

左西孟旦、米力农与多巴酚丁胺治疗急性失代偿心力衰竭患者临床疗效及安全性评价

王 磊

西安市中心医院心内科, 陕西 西安 710000

摘要: **目的** 探讨左西孟旦、米力农以及多巴酚丁胺治疗急性失代偿心力衰竭患者的临床疗效及安全性。**方法** 收取2013年4月—2016年4月间西安市中心医院收治的急性失代偿心力衰竭患者336例作为研究对象, 根据入院先后顺序依次进入A、B、C组, 每组各112例, 分别给予左西孟旦、米力农和多巴酚丁胺进行治疗。对3组患者临床疗效、血流动力学、血清学指标以及安全性进行观察与比较。**结果** A组总有效率(90.18%)明显高于B组(58.93%)及C组(65.18%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后3组患者肺毛细血管楔压(PCWP)、肺动脉平均压(PAMP)、右房压(RAP)及周围血管阻力(SVR)均较治疗前显著下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$), A组PCWP、PAMP及SVR明显低于B组及C组($P < 0.05$)。3组治疗后RAP差异不显著。治疗后3组患者氨基末端B型利钠肽原(NT-proBNP)、内皮素-1(ET-1)以及去甲肾上腺素(NE)水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$); A组显著低于B组及C组($P < 0.05$)。A组不良反应发生率明显低于B组及C组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 左西孟旦治疗急性失代偿心力衰竭疗效及安全性均显著优于米力农及多巴酚丁胺, 值得临床推广应用。

关键词: 急性失代偿心力衰竭; 左西孟旦; 米力农; 多巴酚丁胺; 疗效; 安全性

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)01-0092-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.01.017

Clinical effect and safety of levosimendan, milrinone, and dobutamine in treatment of patients with ADHF

WANG Lei

Department of Cardiology, Xi'an Center Hospital, Xi'an 710000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect and safety of levosimendan, milrinone, and dobutamine in treatment of patients with ADHF. **Methods** All 336 patients with ADHF accepted in Xi'an Center Hospital from April 2013 to April 2016 were selected and divided into group A, B, and C with 112 cases in each group. Patients in three groups were given levosimendan, milrinone, and dobutamine respectively. Then the clinical effect, hemodynamics, serum indexes, and safety of two groups were observed and compared. **Results** The total efficacy of group A (90.18%) was obviously higher than group B (58.93%) and group C (65.18%) with statistically significance ($P < 0.05$). PCWP, PAMP, RAP, and SVR of three groups after treatment were lower than before ($P < 0.05$). And PCWP, PAMP, and SVR of group A were obviously lower than those of group B and C ($P < 0.05$). RAP among three groups after treatment had no difference. NT-proBNP, ET-1, and NE of three groups after treatment were lower than before ($P < 0.05$), and group A was obviously lower than group B and C ($P < 0.05$). Adverse reaction rate of group A was obviously lower than that of group B and C with statistically difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Levosimendan has better effect and safety than milrinone and dobutamine in treatment of patients with ADHF, which is worth clinical application.

Key words: ADHF; levosimendan; milrinone; dobutamine; effect; safety

急性失代偿心力衰竭是一种常见的心内科疾病, 对其治疗以减轻水钠潴留及心脏负荷, 增加心肌收缩力为主^[1]。米力农及多巴酚丁胺均属于传统正性肌力药物, 在急性失代偿心力衰竭患者的临床

收稿日期: 2016-06-24

作者简介: 王 磊 (1976—), 男, 陕西佳县人, 本科, 主治医师, 研究方向为冠心病与心力衰竭。Tel: 18710772611 E-mail: wanglei_7611@medicine360.net

治疗中应用较为广泛^[2]。然而有研究报道显示,其在增加心肌收缩力同时可增加心肌耗氧量,从而导致心律失常发生风险增加,限制了此类药物的广泛应用^[3]。左西孟旦是一种新型钙离子增敏剂,在增加心肌收缩力的同时不增加心肌耗氧,因而几年来被越来越多的投入临床治疗当中^[4]。然而对3种药物治疗效果及安全性进行比较的研究还鲜少报道。故本研究特对上述3种药物进行综合比较,以期为临床合理药物的应用提供理论指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收取2013年4月—2016年4月西安市中心医院收治的急性失代偿心力衰竭患者336例作为研究对象,纳入及排除标准如下:(1)患者年龄 ≥ 18 岁;

(2)心脏功能分级(NYHA)属于III~IV级;(3)左室射血分数(LVEF) $\leq 40\%$;(4)排除合并其他系统严重疾病患者;(5)排除有相关药物禁忌症患者。本研究已经过西安市中心医院医学伦理委员会批准,并获得了患者本人或家属的知情同意。对纳入研究的336例患者依照入院先后次序进行分组,A、B、C组各包含患者112例。A组包含男性68例,女性44例,年龄分布22~76岁,平均年龄(56.7 ± 8.5)岁;B组包含男性65例,女性47例,年龄分布19~78岁,平均年龄(58.2 ± 9.1)岁;C组包含男性70例,女性42例,年龄分布23~79岁,平均年龄(59.4 ± 8.9)岁。3组患者一般资料方面无显著差异,具有可比性。见表1。

表1 3组患者一般资料比较

Table 1 Comparison on general data of patients in three groups

组别	性别/例		年龄/岁	BMI/(kg·m ⁻²)	NYHA 分级/例	
	男	女			III级	IV级
A	68	44	56.7 $\pm$ 8.5	22.7 $\pm$ 3.6	62	50
B	65	47	58.2 $\pm$ 9.1	21.9 $\pm$ 3.4	60	52
C	70	42	59.4 $\pm$ 8.9	22.4 $\pm$ 3.2	65	47

组别	血压/mmHg		心率/(次·min ⁻¹)	病因分类/例	
	收缩压	舒张压		缺血型心脏病	扩张型心脏病
A	129.5 $\pm$ 16.7	82.7 $\pm$ 8.5	108.2 $\pm$ 12.7	41	71
B	130.2 $\pm$ 15.4	83.3 $\pm$ 8.9	109.4 $\pm$ 11.9	44	68
C	133.9 $\pm$ 17.1	82.3 $\pm$ 9.0	108.7 $\pm$ 12.3	42	70

1 mmHg= 0.133 kPa

1.2 治疗方法

3组患者均实施休息、限盐、利尿以及病因常规治疗。A组在常规治疗基础上给予左西孟旦治疗:左西孟旦注射液(商品名为悦文,齐鲁制药有限公司生产,规格5 mL:12.5 mg,生产批号512007F3)12 μ g/kg 负荷量10 min 静脉注射,之后以0.1 μ g/(kg·min) 静脉输注,在输注开始后30~60 min 内对患者进行密切观察,若耐受性良好则调整速度至0.2 μ g/(kg·min),共输注24 h。B组在常规治疗基础上给予米力农治疗:米力农注射液(商品名为鲁南力康,鲁南贝特制药有限公司生产,规格5 mL:5 mg,生产批号17150401)50 μ g/kg 负荷量10 min 静脉注射,之后以0.5 μ g/(kg·min) 速度持续静脉输注12 h,1次/d,持续4 d。C组在常规治疗基础上给予多巴酚丁胺治疗:盐酸多巴酚丁胺注射液(上海药第一生化药业有限公司生产,规格2 mL:20

mg,生产批号20121038)以2.5 μ g/(kg·min) 速度静脉滴注,后根据血压、心率等情况进行速度调整,共输注24 h。

1.3 观察指标

对3组患者临床疗效、血流动力学、血清学指标以及不良反应进行观察与比较,具体检测方法或判断标准如下:

(1)临床疗效:以NYHA 分级改善情况及症状改善情况进行评价,NYHA 分级提高2级以上、心力衰竭症状及体征明显好转为显效,NYHA 分级提高1级、心力衰竭症状及体征有好转为有效,NYHA 分级提高不足1级、心理衰竭症状及体征无变化甚至出现恶化为无效。总有效=显效+有效。

(2)血流动力学:于治疗前1 d 及治疗后1 d 进行有创血流动力学检测,具体指标包括肺毛细血管楔压(PCWP)、肺动脉平均压(PAMP)、右房压

(RAP) 及周围血管阻力 (SVR)。

(3) 血清学指标: 于治疗前 1 d 及治疗后 7 d 抽取患者静脉血, 对氨基末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP)、内皮素-1 (ET-1) 以及去甲肾上腺素 (NE) 进行检测, 具体操作由本院检验科进行。

1.4 不良反应

对 3 组患者治疗后不良反应进行观察, 主要包括心动过速、头痛、低血压以及胃肠道反应。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计学分析软件进行数据处理, 对于临床疗效及不良反应等计数资料, 均以率的形式进行表示, 检验方法选择 χ^2 检验; 对于血流动力学及血清学指标等计量资料, 均以 $\bar{x} \pm s$ 的形式进行表示, 检验方法选择 t 检验。假设检验标准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 3 组患者临床疗效比较

对 3 组患者临床疗效进行比较, 结果显示, A

组总有效率 (90.18%) 明显高于 B 组 (58.93%) 及 C 组 (65.18%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$); B 组与 C 组相较无显著差异。见表 2。

2.2 3 组患者血流动力学比较

对 3 组患者血流动力学进行比较, 结果显示, 治疗后 3 组患者 PCWP、PAMP、RAP 及 SVR 均较治疗前显著下降, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), A 组 PCWP、PAMP 及 SVR 明显低于 B 组及 C 组 ($P<0.05$), B 组及 C 组比较无显著差异。3 组治疗后 RAP 差异不显著。见表 3。

2.3 3 组患者血清学指标比较

对 3 组患者血清学指标进行比较, 结果显示, 治疗后 3 组患者 NT-proBNP、ET-1 以及 NE 水平均较治疗前明显下降 ($P<0.05$); 治疗后 A 组 3 种血清学指标含量均显著低于 B 组及 C 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), B 组与 C 组比较无显著差异。见表 4。

表 2 3 组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy in three groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
A	112	61	40	11	90.18
B	112	25	41	46	58.93*
C	112	32	41	39	65.18*

与 A 组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs A group

表 3 3 组患者血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hemodynamics in three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCWP/mmHg		PAMP/mmHg		RAP/mmHg		SVR/(dyn·s ⁻¹ ·cm ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	112	24.2±7.6	12.1±4.3*	32.1±9.5	23.5±8.2*	8.1±2.5	6.7±3.1*	1688.3±452.9	1183.4±401.7*
B	112	25.0±6.9	17.8±5.3*#	31.4±9.2	26.1±8.5*#	8.7±2.4	6.9±2.6*	1705.4±468.2	1542.8±441.3*#
C	112	24.3±7.2	16.9±5.5*#	32.7±10.3	26.5±8.1*#	8.3±3.3	6.8±2.5*	1692.7±457.1	1490.2±423.8*#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与 A 组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs A group after treatment

表 4 3 组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indexes in three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)		ET-1/(pg·mL ⁻¹)		NE/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	112	6872.3±547.6	501.3±229.8*	2.9±1.2	1.5±0.9*	209.6±100.9	112.7±35.4*
B	112	6790.1±500.3	968.4±410.0*#	3.0±1.3	2.3±1.2*#	200.7±102.5	175.4±66.7*#
C	112	7012.2±511.9	945.1±389.3*#	2.9±1.1	2.2±1.1*#	205.4±110.3	162.9±58.6*#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与 A 组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs A group after treatment

2.4 3组患者不良反应比较

A组观察到心率增快4例,低血压3例以及恶心呕吐2例,不良反应发生率为8.04%(9/112);B组观察到心率增快11例,头痛6例以及恶心呕吐6例,不良反应发生率为20.54%(23/112);C组观察到心率增快12例,头痛5例以及恶心呕吐6例,不良反应发生率为20.54%(23/112)。A组不良反应发生率明显低于B组及C组,差异有统计学意义($P<0.05$),B组与C组比较无显著差异。

3 讨论

急性失代偿心力衰竭是一种常见的心血管疾病,该病患者占心力衰竭住院患者的75%左右,通常是在慢性心力衰竭的基础上出现急性失代偿而发生的,可能与心脏基础疾病恶化、高血压危象或感染等因素有关^[5]。该病病情较为严重,病死率较高,严重威胁患者的身体健康及生命安全,故早期有效的治疗对于挽救患者生命具有相当重要的意义^[6]。作为传统正性肌力药物,米力农及多巴酚丁胺较常见于急性失代偿心力衰竭的治疗当中。此类药物可以迅速改善急性心力衰竭患者的血流动力学,从而对心衰症状进行缓解,产生一定的治疗效果^[7]。然而,有研究报道显示,传统正性肌力药物可能导致钙离子超负荷而引起一系列严重不良后果,长期应用甚至可增加病死率,因此限制了正性肌力药物的广泛应用^[8]。同时,选择更加适宜的药物就成了临床工作的重点。

左西孟旦是一种新型正性肌力药物,有别于传统药物,其作用机制在于与肌钙蛋白C结合而增加收缩蛋白对钙离子的稳定性,使肌钙蛋白C可稳定的进行收缩^[9]。研究显示,左西孟旦对于心肌舒张功能不会产生影响,且不会增加钙离子负荷。本研究对上述3种药物对于急性失代偿心力衰竭的疗效及安全性进行评价,以期临床治疗方案的选择提供理论指导。

本研究结果显示,A组疗效及安全性明显优于B组及C组,提示左西孟旦较传统正性肌力药物具有更好的疗效及安全性。此外,本研究对3组患者的血流动力学及血清学指标进行了比较。血流动力学结果中,3组患者治疗后各指标均显著下降,且A组较其他两组PCWP、PAMP及SVR下降更加显著,该结果提示左西孟旦在降低心脏负荷,增强心肌收缩力方面具有更佳的效果。血清学指标中,本研究对NT-proBNP、ET-1以及NE水平进行了考察。

其中,NT-proBNP是国际公认的反应心力衰竭治疗效果的标志物,可反应心功能变化情况^[10]。ET-1是一种广泛存在于组织细胞中的心功能调节因子,在心衰患者中可促进缩血管物质释放而引起缩血管作用,增加患者心脏负荷^[11]。3组患者治疗后血清学各指标均下降,且A组幅度最高,提示左西孟旦对于改善心肌神经内分泌过度激活,防止心肌重构方面也具有积极的意义。然而,本研究所观察的时间较短,仅仅对近期疗效进行了考察,缺乏对3种药物远期疗效的评价,今后工作的重点在远期疗效的考察方面。

综上所述,左西孟旦治疗急性失代偿心力衰竭疗效及安全性均显著优于米力农及多巴酚丁胺,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 贺文奇,楚英杰.老年急性失代偿心力衰竭患者临床特点及近期预后危险因素分析[J].中华老年医学杂志,2016,35(01):8-12.
- [2] 贺晓晨.米力农治疗慢性肺心病合并心衰疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,9(20):122-123.
- [3] 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(08):893-896.
- [4] 徐斯驰,唐其柱,马振国,等.左西孟旦和米力农治疗心衰的有效性和安全性的Meta分析[J].中国心血管病研究,2015,13(11):975-979.
- [5] 李新立.急性心力衰竭药物治疗进展[J].中华心脏与心律电子杂志,2014,2(02):92-93.
- [6] 李芝应.难治性心力衰竭的临床治疗体会[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(09):63-64.
- [7] 商林青,李军鹏,姜淑娟.左西孟旦与多巴酚丁胺在难治性心力衰竭治疗中的对比研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(18):3451-3453.
- [8] 陈云红,陈景开,刘海,等.左西孟旦与多巴酚丁胺治疗急性失代偿心力衰竭患者的疗效比较[J].中国药物与临床,2013,13(02):237-239.
- [9] 马兰,金振一,金壹伍,等.左西孟旦对急性失代偿性心力衰竭患者心率变异性的影响[J].中国循环杂志,2014,29(03):198-200.
- [10] 戴培胜,韩亚岩,崔娟敏,等.重组人B型利钠肽治疗慢性心力衰竭急性发作失代偿期的临床疗效观察[J].医学综述,2014,20(04):719-722.
- [11] 张勤仓,马新萍.卡维地洛对老年慢性心衰患者神经内分泌激素激活、血管内皮功能及糖脂代谢的影响[J].海南医学院学报,2015,21(07):914-916.