

重组人脑钠肽对急性心衰患者心肾功能及脑利钠肽的影响

郭琳, 李娟

郑州市第七人民医院 重症医学科, 河南 郑州 450016

摘要: **目的** 探讨重组人脑钠肽对急性心衰患者心肾功能及脑利钠肽(BNP)的影响。**方法** 选取2011年1月—2016年12月郑州市第七人民医院收治的急性心力衰竭患者120例。随机分为两组,对照组在常规治疗的基础上给予硝普钠,观察组在常规治疗的基础上给予重组人脑钠肽。用药48 h后,观察两组患者的心功能改善情况、左心室射血分数、血浆BNP水平、排尿量、血肌酐、血钾浓度变化情况。**结果** 用药后48 h,观察组心功能改善的总有效率为83.34%,显著优于对照组的56.67%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与用药前相比,两组患者用药后LVEF均明显的升高,组内差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);用药后两组的血浆BNP水平均明显降低,组内差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);用药后两组的尿量均明显增加,组内差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组的多于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与用药前相比,两组患者的血肌酐浓度均轻度升高,观察组血钾浓度轻微升高,对照组血钾浓度轻微下降,差异均无统计学意义;停药后,未见进一步加剧。**结论** 应用重组人脑钠肽治疗急性心力衰竭患者,可以改善患者的心功能情况,降低血浆BNP水平,利尿,对肾功能未见不良影响。

关键词: 重组人脑钠肽;急性心力衰竭;心肾功能;BNP

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2017)11-1610-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.11.016

Influence of BNP and heart and kidney function of recombinant human brain natriuretic peptide on acute heart failure treatment

GUO Lin, LI Juan

Pediatric Intensive Care, The Seventh People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450016, China

Abstract: Objective To investigate the influence of BNP and heart and kidney function of recombinant human brain natriuretic peptide on acute heart failure treatment. **Methods** 120 cases from Jan. 2011 to Dec. 2016 in our hospital were chosen and randomly divided into two groups, the control group were given traditional treatment, the observation group were given brain natriuretic peptide on the basic of traditional treatment. The heart function, left ventricular ejection fraction, plasma BNP, urine output, serum creatinine, blood potassium concentration of two groups were compared. **Results** After 48 h, the total effective rate of the improvement of cardiac function in the observation group was 83.34%, which was significantly better than that of the control group 56.67%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the heart function, left ventricular ejection fraction, plasma BNP, urine output of two groups after treatment were better than before treatment ($P < 0.05$). And the heart function, LVEF ascending range, BNP concentration reduction and urine increased amount of observation group were better than control group ($P < 0.05$). The serum creatinine concentration of two groups were slighter higher than before, the blood potassium concentration of observation group after treatment was slighter higher than before, the blood potassium concentration of control group was slighter lower than before, which had no significant difference, and after discontinuation which had no further intensified. **Conclusion** The recombinant human brain natriuretic peptide could be treating for acute heart failure treatment, and improve the heart function, decreased the plasma BNP level, diuresis and which had no adverse reaction on kidney function.

Key words: recombinant human brain natriuretic peptide; acute heart failure treatment; heart and kidney function; BNP

收稿日期: 2017-07-21

作者简介: 郭琳(1975—),女,本科,副主任医师,研究方向为重症医学。Tel: 13653829203 E-mail: guolin_1975@msarticleonline.cn

急性心力衰竭(心衰)是一种心血管外科常见的急重症,常危及患者的生命。在我国,急性心力衰竭的发病率达到0.9%,病死率更是高达6.3%^[1]。对于急性心力衰竭患者,需要紧急的救治,快速的诊断及有效的治疗,可以有效地降低患者病死率。重组人脑利钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rhBNP)是一种新型抗心力衰竭药物,具有补充内源性脑利钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP),扩张血管,延缓心脏重构,抗心力衰竭,拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统的过度激活,利尿等作用,已被许多专家视作极有应用前景的药物^[2-4]。本研究对120例急性心衰患者给予rhBNP,观察rhBNP对急性心衰患者心肾功能及BNP的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年1月—2016年12月郑州市第七人民医院监护室收治的急性心力衰竭患者120例。其中男72例,女48例,年龄(67.32±5.61)岁。纳入标准:(1)心功能为III~IV级;(2)劳作或静息时出现心力衰竭的临床症状;(3)既往无心力衰竭或心肌梗死史;(4)所有患者均签署知情同意书。排除标准:(1)患者严重肝肾功能不全;(2)对本研究所使用药物有禁忌症的患者等。

1.2 方法

将患者随机分为两组,每组60例,分别为对照组和观察组。其中观察组中男38例,女22例,年龄40~75岁,平均(55.9±4.1)岁,其中冠心病24例,扩张型心肌病22例,风心病14例;对照组中男42例,女18例,年龄41~74岁,平均年龄(56.1±5.2)岁,其中冠心病24例,扩张型心肌病26例,风心病10例。两组患者在性别、年龄、病因等方面相比,差异无统计学意义。

所有患者给予常规治疗:强心、吸氧、利尿、治疗基础心脏疾病、纠正电解质紊乱、抗感染等。

对照组在常规治疗的基础上,给予注射用硝普钠(华润双鹤药业股份有限公司,规格50 mg,批号16091312、20121202、131104、1411302、15111912),微泵静脉注射,20~50 μg/min,根据血压调节速度,持续48 h;观察组在常规治疗的基础上给予rhBNP(成都诺迪康生物制药有限公司,规格0.5 mg,批号20160102、20120901、20131101、20131108、20141107、20150902)冻干粉针剂治疗,静脉微泵注射,7.5~10.0 mg/(kg·min),根据血压调节速度,持续48 h。

1.3 观察指标

1.3.1 功能改善情况疗效判定标准 心功能改善≥2级或心力衰竭基本得到控制为显效;心功能改善1级,不足2级为有效;心功能改善不足1级为无效;心功能恶化≥1级,或患者死亡为恶化。

总有效率=显效率+有效率

1.3.2 心功能指标 用药前及用药后48 h:(1)患者采取左侧卧位,应用彩色超声心动图检测患者的左室射血分数(LVEF)变化;(2)测量所有患者尿量;(3)所有患者空腹,于清晨抽取其外周静脉血,检测血浆BNP水平。

1.3.3 肾功能指标 以肾肌酐酶清除率为指标评估肾功能。

1.4 统计学方法

选择SPSS 17.0软件,计数资料用百分比表示,用 χ^2 检验对比分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验对比分析。

2 结果

2.1 两组疗效对比

用药后48 h,观察组心功能改善的总有效率为83.34%,显著优于对照组的56.67%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组LVEF、尿量对比

与用药前相比,两组患者用药后LVEF均明显的升高,组内差异有统计学意义($P < 0.05$);且观

表1 两组患者用药48 h后心功能改善情况比较

Table 1 Comparison on cardiac function improvement between two groups after 48 h

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 60 | 15 | 19 | 26 | 56.67 |
| 观察 | 60 | 19 | 31 | 10 | 83.34* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

察组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 用药后两组的血浆 BNP 水平均明显降低, 组内差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 用药后两组的尿量均明显增加, 组内差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组的多于对照组, 差异有统计学

意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组血肌酐、血钾浓度对比

用药后 48 h, 两组患者的血肌酐浓度轻度升高, 观察组血钾浓度轻微升高, 对照组血钾浓度轻微下降, 但两组与用药前相比, 差异均无统计学意义, 停药后, 未见进一步加剧。见表 3。

表 2 两组治疗前及治疗 48 h 后 LVEF、血浆 BNP 水平、尿量的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

Table 2 Comparison on LVEF, plasma BNP level and urine volume between two groups before treatment and after 48 h treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

| 组别 | 时间 | LVEF/% | 血浆 BNP 水平/(ng·L ⁻¹) | 尿量/mL |
|----|-----------|--------------|---------------------------------|------------------|
| 对照 | 治疗前 | 41.23±6.21 | 697.26±93.17 | 1 072.32±389.59 |
| | 治疗 48 h 后 | 48.81±3.92* | 610.73±75.26* | 1 796.36±509.27* |
| 观察 | 治疗前 | 42.86±5.83 | 709.23±87.52 | 1 068.21±361.56 |
| | 治疗 48 h 后 | 54.96±4.71*# | 490.31±76.19*# | 1 996.2±462.03*# |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗 48 h 后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs ame group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after 48 h treatment

表 3 两组用药前后血肌酐、血钾浓度对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum creatinine and serum potassium concentration between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 血肌酐/(mmol·L ⁻¹) | | 血钾/(mmol·L ⁻¹) | |
|----|-----|-----------------------------|------------|----------------------------|---------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 60 | 104.5±11.2 | 108.3±13.2 | 4.2±0.5 | 4.1±0.5 |
| 观察 | 60 | 106.3±15.1 | 109.1±15.7 | 3.9±0.5 | 4.2±0.4 |

3 讨论

急性心力衰竭是急性心脏病变引起的心排血量骤降、显著降低, 导致组织器官灌注不足以及急性淤血综合征, 其发生发展的基本机制是心肌重塑, 而肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 的激活是引起心肌重塑最为重要的体液因素^[5-6]。血管扩张剂硝普钠为治疗心力衰竭的传统药物, 但硝普钠容易引起患者肌肉抽搐、不安、恶心、头痛、出汗等副作用, 且其不能抑制 RAAS 系统以及交感神经系统的过度激活, 无法改善心肌重构^[7-8]。近年, 有研究表明, 通过静脉输入的 rhBNP, 有扩血管、利钠、利尿等作用, 在改善患者心肾功能等方面具有硝普钠等传统药物不可比拟的优势^[9]。

rhBNP 可与内皮细胞及平滑肌细胞上的 BNP 受体结合, 促进相关去磷酸化和蛋白磷酸化, 促进平滑肌的松弛, 以扩张外周血管, 降低心脏的前后负荷, 从而改善心功能^[10]。本研究显示, 用药后, 观察组的心功能得到改善, 且改善情况与对照组相

比, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。本研究显示, 观察组用药后, 心脏左室射血分数明显提高, 且提高幅度大于对照组, 可能与 rhBNP 扩张动静脉, 阻滞 RAAS 系统, 拮抗交感神经系统, 逆转心室重构的作用有关。心力衰竭状态下, 心室肌细胞释放的 BNP 会增加, 且其生理效应会明显减弱, 难以达到利尿、排钠、降低血管阻力的有益作用^[11]。此时, 内源性 BNP 分泌不足, 无法抵抗 RAAS 系统的过度激活效应, 补充外源性 BNP, 成为了治疗心力衰竭的重要手段^[12]。rhBNP 为临床应用的 BNP 剂型, 在结构上具有与内源性 BNP 相同的成分, 和内源性 BNP 药理作用相似, 可抑制疾病的恶化, 改善患者的临床症状, 不会有治疗矛盾的产生, 具备了硝普钠不能比拟的优点。本研究显示, 用药后, 观察组的血浆 BNP 水平显著降低, 且降低幅度显著优于对照组。

rhBNP 可以抑制 RAAS 系统, 降低醛固酮的水平, 减少远曲小管对钠离子的重吸收, 从而达到利

尿的目的^[13-14]。本研究显示,用药后,观察组的尿量显著增加,且增加幅度优于对照组。目前,BNP对肾功能的影响报道不一,有研究认为,静脉输入rhBNP后,会对肾功能造成损害^[15]。本研究显示,使用rhBNP后,血肌酐及血钾浓度有轻度的升高趋势,但停药后,未见进一步加剧,未出现严重的肾功能损害。

综上所述,rhBNP在急性心力衰竭的治疗中安全,有效。应用rhBNP,可以改善急性心力衰竭患者的心功能情况,降低血浆BNP水平、利尿,对肾功能未见不良影响。

参考文献

- [1] 毛拥军,张春华,刘松,等. 脑钠肽与充血性心力衰竭的治疗 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(9): 855-857.
- [2] 孙丽秀,高宇囡,支继新,等. rhBNP在心力衰竭合并肾功能不全中的应用前景 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(6):1189-1191.
- [3] 重组人脑利钠肽多中心研究协作组. 重组人脑利钠肽治疗心力衰竭安全性和疗效的开放性随机对照多中心临床研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(4): 305-308.
- [4] 吴小滢,周玉杰,赵迎新,等. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭患者的临床观察 [J]. 心肺血管病杂志, 2011, 30(1): 31-34.
- [5] 张凤如,戚文航. 急性心力衰竭的临床处理原则 [J]. 新医学, 2007, 38(3): 194-196.
- [6] 张义江. 神经内分泌激活与心肌细胞凋亡在心力衰竭发生、发展中的作用及其机制 [J]. 心血管病学进展, 2001, 22(1): 50-53.
- [7] 黄文平,贾满盈,陈厚柏. 硝普钠与血管紧张素转化酶抑制剂联合治疗顽固性心力衰竭 67 例疗效评价 [J]. 中国心血管杂志, 2000(1): 63-64.
- [8] 陈雷. 硝普钠与普萘洛尔降压对肾素—血管紧张素系统的影响 [J]. 中国循环杂志, 2004, 19(1): 62-65.
- [9] 殷泉忠,郑若龙,陈新军,等. 重组人脑钠肽治疗失代偿性心力衰竭的疗效观察 [J]. 山东医药, 2010, 50(37): 60-61.
- [10] 徐向伟,曾贵云,杨熠,等. 重组人脑钠肽对慢性心力衰竭血流动力学和肾功能的影响 [J]. 药学学报, 2002, 37(10): 758-762.
- [11] 姚亚军,亓鹏,胡亦新,等. 心率变化与心力衰竭不同发展阶段的关系 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2012, 11(7): 527-531.
- [12] Erb J, Beuthauser T, Feldheiser A, et al. Influence of levosimendan on organ dysfunction in patients with severely reduced left ventricular function undergoing cardiac surgery [J]. J Int Med Res, 2014, 42(3): 750-764.
- [13] 张雪岩,李学奇,李京秀,等. 重组人脑利钠肽的临床应用进展 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(20): 3973-3976.
- [14] 胡艾芳,薛丽霞. 重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死并发急性心力衰竭 30 例疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2014(14): 1706-1708.
- [15] Taylor J A, Christenson R H, Rao K, et al. B-Type natriuretic peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide are depressed in obesity despite higher left ventricular end diastolic pressures [J]. Am Heart J, 2006, 152(6): 1071-1076.