

重组人脑利钠肽治疗老年心力衰竭的临床研究

殷兰芳, 殷晓明, 陈力量, 唐文娟

安庆市立医院 老年病科, 安徽 安庆 246003

摘要: **目的** 探讨重组人脑利钠肽治疗老年心力衰竭的临床效果。**方法** 选取2018年1月—2019年12月安庆市立医院收治的117例老年慢性心力衰竭患者作为研究对象, 采用随机数字表法将患者分为对照组(59例)和观察组(58例)。两组患者接受吸氧、卧床休息和常规抗心力衰竭治疗。观察组在对照组治疗的基础上给予注射用重组人脑利钠肽, 以1.5 μg/kg的负荷剂量静脉推注, 用1.5 mL 5%葡萄糖注射液稀释, 然后以0.007 5 μg/(kg·min)连续输注72 h后, 将速率控制为0.01 μg/(kg·min)。两组疗程均为2周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后的心功能和血清学指标水平。**结果** 治疗后, 观察组的临床疗效分布优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)值显著升高, 左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)显著降低 ($P < 0.05$); 且观察组治疗后的LVEF、SV值均高于对照组, LVEDd、LVESd值显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、脑钠肽(BNP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组hs-CRP、BNP和Hcy水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 重组人脑利钠肽治疗老年心力衰竭患者具有更好的临床效果, 可有效改善患者的心脏功能, 降低hs-CRP、BNP的水平, 值得在临床上推广使用。

关键词: 重组人脑利钠肽; 老年心力衰竭; 心功能; 超敏C反应蛋白; 脑利钠肽; 同型半胱氨酸

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)09-1848-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.09.032

Clinical study of recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of elderly patients with heart failure

YIN Lanfang, YIN Xiaoming, CHEN Liliang, TANG Wenjuan

Department of Geriatrics, Anqing Municipal Hospital, Anqing 246003, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of elderly patients with heart failure. **Methods** A total of 117 elderly patients with chronic heart failure admitted to Anqing Municipal Hospital from January 2018 to December 2019 were selected as the study subjects, and the patients were divided into the control group (59 cases) and the observation group (58 cases) by random number table method. Patients in two groups received oxygen, rest, and routine anti-heart failure therapy. Patients in the observation group were injected with Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide for injection on the basis of control group, at a load dose of 1.5 μg/kg, diluted with 1.5 mL 5% glucose injection, and then continuously injected with 0.007 5 μg/(kg·min) for 72 h at a rate of 0.01 μg/(kg·min). The course of treatment in both groups was 2 weeks. The clinical efficacy in two groups was observed, and the cardiac function and serological index levels before and after treatment of the two groups were compared. **Results** After treatment, the distribution of clinical efficacy in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF and SV values in two groups were significantly increased, while LVEDd and LVESd were significantly decreased ($P < 0.05$). In addition, the values of LVEF and SV after treatment in the observation group were higher than those in the control group, and the values of LVEDd and LVESd were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum hs-CRP, BNP and Hcy levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of hs-CRP, BNP and Hcy in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Recombinant human brain natriuretic peptide has a better clinical effect in treatment of elderly patients with heart failure, can effectively improve the cardiac function of patients, reduce the level of hs-CRP and BNP, and is worth promoting in clinical use.

Key words: recombinant human brain natriuretic peptide; elderly patients with heart failure; cardiac function; hs-CRP; BNP; Hcy

收稿日期: 2020-05-29

第一作者: 殷兰芳(1983—), 女, 安徽安庆人, 本科, 主治医师, 研究方向为老年心脑血管研究治疗。E-mail: 804857751@qq.com

心力衰竭是由各种心脏病引起的心脏功能障碍综合征,由于异常的心脏收缩或(和)舒张功能,人体在适当的静脉回流下具有钠潴留和周围组织灌注不足的情况,最终导致心力衰竭^[1]。心血管疾病发展到严重阶段时,可以诱发慢性心力衰竭^[2]。据有关统计,我国心力衰竭的发生率可达到0.9%,该病的5年生存率可与癌症相提并论。目前,我国正处于老龄化阶段,慢性心力衰竭是老年人的高危疾病^[3]。因此,选择有效安全的治疗方案已成为医学界的重点。重组人脑利钠肽是一种人工合成的内源性肽,可减少心脏前后的负荷,增加心输出量,改善心脏功能,已用于治疗心力衰竭^[4]。本研究选取安庆市立医院收治的117例老年慢性心力衰竭患者进行研究,探讨了重组人脑利钠肽治疗老年心力衰竭患者的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年12月安庆市立医院收治的117例老年慢性心力衰竭患者作为研究对象。其中男58例,女59例;年龄65~85岁,平均(71.9±6.2)岁。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)慢性心力衰竭的诊断标准参考《慢性心力衰竭诊断和治疗指南(ESC2016版)》中的标准^[5];(2)患者纽约心脏病协会(NYHA)分级Ⅲ~Ⅳ级;(3)患者年龄≥65岁;(4)患者病程超过6个月;(5)本研究已取得医院伦理委员会批准,治疗前与患者及其家属充分沟通,受试者均知情同意,并签订知情同意书。

排除标准:(1)严重的肝肾功能不全;(2)心源性休克;(3)先天性心脏病患者;(4)风湿免疫系统疾病;(5)长期使用免疫抑制剂、糖皮质激素的患者。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将患者分为对照组(59例)和观察组(58例)。对照组男28例,女31例;年龄65~85岁,平均(71.8±5.8)岁;平均收缩压(141.8±9.8)mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),舒张压(86.0±8.0)mmHg;NYHA分级:Ⅲ级45例、Ⅳ级14例;基础病因:高血压性心脏病20例、冠心病31例、扩张性心肌病8例。观察组男30例,女28例;年龄65~84岁,平均(72.1±5.5)岁;平均收缩压(143.3±10.5)mmHg,舒张压(85.2±7.6)mmHg;NYHA分级:Ⅲ级44例、Ⅳ级14例;基础病因:高血压性心脏病17例、冠心病31例、扩张性心肌病10例。两组患

者的年龄、性别等基础资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者接受吸氧、卧床休息和常规抗心力衰竭治疗,包括利尿剂、强心药、血管扩张药和其他常规治疗。观察组在对照组治疗的基础上给予注射用重组人脑利钠肽(成都诺迪康生物制药有限公司,0.5 mg/瓶,生产批号20171204),以1.5 μg/kg的负荷剂量静脉推注,用1.5 mL 5%葡萄糖注射液稀释,以0.007 5 μg/(kg·min)连续输注72 h,后将速率控制为0.01 μg/(kg·min)。两组疗程均为2周。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评价^[6] 显效:心功能改善2级以上或心功能恢复分级为1级;有效:心功能改善1级;无效:心功能改善不足1级或心力衰竭加重。疗效分布是等级计数资料,不能采用总有效率的比较,必须采用非参数检验。

1.4.2 心功能指标 使用彩色超声诊断仪测量两组患者治疗前后的左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDd)、每搏输出量(SV)、左室收缩末期内径(LVESd)。

1.4.3 血清学指标 使用常规生化管抽取两组患者3 mL外周静脉血,3 000 r/min离心20 min,取分离血清在Roche cobas e411电化学全自动免疫分析仪对血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、脑钠肽(BNP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平进行检测,试剂为原装进口试剂。同时对患者尿量进行测量。

1.4.4 不良反应发生情况 观察两组患者治疗期间相关不良反应的发生情况。

1.5 统计学处理

统计分析采用SPSS 21.0软件,两组计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验或非参数检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,采用非参数检验对比两组的疗效分布,观察组的临床疗效优于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组心功能指标比较

治疗后,两组LVEF、SV值显著升高,LVEDd、LVESd显著降低($P < 0.05$);且观察组治疗后的LVEF、SV值均高于对照组,LVEDd、LVESd值显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者的血清hs-CRP、BNP、Hcy水

平均显著降低($P < 0.05$),且观察组的hs-CRP、BNP和Hcy水平均显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组患者的不良反应比较

治疗期间,观察组不良反应发生率为10.34%,与对照组的3.39%比较差异无统计学意义,见表4。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效		有效		无效	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	59	21	35.59	35	59.32	3	5.08
观察	58	31	53.45*	26	44.83*	1	1.72*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	LVEDd/mm	SV/mL	LVESd/mm
对照	59	治疗前	34.01±4.02	63.17±3.56	65.18±8.03	53.80±2.93
		治疗后	42.05±4.96*	57.60±3.35*	74.87±5.27*	49.01±3.15*
观察	58	治疗前	32.77±3.60	64.20±3.21	66.50±7.84	54.73±2.80
		治疗后	44.18±5.38*#	55.78±2.80*#	77.52±5.81*#	47.60±2.96*#

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 两组血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		BNP/(pg·mL ⁻¹)		Hcy/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	59	10.10±3.86	5.28±1.31*	2 518.3±529.6	909.7±252.8*	21.85±7.80	14.02±4.28*
观察	58	9.43±3.51	4.22±1.04*#	2 429.5±434.2	732.8±227.1*#	22.61±6.49	11.37±3.80*#

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4 两组患者的不良反应比较

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	低血压/例	胃肠道不适/例	头昏/例	发生率/%
对照	59	1	1	0	3.39
观察	58	2	3	1	10.34

3 讨论

慢性心力衰竭是由各种原因引起的心脏病的终末期,也是各种心血管疾病患者死亡的主要原因^[7]。根据相关研究^[8],神经内分泌激素与心肌重塑之间的恶性循环是导致慢性心力衰竭进展的关键因素。当前临床上使用强心药、利尿药和血管扩张药来减轻心脏的负担并达到缓解症状的目的。但是,临床效果往往有限,死亡率高,并且容易引起

患者复发。BNP是一种在心力衰竭期间明显增加的神经体液因子,具有扩张、引流和放松血管的作用^[9]。国内外研究证实,BNP与心力衰竭密切相关,可以作为评估患者预后的重要指标^[10]。重组人脑利钠肽是一种以大肠杆菌为生产菌株的无菌冻干生物制剂,它的主要成分是重组人BNP,它与人体内的内源性BNP具有相同的生理功能,已成为急性损失的临床治疗方法代偿性充血性心力衰竭的新一代药物^[11]。hs-CRP由炎性因子诱导,这与心力衰竭的进展和不良后果有关。慢性心力衰竭患者的hs-CRP和BNP高于正常人^[12]。Hcy是蛋氨酸的重要中间产物,是心血管事件的独立危险因素,但具体机制尚不清楚,可能与Hcy参与血管内皮损伤和氧自由基的激活有关^[13]。

本研究结果显示,治疗后,观察组的临床疗效

优于对照组,血清hs-CRP、BNP、Hcy水平均明显低于对照组。治疗后,观察组的LVEF、SV值均明显高于对照组,LVEDd、LVESd值均明显低于对照组,提示其可显著提高老年慢性心力衰竭患者的临床疗效,改善患者心功能。两组患者的不良反应比较无统计学差异,说明重组人脑利钠肽在提高疗效的同时不会增加不良反应,安全性好。

综上所述,重组人脑利钠肽治疗老年心力衰竭患者具有更好的临床效果,可有效改善患者的心脏功能,降低hs-CRP、BNP的水平,值得在临床上推广使用。

参考文献

- [1] 王 宙,周 琳,刘 洋,等.慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(8):1022-1024.
- [2] 王 瑞,温速女,刘文林,等.中医治疗慢性心力衰竭研究进展[J].按摩与康复医学,2018,9(7):1-3.
- [3] 于佳女,沙 悦,郭树彬.基于大数据分析的心力衰竭诊疗研究进展[J].中国医学科学院学报,2018,40(6):843-846.
- [4] 王 超.重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的研究进展[J].中国处方药,2018,16(1):23-25.
- [5] European Society of Cardiology. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. Eur J Heart Fail, 2016: 2-3.
- [6] 吴少祯,吴 敏.常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M].北京:中国中医药出版社,1999:55-57.
- [7] Rich M W. Heart failure disease management programs: efficacy and limitations [J]. Am J Med, 2001, 110(5): 410-412.
- [8] 周 坛,李 微,戴 军,等.福辛普利联合美托洛尔对心力衰竭病人心脏重构及神经内分泌激素的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(8):1079-1081.
- [9] 何 凯,张伦碧.老年慢性心力衰竭患者胆红素与NT-proBNP、hs-CRP的临床意义[J].重庆医学,2019,48(1):156-158.
- [10] 李 玥.评价B型利钠肽(BNP)在左心衰竭患者中的诊断价值[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2018,6(3):67.
- [11] Yu L , Shi X , Han C , et al. A rapid reporter assay for recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) by GloSensor technology [J]. J Pharm Anal, 2018, 8(5): 297-301.
- [12] 张晓燕,马 凯,金学林.血清C-反应蛋白及去整合素金属蛋白酶10水平与2型糖尿病合并慢性心力衰竭的关系研究[J].宁夏医学杂志,2020,42(1):43-45.
- [13] 殷 红.血浆Hcy在心力衰竭中的临床价值[J].中国实用医药,2016,11(1):87-88.