

冻干重组人脑利钠肽治疗急性心梗后心衰的疗效

陆业成 王玉宝 伊善喜

江苏省连云港市东方医院心内科,江苏连云港 222042

[摘要] 目的 探讨急性心梗后心衰应用冻干重组人脑利钠肽治疗的临床效果。方法 将我院自 2018 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 60 例急性心梗后心衰患者随机分为两组,两组各纳入 30 例,给予对照组行常规治疗,观察组在对照组基础上给予冻干重组人脑利钠肽治疗,比较两组患者经治疗后的临床疗效、左心室功能、血清学指标及不良反应发生情况。结果 观察组临床治疗总有效率明显优于对照组(96.67% vs. 73.33%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前 LVESD、LVEF 及 LVEDD 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 LVESD 及 LVEDD 均低于对照组,LVEF 高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗前的血清学指标(hs-CRP、IL-6、BNP)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患者血清中 hs-CRP、IL-6、BNP 均低于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组不良反应发生率比较(6.67% vs. 10.00%),差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 冻干重组人脑利钠肽对急性心梗后心衰疗效确切,可显著改善左心功能,降低炎症反应,值得应用推广。

[关键词] 冻干重组人脑利钠肽;急性心梗;心衰;临床效果

[中图分类号] R541.6

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)23-0039-03

Efficacy of freeze-dried recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of heart failure after acute myocardial infarction

LU Yecheng WANG Yubao YI Shanxi

Department of Cardiology, Lianyungang Dongfang Hospital, Lianyungang 222042, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of freeze-dried recombinant human brain natriuretic peptide in the treatment of heart failure after acute myocardial infarction. **Methods** Sixty patients with post-acute myocardial infarction heart failure admitted to our hospital from January 2018 to December 2020 were randomly divided into the observation group and the control group, with 30 cases in each group. The control group was given conventional therapy. The observation group was treated with freeze-dried recombinant human brain natriuretic peptide based on the treatment of the control group. The clinical efficacy, left ventricular function, serological indicators, and adverse reactions were compared between the two groups after treatment. **Results** The total effective rate of clinical treatment in the observation group was significantly better than that in the control group (96.67% vs. 73.33%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in LVESD, LVEF, and LVEDD between the two groups of patients ($P > 0.05$). After treatment, the LVESD and LVEDD in the observation group were lower than those in the control group, and LVEF was higher than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum indexes (hs-CRP, IL-6, BNP) between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP, IL-6, and BNP in the observation group were all lower than the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions (6.67% vs. 10.00%) between the observation group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Freeze-dried recombinant human brain natriuretic peptide has a definite effect on heart failure after acute myocardial infarction. It can significantly improve left ventricular function, reduce inflammatory reactions, and is worthy of application and promotion.

[Key words] Freeze-dried recombinant human brain natriuretic peptide; Acute myocardial infarction; Heart failure; Clinical effect

急性心肌梗死是临床常见的危重症之一,主要是冠状动脉发生病变导致供血异常或中断引发心肌急性缺血,进而影响其正常功能,该疾病发展极为迅速,具有较高的致残率和致死率^[1-2]。急性心肌梗死发生后心功能受损导致血清炎症因子水平升高,心脏会出现一系列的代偿反应,病情进一步加重进展而发生心力衰竭^[3]。针

对心肌梗死后心衰患者,相关指南共识指出应尽早实现心肌再灌注,对于预防或延缓心衰的发生有重要作用,临床常采取抗凝、利尿、扩血管等对症治疗,但对于急性发作患者疗效欠佳,需采取其他药物增进疗效^[4-5]。本研究即在常规方案的基础上联用冻干重组人脑利钠肽治疗急性心梗后心衰患者,取得了确切疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院于 2018 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 60 例急性心梗后心衰患者,随机分为观察组和对照组,各 30 例。所有患者均符合心肌梗死和心衰的诊断标准^[6],患者及家属知情同意,排除严重肝肾功能不全及对本研究中药物有过敏史的患者。观察组中男 16 例,女 14 例,年龄 43~78 岁,平均(59.28±5.63)岁;对照组中男 17 例,女 13 例,年龄 44~79 岁,平均(60.15±5.82)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

对照组行常规治疗方案,主要包括心电监护、吸氧、扩血管、利尿、抗凝及纠正心衰治疗。观察组在此基础上给予冻干重组人脑利钠肽(成都诺迪康生物制药有限公司,国药准字 S20050033,规格:0.5 mg/500 U/瓶)治疗,首次剂量按照 1.5~2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 在 3~5 min 内匀速推注,然后以每分钟 0.0075~0.015 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的速度持续静脉注射 72 h,连续 3 日为 1 个治疗周期^[7-8]。

1.3 观察指标

(1)统计两组患者临床疗效,评定标准^[9]:患者呼吸通畅,双肺湿啰音消失,心功能改善 2 级为显效;患者呼吸稍微受阻,双肺湿啰音有所改善,心功能改善 1 级为有效;临床症状及心功能未发生变化或加重为无效。总有效率=显效率+有效率。(2)采用超声心动图分别于治疗前后检测两组患者左室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)及左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)。(3)分别于治疗前后取两组患者清晨静脉血进行化验检查,记录血清指标,包括超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、B 型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)。(4)统计两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采取 SPSS19.0 软件对数据进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组患者治疗前

后左心室功能指标及血清学指标进行 t 检验;通过率(%)表示两组临床疗效及不良反应发生情况,经卡方检验,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

观察组临床治疗总有效率明显优于对照组(96.67% vs. 73.33%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	30	18	11	1	29(96.67)
对照组	30	9	13	8	22(73.33)
χ^2 值					4.705
<i>P</i> 值					0.030

2.2 两组患者左心室功能指标比较

两组患者治疗前 LVESD、LVEF 及 LVEDD 差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 LVESD 及 LVEDD 均低于对照组,LVEF 高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者血清学指标比较

两组治疗前的血清学指标(hs-CRP、IL-6、BNP)比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组患者血清中 hs-CRP、IL-6、BNP 均低于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

观察组和对照组不良反应发生率比较(6.67% vs. 10.00%),差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

3 讨论

急性心肌梗死患者通常存在不同程度的心衰,患者在发作后心室壁张力急剧增加导致心肌产生应激反应分泌过量的 BNP 作为代偿机制^[10]。常规治疗注重溶栓及抗血小板聚集等治疗,目的是扩张血管以提高心肌血液供给,忽略了心脏负荷较大的问题,导致常规治疗效果存在一定的局限性^[11]。本次研究中经过常规吸氧、扩血管、利尿、抗凝及纠正心衰等基础方案治

表 2 两组患者心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LVESD(mm)		LVEF(%)		LVEDD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	46.28±5.29	35.82±4.26	40.63±5.85	51.39±8.64	58.19±5.24	47.62±4.12
对照组	30	46.57±5.13	42.89±4.92	41.19±5.93	45.84±7.25	58.26±5.32	52.64±4.88
<i>t</i> 值		0.216	5.950	0.368	2.695	0.051	4.305
<i>P</i> 值		0.830	0.000	0.714	0.009	0.959	0.000

表 3 两组患者血清学指标比较(±s)

组别	n	hs-CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		BNP(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	19.26±2.88	7.15±1.63	96.55±8.23	69.43±6.25	1314.66±125.18	368.18±27.28
对照组	30	19.14±2.63	11.58±1.96	95.84±8.16	86.92±7.18	1366.15±136.47	808.04±44.72
t 值		0.169	9.518	0.336	10.064	1.523	45.991
P 值		0.867	0.000	0.738	0.000	0.133	0.000

表 4 两组患者不良反应发生情况比较

组别	n	血压下降	消化道反应	头晕	恶心	总发生
观察组	30	0	1	0	1	2(6.67)
对照组	30	1	0	1	1	3(10.00)
χ ² 值						0.218
P 值						0.640

疗的急性心肌梗死后心衰患者产生了一定的改善效果,但并不显著,对心功能及炎症反应改善并不明显。

冻干重组人脑利钠肽又称作新活素,是将脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)重组技术应用于大肠杆菌而提取合成的药物,其结构和生物活性与心肌内源性 BNP 中的 32 个氨基酸相同,其作用机制极为相似^[2]。其作用机制主要概括为:(1)选择性血管扩张。冻干重组人脑利钠肽能选择性结合利钠肽受体,促使细胞单磷酸鸟苷含量升高以促进平滑肌细胞舒张,进而扩张动、静脉促进血液循环,降低心脏负荷,能有效缓解患者呼吸困难等临床症状^[13-14]。(2)抑制神经内分泌系统激活。冻干重组人脑利钠肽属于肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensinaldosterone system, RAAS)天然拮抗剂,能对心肌细胞、去甲肾上腺素及血管平滑肌细胞内皮素发挥拮抗作用,预防神经内分泌激活造成的保水、保钠及血压升高等反应降低循环容量,进而减少心室前负荷^[15-16]。(3)利尿排钠。冻干重组人脑利钠肽能扩张肾小球小动脉以提高毛细血管内压,进而提高滤过率,促进钠排泄,具有良好的利尿作用,改善心功能,降低心脏负荷^[17]。(4)冻干重组人脑利钠肽在发挥作用时无正性频率及肌力作用,不会增加心肌耗氧量,也不会与其他药物相互作用,产生不良反应较少^[18]。

本研究中,观察组在常规治疗方案的基础上联合冻干重组人脑利钠肽静脉注射作用于病灶,有效促进了血流动力学变化,扩张血管以改善血液微循环,降低心脏负荷,缓解急性心梗伴发心衰患者呼吸困难等临床症状,临床总有效率明显高于常规治疗的对照组,对患者的病情康复发挥了积极作用。针对两组患者心功能指标改善程度发现,观察组 LVESD 及 LVEDD 均低于对照组,LVEF 高于对照组,充分表明冻干重组人脑利钠肽具有良好的血管扩张作用,促进血流动力学改善,进而降低心脏负荷。通过血清学检测发现,经

治疗后观察组 CRP、IL-6 及 BNP 水平均低于对照组,CRP 及 IL-6 能充分反应血清中炎性水平降低,提示心功能状态有所改善;在严重心衰阶段内源性 BNP 会急剧升高,水钠潴留情况及心室充盈压也随之升高,通过补充外源性 BNP 可明显促使内源性 BNP 下降,改善心衰患者血流动力学,缓解临床症状。比较两组患者的药物不良反应发生率无显著差异,表明联合冻干重组人脑利钠肽的治疗方案取得了积极的临床疗效的同时并未增加不良反应。

综上所述,冻干重组人脑利钠肽对急性心梗后心衰有确切疗效,且可明显改善患者的左心功能,降低炎症反应,值得推广。

[参考文献]

- [1] 柴晓伟. 冻干重组人脑利钠肽对老年急性心梗患者 Chemerin、Gal-3 水平的影响[J].中国现代药物应用,2020,14(1):123-125.
- [2] 侯志岭.冻干重组人脑利钠肽在早期未实现灌注的急性心梗患者中的应用效果[J].医药前沿,2018,8(26):160-161.
- [3] 梁廷臣. 冻干重组人脑利钠肽在早期未实现再灌注的急性心梗患者中的应用体会[J].大家健康(中旬版),2017,11(4):14-15.
- [4] 江明宏,李向农,龙积丽,等.冻干重组人脑利钠肽对急性前壁心肌梗死 PCI 术前应用的回顾性分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(30):13-15.
- [5] Hong X, Bosong W, Qingmei M, et al. Effectiveness and safety of recombinant human brain natriuretic peptide in the treatment of acute myocardial infarction in elderly in combination with cardiac failure[J]. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2017, 33(3): 540-544.
- [6] Walthall H, Floegel T, Boulton M, et al. Patients experience of fatigue in advanced heart failure[J]. Contemp Nurse, 2019, 55(1): 71-82.
- [7] 吉晓冬,唐忠仁.急性心肌梗死急诊介入治疗后常规应用冻干重组人脑利钠肽疗效研究[J].大医生,2019,4(5):1-2.

(下转第 47 页)

- [7] 刘金刚,郑成竹,王勇. 中国肥胖和 2 型糖尿病外科治疗指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志,2014,34(11):1005-1010.
- [8] 吴晓伟,周丹萍. 有氧运动结合饮食干预对肥胖青少年身体成分氧化应激反应及血清生化指标的影响 [J]. 中国学校卫生,2020,41(7):1097-1099.
- [9] Sagar R,Gupta T. Psychological Aspects of Obesity in Children and Adolescents[J]. Indian J Pediatr,2018,85(7):554-559.
- [10] 王军利,项立敏,张松奎,等. 儿童青少年超重与肥胖的成因及社会网络干预[J]. 上海体育学院学报,2019,43(5):30-40.
- [11] Ryder JR,Kaizer AM,Jenkins TM, et al. Heterogeneity in response to treatment of adolescents with severe obesity: the need for precision obesity medicine[J]. Obesity (Silver Spring),2019,27(2):288-294.
- [12] Steinbeck KS,Lister NB,Gow ML, et al. Treatment of adolescent obesity[J]. Nat Rev Endocrinol,2018,14(6):331-344.
- [13] 邵安伟,王军利,张松奎. 青少年儿童超重与肥胖的流行、成因及其风险[J]. 体育学研究,2019,2(5):87-94.
- [14] 蔡守旺,王鹏飞. 运用多学科联合教学模式提高重症胰腺炎诊疗水平[J]. 中华医学科研管理杂志,2013,26(3):158-159,165.
- [15] Leclerc AF,Foidart-Dessalle M,Tomasella M, et al. Multidisciplinary rehabilitation program after breast cancer: benefits on physical function, anthropometry and quality of life[J]. Eur J Phys Rehabil Med,2017,53(5):633-642.
- [16] 李茜,孙燕,胡滨. 开展新形式门诊多学科联合诊疗模式的探索[J]. 中国医院管理,2019,39(1):35-36.
- [17] Sahai-Srivastava S,Sigman E,Uyeshiro Simon A, et al. Multidisciplinary team treatment approaches to chronic daily headaches[J]. Headache,2017,57(9):1482-1491.
- [18] 郑逸飞,严娟,顾民,等. 基于专家咨询法的多学科联合诊疗模式评价指标的构建[J]. 医学与社会,2019,32(1):75-78.
- [19] 陈梅英,吴蓓蓓,陈小红,等. 多学科联合诊疗模式营养支持在肺结核合并糖尿病患者中的应用[J]. 实用临床医药杂志,2020,24(1):95-98.
- [20] 潘伟华,王伟鹏,王俊,等. 多学科联合诊疗模式对先天性重症膈疝诊疗效 10 年评估[J]. 中华小儿外科杂志,2020,41(1):13-17.
- [21] 梁嫒,李笑天,严英榴,等. 胎儿快速性心律失常宫内治疗的多学科联合诊疗模式探讨[J]. 中华围产医学杂志,2018,21(5):313-316.
- [22] 李丽萍,张会琴,高颜华,等. 大柴胡汤治疗肥胖 2 型糖尿病 102 例临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(24):43-45.

(收稿日期:2021-02-09)

(上接第 41 页)

- [8] Horiuchi YH,Wettersten N,Murray P, et al. Brain Natriuretic Peptide Helps Prognosticate Improvement in Renal Function in Acute Heart Failure[J]. Journal of Cardiac Failure,2018,24(8):S20-S21.
- [9] 聂芳,马文涛,徐新. 冻干重组人脑利钠肽对老年急性心梗患者 Chemerin、Gal-3 水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2018,27(5):546-550.
- [10] Maria P,Rachel M,Lucy D, et al. B-type natriuretic peptide-guided therapy for heart failure (HF): a systematic review and meta-analysis of individual participant data (IPD) and aggregate data[J]. Systematic Reviews,2018,7(1):112.
- [11] 孙阿林,潘斌,周鹏,等. AMI-PCI 应用冻干重组人脑利钠肽对左室重构的影响[J]. 实用药物与临床,2016,19(1):30-34.
- [12] Li YY,Liang YD,Yao SM, et al. Predictive value of N-terminal B-type natriuretic peptide on outcome of elderly hospitalized non-heart failure patients[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Diseases,2020,48(8):661-668.
- [13] 齐曼·肖合来提,赵海玲. 急性心衰合并室速陈旧性心梗患者应用新活素治疗的疗效分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(1):63,65.
- [14] 王晓兵. 新活素在急性心衰合并室速陈旧性心梗患者治疗效果分析[J]. 贵州医药,2017,41(4):376-378.
- [15] Robert R,Bernard F,Porot G, et al. Acute heart failure symptoms and brain natriuretic peptide levels variation after left atrial appendage occlusion[J]. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements,2018,10(1):44.
- [16] 李瑞平. 冻干重组人脑利钠肽无创呼吸机持续正压通气治疗重度急性左心衰竭[J]. 河南医学研究,2020,29(2):306-307.
- [17] 杨丽敏,王电焯,王宝君. 注射用益气复脉联合冻干重组人脑利钠肽辅助治疗老年慢性心力衰竭急性发作的效果[J]. 中国实用医刊,2020,47(6):109-113.
- [18] Ullah W,Ahmad A,Sattar Y, et al. Importance of basal metabolic index in the diagnosis of heart failure with B-Type natriuretic peptide[J]. Cardiology Research,2019,10(4):211-215.

(收稿日期:2021-02-24)