

## · 论著 ·

左西孟旦联合酚妥拉明对肺心病心衰患者心肌微循环状态及血NF- $\kappa$ B、IL-1 $\beta$ 水平的影响分析

南阳医学高等专科学校第一附属医院心血管内科 (河南 南阳473000)

彤云鹏

**【摘要】目的** 研究左西孟旦联合酚妥拉明对肺心病心衰患者心肌微循环状态及血核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、白介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )水平的影响。**方法** 随机数表法将本院2015年1月-2019年4月诊治的68例肺心病心衰患者分为观察组与对照组,各34例,在常规治疗基础上,给予对照组左西孟旦治疗,观察组在对照组基础上联合酚妥拉明治疗。比较两组患者疗效、心肌微循环指标和血NF- $\kappa$ B、IL-1 $\beta$ 水平。**结果** 观察组治疗总有效率94.12%,较对照组的81.25%显著高( $P < 0.05$ );治疗后两组患者QT间期(QTd)明显下降,声学峰值强度(PI)及曲线下面积(AUC)显著高,且观察组ST段下降值、QTd、PI、AUC下降或上升幅度明显大于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组治疗后血NF- $\kappa$ B、IL-1 $\beta$ 水平下降幅度均明显大于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 左西孟旦联合酚妥拉明治疗肺心病心衰患者效果显著,能明显改善患者心肌微循环状态,降低血NF- $\kappa$ B、IL-1 $\beta$ 水平。

**【关键词】**左西孟旦;酚妥拉明;肺心病;心肌微循环状态

**【中图分类号】**R541.5; R453

**【文献标识码】**A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.06.008

## The Effect of Levosimendan Combined with Phentolamine on Myocardial Microcirculation Status and Levels of Blood NF- $\kappa$ B and IL-1 $\beta$ in Patients with Pulmonary Heart Disease and Heart Failure

RONG Yun-peng, Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

**[Abstract] Objective** To study the effects of levosimendan combined with phentolamine on myocardial microcirculation status and levels of blood nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) in patients with pulmonary heart disease and heart failure. **Methods** A total of 68 patients with pulmonary heart disease and heart failure who were diagnosed and treated in the hospital from January 2015 to April 2019 were divided into observation group and control group according to the random number table method, with 34 cases in each group. On the basis of routine treatment, control group was given levosimendan, and observation group was combined with phentolamine on the basis of control group. The efficacy, myocardial microcirculation indexes and levels of blood NF- $\kappa$ B and IL-1 $\beta$  were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in observation group was significantly higher than that in control group (94.12% vs 81.25%) ( $P < 0.05$ ). After treatment, the QT interval (QTd) was decreased significantly while the acoustic peak intensity (PI) and area under the curve (AUC) were significantly increased, and the ST segment decline and the decrease or increases of QTd, PI and AUC in observation group were significantly greater than those in control group ( $P < 0.05$ ). The decreases of blood NF- $\kappa$ B and IL-1 $\beta$  after treatment in observation group were significantly greater than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Levosimendan combined with phentolamine has significant effects in the treatment of patients with pulmonary heart disease and heart failure, and it can significantly improve myocardial microcirculation status and reduce levels of blood NF- $\kappa$ B and IL-1 $\beta$ .

**[Key words]** Levosimendan; Phentolamine; Pulmonary Heart Disease; Myocardial Microcirculation Status

肺心病是由肺功能异常引起的心脏病,患者右心肥大扩张,伴随或不伴随心衰<sup>[1]</sup>。肺心病是临床常见疾病,病死率较高。在我国,大部分肺心病患者多由慢性阻塞性肺病发展而来,肺结核、尘肺等在晚期也有可能继发肺心病<sup>[2]</sup>。常规利尿治疗肺心病效果不是很好,左西孟旦是钙增敏剂的一种,可使心肌

收缩力提高、血管扩张,且不会使心肌耗氧量增加。酚妥拉明可以使小动脉扩张,降低心室负荷,对心衰等治疗具有显著疗效。为此本研究选取本院2015年1月-2019年4月诊治的肺心病心衰患者68例开展前瞻性对照实验,探讨左西孟旦联合酚妥拉明治疗效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院2015年1月-2019年4月接诊的肺心病心衰患者68例。纳入标准：(1)符合肺心病诊断标准<sup>[3]</sup>；(2)心力衰竭；(3)患者知情，同意治疗方案；(4)医院伦理委员会批准同意。排除标准：(1)恶性肿瘤；(2)严重肝肾疾病；(3)严重精神疾病；(4)不配合治疗患者。随机数表法将患者分为观察组和对照组，各34例。观察组男22例，女12例，年龄45-70岁，平均(54.22±6.21)岁。对照组男20例，女14例；年龄45-70岁，平均(54.38±6.28)岁。一般资料差异无统计学意义(P>0.05)，有可比性。

**1.2 治疗方法** 两组均给予常规治疗，对照组加用左西孟旦(成都圣诺生物制药有限公司，国药准字H20110104)治疗，具体治疗为：左西孟旦初始剂量12 μg/kg，注射10min之后以0.1 μg/kg剂量，24h静脉泵注；观察组在对照组用药同时连续加用甲硫酸酚妥拉明(海南普利制药股份有限公司，H20043485)，具体治疗为：用250mL 10%葡萄糖稀释10mg甲硫酸酚妥拉明，然后24h静脉泵注。

**1.3 观察指标** (1)治疗效果。显效：患者症状呼吸困难、胸闷等基本消失，水肿消退、心功能提高至少2级；好转：患者症状部分减轻，心功能提高至少1级；无效：患者症状进展或不变。总有效率=显效率+好转率。(2)心肌微循环指标：心电图检测ST段下降值及QT间期(QTd)，MCE检查并算出声学峰值强度(PI)及曲线下面积(AUC)。(3)检测患者血核因子-kB(NF-kB)、白介素1β(IL-1β)水平。

表1 临床疗效对比[n (%), n=34]

组别	显效	好转	无效	总有效
观察组	18 (52.94)	14 (41.18)	2 (5.88)	32 (94.12)
对照组	10 (29.41)	16 (47.06)	8 (23.53)	26 (81.25)
$\chi^2$				4.221
P				0.040

表2 心肌微循环指标对比( $\bar{x} \pm s$ , n=34)

组别	ST段下降值 (%)	QTd (ms)		PI		AUC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	88.53±6.32	80.56±4.31	29.36±2.69*	3.73±0.98	8.42±1.14*	425.34±10.68	723.65±8.54*
对照组	65.66±5.79	80.60±4.44	48.46±3.99*	3.70±1.12	7.21±1.20*	425.21±11.21	660.68±9.63*
t	15.560	0.038	23.144	0.118	4.263	0.049	28.527
P	0.000	0.970	0.000	0.907	0.000	0.961	0.000

注：与同组治疗前比较，\*P<0.05

**1.4 统计学处理** 用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。计数资料用n(%)表示，进行 $\chi^2$ 检验；计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示，进行t检验；P<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 疗效** 观察组治疗总有效率94.12%，较对照组的81.25%显著高(P<0.05)。见表1。

**2.2 心肌微循环指标** 治疗后两组患者QTd明显下降，AUC、PI显著高(P<0.05)；观察组治疗后ST段下降值、QTd、PI、AUC比对照组上升或下降值更大，差异具有统计学意义(P<0.05)。见表2。

**2.3 血NF-κB、IL-1β水平** 观察组治疗后血NF-κB、IL-1β水平均明显低于对照组(P<0.05)。见表3。

## 3 讨论

肺心病心衰在我国比较多发，其形成与很多因素相关，如肺血管阻力、血黏度和容积增加等<sup>[4]</sup>。血管阻力增加可以由血管收缩、炎症反应等功能因素引起<sup>[5]</sup>。缺氧可以导致动脉高压，治疗肺心病可从改变氧状态、肺动脉扩张入手。常规治疗包括强心、血管扩张、心率控制、抗感染治疗等，其效果不是很好<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示治疗后观察组治疗总有效率94.12%，较对照组的81.25%显著高；说明左西孟旦联合酚妥拉明用药治疗肺心病心衰患者疗效较好。这主要是因为左西孟旦可与肌钙蛋白(cTnC)结合，稳定肌钙蛋白和收缩蛋白之间的钙键，使收缩蛋白钙敏感性增加，增加心肌收缩力<sup>[7]</sup>。酚妥拉明可阻断α受体，还可使β受体兴奋，减小CO<sub>2</sub>分压，减小阻力<sup>[8]</sup>。左西孟旦联合酚妥拉明用药可以大幅降低血管阻力和肺动

表3 血NF-κB、IL-1β水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ , n=34)

组别	NF-κB (ng/L)		IL-1β (μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.30±0.17	0.38±0.06*	0.36±0.02	0.17±0.03*
对照组	1.31±0.20	0.69±0.09*	0.35±0.04	0.27±0.05*
t	0.222	16.711	1.304	10.000
P	0.825	0.000	0.197	0.000

注:与同组治疗前比较,\*P&lt;0.05

脉压,改善心肌细胞状态,使心脏负荷减轻,缓解心衰状态。PI、AUC可反映微循环血供转态,其数值越大代表血供越多。ST段下降值和QTd间期可反映再灌注状态,当ST段下降较大,QTd较短时,再灌注度比较好。本研究发现与治疗前比较,治疗后患者QTd明显下降,PI、AUC显著高,观察组ST段下降值、QTd下降幅度比对照组大,PI、AUC上升幅度明显大于对照组。说明左西孟旦联合酚妥拉明用药治疗肺心病心衰患者能够明显改善患者微循环状态。分析其原因:酚妥拉明可使肺部血管扩张,增加血流量;左西孟旦还可增强心肌功能,使患者心肌抑顿等现象得到改善。肺心病心衰患者细胞免疫因子失衡,炎症因子较多。观察组治疗后血NF-κB、IL-1β水平均明显低于对照组,说明左西孟旦联合酚妥拉明用药治疗肺心病心衰患者能够使患者体内炎症因子减少。这主要是因为左西孟旦可以抵制各种应激反应,保护心肌细胞<sup>[9]</sup>。酚妥拉明在改善心肌功能的同时,可以抑制炎症因子激活<sup>[10]</sup>。

综上所述,左西孟旦联合酚妥拉明用药治疗肺心病心衰效果显著,且其明显改善患者心肌微循环状态,降低患者炎症因子水平,值得临床应用。

## 参考文献

- [1] 史志新,朱建明,贡联兵.慢性肺源性心脏病中成药的合理应用[J].人民军医,2018,61(5):90-91.
- [2] 任敬,刘小英.综合护理模式对慢性肺源性心脏病合并心力衰竭患者生命体征、生活质量及患者满意度评价[J].河北医药,2017,39(12):1907-1909.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[M].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [4] 陈灏珠,钟南山,陆再英.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:112-113.
- [5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2018,17(12):966-969.
- [6] 欧伟根,蔡洪流.左西孟旦注射液治疗慢性阻塞性肺疾病伴心功能不全的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(16):1527-1530.
- [7] 韩容,赵志刚.钙离子增敏剂左西孟旦临床应用进展及循证医学证据[J].药品评价,2016,13(18):8-10.
- [8] 王旭,邓虹,李明舟,等.左西孟旦联合酚妥拉明治疗肺心病并右心衰竭的临床疗效[J].昆明医科大学学报,2018,39(9):93-96.
- [9] 周敏,胡晖,陆华东.左西孟旦治疗慢性肺心病急性加重期患者85例临床观察[J].心脑血管病防治,2015,15(4):330-331.
- [10] 周琳.酚妥拉明联合多巴胺和多巴酚丁胺治疗小儿重症肺炎合并呼吸衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(8):1499-1503.

【收稿日期】2019-05-22