

左西孟旦联合美托洛尔对老年慢性心力衰竭患者心功能、N端脑钠肽前体和心室重构的影响

周志祥, 黄元飞

新疆兵团第一师医院 急诊科, 新疆 阿克苏 843000

摘要: **目的** 研究左西孟旦联合美托洛尔对老年慢性心力衰竭患者心功能、N端脑钠肽前体水平和心室重构的影响。**方法** 选取2015年1月—2017年12月新疆兵团第一师医院诊治的老年慢性心力衰竭患者81例,按治疗方法分为对照组41例、观察组40例。对照组口服美托洛尔片治疗,观察组联合给予左西孟旦注射液治疗。比较两组的治疗有效率,心功能指标以及N端脑钠肽前体水平。**结果** 观察组老年慢性心力衰竭患者的总有效率为92.50%,明显高于对照组的75.61%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者的左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室后壁厚度均显著改善,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组更明显,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后的N端脑钠肽前体水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组更为明显,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 左西孟旦联合美托洛尔可以有效改善老年慢性心力衰竭患者的心功能,降低N端脑钠肽前体水平,抑制心室重构,且具有较高的安全性。

关键词: 左西孟旦;美托洛尔;老年慢性心力衰竭;心功能;N端脑钠肽前体水平;心室重构

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)06-1156-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.06.018

Effects of levosimendan combined with metoprolol on cardiac function, blood potassium level and ventricular remodeling in elderly patients with chronic heart failure

ZHOU Zhixiang, HUANG Yuanfei

Emergency Department, Xinjiang Corps First Division Hospital, Akesu 843000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of levosimendan combined with metoprolol on cardiac function, blood potassium level and ventricular remodeling in elderly patients with chronic heart failure. **Methods** Selected 81 cases of elderly patients with chronic heart failure who were treated in our hospital from January 2015 to December 2017, divided into control group ($n = 41$) and observation group ($n = 40$) by treatment methods. The control group was treated with metoprolol tablets and the observation group was treated with Levosimendan Injection. The treatment efficiency, cardiac function index and N terminal brain natriuretic peptide level were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 92.50%, significantly higher than that of the control group 75.61% ($P < 0.05$). The left ventricular ejection fraction, left ventricular end diastolic diameter and left ventricular posterior wall thickness in the two groups were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the observation group was more significant ($P < 0.05$). The levels of N terminal brain natriuretic peptide in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group was more obvious ($P < 0.05$). **Conclusions** Levosimendan combined with metoprolol can effectively improve cardiac function, reduce the level of N pro brain natriuretic peptide and inhibit ventricular remodeling in elderly patients with chronic heart failure, and has high safety.

Key words: Levosimendan; Metoprolol; senile chronic heart failure; cardiac function; N terminal brain natriuretic peptide level; ventricular remodeling

收稿日期: 2018-11-29

基金项目: 新疆市科技厅项目(2016YL08)

第一作者: 周志祥(1980—),男,湖北荆门人,本科,主治医师,研究方向为急危重症方向。E-mail:zhouzhixiang_452@sina.com

慢性心力衰竭患者临床中常出现心室重构、心率加快、水钠潴留、血管内皮素增加、心肌耗氧量增加、外周血管收缩等表现,病理因素间的相互作用使其发展为恶性循环^[1-3]。传统治疗心力衰竭主要采用降低心脏负荷、增加心肌收缩力,方法包括斜卧位、休息、限制钠盐摄入、吸氧、强心、扩血管以及利尿等。近年来,左西孟旦作为一种新型的钙增敏剂在临床上治疗急性心力衰竭取得了较好的循证医学参考证据^[4]。但目前国内外有关左西孟旦治疗老年慢性心力衰竭患者的效果以及安全性尚缺乏研究。鉴于此,本研究探讨了左西孟旦联合美托洛尔对老年慢性心力衰竭患者心功能、N端脑钠肽前体水平和心室重构的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2017年12月新疆兵团第一师医院诊治的老年慢性心力衰竭患者81例,符合诊断标准^[5],排除其他类型心脏功能损伤及障碍者,如急性心肌梗死、肺源性心脏病等,肝肾功能重度受损者,中重度贫血者,肿瘤患者,肾源性高血压者。患者按治疗方法分为对照组41例、观察组40例。观察组男、女分别24、16例;年龄65~83岁,平均(69.73±12.45)岁;病程1~8年,平均(4.53±1.24)年;原发病为先天性心脏病者1例、冠心病16例,风湿性心脏病者11例,肺心病者7例,高血压性心脏病5例;心功能NYHA分级:II、III、IV级分别有21、13、6例。对照组男、女分别25、16例;年龄65~84岁,平均(69.21±12.38)岁;病程1~8年,平均(4.79±1.15)年;原发病为先天性心脏病者2例、冠心病15例,风湿性心脏病者12例,肺心病者7例,高血压性心脏病5例;心功能NYHA分级:II、III、IV级分别有21、13、7例。患者已签知情同意书。两组的一般资料对比无统计学差异,具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组口服琥珀酸美托洛尔缓释片(AstraZeneca AB生产,国药准字J20150044,规格47.5 mg/片,生产批号:UDVR)治疗,每次1片,每天2次。观察组联合采取左西孟旦注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字H20100043,规格5 mL:12.5 mg,生产批号:141003、160504)12 μg/kg治疗,静脉滴注10 min后,按照0.1 μg/(kg·min)的剂量持续微量泵入1 h,然后按照0.2 μg/(kg·min)的剂量持续微量泵入23 h,1周后再采取左西孟旦治疗1次,总共治疗2次。两组均连续治2周。治疗期间无病例脱落。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效标准^[5] 显效为治疗后心功能改善≥2个级别;有效为治疗后心功能改善1个级别;无效为治疗后心功能无改善甚至加重。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.3.2 心功能指标 在治疗前后用彩色多普勒超声仪(西门子四维彩超S2000)检测心功能相关指标:左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室后壁厚度。

1.3.3 N端脑钠肽前体水平 于治疗前后采集空腹静脉血3 mL,使用试剂盒(上海玉博生物科技有限公司)按操作说明检测N端脑钠肽前体。

1.4 统计学分析

用SPSS15.0,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组老年慢性心力衰竭患者的总有效率(92.50%)明显高于对照组(75.61%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	17	14	10	75.61
观察	40	21	16	3	92.50*

与对照组比较:* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组心功能对比

治疗后两组患者的左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室后壁厚度均显著改善,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组更明显,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组N端脑钠肽前体水平对比

两组治疗后的N端脑钠肽前体水平均明显降低($P<0.05$),且观察组更为明显($P<0.05$),见表3。

2.4 安全性

两组患者用药前后的心率、舒张压、收缩压、肌酐、血钾和血红蛋白相比均无统计学意义。在用药治疗的过程中,观察组发生血钾水平偏低1例,经过补钾治疗后血钾水平恢复正常,低血压1例,降低左

表2 两组心功能对比

Table 2 Comparison on heart function between two groups

组别	n/例	时间	左心室射血分数/%	左心室舒张末期内径/mm	左心室后壁厚度/mm
对照	41	治疗前	40.21 ± 5.54	62.24 ± 6.09	13.45 ± 1.28
		治疗后	43.39 ± 5.27*	56.47 ± 6.39*	11.19 ± 1.35*
观察	40	治疗前	40.63 ± 5.19	62.57 ± 6.24	13.26 ± 1.13
		治疗后	48.52 ± 6.38**	50.18 ± 5.36**	9.52 ± 1.07**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

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

表3 两组N端脑钠肽前体水平对比

Table 3 Comparison on level of N terminal brain natriuretic peptide between two groups

组别	n/例	N端脑钠肽前体/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	41	2277.32 ± 196.54	1926.93 ± 155.47*
观察	40	2296.39 ± 215.24	1345.29 ± 126.58**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

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

西孟旦的输注速度后,患者的血压恢复正常。对照组发生1例低血压,采取多巴胺处理后,患者的血压恢复正常。

3 讨论

慢性心力衰竭是多种心血管疾病的终末症状,也是死亡的主要原因^[6]。老年人群作为特殊人群,极易发生慢性心力衰竭,临床特点是心室结构、功能、激素调节异常,伴有体力受限、体液潴留、寿命缩短现象。慢性心力衰竭患者会发生蛋白质以及胚胎基因的再表达、心肌细胞肥大、心肌细胞外基质组成及质量的改变、心肌细胞凋亡或坏死^[7-9]。及早诊断、治疗、护理干预对病情进展有重要意义。美托洛尔能通过调节患者的一氧化氮水平,对血管内皮功能进行有效的改善,并且使血管中的胶原水平显著降低,从而改善血管壁的重构,且间接地改善左心室舒张功能^[10]。

传统的正性肌力药物无法有效提高患者生存率,一定程度上可改善心衰症状。左西孟旦能改变肌钙蛋白C构象,增强心肌收缩力,而且还不会引起细胞内Ca²⁺浓度的升高,可维持血流动力学稳定,还具有扩张血管和抗缺血的功能^[11-13]。观察组老年慢性心力衰竭患者的有效率为92.50%,明显高于对照组的75.61%;表明左西孟旦联合美托洛尔对老年慢性心力衰竭患者的治疗效果明显优于单纯口服美托洛尔。引发慢性心力衰竭的基本机制为病理性

心室重塑、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)以及交感神经系统的激活,导致心功能恶化,并且激活了神经内分泌细胞因子的分泌,导致心肌凋亡,最终形成恶性循环,进一步扩大心脏、加重心室重塑。因而,临床治疗慢性心力衰竭的关键在于阻断心室重塑的根源。治疗后两组患者心功能指标均显著改善,且观察组更明显,说明左西孟旦联合美托洛尔可有效改善老年慢性心力衰竭患者的心功能。

N端脑钠肽前体是一种心脏神经内分泌激素,与慢性心力衰竭患者心血管事件的发生率成正比,是神经激素异常的指标。检测N端脑钠肽前体的操作简便且特异性、敏感性均高^[14-15]。本研究结果显示,治疗后两组患者N端脑钠肽前体水平均显著降低,且观察组更明显,提示左西孟旦联合美托洛尔可以有效降低老年慢性心力衰竭患者的N端脑钠肽前体水平。左西孟旦降低N端脑钠肽前体水平的原因可能为:①左西孟旦能扩张外周血管和冠状动脉,使室壁压力以及前负荷显著降低,改善心功能,降低心肌细胞N端脑钠肽前体的释放;②左西孟旦不会增加慢性心力衰竭患者的心肌氧耗量,但能使心肌收缩力增加;③左西孟旦可以有效促进一氧化氮的合成,进一步降低N端脑钠肽前体水平。左西孟旦能改善老年慢性心力衰竭患者的心功能,缓解激素异常,降低心功能衰竭的发展进程。

综上,左西孟旦联合美托洛尔可以有效改善老年慢性心力衰竭患者心功能,降低N端脑钠肽前体水平,抑制心室重构,且具有较高的安全性,值得临床推广与研究。

参考文献

- [1] Steinbeck L, Ebner N, Valentova M, et al. Detection of muscle wasting in patients with chronic heart failure using C-terminal agrin fragment: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF) [J]. *Europ J Heart Fail*, 2016, 17(12): 1283-

- 1293.
- [2] 全振华, 艾民, 金娟, 等. 芪苈强心胶囊对慢性心衰的治疗作用及机制的研究进展 [J]. 中医学报, 2016, 44(2): 108-110.
- [3] 黎励文, 李明敏. 慢性心力衰竭的治疗进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(7): 673-675.
- [4] 徐凤兰, 杨光全, 赵燕. 左西孟旦对慢性心力衰竭患者心功能和心肌损伤的影响 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(8): 974-976.
- [5] McMurray J J V, Adamopoulos S, Anker S D, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 [J]. *Europ Heart J*, 2012, 33(14): 1787-1847.
- [6] 张骞, 刘小慧, 董建增. 慢性心力衰竭药物治疗进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(4): 272-276.
- [7] 韩额尔德木图, 马月宏, 王海燕, 等. 慢性心衰的病理生理及发病机制研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(12): 1349-1352.
- [8] 陈溢琳, 王东江, 王春颖. 卡维地洛联合缬沙坦对慢性心力衰竭患者的疗效 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(2): 158-161.
- [9] Abraham W T, Stevenson L W, Bourge R C, et al. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10017): 453-461.
- [10] 张成, 王建军. 卡托普利与美托洛尔联合治疗老年慢性心力衰竭患者的远近期疗效 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(19): 3280-3281.
- [11] 杨静, 李钰兰, 贾百全. 芪苈强心胶囊联合左西孟旦治疗充血性心力衰竭的疗效及对血清NT-proBNP、Hcy水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 39(8): 1122-1125.
- [12] 曾光豪, 金杰, 彭沪. 不同剂量左西孟旦对慢性心力衰竭患者影响的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(7): 62-65.
- [13] 王西辉, 吴娟, 解飞, 等. 左西孟旦治疗急性心力衰竭的临床疗效及对血清脑钠肽的影响 [J]. 广西医学, 2017, 39(5): 610-611.
- [14] Ibrahim N E, Gaggin H K, Rabideau D J, et al. Worsening renal function during management for chronic heart failure with reduced ejection fraction: results from the Pro-BNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) Study [J]. *J Card Fail*, 2016, 23(2): 121-130.
- [15] 邓荣花, 韩清华. 血浆脑钠肽与慢性心力衰竭严重程度相关性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6): 618-620.