.065
P 值					<0.05

2.2 两组患者血清学指标比较 与治疗前比, 治疗 1 周后两组患者血清 NT-proBNP、hs-CRP、IL-6、cTn I 水平均降低, 且观察组上述血清学指标水平均更低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者心功能指标比较 与治疗前比, 治疗 1 周后两组患者 LVEDD 均降低, CI、SV、LVEF 均升高, 6 MWT 距离均延长, 与对照组比, 观察组 LVEDD 更低, CI、SV、LVEF 均更高, 6 MWT 距离更长, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NT-proBNP(pg/mL)		hs-CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		cTn I (ng/L)	
		治疗前	治疗 1 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗前	治疗 1 周后
对照组	60	5 107.83 \pm 530.39	2 152.29 \pm 138.36*	15.39 \pm 3.49	7.69 \pm 2.83*	80.38 \pm 12.09	58.26 \pm 10.62*	348.25 \pm 31.75	142.29 \pm 23.08*
观察组	60	5 208.26 \pm 524.43	1 758.72 \pm 126.58*	15.42 \pm 3.53	5.37 \pm 2.46*	81.41 \pm 11.11	46.14 \pm 8.48*	350.51 \pm 29.83	115.76 \pm 20.85*
t 值		1.043	16.257	0.047	4.793	0.486	6.908	0.402	6.607
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。NT-proBNP: N 末端脑钠肽前体; hs-CRP: 超敏 -C 反应蛋白; IL-6: 白细胞介素 -6; cTn I: 心肌肌钙蛋白 I。

表 3 两组患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDD(mm)		CI[L/(min \cdot m ²)]		SV(mL)		LVEF(%)		6 MWT 距离 (m)	
		治疗前	治疗 1 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗前	治疗 1 周后
对照组	60	65.17 \pm 5.83	59.36 \pm 5.37*	1.53 \pm 0.17	2.35 \pm 0.29*	49.08 \pm 8.29	60.54 \pm 11.38*	31.14 \pm 5.37	36.82 \pm 6.29*	384.85 \pm 42.19	429.51 \pm 47.96*
观察组	60	64.35 \pm 6.02	56.18 \pm 5.06*	1.56 \pm 0.20	2.71 \pm 0.35*	50.93 \pm 7.34	65.26 \pm 10.83*	31.23 \pm 5.41	42.38 \pm 7.28*	390.54 \pm 43.52	468.42 \pm 51.39*
t 值		0.758	3.338	0.885	6.135	1.294	2.327	0.091	4.476	0.727	4.288
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。LVEDD: 左室舒张末期径; CI: 心指数; SV: 每搏心输出量; LVEF: 左心室射血分数。6 MWT: 6 min 步行试验。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 比较两组患者不良反应总发生率, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表4。

表4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	血压降低	心动过速	低血钾	总发生
对照组	60	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	4(6.67)
观察组	60	3(5.00)	1(1.67)	2(3.33)	6(10.00)
χ^2 值					0.436
P 值					>0.05

3 讨论

心力衰竭多见于老年群体, 为慢性、持续性疾病, 而急性加重期患者心脏功能出现快速恶化, 心脏容量负荷增加, 甚至超出自身可承受的范围, 进而对心脏泵血功能、室壁张力、心室压力等造成显著影响, 最终导致患者心脏受损, 甚至导致患者死亡。既往临床治疗心力衰竭急性加重期患者主要以常规利尿、强心、扩张血管等对症药物开展支持治疗, 但是整体效果不甚理想, 部分患者住院治疗期间病情仍会出现进一步恶化, 如何提升临床疗效, 改善患者预后仍是当前临床讨论的重点问题^[5]。

左西孟旦为正性肌力药物, 在进入患者机体后可开放血管平滑肌细胞膜上的钾离子通道, 超极化细胞膜, 可抑制T型钙通道激活, 有效减少患者机体内钙离子内流, 松弛血管平滑肌, 进而使外周血管的阻力降低, 降低患者心脏负荷, 改善心功能; 同时, 左西孟旦还具备扩张心肌微血管的作用, 可改善其冠状动脉的循环情况, 降低冠脉阻力, 增加血流量, 进而缓解心力衰竭相关症状及体征, 提升治疗效果^[6-7]。本研究中, 治疗1周后观察组临床总有效率高于对照组, 与治疗前比, 治疗1周后两组患者LVEDD均降低, 观察组更低; 治疗1周后, 两组患者CI、SV、LVEF均升高, 观察组更高; 治疗1周后, 两组患者6MWT距离均延长, 观察组更长, 这提示在慢性心力衰竭急性加重期常规抗心力衰竭药物治疗的基础上加用左西孟旦可有效提升临床疗效, 改善患者心功能。

NT-proBNP为心室肌细胞的前脑钠肽产物, 是评估心力衰竭的常用指标, 其可加速心室重构, 促进心力衰竭病情进展; hs-CRP与IL-6均为炎症反应标记物, 慢性心力衰竭急性加重期患者心肌细胞受损, 将导致hs-CRP与IL-6水平升高; cTn I是临床诊断急性心肌梗死的首选指标, 与炎症因子均可反映心肌细胞受损程度^[8]。本研究中, 治疗1周后观察组血清NT-proBNP、hs-CRP、IL-6、cTn I水平更低, 提示左西孟旦辅助常规药物治疗慢性心力衰竭急性加重期患者能够有效降低心肌受损程度, 分析原因可能与左西孟旦开放三磷酸腺苷敏感性的钾离子通道, 保护心肌细胞有关, 可降低心肌损伤; 同时, 左西孟旦具有

拮抗神经内分泌、抗心肌顿抑、抗氧化、抗炎的作用, 从而减轻患者体内炎症反应^[9]。左西孟旦的生物利用度较高, 其代谢产物不会透过血脑屏障, 主要靠胆汁及尿液进行排泄, 药物相关不良反应较少。本研究中, 两组患者不良反应总发生率相比, 差异无统计学意义, 这提示在常规治疗的基础上加用左西孟旦不会明显增加患者不良反应的发生^[10]。

综上, 左西孟旦辅助常规抗心力衰竭药物治疗慢性心力衰竭急性加重期患者可有效提升临床疗效, 保护心肌细胞, 提升心功能, 不会明显增加不良反应的发生。但本研究尚存在不足之处, 未对左西孟旦的远期疗效进行观察, 后续需延长观察时间开展进一步研究。

参考文献

- [1] 陈劲松, 吴安源, 于子忠, 等. 左西孟旦对高龄老年慢性心力衰竭急性加重期患者的疗效及安全性 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(10): 764-768.
- [2] 陶莉, 赵晓茜, 宋成运. 左西孟旦治疗老年慢性心力衰竭急性发作的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(17): 2627-2630.
- [3] 刘晓灵, 高世定. 不同NYHA分级慢性心力衰竭患者心肌纤维化指标水平与心电图变化的临床意义 [J]. 武警医学, 2018, 29(11): 1028-1031, 1035.
- [4] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 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2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [5] 孙伯玉, 程光慧, 孟爱亮. 左西孟旦治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭对心肌损伤指标、远期预后的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(11): 1312-1315.
- [6] 李娜. 左西孟旦治疗慢性心力衰竭急性加重期疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(11): 40-41.
- [7] 王妮妮, 刘娜, 陈森娟, 等. 左西孟旦联合替米沙坦及去乙酰毛花苷对老年慢性心力衰竭患者心功能及血清心肌型脂肪酸结合蛋白水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(19): 4063-4066.
- [8] 崔俊霞, 冯玲玲, 马芳. 丹参川芎嗪注射液治疗老年高血压引起的射血分数正常心力衰竭疗效及对血清hs-CRP、IL-6、ET-1的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(15): 1647-1650.
- [9] 陶硕秋, 祁宏. 左西孟旦治疗射血分数减低慢性心衰患者的疗效及对心功能、炎症指标等的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(1): 68-72.
- [10] 高菲, 严士荣, 张春旺, 等. 左西孟旦治疗老年重度心力衰竭的疗效及安全性分析 [J/CD]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2020, 8(11): 19-20.