

· 论著 ·

左西孟旦在重症心脏瓣膜病术后的应用价值研究

方倩*

商丘市第一人民医院心脏重症监护室 (河南 商丘 476100)

【摘要】目的 分析左西孟旦在重症心脏瓣膜病术后的应用效果。**方法** 选取2018年7月至2021年9月在我院接受心脏瓣膜置换术的100例重症心脏瓣膜病患者进行对比研究。根据术后是否使用左西孟旦, 将患者分为治疗组(n=58)和对照组(n=52)。对照组术后常规使用β受体阻滞剂、ARB、硝酸酯类、利尿药、强心药等药物。治疗组在此基础上加入左西孟旦注射液, 比较两组患者的治疗效果。**结果** 治疗组患者经7天的治疗, 平均每小时尿量、左心室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)高于对照组, BNP、PCWP水平低于对照组, 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的平均引流量比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗组患者的中心静脉压和术后住院时间均低于对照组, 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组不良反应发生率6.90%, 低于对照组的17.31%, 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在重症心脏瓣膜病患者心脏瓣膜置换术后使用左西孟旦, 能够帮助患者顺利度过术后初期的恢复阶段, 值得临床借鉴。

【关键词】 左西孟旦; 重症心脏瓣膜病; 不良反应

【中图分类号】 R542.5

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.01.020

Clinical Value of Levosimendan in Patients with Severe Heart Valve Disease after Operation

FANG Qian*

Cardiac Care Unit, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, Henan Province, China

Abstract: Objective The application effect of levosimendan after severe heart valve surgery was analyzed. **Methods** 100 patients with severe heart valve disease who underwent heart valve replacement in our hospital from July 2018 to September 2021 were selected for comparative study. Patients were divided into treatment group (n=58) and control group (n=52) according to whether levosimendan was used after operation. The control group was used routinely after operation β Receptor blockers, ARBs, nitrates, diuretics, cardiotonics and other drugs. On this basis, levosimendan injection was added to the treatment group, and the therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** After 7 days of treatment, the average hourly urine volume, left ventricular ejection fraction (LVEF) and stroke volume (SV) in the treatment group were higher than those in the control group, and the levels of BNP and PCWP were lower than those in the control group. The difference between the groups was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in mean drainage volume between the two groups ($P>0.05$); The central venous pressure and postoperative hospital stay in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was 6.90%, lower than 17.31% in the control group. There was significant difference between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** The use of levosimendan after heart valve replacement in patients with severe heart valvular disease can help patients to successfully pass through the initial postoperative recovery stage, which is worthy of clinical reference.

Keywords: Levosimendan; Severe Heart Valve Disease; Adverse Reactions

心脏瓣膜病是临床上常见的一种心脏疾病, 由于早期症状不显著, 相当一部分患者确诊时, 疾病已发展为慢性疾病或中晚期重症心脏瓣膜病, 重症心脏瓣膜病的患者人群中集中于中老年人, 具有较高的致死风险。目前临床上多采用心脏瓣膜术以从根本上纠正瓣膜血流动力学障碍。随着外科医疗水平的提升和临床经验的积累, 心脏瓣膜术, 心脏瓣膜术的治疗效果和安全性得到了显著提高。但流行病学数据显示: 心脏瓣膜术患者术后早期死亡率依旧有5%~10%^[1], 其主要原因在于术后低心排量综合征(LCOS)。常规的β受体阻滞剂、利尿药、强心剂等药物虽然能够改善患者的心肌收缩力, 但也会增加心肌耗氧量和心律失常的发生概率。能否规避以上两点不利因素, 对于患者的预后重要的临床意义。左西孟旦, 是应用于临床中的一种新型正性肌力药物, 现代药理学研究显示: 左西孟旦的机制是增加心肌收缩蛋白对钙离子的敏感性, 在发挥正性肌力作用的同时不会增加心肌耗氧量; 在改善心脏输出和心脏负荷的同时, 对心率影响较小^[2]。现阶段该药物主要应用在冠心病和充血性心衰的治疗中, 取得了显著的临床成效。国外研究显示^[3]: 心脏瓣膜术后使用左西孟旦可有效改善患者的血流动力学。国内关于该药物在重症心脏瓣膜病患者中的应用研究较少。本次研究将以2018年7月至2021年9月我院收治的100名患者展开研究, 通过统计学对比的方式, 探讨左西孟旦在患者心脏瓣膜术后中的应用效果, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年7月至2021年9月在我院接受心脏瓣膜置换术的100例重症心脏瓣膜病患者进行对比研究。根据治疗方案将患者分为治疗组(n=58)男性26例、女性32例; 患者年龄57~70岁, 平均年龄(62.2±4.2)岁; 疾病包括: 风湿性心脏瓣膜病39例、感染性心内膜炎致瓣膜病12例、心脏瓣膜退行性病变7例; 术式包括: 双瓣膜置换术35例、二尖瓣置换术15例、主动脉瓣置换术8例。对照组(n=52)男性25例、女性27例; 患者年龄55~73岁, 平均年龄(62.9±3.4)岁; 疾病包括: 湿性心脏瓣膜病36例、感染性心内膜炎致瓣膜病10例、心脏瓣膜退行性病变6例; 术式包括: 双瓣膜置换术33例、二尖瓣置换术13例、主动脉瓣置换术6例。研究经医学伦理委员会批准, 两组性别、年龄、疾病类型和术式均无统计学意义($P>0.05$), 有可比性。

纳入标准: 患者纽约心脏病协会(NYHA)心功能Ⅳ级; 心胸比率 ≥ 0.7 , 左室舒张末径LVD ≥ 70 mm, 射血分数 $<40\%$; 个人资料齐全; 认知、思维状态良好; 患者及家属对于研究知情并自愿参与。排除标准: 合并精神疾病; 甲状腺疾病及肝肾功能损害者(肌酐清除率 <30 mL/min); 严重的肺部原发性疾病患者; 重度心律失常患者; 先天性心脏病患者。

1.2 方法 对照组患者在手术后根据患者的实际情况行常规用药, 包括: 血管紧张素Ⅱ受体激动剂(ARB)、β受体阻滞剂、硝酸酯类

【第一作者】方倩, 女, 主治医师。E-mail: asd80555@126.com

【通讯作者】方倩

及利尿药等。待血容量稳定后,使用多巴酚丁胺和(或)多巴胺。治疗组患者在上述治疗方案的基础上使用左西孟旦注射液(齐鲁制药有限公司生产,规格:5mL)以 $0.2\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 微量泵持续泵入24h,两组患者均持续治疗一周,比较干预治疗效果。

1.3 评价指标 比较两组患者术后至拔除尿管当天的每小时尿平均量;血液检测,比较两组患者治疗一周的B型尿钠肽(BNP)水平;根据超声心动图的数据结果,比较两组患者术后7天的射血分数、每搏量;根据Swan-Ganz气囊漂浮导管检查,比较两组患者术后7天的肺动脉楔压(PCWP);比较两组患者的术后引流量、中心静脉压水平和住院时间;比较两组患者术后不良反应发生率。

1.4 统计学方法 研究采用SPSS 23.0软件作数据统计学分析。 $(\bar{x}\pm s)$ 表示计量资料,样本结果作t检验。百分比(%)表示计数资料,样本结果作 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示结果差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后检测指标比较 资料统计显示,治疗组患者经7天的治疗,平均每小时尿量、左心室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)高于对照组,BNP、PCWP水平低于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者术后7天的检测指标对比

组别	尿量(mL)	LVEF(%)	SV(mL)	BNP(pg/mL)	PCWP(mmHg)
治疗组(n=58)	41.9±7.3	44.2±5.1	73.8±3.6	3961.5±245.5	28.5±4.0
对照组(n=52)	37.5±4.9	39.8±5.3	66.9±4.9	4585.9±311.9	33.6±5.8
t	3.668	4.435	8.474	11.726	5.414
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组术后康复指标比较 资料统计显示:两组患者的平均引流量比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组患者的中心静脉压和术后住院时间均低于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组术后康复指标对比

组别	引流量(mL)	中心静脉压(mL)	住院时间(d)
治疗组(n=58)	686.5±221.3	14.9±4.2	18.3±4.1
对照组(n=52)	703.1±275.2	17.0±3.5	20.9±3.5
t	0.350	2.830	3.556
P	0.727	0.006	0.000

2.3 两组术后不良反应率比较 治疗组患者在术后分别出现低血钾1例、轻中度头晕头痛3例,不良反应发生率6.90%;对照组患者在术后分别出现胸痛2例、心动过速2例、高血压5例,不良反应发生率17.31%。两组不良反应的程度均比较轻,未对患者的健康和治疗进程产生影响,发生率比较差异有统计学意义($\chi^2=5.093$, $P=0.024$)。

3 讨论

在重症心脏瓣膜病的治疗中,由于内科保守治疗无法扭转患者瓣膜血流动力学障碍的问题,通常需要采取手术治疗,心脏瓣膜置换术能够有效改善患者的心功能,被广泛应用。但由于患者心脏瓣膜受损、心肌损害等原因的影响,术后恢复阶段的潜在风险性依旧较高。流行病学数据统计:心脏瓣膜置换术患者术后早期死亡率约5%~10%,低心排综合征(LCOS)是导致患者术后死亡的主要原因,LCOS的发生与心肌功能障碍、心律不齐等因素有关^[4-5]。本次研究中,对照组患者所使用的多巴酚丁胺和多巴胺是临床上常用的两种强心药,能够有效改善患者的心肌收缩功能,但会增加心肌耗氧量以及心律不齐的发生率^[6-7]。

钙增敏剂,该初期主要应用在心力衰竭的治疗中,通过增加心肌收缩蛋白对钙离子的敏感性,改善心脏收缩功能。左西孟旦是一种新型的钙增敏剂,相对于其他正性肌力药物如多巴酚丁胺,药物机制有明显的差异。现代药理学研究显示:左西孟旦通过和

肌钙蛋白C的氨基酸结合,使其与 Ca^{2+} 复合物的构象稳定^[8]。原有肌钙蛋白C对横桥和肌纤蛋白的结合有抑制效果,而同左西孟旦结合后的肌钙蛋白C与 Ca^{2+} 结合,能够消除抑作用,进而达到正性肌力的效果。在中国知网和万方数据库中以“左西孟旦”、“药物机制”为关键词进行检索,结果显示:左西孟旦还具有扩张血管的效果,患者在用药后,平滑肌K通道会处于放开状态,达到细胞膜超极化的状态,增加钙离子内流的排出,达到扩张血管的效果^[9-10]。从本次研究结果的数据对比来看,治疗组患者治疗后7d的平均尿量高于对照组($P<0.05$),通过尿量的变化可以客观反映对象的心功能和血容量。BNP是心衰标志物,指标的升高能够反映人体心室的舒张和收缩功能受损程度。LVEF的变化与心肌收缩功能挂钩,心肌收缩功能越强^[11]。每搏输出量越大,LVEF的指标也越大。临床上将PCWP升高定义为肺水肿或者左心衰竭的标志物之一,当PCWP>20mmHg时提示左心功能衰退^[12]。本次研究中,治疗组患者治疗后平均每小时尿量、左心室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)高于对照组,BNP、PCWP水平低于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$);此外,治疗组患者中心静脉压和术后住院时间均低于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。从侧面印证了左西孟旦的具有良好的使用效果。

考虑到心脏瓣膜置换术患者的身体机能普遍较差,术后用药的安全性也是评价其临床价值的关键。从临床应用来看,左西孟旦常见的不良反应,包括:血红蛋白减少、恶心呕吐、腹泻便秘、头晕头痛、失眠、心衰、心肌缺血、低钾血症及早搏等,但各类不良反应通常发生在大剂量用药^[13-14]。从本次研究结果的数据对比来看,治疗组患者术后不良反应率6.90%,低于对照组的17.31%,差异有统计学意义($P<0.05$),这与国外文献中记录的心脏瓣膜病术后使用左西孟旦不会增加不良反应的研究一致^[15]。

综上所述,研究得出结论:心脏瓣膜置换术是治疗重症心脏瓣膜病的有效方式,由于患者本身身体机能较差以及手术创伤等因素的影响,患者在术后恢复阶段依旧有较高的潜在风险。传统的正性肌力药物虽然能够改善患者的心功能,但均存在一定的局限性。左西孟旦作为一种新型钙增敏剂,解决了发挥正性肌力的同时会影响患者心肌耗氧量的问题,能够为重症心脏瓣膜病患者的术后康复打下良好的基础,同时该药物具有良好的安全性,值得临床借鉴。

参考文献

- [1] 张宝仁,朱家麟.人造心脏瓣膜与瓣膜置换术[M].第二版.北京:人民卫生出版社,2000:291-293.
- [2] 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.
- [3] Nieminen M S, Akkila J, Hasenfuss G, et al. Hemodynamic and neurohumoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure[J]. Am Coll Cardiol, 2000, 36: 1903-1912.
- [4] 王保申,史坚,张静波,等.预防性应用左西孟旦对左心室功能障碍患者非体外循环冠状动脉旁路移植术后早期心功能的影响[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(1):90-95.
- [5] 苏雅婷.风湿性心脏瓣膜择期手术患者术后发生低心排量综合征影响因素的调查分析[J].当代护士(下旬刊),2022,29(1):20-23.
- [6] 赵希坤,赵飞龙,程帅峰,等.左西孟旦与多巴酚丁胺治疗急性心肌梗死并发心源性休克临床疗效观察[J].天津药学,2021,33(4):28-30.
- [7] 杨玉红,杨阳,裴树亮,等.参附注射液联合多巴酚丁胺对急性下壁心肌梗死介入术后低血压病人血压的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1675-1677.
- [8] 胡君.左西孟旦的药理学特性及其治疗急性心力衰竭的效果评价[J].中外医疗,2018,37(5):27-29.
- [9] 刘海龙,许圆,曹俊达,等.左西孟旦治疗心肌梗死伴心肾综合征的临床研究[J].药品评价,2022,19(2):93-96.
- [10] 陆敏,王婷.扩张型心肌病难治性心力衰竭应用参麦注射液联合左西孟旦治疗对心功能的影响探究[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2021,21(13):214-215.
- [11] 卢英霞,杨雨莉,郭俊花,等.扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者血清omentin-1、chemerin与炎症因子、心肌损伤和心功能的关系[J].国际检验医学杂志,2022,43(10):1196-1201.
- [12] 王助衡,周冠华,乔薇,等.脉搏指示连续心排量导管法与肺动脉导管评估血容量的对比研究[J].中国危重病急救医学,2012,24(8):495-496.
- [13] 廖文超.左西孟旦治疗心力衰竭患者的研究进展[J].药品评价,2021,18(21):1342-1344.
- [14] 梅菱,曾勇.左西孟旦在重症患者中应用效果的研究进展[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(10):10-14.
- [15] Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure(the LIDD study): a randomised double-blind trial[J]. Lancet, 2002, 360(9328): 196.

(收稿日期:2022-06-14)

(校对编辑:何镇喜)