

·药物与临床·

左西孟旦对经皮冠状动脉介入术后患者心脏储备功能及无复流心力衰竭风险的影响

胡雨平,叶民珠

(赣县区人民医院心血管内科,江西 赣州 341100)

摘要:目的 研究左西孟旦对经皮冠状动脉介入术(PCI)后患者心脏储备功能及无复流心力衰竭风险的影响。方法 选取 2019 年 8 月-2021 年 7 月于赣县区人民医院行 PCI 治疗的 68 例患者,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各 34 例。对照组给予常规治疗,观察组则在对照组基础上给予左西孟旦治疗,比较两组临床疗效、心脏储备功能[左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)],炎症因子[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)],肾功能指标[血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)],主要不良心血管事件(MACE)发生率。结果 观察组治疗总有效率为 94.12%,高于对照组的 82.35%($P<0.05$);观察组 LVEF 高于对照组,LVEDD、LVESD 低于对照组($P<0.05$);观察组 hs-CRP、TNF- α 、ICAM-1 水平低于对照组($P<0.05$);观察组 Scr、BUN 水平低于对照组($P<0.05$);观察组 MACE 发生率为 5.88%,低于对照组的 20.59%($P<0.05$)。结论 左西孟旦可提高 PCI 患者临床疗效,改善其心脏储备功能,下调炎症指标,同时缓解肾功能损害,降低无复流心力衰竭等不良心血管事件的发生风险。

关键词:经皮冠状动脉介入术;左西孟旦;心脏储备功能;无复流心力衰竭;肾功能

中图分类号:R541

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.23.025

文章编号:1006-1959(2022)23-0125-04

Effect of Levosimendan on Cardiac Reserve Function and Risk of No-reflow Heart Failure in Patients After Percutaneous Coronary Intervention

HU Yu-ping, YE Min-zhu

(Department of Cardiovascular Medicine, Ganxian District People's Hospital, Ganzhou 341100, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of levosimendan on cardiac reserve function and risk of no-reflow heart failure in patients after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 68 patients who underwent PCI in Ganxian District People's Hospital from August 2019 to July 2021 were selected and divided into control group and observation group according to random number table method, with 34 cases in each group. The control group was given routine treatment, while the observation group was treated with levosimendan on the basis of the control group. The clinical efficacy, cardiac reserve function [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD)], inflammatory factors [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1)], renal function indexes [serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN)], incidence of major adverse cardiovascular (MACE) were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 94.12%, which was higher than 82.35% of the control group ($P<0.05$). LVEF in the observation group was higher than that in the control group, LVEDD and LVESD were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of hs-CRP, TNF- α and ICAM-1 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of Scr and BUN in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of MACE in observation group was 5.88%, which was lower than 20.59% in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Levosimendan can improve the clinical efficacy of PCI patients, improve their cardiac reserve function, down-regulate inflammatory indicators, alleviate renal function damage, and reduce the risk of adverse cardiovascular events such as no-reflow heart failure.

Key words: Percutaneous coronary intervention; Levosimendan; Cardiac reserve function; No-reflow heart failure; Renal function

经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是治疗冠状动脉病变的重要方式,可改善心脏舒张功能及心脏结构的顺应性,促使阻塞血管再通,进而恢复冠脉血运,达到治疗目的^[1]。但研究显示^[2],PCI术后多伴有一定的心力衰竭风险,可导致心脏结构的不可逆重塑,对患者术后心功能及预后生存均具有较大影响。基于此,改善 PCI 术后

心功能、降低不良心血管事件的发生风险,是保证患者预后质量的重要环节^[3]。近年来,关于左西孟旦防治心力衰竭的临床报道越来越多,该药物作为一种正性肌力药物,可有效增加心肌收缩力,发挥血管扩张作用,现已成为临床常用的强心类药物之一^[4,5]。但目前关于左西孟旦在 PCI 术后患者中的应用研究较少,基于此,现本研究结合 2019 年 8 月-2021 年 7 月于赣县区人民医院行 PCI 治疗的 68 例患者临床资料,探讨左西孟旦对 PCI 后患者心脏储备功能及无复流心力衰竭风险的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 8 月-2021 年 7 月于赣县区人民医院行 PCI 治疗的 68 例患者,按照随机数

作者简介:胡雨平(1983.6-),男,江西赣州人,硕士,主治医师,主要从事心血管内科临床工作

通讯作者:叶民珠(1985.10-),女,江西赣州人,硕士,实验师,主要从事药理学实验工作

字表法分为对照组与观察组,各 34 例。对照组男 19 例,女 15 例;年龄 58~79 岁,平均年龄(67.58 ± 4.82)岁;ST 段抬高心肌梗死 16 例,非 ST 段抬高心肌梗死 11 例,不稳定心绞痛 7 例。观察组男 20 例,女 14 例;年龄 57~80 岁,平均年龄(67.62 ± 4.79)岁;ST 段抬高心肌梗死 15 例,非 ST 段抬高心肌梗死 11 例,不稳定心绞痛 8 例。两组性别、年龄、疾病类型比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究患者均知情且自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 PCI 治疗指征;②临床资料完整;③NYHA 分级为 II~III 级;④无药物禁忌。排除标准:①合并严重脑血管疾病者;②恶性肿瘤者;③存在心源性休克等疾病者;④近期有重大手术治疗史者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 术后给予常规治疗,包括抗凝、抗血小板、降脂等,并静脉滴注多巴酚丁胺(浙江瑞新药业股份有限公司,国药准字 H33021271,规格:2 ml:20 mg),滴注速度 $2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,持续 1 h 后,上调至 $4 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,连续输注 2 h。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予左西孟旦(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20100043,规格:5 ml/支)静脉滴注,剂量为 $12 \mu\text{g}/\text{kg}$,滴注速度 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,持续 1 h 后,上调至 $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,于 24 h 内滴注完毕。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、心脏储备功能[左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)]、炎症因

子[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)]、肾功能指标[血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)]、主要不良心血管事件(MACE)发生率(再发心肌梗死、低血压、无复流心力衰竭)。

1.5 疗效评估 显效为心功能改善 ≥ 2 级;有效为心功能改善 ≥ 1 级;无效为心功能无改善或加重。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组心脏储备功能比较 两组术后 1 周 LVEF 高于术前,LVEDD、LVESD 低于术前,且观察组 LVEF 高于对照组,LVEDD、LVESD 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组炎症因子比较 两组术后 1 周 hs-CRP、TNF- α 、ICAM-1 水平均低于术前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组肾功能指标比较 对照组术后 1 周 Scr、BUN 水平高于术前、观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而观察组术后 1 周 Scr、BUN 水平与术前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

2.5 两组 MACE 发生率比较 观察组 MACE 发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

| 组别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|----|-----------|-----------|----------|------------|
| 观察组 | 34 | 20(58.82) | 12(35.29) | 2(5.88) | 32(94.12)* |
| 对照组 | 34 | 17(50.00) | 11(32.35) | 6(17.65) | 28(82.35) |

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.221$, $P=0.040$

表 2 两组心脏储备功能比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | LVEF(%) | | LVEDD(mm) | | LVESD(mm) | |
|-----|----|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| | | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 |
| 观察组 | 34 | 33.35 \pm 4.19 | 43.61 \pm 5.46* | 62.70 \pm 6.22 | 48.62 \pm 4.23* | 55.62 \pm 4.16 | 37.65 \pm 4.72* |
| 对照组 | 34 | 32.98 \pm 5.02 | 39.47 \pm 4.78* | 63.04 \pm 6.48 | 52.79 \pm 6.61* | 54.97 \pm 4.21 | 45.83 \pm 3.89* |
| t | | 0.330 | 3.327 | 0.221 | 3.098 | 0.640 | 7.798 |
| P | | 0.743 | 0.001 | 0.826 | 0.003 | 0.524 | 0.000 |

注:与同组术前比较,* $P < 0.05$

表 3 两组炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | hs-CRP(mg/L) | | TNF- α (ng/L) | | ICAM-1(μ g/L) | |
|-----|----|------------------|-------------------|----------------------|------------------|---------------------|---------------------|
| | | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 |
| 观察组 | 34 | 24.35 \pm 4.30 | 6.32 \pm 2.46* | 36.71 \pm 3.28 | 6.71 \pm 1.15* | 651.27 \pm 116.25 | 411.36 \pm 84.60* |
| 对照组 | 34 | 24.28 \pm 4.46 | 12.41 \pm 3.01* | 35.58 \pm 3.19 | 9.13 \pm 1.87* | 652.09 \pm 118.34 | 487.14 \pm 79.65* |
| t | | 0.066 | 9.135 | 1.440 | 6.428 | 0.029 | 3.803 |
| P | | 0.948 | 0.000 | 0.155 | 0.000 | 0.977 | 0.000 |

注:与同组术前比较,* $P<0.05$ 表 4 两组肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | Scr(μ mol/L) | | BUN(mmol/L) | |
|-----|----|-------------------|-------------------|-----------------|------------------|
| | | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 |
| 观察组 | 34 | 68.27 \pm 3.12 | 70.48 \pm 6.50 | 5.32 \pm 1.06 | 5.54 \pm 1.09 |
| 对照组 | 34 | 68.34 \pm 3.09 | 78.56 \pm 3.38* | 4.87 \pm 1.12 | 7.10 \pm 1.11* |
| t | | 0.093 | 6.431 | 1.702 | 5.847 |
| P | | 0.926 | 0.000 | 0.094 | 0.000 |

注:与同组术前比较,* $P<0.05$

表 5 两组 MACE 发生率比较[n(%)]

| 组别 | n | 再发心肌梗死 | 低血压 | 无复流心力衰竭 | 发生率 |
|-----|----|---------|---------|---------|----------|
| 观察组 | 34 | 1(2.94) | 1(2.94) | 0 | 2(5.88)* |
| 对照组 | 34 | 3(8.82) | 3(8.82) | 1(2.94) | 7(20.59) |

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.314$, $P=0.021$

3 讨论

PCI 是当前血运重建的有效手段之一,可快速恢复靶血管血供,逆转心室重构,改善心功能,但该手术操作难度大、术后并发症风险高,易导致无复流心力衰竭等不良事件的发生,其术后处理方案将直接影响患者的预后生存^[6,7]。左西孟旦是心力衰竭的常用治疗药物,属于新型钙离子增敏剂,可通过与肌钙蛋白(cTnC)的结合,增加收缩蛋白对钙离子的敏感度,加强心肌纤维蛋白空间构型的稳定性,进而提高其心肌收缩力,但不会引起细胞内钙浓度的上升,对心率及心肌耗氧量均无较大影响^[8-10]。同时,该药物还可激活钾通道,抑制钙离子内流,促使血管扩张,进而降低心脏负荷,对心功能改善及炎症反应的抑制均具有良好的正向作用^[11,12]。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),提示左西孟旦可改善 PCI 患者的临床疗效,有利于术后恢复,与李兵强等^[13]研究一致,分析认为左西孟旦可促进患者 PCI 术后心肌血流灌注的恢复,同时稳定其心肌细胞的收缩功能,抑制心肌细胞间质成分的纤维化,改善机体心室重塑现象,保证 PCI 手术疗效^[14,15]。此外,心脏储备作为心脏功能的重要评估指标之一,心力衰竭的发生可引起心脏储备功能的异常下降,其中 LVEF 是评估心脏泵

血功能的重要指标,可反映心肌细胞的收缩功能,LVEDD、LVESD 则是评估心脏重构改变的常见指标,随着心肌细胞间质成分的纤维化进展,可出现明显升高^[16,17]。而本研究中观察组术后 1 周 LVEF 高于对照组,LVEDD、LVESD 低于对照组($P<0.05$),可见左西孟旦治疗方案的心脏储备功能优于常规治疗方案,这与左西孟旦的药理作用存在直接关联。左西孟旦作为一种正性肌力药,可显著改善患者的心肌氧供需失衡状态,对心力衰竭具有一定的预防及纠正作用^[18,19]。

相关研究表明^[20],炎症反应是促进心肌肥大纤维化及细胞坏死的重要原因,可加剧心室重塑,与心衰的发生密切相关,其中 hs-CRP、TNF- α 、ICAM-1 等均是参与心肌细胞炎性的重要因子。本研究结果显示,观察组术后 1 周 hs-CRP、TNF- α 、ICAM-1 水平低于对照组($P<0.05$),提示左西孟旦可有效抑制心肌炎症反应,有利于 PCI 术后炎症状态的调节。研究发现^[21],肾功能不全是诱发 PCI 术后心力衰竭、心律失常等并发症的常见危险因素,对患者预后具有重要影响,故 PCI 术后肾功能保护已成为改善患者预后质量的重要措施。本研究中对照组术后 1 周 Scr、BUN 水平高于术前、观察组($P<0.05$);而观察组术后 1 周 Scr、BUN 水平与术前比较,差异无统计学

意义($P>0.05$),表明左西孟旦可缓解 PCI 术后肾功能损害,与王紫监等^[22]研究一致。分析原因,左西孟旦可直接作用于肾血管,通过血管扩张增强其肾髓质灌注压,进而增加肾血流量及肌酐清除率,改善肾功能^[23,24]。与此同时,观察组 MACE 发生率低于对照组($P<0.05$),表明左西孟旦的应用可降低患者术后无复流心力衰竭等不良事件的发生风险,这与其心功能改善作用存在直接关联。

综上所述,左西孟旦可提高 PCI 患者临床疗效,改善其心脏储备功能,下调炎症指标,同时缓解肾功能损害,降低无复流心力衰竭等不良心血管事件的发生风险。

参考文献:

- [1]Joo HJ,Ahn SG,Park JH,et al.Effects of genetic variants on platelet reactivity and one-year clinical outcomes after percutaneous coronary intervention: A prospective multicentre registry study[J].Scientific Reports,2018,8(1):1229.
- [2]郝国贞,高恒波,范卫泽,等.左西孟旦治疗老年慢性心力衰竭的效果与安全性评价[J].中国全科医学,2015,18(26):3153-3157.
- [3]赵琳,马玉茹,马芸芸.PCI 后心力衰竭患者左西孟旦治疗的临床疗效和潜在机制探讨[J].临床心血管病杂志,2020,36(11):1048-1052.
- [4]李凤玲,马林,程林.左西孟旦对急性 ST 段抬高型心肌梗死并急性心力衰竭患者 QT 离散度及室性心律失常的影响[J].中国实用医刊,2020,47(9):114-117.
- [5]吴刚,周宇.左西孟旦对老年慢性心力衰竭心室重构及相关指标的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(4):393-396.
- [6]张远生,陈磊,陈跃武.左西孟旦对急性心肌梗死患者 PCI 术后肾功能的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(8):120-121,124.
- [7]Prati F,Romagnoli E,La Manna A,et al.Long-term consequences of optical coherence tomography findings during percutaneous coronary intervention: the Centro Per La Lotta Contro L'infarto - Optimization Of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) LATE study[J].EuroIntervention,2018,14(4):e443-e451.
- [8]武星君,官庆妮,杨红萍,等.左西孟旦对急性心力衰竭病人心功能及血清 BNP,IL-6,TNF- α ,hs-CRP 水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(3):326-329.
- [9]宗雪梅,李兵强,王耀辉,等.左西孟旦在缺血性心力衰竭患者 PCI 术中的应用价值[J].河南医学研究,2017,26(22):4050-4052.
- [10]胡燕雄.急性心肌梗死患者 PCI 术后应用左西孟旦与重组人脑利钠肽疗效[J].牡丹江医学院学报,2017,38(5):49-52.
- [11]王保才,葛振伟,程兆云,等.左西孟旦治疗急性失代偿心力衰竭疗效及对患者 BNP、CRP、IL-6 水平的影响[J].中国医院药学杂志,2017,37(20):2081-2084.
- [12]王洪云,赵拥军,秦亮.左西孟旦对急性心肌梗死后左心衰竭患者心功能、血压及心率的影响[J].滨州医学院学报,2017,40(4):259-262.
- [13]李兵强,王耀辉,宗雪梅,等.左西孟旦在行经皮冠状动脉介入治疗缺血性心力衰竭中的应用[J].中国综合临床,2017,33(9):807-811.
- [14]付文科,孙玉发,郝卫军,等.左西孟旦治疗老年缺血性心脏病所致急性失代偿性心力衰竭的疗效和安全性分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(2):153-155.
- [15]张春晓,陈玉东.左西孟旦与重组人脑利钠肽治疗 AMI 急诊 PCI 术后患者短期临床疗效的对比[J].临床心血管病杂志,2017,33(1):39-43.
- [16]王磊.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[J].药物评价研究,2017,40(1):92-95.
- [17]李丽丽,刘辉,董志,等.左西孟旦治疗急性心力衰竭患者的效果及其对血清脑钠肽的影响[J].疑难病杂志,2016,15(8):787-790.
- [18]Bouchez S,Fedele F,Giannakoulas G,et al.Levosimendan in Acute and Advanced Heart Failure: an Expert Perspective on Posology and Therapeutic Application[J].Cardiovasc Drugs Ther,2018,32(6):617-624.
- [19]张东伟,康艳霞,闫文俊,等.早期应用左西孟旦对急性前壁心肌梗死伴心功能不全行急诊 PCI 治疗患者的疗效观察[J].贵州医药,2016,40(3):261-262.
- [20]吴淑彬,丁力平,靳志涛,等.左西孟旦与重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭效果对比研究[J].天津医药,2016,44(6):789-792.
- [21]宋维鹏,国强华,贾红丹,等.左西孟旦对老年急性心肌梗死合并心衰患者心功能及 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平的影响[J].海南医学院学报,2016,22(12):1264-1266,1269.
- [22]王紫监,陈敏,张海洋,等.左西孟旦对经皮冠状动脉介入术后患者心脏功能的影响及预防无复流心力衰竭的价值研究[J].中国临床医生杂志,2021,49(7):794-797.
- [23]魏峰,郑若龙,李伟章,等.左西孟旦联合诺欣妥对急诊经皮冠脉介入治疗术后患者肾素、血管紧张素 II 和心功能的影响[J].中国医药科学,2021,11(13):72-75.
- [24]吴群政,梁秀娟,王霞,等.重组人脑利钠肽与左西孟旦应用于 AMI 急诊 PCI 患者的疗效与安全性[J].心血管康复医学杂志,2019,28(1):52-56.

收稿日期:2021-11-02;修回日期:2021-12-11

编辑/杜帆