

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.09.025

文章编号: 1005-8982(2017)09-0117-04

瓣膜置换术后应用左西孟坦的临床观察

申伟林¹, 孙荣青²

(1. 中国人民解放军 91 中心医院 心胸外科重症加强护理病房, 河南 焦作 454000;
2. 郑州大学第一附属医院 重症医学科, 河南 郑州 450000)

摘要:目的 观察左西孟坦在瓣膜置换术后应用的临床效果。**方法** 二尖瓣置换术患者 60 例, 随机分为常规治疗组和左西孟坦组, 每组 30 例。术后常规治疗组给予强心、利尿等常规治疗, 左西孟坦组在常规治疗组治疗基础上给予左西孟坦。比较两组患者治疗效果及恢复情况。**结果** 术后左西孟坦组心肌损伤反应和呼吸机辅助时间与常规治疗组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 左西孟坦组心肌损伤反应和呼吸机辅助时间减少; 左西孟坦组重症加强护理病房 (ICU) 停留时间与常规治疗组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 左西孟坦组 ICU 停留时间减少。**结论** 左西孟坦用于心脏瓣膜置换术后患者可明显改善心功能, 减轻心肌损伤反应, 且不良反应少, 值得临床推广。

关键词: 左西孟坦; 瓣膜置换术; 脑钠肽; 心功能

中图分类号: R614

文献标识码: A

Clinical application of Levosimendan after cardiac valve replacement

Wei-lin Shen¹, Rong-qing Sun²

(1. Department of Intensive Care Unit, the 91st Hospital of PLA, Jiaozuo, Henan 454000, China; 2. Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

Abstract: Objective To observe the clinical application effect of Levosimendan in patients after valve replacement. **Methods** Sixty patients with mitral valve replacement were randomly divided into routine treatment group (group C) and Levosimendan group (group Z) with 30 cases in each group. The group C received conventional treatment such as cardiac stimulants and diuresis, while the group Z received Levosimendan in addition to the conventional treatment. Treatment effect and recovery of the two groups were compared. **Results** After operation, the myocardial injury response was weakened and the ventilator-assistant and the ICU-stay time was shortened in the group Z compared with the group C, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Levosimendan can significantly improve cardiac function, reduce myocardial injury response and adverse reactions for patients after cardiac valve replacement, and it is worthy of promotion.

Keywords: Levosimendan; cardiac valve replacement; brain natriuretic peptide; cardiac function

由于瓣膜病变和手术的打击, 瓣膜置换术后患者合并严重的心功能下降, 需应用多巴胺和多巴酚丁胺等药物强心治疗。左西孟坦是一种新型钙增敏剂, 与肌钙蛋白 C 结合, 增加肌钙蛋白 C 与 Ca^{2+} 复合物的构象稳定性而不增加细胞内 Ca^{2+} 浓度, 促进横桥

与细肌丝的结合, 增强心肌收缩力而不增加心肌耗氧量, 并能改善心脏舒张功能。同时, 激活血管平滑肌的 K^+ 通道, 扩张组织血管^[1]。本文旨在观察左西孟坦在瓣膜置换术后应用的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 8 月 - 2016 年 10 月中国人民解放军 91 中心医院行体外循环二尖瓣置换术患者 60 例。其中, 男性 25 例, 女性 35 例; 年龄 42~63 岁, 平均(50.97±7.38) 岁; 体重 39~72 kg, 平均 55.13±10.02 kg。根据纽约心脏学会 (new york heart as sociation, NYHA) 分级心功能 II 级 18 例, III 级 42 例, 所有患者为单纯二尖瓣病变, 无心脑血管疾病史, 无高血压及冠状动脉粥样硬化性心脏病, 无呼吸道感染, 肝肾功能正常, 无药物过敏史。按随机数字表法随机分为常规治疗组和左西孟坦组, 每组 30 例。常规治疗组男性 13 例, 女性 17 例, 平均年龄 51.38±7.42 岁, 平均体重 55.43±9.81 kg, 心功能 II 级 9 例, 心功能 III 级 21 例; 左西孟坦组男性 12 例, 女性 18 例, 平均年龄 50.61±7.44 岁, 平均体重 54.98±11.03 kg, 心功能 II 级 9 例, 心功能 III 级 21 例。两组性别构成、年龄、体重、心功能分级等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究通过医院伦理委员会批准, 所有患者签署知情同意书。

1.2 研究方法

所有患者术后入重症加强护理病房 intensive care unit, ICU) 恢复治疗, 呼吸机辅助呼吸, 持续有创动脉压、中心静脉压监测, 常规组根据需要给予强心、利尿、扩血管及抗感染等治疗, 应用胰岛素调控血糖, 左西孟坦组在常规组治疗基础上给予左西孟坦负荷量 12 μg/kg, 注射 10 min, 随即 0.1 μg/(kg·min) 持续 24 h。

1.3 观察指标

分别于术前及术后第 1、3 和 5 天测量并记录患者血浆 B 型脑钠肽 (B type brain natriuretic peptide, BNP) 和左室射血分数 left ventricular ejection fraction, LVEF)。记录各组患者呼吸机辅助治疗时间、ICU 停留时间、不良反应发生情况及手术至出院时间。

NYHA 心功能分级^[2]: I 级, 心脏病患者日常活动不受限制, 一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛; II 级, 心脏病患者体力活动轻微受限, 休息时无自觉症状, 活动后出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛; III 级, 心脏病患者体力活动明显受限, 小于一般活动即可引起上述症状; IV 级, 心脏病患者休息状态下出现上述症状, 活动后加重。

试剂盒及测定方法: 武汉华美生物工程有限公司生产的人脑钠素 / 脑钠尿肽酶联免疫试剂盒, 产品编号 CSB-E07970h。所得标本均采用酶联免疫吸附试验统一测定。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验或重复测量设计的方差分析, 如方差不齐则用 Greenhouse-Geisser 校正; 计数资料以率表示, 用 χ^2 检验。各变量之间的关系用直线相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前心功能与 BNP、LVEF 的相关性

心功能 II 级者为 (454.66±38.42) pg/ml, III 级者术前 BNP 浓度为 (1422.38±251.65) pg/ml, 心功能越差, 血浆 BNP 浓度越高, 不同心功能 NYHA 分级与 BNP 浓度呈正相关 ($r=0.798, P=0.006$)。术前心功能 III 级患者 LVEF (48.2±3.3)% 与心功能 II 级患者 [(68.3±5.3)%] 比较, 差异有统计学意义 ($t=14.899, P=0.000$), 不同心功能 NYHA 分级与 LVEF 呈负相关 ($r=-0.405, P=0.000$)。

2.2 常规治疗组与左西孟坦组各时点 BNP 比较

常规治疗组和左西孟坦组术前及术后第 1、3 和 5 天测量 BNP 比较, 采用重复测量数据的方差分析, 结果: ①不同时间点的 BNP 比较, 差异有统计学意义 ($F=1166.102, df=2.503, P=0.000$); ②常规治疗组和左西孟坦组 BNP 比较, 差异有统计学意义 ($F=365.869, P=0.000$); 左西孟坦组在使用左西孟坦后, BNP 值较低, 心肌损伤反应较小; ③左西孟坦组与常规治疗组的 BNP 变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F=57.916, df=2.503, P=0.000$)。见表 1 和图 1。

2.3 常规治疗组与左西孟坦组各时点 LVEF 比较

常规治疗组和左西孟坦组术前及术后第 1、3 和 5 天测量 LVEF 比较, 采用重复测量数据的方差分析, 结果: ①不同时间点 LVEF 比较, 差异有统计学意义 ($F=342.457, df=2.370, P=0.000$); ②常规治疗组和左西孟坦组比较, 差异有统计学意义 ($F=115.080, P=0.000$), 左西孟坦组与在使用左西孟坦后常规治疗组相比, LVEF 值比较高, 心肌损伤反应较小; ③左西孟坦组与常规治疗组的 LVEF 变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F=18.432, df=2.370, P=0.000$)。见表 2 和图 2。

表 1 两组患者各时点 BNP 的变化 (n=30,pg/ml, $\bar{x}\pm s$)

组别	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天
常规治疗组	1 124.5± 40.4	4 978.8± 329.1	3 685.0± 549.7	2 112.3± 351.4
左西孟坦组	1 116.6± 45.1	3 812.7± 378.9	2 146.5± 296.6	1 141.3± 413.3

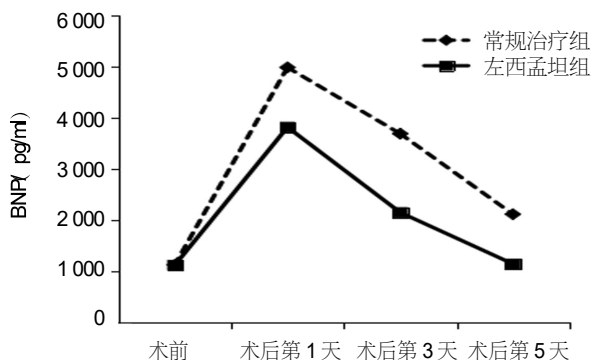


图 1 左西孟坦组与常规治疗组不同时间点 BNP 变化趋势

表 2 两组患者各时点 LVEF 的变化 (n=30,% $\bar{x}\pm s$)

组别	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天
常规治疗组	54.3± 3.1	30.8± 3.4	42.4± 1.8	45.3± 5.2
左西孟坦组	53.7± 2.8	38.5± 3.1	49.3± 2.5	50.1± 4.0

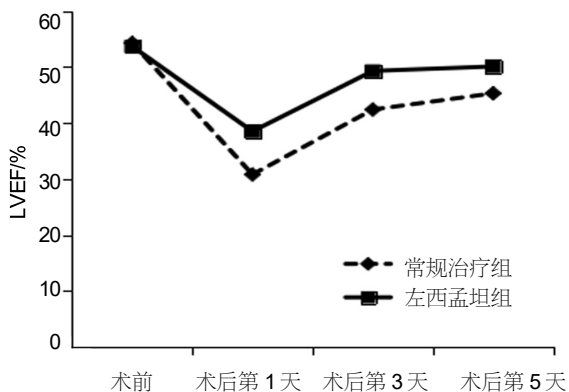


图 2 左西孟坦组与常规治疗组不同时间点 LVEF 变化趋势

2.4 两组患者呼吸机辅助治疗时间、ICU 停留时间及手术至出院时间比较

左西孟坦组术后呼吸机辅助时间为 (15.7± 4.3)h, 常规治疗组为 (20.5± 8.9)h, 左西孟坦组与常规治疗组比较, 差异有统计学意义 ($t=2.659, P=0.011$), 左西孟坦组术后呼吸机辅助时间减少; 左西孟坦组 ICU 停留时间为 (3.7± 1.8)d, 常规治疗组为 (5.3± 2.0)d, 左西孟坦组与常规治疗组比较, 差异有统计学意义 ($t=2.921, P=0.005$), 左西孟坦组术后 ICU 停留时间减少; 左西孟坦组患者手术至出院时间为 (13.5± 3.2)d, 常规治疗组为 (13.6± 3.4)d, 两组比较, 差异无统计学意义 ($t=0.117, P=0.907$)。

2.5 不良反应

两组患者均痊愈出院, 无严重不良反应发生。

3 讨论

体外循环心内直视下瓣膜置换术, 除了心脏本身和手术操作的损伤, 体外循环导致患者内环境的改变及心肌缺血再灌注损伤、全身炎症反应是造成术后心功能下降的重要原因^[9]。心功能下降主要表现为心室充盈和 / 或射血能力受损。研究表明, 传统正性肌力作用药物, 长期应用可增加心肌耗氧量, 影响心脏舒张功能, 诱发心律失常, 增加病死率。左西孟坦是新型钙离子增敏剂, 直接作用于肌钙蛋白, 增强心肌收缩力而不增加心肌耗氧量; 同时, 此药能激活三磷酸腺苷扩张组织血管, 降低心脏前负荷, 减轻心脏负担^[4-9]。研究结果显示, 左西孟坦增加患者每搏输出量与左室射血分数, 改善临床症状, 同时提高肾小球滤过率, 改善肾功能, 而不增加交感活性, 利于提高长期生存率^[6-7]。

LVEF 与心肌收缩能力呈正相关, 是最常用、最有意义评价左心收缩功能的指标, 左西孟坦可明显改善心衰患者的 LVEF^[8-9]。本研究所有患者为单纯二尖瓣病变, 不同心功能 NYHA 分级与 LVEF 呈负相关, 两组患者术后 LVEF 均有降低, 左西孟坦组与常规治疗组比较, 差异有统计学意义, 左西孟坦组降低程度低于常规治疗组, 表明左西孟坦用于心脏瓣膜置换术后增加心肌收缩力, 明显改善临床症状。

BNP 主要是由心室肌细胞合成和分泌的多肽, 可促进尿钠的排泄, 扩张血管, 拮抗肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的缩血管作用, 维持血压的动态平衡, 是人体抵御容量负荷过重及高血压的一个重要内分泌系统^[10]。当左心室功能不全时, 由心肌细胞快速合成并释放入血, 有助于调节心脏功能, 心功能越差, BNP 释放越多^[11]。BNP 半衰期仅 20 min, 能敏感地反映血流动力学的变化, 广泛用于诊断心力衰竭, 病情监测和疗效评估, 左西孟坦能明显降低患者的 BNP 水平^[11, 9]。本研究显示, 不同心功能 NYHA 分级与血浆 BNP 浓度呈正相关, 术后两组患者血浆 BNP 均有一过性升高, 是手术创伤和体外循环术后心肌

损伤的表现,左西孟坦组血浆 BNP 升高程度与常规治疗组比较,差异有统计学意义,表明心脏瓣膜置换术后应用左西孟坦可以减轻心肌损伤的程度,具有心脏保护作用。

LOMIVOROTOV 等^[2]研究证实,在心脏手术中应用左西孟坦的患者,机械通气时间和 ICU 住院时间明显缩短。左西孟坦组患者术后呼吸机辅助时间和 ICU 停留时间均低于常规治疗组,表明左西孟坦可改善瓣膜置换术后患者的临床症状,改善心功能,促进患者康复;本研究所选患者病情较轻、术后恢复顺利,受皮肤愈合时间的影响,两组患者手术至出院时间差别不大。

左西孟坦代谢产物半衰期长,可达 80 h,单次 6~24 h 静脉注射,改善临床症状的效果可持续 7~10 d,本研究所有患者住院期间无严重不良反应发生。由于本研究病例数较少,观察时间有限,关于左西孟坦在心脏手术中使用的远期效果,以及在小儿心脏术后的应用等方面有待进一步研究。

综上所述,左西孟坦用于心脏瓣膜置换术后患者可明显减轻心肌损伤反应,降低患者 BNP 水平,增加心肌收缩力、改善 LVEF,促进心功能恢复,且不良反应少,值得临床推广。

参 考 文 献:

[1] 张新超. 急性心力衰竭临床诊断和治疗的若干进展[J]. 中国急救医学, 2013, 33(3): 205-209.

- [2] 葛均波, 叙永健, 梅长林, 等. 内科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [3] 杨小云, 徐明元, 徐贵森, 等. 复合超滤对瓣膜置换术后心功能的影响[J]. 四川医学, 2014, 35(9): 1153-1155.
- [4] ADAMO M, BARBANTI M, CURELLO S, et al. Effectiveness of mitral clip therapy in patients with refractory heart failure[J]. *Journal of Interventional Cardiology*, 2015, 28(1): 61-68.
- [5] 陈亮, 林松, 陈绍良, 等. 左西孟坦治疗急性心肌梗死合并心力衰竭患者的疗效研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2013, 22(6): 598-601.
- [6] FABIEN D, CHARTOTTE T, NICOLAS F, et al. Levosimendan improves hemodynamic functions without sympathetic activation in severe heart failure patients: direct evidence from sympathetic neural recording[J]. *Acute Cardiac Care*, 2010, 12(1): 25-30.
- [7] 王雷, 崔亮, 魏嘉平, 等. 静脉注射左西孟坦治疗重度失代偿心力衰竭患者的疗效分析[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(6): 527-530.
- [8] 张小兰. 左西孟坦治疗顽固性心力衰竭的疗效[J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(2): 179-182.
- [9] 关远志, 饶惠清, 刘世专, 等. 左西孟坦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): 12-14.
- [10] 马明, 宋鉴清, 金国江, 等. 慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽水平检测的临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2013, 42: 406-411.
- [11] KUWAHARA K, NAKAO K. Regulation and significance of atrial and brain natriuretic peptides as cardiac hormones[J]. *Endocrine Journal*, 2010, 57(7): 555-565.
- [12] LOMIVOROTOV V V, CHERNIAVSKIY A M, BOBOSHKO V A, et al. Levosimendan vs. Intraaortic balloon pump in high-risk cardiac surgery[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2011, 19(2): 154-159.

(李科 编辑)