

重组人脑利钠肽联合艾司洛尔治疗缺血性心力衰竭的临床研究

宋贵峰

平煤神马医疗集团总医院 CCU 病房, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 探讨重组人脑利钠肽联合艾司洛尔治疗缺血性心力衰竭的安全性和有效性。**方法** 选取平煤神马医疗集团总医院 2015 年 10 月—2016 年 10 月收治的缺血性心力衰竭患者 124 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 62 例。对照组患者静脉注射盐酸艾司洛尔注射液, 首剂量为 0.5 mg/kg, 然后持续静脉泵入, 速率为 0.05 mg/(kg·min), 根据患者血压、心率调整剂量, 待临床症状缓解后停止给药。治疗组在对照组的基础上静脉注射冻干重组人脑利钠肽, 首剂量为 1.5 µg/kg, 然后持续静脉泵入, 速率为 7.5 ng/(kg·min), 持续 48 h。两组患者均连续治疗 7 d。比较两组患者治疗前后临床疗效、超声心动图、心功能预后和不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 72.58%、91.94%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD) 和左心房舒张期内径 (LADD) 显著降低, 左心室射血分数 (LVEF) 明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者上述指标改善情况显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 N 末端心房利钠肽 (NT-proBNP) 和内皮素-1 (ET-1) 均明显下降 ($P < 0.05$); 且治疗组 NT-proBNP 和 ET-1 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 重组人脑利钠肽联合艾司洛尔治疗缺血性心力衰竭的临床疗效显著优于单用艾司洛尔治疗, 且安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 冻干重组人脑利钠肽; 艾司洛尔注射液; 缺血性心力衰竭; 左心室舒张末期内径; N 末端心房利钠肽

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)06-1021-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.06.014

Clinical study on recombinant human brain natriuretic peptide combined with esmolol in treatment of ischemic heart failure

SONG Gui-feng

Coronary Care Unit, Pingdingshan Shenma Medical Group General Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: **Objective** To explore the safety and efficacy of recombinant human brain natriuretic peptide combined with esmolol in treatment of ischemic heart failure. **Methods** Patients (124 cases) with ischemic heart failure in Pingdingshan Shenma Medical Group General Hospital from October 2015 to October 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 62 cases. Patients in the control group were iv administered with Esmolol Hydrochloride Injection, the first dosage was 0.5 mg/kg, then the continuous intravenous pumping was performed, and the speed was 0.05 mg/(kg·min), adjusted the dose according to the patient's blood pressure and heart rate, and discontinued treatment after clinical symptoms had been relieved. Patients in the treatment group were iv administered with Freeze-dried Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide on the basis of the control group, the first dosage was 1.5 µg/kg, then the continuous intravenous pumping was performed, and the speed was 7.5 ng/(kg·min) for 48 h. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, clinical efficacy, echocardiographic indexes, cardiac function prognosis, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 72.58% and 91.94%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the LVEDD, LVESD, and LADD in two groups significantly decreased, but LVEF obviously increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of these indexes in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NT-proBNP and ET-1 levels in two groups significantly decreased ($P < 0.05$). And the NT-proBNP and ET-1 levels in treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of recombinant human brain natriuretic peptide

收稿日期: 2016-12-29

作者简介: 宋贵峰 (1976—), 本科, 研究方向主要是冠脉介入治疗及心律失常。Tel: 13592170646 E-mail: wan1978031@126.com

combined with esmolol in treatment of ischemic heart failure is significantly better than that of esmolol with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Freeze-dried Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide; Esmolol Hydrochloride Injection; ischemic heart failure; LVEDD; NT-proBNP

随着我国老龄化进程的加快,心力衰竭性疾病的发生率呈现出快速增长的趋势,同时其高病死率和高致残率也给患者家属及社会造成了巨大的负担。冻干重组人脑利钠肽在临床上又称为新活素,是一种人工合成的人体内源性激素,具有多种生理活性^[1]。在治疗缺血性心力衰竭方面,冻干重组人脑利钠肽能够通过显著扩张血管、利尿排钠来降低患者的心脏负荷,同时还对肾素血管紧张素-醛固酮系统有抑制作用,能显著改善患者的心力衰竭症状^[2]。另外,心力衰竭患者发病时,其心脏负荷加重或心肌细胞受损,引起心室分泌脑利钠肽(BNP)来对抗心衰,在一定程度上具有保护心脏的作用^[3]。艾司洛尔是常用的一种 β 受体阻滞剂,是慢性心力衰竭患者的基础用药,其具有起效快、不良反应低等特点。艾司洛尔治疗心力衰竭主要是通过对交感神经的快速抑制,从而将患者的血压、心率等恢复至正常水平,减轻患者的心脏负荷压力,改善患者的临床症状^[4]。本研究对缺血性心力衰竭患者采用重组人脑利钠肽联合艾司洛尔进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取平煤神马医疗集团总医院在2015年10月—2016年10月收治的124例缺血性心力衰竭患者为研究对象,所有患者的临床诊断均经过了冠脉造影检查进行确认,其中男68例,女56例;年龄46~81岁,平均年龄 (57.64 ± 17.61) 岁。

纳入标准:(1)所有入选患者按照美国纽约心脏病协会心功能分级标准均为III~IV级;(2)患者临床症状诊断结果以及冠脉造影检查均符合缺血性心力衰竭标准^[5]。

排除标准:(1)患者具有肺源性心脏病或者心源性休克;(2)患者具有严重的肝肾功能不全;(3)患者具有严重内分泌系统或者造血系统原发性疾病;(4)患者对本次研究药物的过敏;(5)患者或其家属不愿配合研究。

1.2 药物

盐酸艾司洛尔注射液由齐鲁制药有限公司生

产,规格10 mL:0.1 g,产品批号907002;冻干重组人脑利钠肽由成都诺迪康生物制药有限公司生产,规格0.5 mg/支,产品批号20140801。

1.3 分组及治疗方法

随机分成对照组和治疗组,每组各62例。对照组男32例,女30例;年龄46~81岁,平均年龄 (57.92 ± 16.98) 岁,治疗组男36例,女26例;年龄47~79岁,平均年龄 (57.36 ± 17.84) 岁;两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后即给予血管紧张素转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂以及醛固酮拮抗剂等药物行常规治疗。对照组患者静脉注射盐酸艾司洛尔注射液,首剂量为0.5 mg/kg,然后持续静脉泵入,速率为0.05 mg/(kg·min),根据患者血压、心率调整剂量,待临床症状缓解后停止给药。治疗组在对照组的基础上静脉注射冻干重组人脑利钠肽,首剂量为1.5 μ g/kg,然后持续静脉泵入,速率为7.5 ng/(kg·min),持续48 h。两组患者均连续治疗7 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:患者心力衰竭临床症状消失,心功能改善分级在2级以上;有效:患者心力衰竭临床症状有所改善,心功能改善分级在1级以上;无效:患者心力衰竭临床症状并无改善或加重,同时心功能方面也无改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

比较两组左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心房舒张期内径(LADD)以及左心室射血分数(LVEF)等超声心动图指标;采用贝克曼库尔特AU680全自动生化分析仪进行检测N末端心房利钠肽(NT-proBNP)和内皮素-1(ET-1)等生化指标。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现不良反应进行分析。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 23 例, 有效 22 例, 无效 17 例, 总有效率 72.58%; 治疗组患者显效 33 例, 有效 24 例, 无效 5 例, 总有效率 91.94%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者超声心动图比较

治疗后, 两组患者 LVEDD、LVESD、LADD 显著降低, LVEF 明显升高, 同组治疗前后比较差

异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时治疗组患者的 LVEDD、LVESD、LADD 水平明显低于对照组患者, LVEF 要明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者心功能预后比较

治疗后, 两组 NT-proBNP、ET-1 均明显降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 NT-proBNP 和 ET-1 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	23	22	17	72.58
治疗	62	33	24	5	91.94*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者超声心动图指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 62$)

Table 2 Comparison on echocardiographic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 62$)

组别	观察时间	LVEDD/mm	LVESD/mm	LADD/mm	LVEF/%
对照	治疗前	64.9 ± 7.8	47.1 ± 5.5	40.0 ± 5.3	37.1 ± 4.3
	治疗后	60.4 ± 4.9*	43.1 ± 5.0*	35.1 ± 4.4*	48.6 ± 6.6*
治疗	治疗前	64.6 ± 7.7	47.0 ± 5.6	39.9 ± 5.4	37.2 ± 4.3
	治疗后	52.4 ± 5.6*▲	36.8 ± 4.8*▲	30.2 ± 3.7*▲	58.7 ± 7.1*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组患者 NT-proBNP、ET-1 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on NT-proBNP and ET-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)		ET-1/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	4 537.8 ± 1 357.9	2 517.4 ± 748.3*	610.2 ± 59.4	368.4 ± 48.3*
治疗	62	4 581.3 ± 1 314.5	1 514.8 ± 376.7*▲	607.9 ± 61.3	220.3 ± 31.6*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 对照组发生低血压 2 例, 头痛 3 例, 恶心呕吐 1 例, 对照组不良反应发生率为 9.68%, 治疗组发生低血压 3 例, 头痛 2 例, 恶心呕吐 2 例, 不良反应发生率为 11.29%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

心力衰竭是临床心血管内科常见的疾病之一, 它主要是由于各种心脏疾病随着病程恶化而发生的一种心脏收缩或舒张功能障碍的症候群。缺血性心

力衰竭是心力衰竭疾病中的一种, 其治疗方式与传统的心力衰竭治疗类似, 主要是通过药物治疗来改善患者的心肌功能^[6-7]。

近年来, 冻干重组人脑利钠肽在心力衰竭治疗方面起到了显著的治疗效果, 目前已成为临床上公认的治疗心力衰竭的新型药物^[8]。冻干重组人脑利钠肽在治疗心力衰竭时具有多种药理活性: 脑利钠肽与其相应受体结合后可以引起细胞内环磷酸鸟苷 (cGMP) 的浓度升高, 同时可以舒张平滑肌细胞, cGMP 能够显著扩张体内的动静脉血管, 降低患者

的全身动脉压力,进而减轻患者心脏的前后负荷,改善患者心力衰竭症状。作为肾素-血管紧张素-醛固酮系统的拮抗剂,脑利钠肽可以通过调节患者的血容量、电解质水平以及血压来降低患者体循环的血管阻力,进而改善患者的心输出量^[9]。艾司洛尔作为传统治疗心力衰竭的药物类型之一,对缺血性心力衰竭也有着特殊的功效,对于非缺血性心力衰竭患者,临床上一般不建议使用 β 受体阻滞剂,但是缺血性心力衰竭患者则可以口服甚至静脉注射 β 受体阻滞剂。艾司洛尔不仅有利于降低患者的血压和心率指标,同时还能够降低左心室的壁张力,从而降低心肌耗氧量,对缺血性心力衰竭患者的临床症状具有显著的改善作用^[10]。

本研究中,治疗组患者的总有效率91.94%,显著高于对照组患者的72.58%,同时其心血管不良事件的发生率也要明显低于对照组。这也就表明艾司洛尔联合冻干重组人脑利钠肽治疗缺血性心力衰竭不但在临床疗效上还是在患者的长期预后方面均取得了显著效果。另外本研究采用超声心动图对两组患者的心功能指标进行了检测,结果发现治疗组在LVEDD、LVESD、LADD及LVEF方面的改善均要优于对照组,可见艾司洛尔联合冻干重组人脑利钠肽治疗缺血性心力衰竭在改善患者心功能方面也有重要的作用。这与翟继民等^[11]的研究结果相似,缺血性心力衰竭患者在常规治疗基础上,加用冻干重组人脑利钠肽,可以明显改善缺血性心力衰竭患者的心功能指标,且优于传统的药物对照组。

血浆NT-proBNP水平对于心力衰竭患者的长期预后有着重要的意义,两者之间存在有一定的相关性。研究人员发现,血浆NT-proBNP与心功能分级之间存在有明显的正相关,即心功能分级越高,患者血浆NT-proBNP水平就越高^[12]。ET-1在临床上检测的目的并不是为了诊断疾病,其主要原因还是由于ET-1血浆水平与患者心脑血管疾病治疗后的预后密切相关,如果血浆ET-1水平越高,则患者后期并发血栓性疾病的概率则越高^[13-14]。本研究中,治疗组患者治疗后血浆NT-proBNP、ET-1水平均要明显低于对照组患者,这也就说明艾司洛尔联合冻干重组人脑利钠肽治疗缺血性心力衰竭具有良好的预后,对患者长期预后具有积极的意义。

综上所述,艾司洛尔联合冻干重组人脑利钠肽治疗缺血性心力衰竭不论是在临床疗效,还是在超

声心动图指标改善情况、心功能预后指标改善情况等方面均要优于艾司洛尔单独治疗,且其安全性较高,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 范 瑞. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床研究进展 [J]. 天津药学, 2016, 28(1): 50-52.
- [2] 刘 彬, 邹桂和, 陈齐军, 等. 重组人脑利钠肽对急性心肌梗死合并急性心力衰竭患者 PCI 后心室重构的作用机制探讨 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(29): 71-73.
- [3] Zhang J, Zhang L, Wu Q, et al. Recombinant human brain natriuretic peptide therapy combined with bone mesenchymal stem cell transplantation for treating heart failure in rats [J]. *Mol Med Rep*, 2013, 7(2): 628-632.
- [4] Wiest D B, Haney J S. Clinical pharmacokinetics and therapeutic efficacy of esmolol [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2012, 51(6): 347-356.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [6] 翟东利. 用冻干重组人脑利钠肽治疗缺血性心力衰竭的效果观察 [J]. 当代医药论丛, 2015, 13(8): 139-140.
- [7] 苏文亭, 黄 燕, 张宇辉, 等. 静脉注射艾司洛尔治疗急性心肌梗死并发急性心力衰竭的疗效及安全性 [J]. 中国心血管杂志, 2012, 17(1): 15-17.
- [8] Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K, et al. The effects of super-flux (high performance) dialyzer on plasma glycosylated pro-B-type natriuretic peptide (pro BNP) and glycosylated N-Terminal pro BNP in end-stage renal disease patients on dialysis [J]. *Plos One*, 2014, 9(3): 92314.
- [9] Torres-Courchoud I, Chen H H. B-type natriuretic peptide and acute heart failure: Fluid homeostasis, biomarker and therapeutics [J]. *Rev Clin Esp*, 2016, 216(7): 393-398.
- [10] Iyngkaran P, Toukhsati S R, Thomas M C, et al. A review of the external validity of clinical trials with Beta-Blockers in heart failure [J]. *Clin Med Insights Cardiol*, 2016, 10: 163-171.
- [11] 翟继民, 程 林. 冻干重组人脑利钠肽治疗缺血性心力衰竭 28 例 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(2): 430-431.
- [12] 郭 英. 血浆 N 末端 B 型利钠肽原在心力衰竭患者中的临床检测意义分析 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(29): 91-92.
- [13] 刘 宁, 刘 昊, 王志军. 脑钠肽与内皮素-1 对心力衰竭患者心血管事件的预测价值 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2016, 8(1): 55-58.
- [14] 张维锋. 缺血性心脏病合并左心力衰竭患者血清脑钠肽和内皮素-1 的变化 [J]. 心脑血管病防治, 2013, 13(4): 306-307.