

左西孟旦与多巴酚丁胺对急性冠状动脉综合征患者心功能及相关指标的影响比较

张可*(浙江省人民医院急诊科,杭州 310014)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)09-1184-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.09.12

摘要 目的:比较左西孟旦与多巴酚丁胺对急性冠状动脉综合征患者心功能及相关指标的影响。方法:将86例急性冠状动脉综合征患者按用药不同均分为观察组和对照组。所有患者均经皮冠状动脉介入术治疗后给予吸氧、抗凝等常规治疗。在此基础上,观察组患者给予左西孟旦注射液12.5 mg加入5%葡萄糖注射液50 ml中静脉泵入;而对照组患者给予盐酸多巴酚丁胺注射液150 mg加入200 ml 5%葡萄糖注射液中静脉滴注。两组患者疗程均为24 h。观察两组患者治疗前后心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)]、动脉血气分析指标{氧分压 $p(\text{O}_2)$ 、二氧化碳分压 $p(\text{CO}_2)$ 、血氧饱和度(SpO_2)}、C反应蛋白(CRP)、脑钠肽(BNP)水平及不良反应发生情况。结果:治疗前两组患者心功能指标、动脉血气分析指标、CRP、BNP水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者LVEF、 $p(\text{O}_2)$ 、 SpO_2 水平均显著高于同组治疗前,LVEDd、LVEDV、LVESV、 $p(\text{CO}_2)$ 、CRP、BNP水平均显著低于同组治疗前,且观察组均显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:左西孟旦治疗急性冠状动脉综合征较多巴酚丁胺可更显著地改善患者心功能,并降低患者CRP、BNP水平,且安全性相似。

关键词 左西孟旦;多巴酚丁胺;急性冠状动脉综合征;心功能;C反应蛋白;脑钠肽

Comparison on the Effects of Levosimendan and Dobutamine on Heart Function and Related Factors in Patients with Acute Coronary Syndrome

ZHANG Ke(Dept. of Emergency, People's Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the effects of levosimendan and dobutamine on heart function and related factors in patients with acute coronary syndrome (ACS). METHODS: A total of 86 patients with ACS were randomly divided into observation group and control group. All patients were given conventional treatment, such as oxygen, anticoagulation, etc. after percutaneous coronary intervention. Based on it, the observation group was treated with levosimendan injections 12.5 mg in 5% glucose injection 50 ml with intravenous infusion. The control group was treated with hydrochloride dobutamine injection 150 mg in 5% glucose injection 200 ml with intravenous infusion. The course was 24 h. The clinic data was observed, including heart function index [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd), left ventricular end diastolic volume (LVEDV), left ventricular end systolic volume (LVESV)], arterial blood gas analysis indicator {oxygen partial pressure $p(\text{O}_2)$, carbon dioxide partial pressure $p(\text{CO}_2)$, arterial oxygen saturation (SpO_2)}, CRP, BNP and adverse reactions. RESULTS: There were no significant differences among the heart function index, arterial blood gas analysis indicator, levels of CRP and BNP before treatment ($P>0.05$). After treatment, the LVEF, $p(\text{O}_2)$ and SpO_2 were significantly higher than before, LVEDd, LVEDV, LVESV, $p(\text{CO}_2)$, CRP and BNP were significantly lower than before, observation group was better than control group, with significant difference ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions of 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Compared with dobutamine, levosimendan can significantly improve heart function and reduce the levels of CRP and BNP with similar safety.

KEYWORDS Levosimendan; Dobutamine; Acute coronary syndrome; Heart function; CRP; BNP

急性冠状动脉综合征(以下简称急性冠脉综合征)是冠心病的一种急性类型,也是临床常见的由急性心肌缺血所引起的心血管疾病,严重时可能导致心力衰竭、心律失常等并发症,甚

至引起患者猝死。心力衰竭为诱发该病终点事件的重要原因之一,已成为一项重大公共卫生问题^[1]。左西孟旦能增加心肌收缩蛋白对钙离子(Ca^{2+})的敏感性,增强心肌收缩力,同时不

neoral therapy? [J]. *Ther Drug Monit*, 2002, 24(1): 40.
[10] Shenoy S, Hardinger KL, Crippin J, et al. A randomized, prospective, pharmacoeconomic trial of neoral 2-hour

postdose concentration monitoring versus tacrolimus trough concentration monitoring in de novo liver transplant recipients[J]. *Liver Transpl*, 2008, 14(2): 173.

(收稿日期:2014-08-23 修回日期:2015-01-28)

(编辑:陈宏)

* 主任医师,硕士。研究方向:急诊及危重症治疗。电话:0571-85239988

增加心肌耗氧量和细胞内Ca²⁺浓度,从而改善患者心脏功能^[2]。其为临床常用正性肌力抗心力衰竭药物,但鲜有用于急性冠脉综合征的临床报道。多巴酚丁胺可增加心肌收缩力,增加心排血量,降低外周血管阻力,降低心室充盈压,促进房室结传导,对器质性心脏病心肌收缩力下降引起的心力衰竭、心肌梗死所致的心源性休克及术后低血压等均有显著作用。本研究中,笔者回顾性分析并比较了左西孟旦与多巴酚丁胺对急性冠脉综合征患者心功能、血气分析指标及C反应蛋白(CRP)、脑钠肽(BNP)的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,h	收缩压,mm Hg	舒张压,mm Hg	Killip心功能分型,例	
							I	II
观察组	43	27/16	51.74±2.91	7.85±1.80	135.34±12.87	83.61±10.49	15	28
对照组	43	24/19	53.16±4.07	6.39±2.33	133.73±11.48	80.65±11.40	17	26

1.2 治疗方法

所有患者均经皮冠状动脉介入术治疗后给予吸氧、抗凝等常规治疗。在此基础上,观察组患者给予左西孟旦注射液(齐鲁制药有限公司,规格:5 ml:12.5 mg)12.5 mg,加入5%葡萄糖注射液50 ml中静脉泵入,起始剂量为12 μg/kg,泵入时间不少于10 min后,以0.2 μg/(kg·min)持续泵入。对照组患者给予盐酸多巴酚丁胺注射液(广东南国药业有限公司,规格:2 ml:20 mg)150 mg,加入5%葡萄糖注射液200 ml中,以2.5 μg/(kg·min)静脉滴注。两组患者疗程均为24 h。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后的心功能指标[包括左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)]、动脉血气分析指标{包括氧分压 $[p(O_2)]$ 、二氧化碳分压 $[p(CO_2)]$ 、血氧饱和度 (SpO_2) }、CRP、BNP水平及不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心功能指标比较

治疗前两组患者心功能指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者LVEF均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;LVEDd、LVEDV、LVESV均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

2.2 两组患者治疗前后动脉血气分析指标比较

治疗前,两组患者动脉血气分析指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的 $p(O_2)$ 、 SpO_2 均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;而 $p(CO_2)$ 均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

2.3 两组患者治疗前后CRP、BNP水平比较

治疗前两组患者CRP、BNP水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者CRP、BNP水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P <$

收集2013年9月—2014年8月我院收治的86例急性冠脉综合征患者的临床资料。其中,男性51例,女性35例;平均年龄 (52.45 ± 3.49) 岁,病程 (7.12 ± 1.94) h。纳入标准:(1)符合2005年美国心脏病学会制定的急性冠脉综合征诊断标准^[3],持续性胸痛 > 20 min,肌钙蛋白T(TnT)显著升高;(2)ST段抬高性心肌梗死;(3)病程10 h以内。排除标准:(1)合并其他肝、肾、脑、肺等严重疾病者;(2)先天性心脏病者;(3)室性或室上性心动过速者;(4)合并恶性肿瘤疾病者。将所有患者的资料按用药的不同均为分观察组和对照组。两组患者的性别、年龄、血压、病程、分型等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$)。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,h	收缩压,mm Hg	舒张压,mm Hg	Killip心功能分型,例	
							I	II
观察组	43	27/16	51.74±2.91	7.85±1.80	135.34±12.87	83.61±10.49	15	28
对照组	43	24/19	53.16±4.07	6.39±2.33	133.73±11.48	80.65±11.40	17	26

0.05),详见表4。

表2 两组患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of heart function indexes before and after treatment between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

指标	观察组(n=43)		对照组(n=43)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
LVEF,%	43.53±5.15	51.39±3.30**	42.71±3.89	46.68±4.25*
LVEDd,mm	58.91±9.36	50.65±6.14**	59.28±8.83	54.32±5.37*
LVEDV,ml	154.26±6.41	116.95±6.73**	153.65±5.73	129.84±7.27*
LVESV,ml	95.88±10.12	68.02±5.30**	96.11±8.36	78.95±6.76*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后动脉血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of blood gas analysis indexes before and after treatment between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	$p(O_2)$,mm Hg,	$p(CO_2)$,mm Hg,	SpO_2 ,%
			治疗前	治疗后	治疗前
观察组	43	治疗前	52.45±7.70	47.67±4.23	78.84±8.45
		治疗后	90.19±7.22**	36.46±3.49**	98.55±7.38**
对照组	43	治疗前	54.64±6.58	48.81±4.33	79.11±7.63
		治疗后	83.42±8.01*	39.24±5.16*	87.05±8.57*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

表4 两组患者治疗前后CRP、BNP水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of the levels of CRP and BNP before and after treatment between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CRP,mg/L	BNP,ng/L
			治疗前	治疗后
观察组	43	治疗前	5.43±1.48	184.63±10.74
		治疗后	2.67±1.32**	93.25±8.57**
对照组	43	治疗前	5.50±1.54	177.81±10.21
		治疗后	4.23±1.61*	136.36±9.54*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.4 不良反应

观察组患者用药期间均未见明显不良反应发生;对照组患者出现1例轻度头痛,减慢给药速度后消失,不良反应发生率为2.94%;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

现代研究证实,急性冠脉综合征主要是因冠状动脉粥样硬化斑块破裂,诱导血小板活化、聚集,从而导致血栓形成和血管痉挛,引起心肌急性缺血^[4]。急性冠脉综合征患者发病前多已存在血管严重钙化或血管弥散性病变等病理改变,相应的冠状动脉储备功能已显著降低,心脏功能已出现不同程度衰减,极易出现急性心力衰竭、急性肺水肿等危及生命的严重并发症^[5]。因此,通过抗心力衰竭治疗,可减轻心脏负荷、增强心肌收缩力、改善心脏功能,有利于急性冠脉综合征患者康复,也可降低并发症及终点事件的发生率。但传统抗心力衰竭治疗尚存在一些不足,临床应用受到限制(比如利尿药或扩血管药可影响心脏泵血功能,加重病情)。传统增强心肌收缩力药物在增加心肌收缩功能的同时,可增加心肌耗氧量,影响受损心肌的恢复^[6]。

多巴酚丁胺是一种正性肌力拟交感胺类强心药物,能通过兴奋心脏 β 肾上腺素能受体,增加心肌细胞内 Ca^{2+} 浓度,从而选择性地增强心肌收缩,增加心排出量、改善心脏功能,对心源性休克、感染性休克均具有良好的疗效,但其仍会在一定程度上增加心肌耗氧量^[7]。

左西孟旦是一种新的 Ca^{2+} 增敏药,能增强收缩蛋白对 Ca^{2+} 的敏感性,通过结合于心肌细胞上的肌钙蛋白(C(TnC)促进心肌收缩,从而改善心脏的收缩功能,且其作用独立于 β 肾上腺素能受体;此外,该药还可通过介导三磷酸腺苷(ATP)敏感的钾通道舒张血管,降低心脏前后负荷,增加冠状动脉供血^[2,8]。与传统抗心力衰竭药比较,左西孟旦可在增加心肌收缩力的同时而不增加细胞内 Ca^{2+} 浓度及心肌耗氧量,不影响心室舒张功能,不引起心肌钙超载,不增加冠心病死亡率,可与 β 受体阻滞药、硝酸酯类等药物联合应用^[9]。

本研究结果发现,治疗后两组患者LVEF均显著高于同组治疗前,而LVEDd、LVEDV、LVESV均显著低于同组治疗前,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义。这表明观察组患者的心脏收缩功能显著优于对照组,提示左西孟旦在增强心肌收缩力、改善心脏功能方面优于多巴酚丁胺。治疗后两组患者 $p(O_2)$ 、 SpO_2 均显著高于同组治疗前,而 $p(CO_2)$ 显著低于同组治疗前,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义。这表明左西孟旦可通过舒张血管、降低肺毛细血管楔压、改善肺部循环及肺通气功能,从而有利于急性冠脉综合征患者康复。与文献报道一致^[10-11]。

血浆CRP、BNP水平均为判断急性冠脉综合征病情转归的重要指标^[12]。有文献报道了左西孟旦能显著降低心力衰竭患者血浆BNP水平^[13],但鲜有研究报道左西孟旦对心血管疾病CRP的影响。在本研究中,治疗后两组患者CRP、BNP水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这表明左西孟旦能降低急性冠脉综合征患者血浆BNP和CRP水平,这可能与左西孟旦具有抗炎、抗氧化、抗细胞凋亡等作用^[7]及改善心肌缺血有关。

安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义,表明左西孟旦与多巴酚丁胺治疗急性冠脉综合征安全性均较好。

综上所述,左西孟旦治疗急性冠脉综合征较多巴酚丁胺可显著改善患者心功能,降低CRP、BNP水平,且安全性相似。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 洪虹,张磊,高小清,等.急性冠脉综合征患者血浆N端B型脑钠肽前体与心脏血流动力学的相关性[J].中国临床医学,2010,17(4):484.
- [2] 龙秀兰,任继刚,汪克纯,等.左西孟旦治疗难治性心力衰竭的疗效分析[J].现代实用医学,2014,26(8):944.
- [3] Dobesh PP, Beavers CJ, Herring HR, et al. Key articles and guidelines in the management of acute coronary syndrome and in percutaneous coronary intervention: 2012 update[J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(12):e348.
- [4] 郑昊,钏龙芳,杨华,等.急性冠脉综合征的发病机制及治疗进展[J].中国药房,2014,25(30):2846.
- [5] 张萍,李晓玉,楚卡琳,等.老年冠心病患者冠状动脉病变特点及相关危险因素分析[J].中国综合临床,2007,23(9):769.
- [6] 代治国,胡迎富,李昌.重组人脑利钠肽治疗老年急性冠脉综合征致急性心力衰竭的临床观察[J].临床合理用药杂志,2014,7(7B):1.
- [7] 张世林,张巧香.多巴酚丁胺的临床应用综述[J].海峡药学,2006,18(1):139.
- [8] 关远志,饶惠清,刘世专,等.左西孟旦联合多巴酚丁胺治疗急性心力衰竭[J].实用临床医学,2013,14(10):12.
- [9] 杜贺,史承勇,陈少萍.左西孟旦的研究新进展[J].中国循环杂志,2014,29(7):555.
- [10] 程铖,徐日新,何胜虎,等.左西孟旦治疗顽固性心力衰竭患者的疗效分析[J].实用临床医药杂志,2012,16(13):67.
- [11] 张丽杰.左西孟旦和多巴酚丁胺治疗急性失代偿性心力衰竭78例疗效观察[J].中国社区医师:医学专业,2013,15(5):53.
- [12] 王丽文.急性冠脉综合征患者血清CRP、BNP、D-二聚体水平变化与临床意义[J].临床和实验医学杂志,2012,11(14):1140.
- [13] 胡圣,张成,王宽,等.左西孟旦治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效及安全性研究[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(1):44.

(收稿日期:2014-11-04 修回日期:2015-01-25)

(编辑:陈宏)