

## 两种不同强心药物治疗失代偿性心力衰竭的疗效对比

刘玉杰, 王臣林\*

(十堰市郧阳区中医医院 内科, 湖北 十堰 442500)

**【摘要】 目的:** 对比两种不同强心药物治疗失代偿性心力衰竭的疗效。**方法:** 选取十堰市郧阳区中医医院 102 例失代偿性心力衰竭患者, 分为对照组 (行米力农治疗) 及研究组 (行左西孟旦治疗), 2 组均进行利尿剂、硝酸甘油等常规治疗, 对比 2 组疗效及对脑利钠肽、左心室射血分数的情况。**结果:** 研究组治疗总有效率 (84.31%) 高于对照组 (60.78%) ( $P < 0.05$ ); 治疗 3 d 后, 2 组脑利钠肽水平均低于治疗前 (均  $P < 0.05$ ), 且研究组脑利钠肽水平  $[(612.37 \pm 89.43) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}]$  低于对照组  $[(921.75 \pm 132.85) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}]$  ( $P < 0.05$ ); 治疗 3 d 后, 2 组患者左心室射血分数均高于治疗前 (均  $P < 0.05$ ), 且研究组  $(45.86\% \pm 5.25\%)$  高于对照组  $(35.86\% \pm 6.13\%)$  ( $P < 0.05$ )。**结论:** 相比米力农, 左西孟旦药物在治疗失代偿性心力衰竭患者的临床疗效更为理想, 能够有效减轻脑利钠肽水平, 提高左心室射血分数, 改善患者的心功能。

**【关键词】** 米力农; 左西孟旦; 失代偿性心力衰竭; 脑利钠肽; 左心室射血分数

**【中图分类号】** R972.1

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2018)08-0066-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.08.016

## Efficacy of two kinds of cardiotonic drugs for the treatment of decompensated heart failure

LIU Yu-jie, WANG Chen-lin\*

(Department of Internal Medicine, Shiyan Yunyang District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei Shiyan 442500, China)

**【Abstract】 Objective:** To compare and analyze the curative efficacy of two kinds of cardiotonic drugs in the treatment of decompensated heart failure. **Methods:** One hundred and two cases of decompensated heart failure were selected in Shiyan Yunyang District Hospital of Traditional Chinese Medicine and randomly divided into the control group which received milrinone treatment and the research group which underwent levosimendan treatment. The diuretics, nitroglycerin and other conventional treatment were given in the two groups. The curative efficacy, brain natriuretic peptide and left ventricular ejection fraction were compared between the two groups. **Results:** The curative efficiency of the research group (84.31%) was higher than the control group (60.78%) ( $P < 0.05$ ). After 3 days of treatment, the levels of brain natriuretic peptide in the two groups were both lower than that before ( $P < 0.05$ ), and the the research group  $[(612.37 \pm 89.43) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}]$  was lower than that of the control group  $[(921.75 \pm 132.85) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}]$  ( $P < 0.05$ ); the level of left ventricular ejection fraction in the two groups were both higher than before ( $P < 0.05$ ), and the the research group  $(45.86\% \pm 5.25\%)$  was higher than the control group  $(35.86\% \pm 6.13\%)$  ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with milrinone, the levosimendan in the treatment of patients with decompensated heart failure has better curative efficacy, and can effectively reduce the level of brain natriuretic peptide and improve the left ventricular ejection fraction and the heart function.

**【Key words】** milrinone; levosimendan; decompensated heart failure; brain natriuretic peptide; left ventricular ejection fraction

米力农作为临床中常见的强心药物, 治疗心力衰竭的应用时间较长, 可促进体循环、肺循环及外周循环, 且对冠脉血流亦存在显著的改善作用, 疗

效已得到普遍认可<sup>[1-2]</sup>。左西孟旦是近几年来兴起的非洋地黄类强心药物, 作为一种钙离子增敏剂, 与肌钙蛋白 C 有较高的亲和力<sup>[3-4]</sup>。临床上对失代

[收稿日期] 2017-11-17

[作者简介] 刘玉杰, 男, 大学本科, 副主任医师; 研究方向: 中西医结合治疗心血管疾病; Tel: (0719)7232230; E-mail: liuyuj333@163.com

[通讯作者] \*王臣林, 男, 副主任医师; 研究方向: 中西医结合治疗心血管疾病; Tel: (0719)7232230; E-mail: wangcl75@163.com

偿性心力衰竭的药物治疗主要基于降低患者心脏前后的水潴留及载荷,提升其心肌收缩力,进而改善其临床症状表现,从而改善生活水平<sup>[5-6]</sup>,最终改善预后。目前,有关对比研究米力农与左西孟旦在失代偿性心力衰竭患者治疗的疗效相关报道相对较少。有鉴于此,本文前瞻性对 102 例失代偿性心力衰竭患者进行研究,对比分析上述 2 种不同强心药物的疗效及对脑利钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 的影响,旨在为临床治疗选择安全有效的药物提供参考。本次研究获得十堰市郧阳区中医医院 (以下简称我院) 医学伦理委员会批准,伦理批号: 2015XL0420,且 2 组患者家属均自愿签署知情同意书。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

2015 年 1 月至 2016 年 12 月在我院就诊的失代偿性心力衰竭患者。入选标准: ①LVEF 在 40% 及以下; ②按照美国纽约心脏病学会 (New York Heart Function Assessment, NYHA) 制定的心功能分级标准<sup>[7]</sup>为Ⅲ~Ⅳ级。排除标准: ①对本次研究药物过敏者; ②恶性心律失常; ③收缩压低于 90 mmHg 或高于 180 mmHg; ④心源性休克; ⑤感染性心内膜炎; ⑥伴有肝肾功能异常者; ⑦心功能分级低于Ⅲ级者; ⑧肺源性心脏病; ⑨伴有严重精神性疾病。

### 1.2 方法

**1.2.1 抽样方法** 将观察期间内符合标准的患者作为研究对象,然后按就诊顺序编号,随机分为对照组与研究组。

**1.2.2 治疗方法** 2 组患者入院后均进行吸氧、镇静等基础治疗;利尿剂、硝酸甘油、血管扩张剂、血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 及  $\beta$  肾上腺素受体阻断药等常规治疗。在此基础上,对照组采用米力农注射液 (生产厂家: 湖北朗天药业有限公司,批准文号: 国药准字 H20113436,产品规格 10 mL: 10 mg) 负荷量  $50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  静脉注射 10 min,之后以  $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  进行静脉匀速泵注,1 h 后改用  $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  进行泵注,泵注 1 d 后停药,每日 1 次,连用 3 d。研究组: 采用负荷剂量的左西孟旦注射液 (生产厂家: 圣诺生物制药有限公司,批准文号: 国药准字 H20110104,产品规格

5 mL: 12.5 mg)  $12 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  治疗,同样先静脉注射 10 min,之后以  $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  进行静脉匀速泵注,并且 1 h 后改用  $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  进行泵注,泵注 1 d 后停药,每日 1 次,连用 3 d。2 组治疗期间若发生休克、血压异常或心律失常等情况时,应立即进行临床干预治疗。

**1.2.3 观察指标** 分别于患者入院时、治疗后 3 d 于肘静脉采血 3 mL,通过放免分析法检测 2 组 BNP 情况;运用床旁超声检查 2 组患者的 LVEF 变化情况;对比 2 组治疗后的总有效率。

**1.2.4 疗效评价** 显效: 临床症状明显改善, LVEF 已恢复正常水平或较治疗前提高不低于 25%; 有效: 临床症状基本改善, LVEF 较治疗前提高 5% ~ 25%; 无效: 临床症状仍未改善,甚至加重<sup>[8]</sup>。总有效率 (%) = (有效例数 + 显效例数) / 总例数  $\times 100\%$ 。

**1.2.5 统计分析** 采用 SPSS 21.0 软件处理数据,其中计量资料如 BNP、LVEF 水平等用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示并采用  $t$  检验,而计数资料如治疗总有效率等用百分率 (%) 表示并采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

共收治患者 102 例,对照组与观察组各 51 例。2 组患者在性别比、年龄、心率、基础疾病及原发病等一般资料差异均无统计意义 (均  $P > 0.05$ ),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组基本情况

一般资料	对照组	研究组	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
性别 (男/女)	37/14	35/16	0.422	$>0.05$
年龄 (岁)	$58.94 \pm 8.46$	$59.89 \pm 8.52$	0.318	$>0.05$
心率 ( $\text{次} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$88.47 \pm 9.47$	$89.65 \pm 6.46$	0.716	$>0.05$
收缩压 (mmHg)	$148.20 \pm 10.78$	$146.20 \pm 9.28$	0.622	$>0.05$
舒张压 (mmHg)	$96.38 \pm 6.92$	$96.10 \pm 5.19$	0.244	$>0.05$
基础疾病 (高血压/糖尿病/高血脂)	25/17/11	27/14/12	0.582	$>0.05$
原发病 (冠心病/扩心病/先心病)	33/11/7	35/12/4	0.711	$>0.05$

### 2.2 治疗前后 2 组患者 BNP 水平比较

治疗前, 2 组患者 BNP 水平差异无统计学意义

( $P > 0.05$ )；治疗 3 d 后，2 组患者 BNP 水平均低于治疗前，且研究组 BNP 水平低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ）。见表 2。

表 2 治疗前后 2 组患者 BNP 水平比较( $\bar{x} \pm s, \text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )

组别	治疗前	治疗后 3 d	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	1625.76 ± 189.54	921.75 ± 132.85	6.36	0.01
研究组	1668.35 ± 212.76	612.37 ± 89.43	11.75	0.00
<i>t</i> 值	0.13	7.56		
<i>P</i> 值	0.85	0.01		

**2.3 治疗前后 2 组患者 LVEF 水平比较** 治疗前 2 组患者 LVEF 水平差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗 3 d 后，2 组患者 LVEF 均高于治疗前，且研究组高于对照组（均  $P < 0.05$ ）。见表 3。

表 3 治疗前后 2 组患者 LVEF 水平比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	治疗前	治疗后 3 d	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	27.06 ± 4.26	35.86 ± 6.13	3.86	0.03
研究组	27.68 ± 4.87	45.86 ± 5.25	5.83	0.01
<i>t</i> 值	0.48	4.86		
<i>P</i> 值	0.76	0.02		

## 2.4 治疗后 2 组患者疗效比较

研究组治疗总有效率（84.31%）高于对照组（60.78%）（ $P < 0.05$ ）。见表 4。

表 4 治疗后 2 组患者疗效比较[ $n(\%)$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	11(21.57)	20(39.22)	20(39.22)	31(60.78)
研究组	17(33.33)	26(50.98)	8(15.69)	43(84.31)
$\chi^2$ 值	4.97	5.02	12.64	10.63
<i>P</i> 值	0.03	0.03	0.00	0.01

## 3 讨论

失代偿性心力衰竭是心血管急危重症，患者预后差，导致频繁住院，加重其医疗费用，同时若不进行尽早治疗，会对其生命安全带来严重威胁。临床上对此类患者的治疗主要是运用改善其心肌肌力的方法，使得患者心脏射血能力增强，能够进一步满足其组织细胞的血液供给的需求。临床中对失代偿性心力衰竭患者治疗的常规强心药物以肾上腺素受体兴奋剂和洋地黄类药物为主<sup>[9]</sup>，但此类正性肌

力药物的治疗窗较为狭窄，如果过度应用此类药物会影响患者的耐受性，甚至出现中毒等情况，所以，此类药物在临床上的应用受到一定限制。

米力农是磷酸二酯酶抑制剂，其作用特点不同于洋地黄类药物。其能够竞争性抑制磷酸二酯酶Ⅲ的脂化作用进行局部结合，能够对环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate, cAMP）的降解起到显著的抑制作用，可提升血液中 cAMP 水平，使得 cAMP 蛋白激酶激活，进而提高其心肌细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度，取得显著的正性肌力效果。研究报道表明<sup>[10]</sup>，相比单一常规治疗，在常规治疗的基础上应用米力农药物能够显著改善患者的心功能，取得良好的临床疗效。左西孟旦作为钙离子增敏剂之一，其能够结合肌钙蛋白进而对心肌纤维蛋白的空间构型进行诱导以达到稳定状态<sup>[11]</sup>，增强患者心肌收缩力。左西孟旦药物作用机制最大的特点表现在其不会明显影响心肌舒张功能及钙离子的载荷水平<sup>[12]</sup>，可提高患者心肌收缩力，并且不会引起心肌耗氧量的变化，更不影响其心肌细胞，从而能够有效防止心律失常等情况发生<sup>[13]</sup>。已有研究报道指出<sup>[14]</sup>，相比常规正性肌力药物，左西孟旦的疗效更为理想，同时在心力衰竭指南中已将其纳入Ⅱa 类推荐使用。

由心室肌细胞分泌而成的 BNP 在心功能异常时有着较高的特异度与敏感度，已视为临床评估心力衰竭患者预后的重要指标<sup>[15]</sup>。本次研究结果发现，研究组治疗总有效率高于对照组；治疗 3 d 后，2 组 BNP 水平均低于治疗前，且研究组 BNP 水平低于对照组。可见，相比米力农，在常规治疗的基础上应用左西孟旦药物在治疗失代偿性心力衰竭患者的临床疗效更为显著。同时，研究发现，治疗 3 d 后，2 组 LVEF 均高于治疗前，且研究组高于对照组，可见，相比米力农，左西孟旦药物更能够提高失代偿性心力衰竭患者的 LVEF 水平，进而有助于改善患者心功能，近期疗效确切，但其远期疗效仍需进一步探索与总结。

综上所述，相比米力农，左西孟旦药物在治疗失代偿性心力衰竭患者的临床疗效更为理想，能够有效减轻其 BNP 水平，提高 LVEF，进而有助于改善患者的心功能，然而本次研究例数有限，随访时间也不够长，有关其远期疗效如何今后仍需进一步探讨。

# 【参考文献】

- [1] 杜冰,王旖旎,于涛,等.左西孟旦对老年 ST 段抬高型急性心肌梗死后失代偿性心力衰竭的疗效及安全性分析[J].实用老年医学, 2016, 30(10):857-859.
- [2] 王娇,张维.左西孟旦对失代偿期心力衰竭患者心脏功能和血浆 N 末端脑钠肽前体水平的影响[J].西部医学, 2015, 27(3):387-388,391.
- [3] Paraskevaidis I A, Ikonomidis I, Parissis J, et al.Dobutamine-induced changes of left atrial two-dimensional deformation predict clinical and neurohumoral improvement after levosimendan treatment in patients with acutely decompensated chronic heart failure[J].Int J Cardiol, 2012, 157(1):31-37.
- [4] 袁方,刘华,张敏,等.左西孟旦或重组人脑利钠肽对急性失代偿性心力衰竭患者心肾功能影响的对比研究[J].上海医学, 2013, 36(11):915-919.
- [5] Tarkia M, Stark C, Haavisto M, et al.Effect of levosimendan therapy on myocardial infarct size and left ventricular function after acute coronary occlusion[J].Heart, 2016, 102(6):465-471.
- [6] Farmakis D, Alvarez J, Gal T B, et al.Levosimendan beyond inotropy and acute heart failure:evidence of pleiotropic effects on the heart and other organs:an expert panel position paper[J].Int J Cardiol, 2016, 222(7):303-312.
- [7] Krychtiuk K A, Kaun C, Hohensinner P J, et al.Anti-thrombotic and pro-fibrinolytic effects of levosimendan in human endothelial cells in vitro[J].Vascul Pharmacol, 2017, 90(2):44-50.
- [8] 宋丽芬,皮林,赵晓静,等.扩张型心肌病心衰患者采用曲美他嗪治疗对改善 LVEF、LVEDD、CO 水平的作用[J].中国医药导刊, 2016, 18(2):183-185.
- [9] 杨忆微,宋晓丹,韩旭晨.左西孟旦治疗失代偿性心力衰竭的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志, 2016, 24(8):110-111, 112.
- [10] 朱海霞.米力农与美托洛尔治疗老年充血性心力衰竭的疗效对比及相关影响因素[J].中国老年学杂志, 2013, 33(18):4413-4415.
- [11] 白延涛.左西孟旦治疗心力衰竭的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志, 2016, 24(2):57-59.
- [12] 郭秀丽,暴树芝.左西孟旦治疗老年慢性心衰失代偿期的疗效评价[J].中国现代医生, 2012, 50(17):91-93.
- [13] 王俊伟,罗莉莉.丹参酮 II A 磺酸钠注射液联合米力农对慢性肺心病失代偿期患者疗效及血液流变学的影响[J].实用临床医药杂志, 2015, 19(15):5-7, 22.
- [14] Paksoy F, Ulaş T, Tursun I, et al.The effect of levosimendan and dobutamine treatment on QT dispersion in patients with decompensated heart failure:a prospective study[J].Anadolu Kardiyol Derg, 2012, 12(1):16-22.
- [15] 殷泉忠,崔俊友,郑若龙,等.左西孟旦治疗慢性心力衰竭急性失代偿患者的临床观察[J].江苏大学学报:医学版, 2012, 22(5):448-451.

(上接第 65 页)

综上所述,建议将上述风险警示信息嵌入医院处方前置审核系统,在医院药学服务中的用药指导标签中形成规范系统的药师提示语,以确保 PD-NMS 患者药物治疗的安全有效。

# 【参考文献】

- [1] Storch A, Ebersbach G, Fuchs G, et al.Depression in Parkinson's disease.Part 1:epidemiology, signs and symptoms, pathophysiology and diagnosis[J].Fortschr Neurol Psychiatr, 2008, 769(12):715-724.
- [2] Chaudhuri K R, Healy D G, Schapira A H.Non-motor symptoms of Parkinson's disease:diagnosis and management[J].Lancet Neurol, 2010, 19(2):126.
- [3] Taylor D J, Mallory L J, Lichstein K L, et al.Comorbidity of chronic insomnia with medical problems[J].Sleep, 2007, 30(2):213-218.
- [4] 董青,王智樱,李焰生.帕金森病合并抑郁障碍的临床研究[J].神经病学与神经康复学杂志, 2009, 6(3):169-172.
- [5] de Lau L M, Giesbergen P C, de Rijk M C, et al.Incidence of parkinsonism and Parkinson disease in a general population:the Rotterdam study[J].Neurology, 2005, 63(7):1240.
- [6] Herrmann N, Marras C, Fischer H D, et al.Management of neuropsychiatric symptoms in long-term care residents with Parkinson's disease:a retrospective cohort study[J].Drugs Aging, 2013, 30(1):19-22.
- [7] 李丽娟,李巧薇,谭少华,等.帕金森病合并抑郁和焦虑的发生率及相关因素[J].广东医学, 2009, 30(2):266.
- [8] Perez-Lloret S, Rascol O.Parkinson disease:serotonin reuptake inhibitors for depression in PD[J].Nat Rev Neurol, 2012, 8(7):365-366.
- [9] Aarsland D, Pahlhagen S, Ballard C G, et al.Depression in Parkinson disease—epidemiology, mechanisms and management[J].Nat Rev Neurol, 2012, 8(1):35-47.
- [10] 张深山,叶凯文,高镇松.普拉克索治疗帕金森病伴发抑郁障碍临床疗效与安全性[J].广东医学, 2010, 31(7):908-910.
- [11] Dissanayaka N N, Sellbach A, Matheson S, et al.Anxiety disorders in Parkinson's disease:prevalence and risk factors[J].Mov Disord, 2010, 25(7):838-845.