

· 临床研究 ·

# 左西孟旦治疗慢性心力衰竭急性发作的疗效 及对血清 Nt-proBNP、CA125 的影响

李再波, 褚红涛, 贾敏, 钱淑华, 栗林, 陈克永, 刘亚庆

枣庄市立医院心内科, 山东 枣庄 277100

**摘要:** **目的** 探讨左西孟旦治疗慢性心力衰竭(心衰)急性发作的疗效,以及治疗前后血清 N 末端 B 型利钠肽原(Nt-proBNP)及糖链抗原 125(CA125)的变化。**方法** 选择 2013 年 5 月至 2014 年 5 月收治的慢性心衰急性发作患者 90 例,根据随机数字表将其分为研究组与对照组,每组各 45 例。在常规治疗的基础上,对照组加用多巴酚丁胺治疗,研究组加用左西孟旦治疗。观察比较两组患者治疗前及治疗后 24 h 心功能指标 Nt-proBNP 及 CA125 水平的变化情况,以及两组患者的临床疗效和用药期间的不良反应情况。**结果** 研究组治疗后左室射血分数(LVEF)和短轴缩短率(FS)显著高于对照组及治疗前( $P$  均  $< 0.05$ );左室舒张末内径(LVIDd)显著低于对照组及治疗前( $P$  均  $< 0.05$ )。研究组总有效率为 91.1%,显著高于对照组的 75.6% ( $P < 0.05$ )。研究组治疗后 Nt-proBNP 及 CA125 水平显著低于对照组及治疗前( $P$  均  $< 0.05$ );两组不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论**

左西孟旦可以有效改善慢性心衰急性发作患者的临床症状及心功能水平,降低 Nt-proBNP、CA125 表达,安全可靠。

**关键词:** 左西孟旦; 心力衰竭; N 末端 B 型利钠肽原; 糖链抗原 125; 左室射血分数; 短轴缩短率; 左室舒张末内径

**中图分类号:** R 541.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)11-1447-03

心力衰竭(心衰)属于心内科的临床常见病之一。慢性心衰急性发作是心衰患者的危、急、重症表现之一,若未采取积极有效的救治措施,后果极为严重<sup>[1]</sup>。多项研究表明,对于慢性心衰急性发作患者,许多药物在短时间内无法获取显著疗效,且传统的 $\beta$ 受体激动剂、强心甙等药物虽然可以改善部分症状,但不良反应大,整体疗效不佳<sup>[2-3]</sup>。因此,探寻一种新型的药物治疗慢性心衰急性发作者的疗效十分重要。2013 年 5 月至 2014 年 5 月我院对 45 例慢性心衰急性发作患者应用左西孟旦治疗,收效确切,不仅有效改善了临床症状,且显著降低了 N 末端 B 型利钠肽原(Nt-proBNP)及糖链抗原 125(CA125)水平,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2013 年 5 月至 2014 年 5 月我院收治的慢性心力衰竭急性发作患者 90 例,根据随机数字表将其分为研究组与对照组,每组各 45 例。纳入标准:根据纽约心脏协会制定的分级标准证实为 III~IV 级,且左室射血分数(LVEF)低于 45%。排除标准:(1)合并心包疾病、原发瓣膜病变;(2)自身免疫

疾病及内分泌疾病;(3)肿瘤;(4)恶性心律失常或肝肾功能不全;(5)合并其他严重脏器疾病。研究组:男 25 例,女 20 例;年龄 42~70( $58.3 \pm 5.3$ )岁;心功能分级:III 级 30 例,IV 级 15 例。对照组:男 24 例,女 21 例;年龄 41~70( $58.5 \pm 5.2$ )岁;心功能分级:III 级 28 例,IV 级 17 例。两组患者性别、年龄、心功能分级比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。治疗方案经医院伦理委员会批准并获患者知情同意。

**1.2 方法** 两组患者均给予限盐、休息等干预措施,同时针对心衰诱因及病因使用氯吡格雷、阿司匹林、他汀类药物、利尿剂、洋地黄制剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素受体阻滞剂及血管紧张素转换酶抑制剂治疗。在此基础上,研究组采用左西孟旦注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字 20040301H)治疗,起始剂量为  $12 \mu\text{g}/\text{kg}$ ,静脉推注 10 min,之后维持用量控制在  $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,静脉泵入,若患者耐受良好,给药 1 h 后可增加到  $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,持续治疗 23 h。根据患者心功能变化、临床症状及实验室指标的变化,1 周后重复用药。对照组应用多巴酚丁胺注射液(上海第一生化药业有限公司,国药准字 0H2301149)治疗,  $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,静脉滴注,若耐受良好,可将药物增加到  $4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,持续治疗 23 h。

**1.3 观察指标** 在治疗前和治疗后 24 h:(1)观察

对比两组患者治疗前及治疗后心功能指标的变化情况,包括 LVEF、左室舒张末期内径(LVIDd)、左心室短轴缩短分数(FS)。(2)参照《急性心力衰竭诊断治疗指南》对比两组患者的临床疗效,显效:临床症状完全好转或基本控制,心功能提高 2 级或以上;好转:临床症状好转,心功能提高 1 级;无效:临床症状无变化,心功能无变化或提高不足 1 级。(3)观察对比两组患者治疗前及治疗后 Nt-proBNP 及 CA125 的变化,Nt-proBNP 采用罗氏 Elecys 试剂盒测定,CA125 采用免疫发光法测定,具体操作方法严格按照说明书执行。(4)观察两组用药期间的不良反应情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 15.0 软件进行数据处理。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用配对  $t$  检验和成组  $t$  检验;计数资料以频数及百分率表示,采用  $\chi^2$  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的变化情况 治疗前,两组患者 LVIDd、LVEF 和 FS 检测值比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。治疗后,两组 LVEF、FS 高于治疗前( $P$  均  $< 0.05$ ),LVIDd 低于治疗前( $P$  均  $< 0.05$ );且研究组 LVEF、FS 水平高于对照组( $P$  均  $< 0.05$ );LVIDd 低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后心功能指标水平的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVEF(%)	LVIDd(mm)	FS(%)
研究组				
治疗前	45	35.8 ± 7.5	61.2 ± 9.5	19.2 ± 3.5
治疗后	45	54.8 ± 8.5* <sup>△</sup>	31.2 ± 8.5* <sup>△</sup>	29.3 ± 5.4* <sup>△</sup>
对照组				
治疗前	45	35.7 ± 6.8	60.5 ± 8.5	19.3 ± 3.4
治疗后	45	45.2 ± 6.2 <sup>△</sup>	45.5 ± 4.5 <sup>△</sup>	23.5 ± 5.3 <sup>△</sup>

注:与治疗前相比,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相比,\* $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者的临床疗效对比 (例)

组别	例数	显效	好转	无效	总有效率(%)
研究组	45	28	13	4	91.1*
对照组	45	16	18	11	75.6

注:与对照组相比,\* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后 Nt-proBNP 及 CA125 的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Nt-proBNP(pg/ml)	CA125(U/ml)
研究组			
治疗前	45	4102.6 ± 1212.2	118.5 ± 22.5
治疗后	45	1865.5 ± 1262.5* <sup>△</sup>	93.5 ± 25.5* <sup>△</sup>
对照组			
治疗前	45	4110.5 ± 1232.5	117.5 ± 20.5
治疗后	45	2865.5 ± 1245.5*	108.5 ± 24.6*

注:与对照组相比,\* $P < 0.05$ ;与治疗前相比,<sup>△</sup> $P < 0.05$

2.2 两组患者的临床疗效对比 研究组治疗的总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 Nt-proBNP 及 CA125 的变化 治疗前,两组 Nt-proBNP 及 CA125 水平比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。治疗后,两组 Nt-proBNP 及 CA125 水平低于治疗前( $P$  均  $< 0.05$ );且研究组 Nt-proBNP 及 CA125 水平低于对照组( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 3。

2.4 不良反应 研究组治疗期间出现 1 例低血压,1 例恶性、呕吐,发生率为 4.4%;对照组出现 2 例乏力,1 例心动过速,2 例恶心、呕吐,发生率为 11.1%;两组不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

心衰是指因心脏舒张或(和)收缩功能出现障碍,无法将静脉回心血量有效排出心脏,使静脉系统血液淤积,动脉系统缺乏血液灌注,继而导致的循环障碍性综合征<sup>[3]</sup>。慢性心衰急性发作具有起病快、进展迅速、预后差、病死率高等特点<sup>[4]</sup>。目前,慢性心衰急性发作主要以药物治疗为主,但传统  $\beta$  受体激动剂、强心甙、非洋地黄类药物收效欠佳,且不良反应多<sup>[5]</sup>。

左西孟旦属于一种新型的钙增敏剂<sup>[6-7]</sup>,可以提高心肌细胞对钙离子的敏感程度,促使心肌细胞在不影响细胞内钙的机制下,强化收缩功能,避免因细胞内钙过高及氧耗量增加所致的不良后果<sup>[8]</sup>。同时,左西孟旦还可以开放 ATP 钾通道的活性,节约 ATP 功能,降低毛细血管楔压、肺动脉压、总外周血管阻力,利于心功能的改善<sup>[9]</sup>。有学者对比研究了左西孟旦与多巴酚丁胺对急性心衰患者心功能的变化,结果显示左西孟旦心功能的改善情况优于多巴酚丁胺,且抗氧化及抗炎效果显著<sup>[10]</sup>。本研究结果与上述结果基本一致,两组心功能指标均有改善,但研究组治疗后 LVEF、FS 显著高于对照组,LVIDd 显著低于对照组及治疗前。研究组总有效率为 91.1%,显著高于对照组的 75.6%。结果可见,左西孟旦治疗慢性心衰急性发作疗效确切,可以有效改善患者的临床症状,提高心功能指标。

proBNP 是心脏释放到血液中的一种化学物质,其作用是使拉伸心壁,弥补收缩无力。研究发现,proBNP 水平与心肌负担程度呈显著的相关性,当其释放到血液后,可被划分为 Nt-proBNP 与 BNP<sup>[11]</sup>。其中 Nt-proBNP 不具有活跃的生物特性,可追溯更长时间不变,同时也可作为长时间的跟踪指标,观察

效果极佳<sup>[12]</sup>。CA125 是临床常见的肿瘤标志物之一,目前多项研究发现 CA125 的升高与慢性心衰具有密切相关,CA125 水平与心衰的严重程度成正比,且与浆膜腔积液水平及预后呈正相关<sup>[13-15]</sup>。Slubowska 等<sup>[16]</sup>研究认为,心衰者 CA125 水平的升高与体内炎症细胞有关,但机制尚未明确,患者发生心衰时提高了心室壁的张力,这种情况能够增加间皮细胞 CA125 的分泌量,在非肿瘤的状态下,刺激浆膜所致的炎症、液体滞留及机械压力释放 CA125。Nt-proBNP 与 CA125 水平为慢性心衰急性发作患者提供了有效的观察指标,灵敏度高,十分适用于临床诊断、疗效随访及预后观察。有研究对急性左心衰患者应用左西孟旦治疗,该组 24 h 后血浆 Nt-proBNP 与 CA125 水平显著低于治疗前,且差异性持续至第 4 天。本研究结果与此结果基本相符,研究组治疗后 Nt-proBNP 及 CA125 水平显著低于对照组及治疗前;两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。结果可见,左西孟旦不仅可以改善心衰患者的症状及心功能水平,同时还具有显著抗氧化及抗炎作用,进一步发挥了心肌重塑的功效。需要注意的是,由于本研究样本数量较少,该药长期的临床疗效及对病死率的影响仍需进一步研究与分析。

综上所述,左西孟旦可以有效改善慢性心衰急性发作患者的症状及心功能状况,降低 Nt-proBNP、CA125 水平,安全可靠,适于临床应用。

#### 参考文献

- [1] 张宇辉,卿恩明,张健,等. 国产左西孟旦与多巴酚丁胺治疗急性失代偿性心力衰竭患者血流动力学和疗效对比观察[J]. 中华医学杂志,2012,92(8):325.
- [2] 任古松,张春霞. 左西孟旦治疗老年重度心力衰竭的疗效及安全性分析[J]. 天津医药,2012,40(11):102-103.
- [3] 张宇辉,张健,卿恩明,等. 国产左西孟旦对比多巴酚丁胺治疗急性失代偿性心力衰竭[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(2):2532.
- [4] 方明星,董士民. 左西孟旦对脓毒性休克患者血流动力学及心功能的影响[J]. 中华危重病急救医学,2014,12(10):3254-3255.
- [5] 贾志,郭牧,张丽媛,等. 左西孟旦与米力农治疗心力衰竭的疗效比较[J]. 中华急诊医学杂志,2014,23(7):740-745.
- [6] 郭攀,王平,孙漾丽,等. 左西孟旦治疗急性心力衰竭 62 例疗效观察[J]. 中华全科医学,2013,11(5):680-681.
- [7] 宋永欣,李鹏,闫志兴,等. 左西孟旦治疗急性心力衰竭 60 例临床分析[J]. 中国基层医药,2014,21(24):3803-3804,3805.
- [8] 傅炜钢. 左西孟旦对老年急性失代偿性心力衰竭患者血流动力学的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(19):5376-5378.
- [9] 滕志涛,陈聪,秦春新. 左西孟旦对慢性收缩性心力衰竭患者左心室功能及最大摄氧量的影响[J]. 山东医药,2013,53(31):877-878.
- [10] 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(3):198-200.
- [11] Tynkkynen J, Laatikainen T, Salomaa V, et al. NT-proBNP and the risk of dementia: a prospective cohort study with 14 years of follow-up[J]. J Alzheimers Dis, 2015, 44(3):1007-1013.
- [12] 林晓明,钟春,陈生晓,等. 左西孟旦对难治性心力衰竭患者血清 TnT 及 NT-proBNP 的影响[J]. 山东医药,2014,54(14):62-64.
- [13] Schellings DA, Adiyaman A, Giannitsis E, et al. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention: the added value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to the Zwolle Risk Score[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(6):e001089.
- [14] Srinivas P, Manjunath CN, Banu S, et al. Prognostic significance of a multimarker strategy of biomarkers in acute heart failure[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(9):MC01-6.
- [15] Slubowska K, Sadowska A, Kwiatkowski A, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) assessment in the first year after renal transplantation and its relationship with graft function and left ventricular hypertrophy[J]. Transplant Proc, 2014, 46(8):2729-2732.
- [16] Slubowska K, Lichodziejewska B, Pruszczyk P, et al. Left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients in the first year after transplantation[J]. Transplant Proc, 2014, 46(8):2719-2723.

收稿日期:2015-06-17 修回日期:2015-06-27 编辑:周永彬