

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2017.02.012

左西孟旦治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭临床观察

郑伟^{1,2}▲ 马延峰³ 夏勇³△(¹ 徐州医科大学, 徐州 221002; ² 济宁医学院附属滕州市中心医院, 滕州 277500;³ 徐州医科大学附属医院, 徐州 221000)

摘要 **目的** 评价左西孟旦治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭疗效和安全性。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2016 年 10 月住院于徐州医科大学附属医院诊断为老年急性心肌梗死合并心力衰竭(Killip 分级 II ~ III 级)患者 60 例,随机分为治疗组 36 例和对照组 24 例。对照组给予抗凝、抗血小板聚集等常规治疗,治疗组在对照组基础上静脉加用左西孟旦治疗。比较 2 组患者治疗前及治疗 7 天后血浆 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平和左室射血分数(LVEF)值,并统计治疗期间的不良反应情况。**结果** 治疗组 1 例因出现持续性低血压退出本研究。治疗 7 天后,治疗组与对照组间比较血浆 NT-proBNP、hs-CRP 水平下降更显著,LVEF 值提高更明显,均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 左西孟旦治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭疗效明显,不良反应少,安全性高。

关键词 左西孟旦;老年;急性心肌梗死;心力衰竭

中图分类号:R542.22 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2017)04-126-03

A clinic research of levosimendan in treatment of elderly acute myocardial infarction complicating heart failure

ZHENG Wei^{1,2}, MA Yanfeng³, XIA Yong³(¹ Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China; ² Affiliated Tengzhou Central People's Hospital of Jining Medical University, Tengzhou 277500, China;³ Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect and safety of levosimendan on the treatment of elderly acute myocardial infarction complicating heart failure. **Methods** 60 elderly patients with acute myocardial infarction complicating heart failure were chosen, which were randomly divided into treatment group (n = 36) and control group (n = 24). The control group was given anticoagulation and antiplatelet aggregation and other conventional treatment. The treatment group was treated with intravenous levosimendan on the basis of the control group therapy. The plasma NT-proBNP, hs-CRP levels and LVEF level were compared before and after 7 days of treatment in patients, and statistical the adverse reactions in the treatment period. **Results** In the treatment group, one patient was rejected because of persistent hypotension. After 7 days of the treatment, compared with the control group, the plasma NT-proBNP, hs-CRP levels of the treatment group decreased more lower, and LVEF level of the treatment group elevated higher. And the statistical differences were significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical effect using levosimendan in treatment of elderly acute myocardial infarction complicating heart failure is obvious. The adverse reaction is less and safety is high.

Keywords: Levosimendan; Elderly; Acute myocardial infarction; Heart failure

随着我国人口老龄化,老年急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的发病率逐年增

高^[1-2]。尤其年龄 ≥ 65 岁老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者多伴有其他合并疾病,心功能纠正困难,预后差,病死率高。《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》中将 Ca^{2+} 增敏剂左西孟旦(Levosimendan)作为 IIa 类 B 级推荐的正性肌力药物,同

△ [通信作者] 夏勇, E-mail: zwzhwqq@163.com

▲ 郑伟:徐州医科大学 2015 级研究生

时指出应用左西孟旦不会增加冠心病患者死亡率^[3]。本文通过观察左西孟旦在治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者后血浆 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平和左室射血分数(LVEF)值的变化,旨在为左西孟旦的临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月至 2016 年 10 月在徐州医科大学附属医院心血管内科住院,诊断为急性心肌梗死合并心力衰竭患者 60 例。急性心肌梗死诊断标准符合我国《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[4]。入选标准:1)新发急性心肌梗死 $\geq 12\text{h}$ 且 $\leq 3\text{d}$ 以内;2)年龄 ≥ 65 岁;3)床旁超声心动图:LVEF 值 $< 40\%$;4)按 Killip 分级为 II ~ III 级。排除标准:1)右心室心肌梗死;2)严重的心脏瓣膜疾病或心包疾病;3)各型心肌疾病或心肌炎;4)心源性休克或低血压;5)对左西孟旦药物过敏;6)难以纠正的水、电解质、酸碱平衡紊乱;7)严重的肺部疾病或肝肾功能不全。

按随机数字表将入选患者分为治疗组 and 对照组。治疗组 36 例,其中男 20 例,女 16 例,年龄 65 ~ 82 岁,平均 (72.2 ± 5.2) 岁。对照组 24 例,其中男 14 例,女 10 例,年龄 66 ~ 81 岁,平均 (73.1 ± 5.4) 岁。两组患者的一般资料比较无统计学显著差异($P > 0.05$)具有可比性。本文经医院伦理委员会批准,患者均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

对照组给予常规治疗:抗凝、抗

血小板聚集、他汀类、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、硝酸酯类、利尿剂等药物治疗^[3,4]。治疗组在常规治疗基础上静脉加用左西孟旦注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字:H20100043)。左西孟旦用量为负荷剂量 $12\mu\text{g}/\text{kg}$,静脉注射 $> 10\text{min}$,然后以 $0.1\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的速度持续静脉泵入 50min ,如能耐受则增加静脉泵入速度至 $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,持续静脉泵入 23h 。

1.2.2 检测方法 NT-proBNP 检测方法为电化学发光法,Bakeman800i 全自动免疫分析仪和相应试剂盒;hs-CRP 检测方法为免疫比浊法,罗氏 702 全自动生化分析仪和相应试剂盒;超声心动图检查由固定专人操作,采用 PHILIPS 心悅 ie33 彩超检测仪,采用改良的 Simpson 法测量并计算 LVEF 值。

1.3 观察指标

观察患者治疗前、治疗 7 天后采血检测血浆 NT-proBNP、hs-CRP 水平和行超声心动图检测 LVEF 值。并观察收集两组治疗期间的不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行统计学处理。

2 结果

2.1 两组间 NT-proBNP、hs-CRP 水平及 LVEF 比较

治疗前,治疗组血浆 NT-proBNP、hs-CRP 水平及 LVEF 值与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,治疗组血浆 NT-proBNP、hs-CRP 水平与对照组组间比较下降更明显($P < 0.05$),而 LVEF 值与对照组相比较上升更明显($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 NT-proBNP、hs-CRP、LVEF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT-proBNP/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$		hs-CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$		LVEF/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	5953.28 $\pm$ 1192.92	1024.76 $\pm$ 454.73	16.41 $\pm$ 5.53	5.65 $\pm$ 2.39	34.89 $\pm$ 2.83	45.21 $\pm$ 2.73
对照组	24	6078.36 $\pm$ 1247.69	1574.97 $\pm$ 545.01	16.47 $\pm$ 5.11	7.65 $\pm$ 3.12	34.21 $\pm$ 2.75	41.08 $\pm$ 2.55
<i>t</i>		0.51	4.26	0.05	2.80	0.92	5.84
<i>P</i>		0.70	0.00	0.96	0.01	0.36	0.00

2.2 不良反应

两组患者治疗期间均未发生严重不良反应。治疗组 1 例因出现持续性低血压退出本研究。

3 讨论

急性心肌梗死是在冠状动脉病变基础上,发生

持久的血供急剧减少或中断,使相应的心肌细胞出现严重缺血坏死。急性心肌梗死发生后,致使受损心肌出现心肌顿抑或处于心肌冬眠状态,心脏舒缩力减弱,或心脏舒张和收缩不协调,继而引发心力衰竭。老年急性心肌梗死的临床特征不典型、并发症多,且老年急性心肌梗死患者中非 ST 段抬高心

肌梗死(NSTEMI)的发生率高,且随年龄增加发生率增高^[5]。本文入选患者多因就诊延误错失急诊再灌注治疗时机或不适合急诊再灌注治疗而并发心力衰竭。

本文结果表明,在常规治疗方案治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者的基础上,加用左西孟旦可更明显改善患者心功能,治疗组与对照组比较血浆 NT-proBNP、hs-CRP 水平下降更显著,LVEF 值提高更明显,均有统计学意义($P < 0.05$);且不良反应少,安全性高。这与左西孟旦作用机制有关。作为非洋地黄类正性肌力药物,左西孟旦主要通过和肌钙蛋白 C 结合后,增加肌钙蛋白 C 对 Ca^{2+} 敏感性,从而增加心肌收缩力;同时还能使细胞膜上 ATP 敏感的 K^{+} 通道开放,扩张冠状动脉和外周血管,减轻心脏后负荷^[6-7]。

动物实验表明,左西孟旦具有对离体心脏心肌缺血-再灌注损伤保护作用^[8]。多项研究表明左西孟旦可以使心肌细胞在不增加细胞内 Ca^{2+} 的情况下提高收缩性、不增加心肌氧耗,扩张外周血管和冠状动脉,降低肺毛细血管楔压,不影响心肌舒张功能,不增加恶性心律失常的风险^[9-10]。Kasikcioglu 等^[11]研究证实左西孟旦能改善右心室心肌的收缩及舒张功能,且降低肺动脉压。老年急性心肌梗死患者病情凶险,且有高血压、糖尿病等其他合并疾病,临床用药受多方面限制,故本文选择耐受性良好的左西孟旦。结果表明,左西孟旦治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者疗效明显,对左西孟旦的临床应用提供有效的理论依据。

本文不足之处:1)本文样本量偏小,对心功能 IV 级患者治疗的安全性缺乏数据支持;2)本研究样本为不伴严重低血压左心室收缩功能不全患者,后续将研究对右心室收缩功能不全患者临床疗效及安全性进行探讨,为左西孟旦的临床应用提供更多的理论依据。

参考文献:

- [1] Jiang G, Wang D, Li W, et al. Coronary heart disease mortality in China: age, gender, and urban-rural gaps during epidemiological transition [J]. Pan American journal of public health, 2012, 31 (4): 317-324. DOI: 10.1590/s1020-49892012000400008.
- [2] 王文,朱曼璐,王拥军,等. 心血管病已成为我国重要的公共卫生问题--《中国心血管病报告 2011》概要[J]. 中国循环杂志, 2012, 27 (6): 409-411. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2012.06.004.
- [3] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- [4] 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, 《中国循环杂志》编辑委员会. 全国急性心肌梗死学术研讨会纪要 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29 (12): 707-709. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2001.12.002.
- [5] 徐琳,崔亮,刘佳梅,等. 老年急性心肌梗死的临床特点[J]. 中国医刊, 2007, 42 (5): 44-45. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2007.05.016.
- [6] Rognoni A, Lupi A, Lazzero M, et al. Levosimendan: from basic science to clinical trials [J]. Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery, 2011, 6 (1): 9-15. DOI: 10.2174/157489011794578455.
- [7] Pathak A, Lebrin M, Vaccaro A, et al. Pharmacology of levosimendan: inotropic, vasodilatory and cardioprotective effects [J]. J Clin Pharm Ther, 2013, 38 (5): 341-349. DOI: 10.1111/jcpt.12067.
- [8] Chen QL. Protective effects of levosimendan and ulinastatin on the isolated rabbit heart [J]. China Medical Abstracts (Surgery), 2011, 20 (3): 165-166.
- [9] Moiseyev V. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN) [J]. European Heart Journal, 2002, 23 (18): 1422-1432. DOI: 10.1053/euhj.2001.3158.
- [10] Follath F, Cleland J, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial [J]. The Lancet, 2002, 360 (9328): 196-202. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)09455-2.
- [11] Kasikcioglu HA, Uyarel H, Tartan Z, et al. Do calcium sensitizers affect right ventricular functions in patients with chronic heart failure [J]. Int J Cardiol, 2007, 118 (2): 246-248. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.06.054.

(收稿日期 2016-12-09)

(责任编辑:甘慧敏)