

【临床评价】

重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭的临床疗效及其对血清sST2、CT-1水平的影响

贾妍, 张瑞宁, 黄柳, 刘素云*

河北医科大学第二医院 心血管内四科, 河北 石家庄 050000

摘要: **目的** 探讨重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭的疗效及其对血清可溶性生长刺激表达基因2 (sST2)、心肌营养素1 (CT-1) 水平的影响。**方法** 选取2018年3月—2020年1月在河北医科大学第二医院治疗的急性失代偿性心力衰竭患者90例作为研究对象, 将患者随机分为对照组 ($n=45$) 和观察组 ($n=45$)。对照组患者给予常规抗心力衰竭治疗。观察组在常规抗心力衰竭治疗的基础上给予注射用重组人脑利钠肽治疗, 前3 min以负荷量为 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 进行静脉冲击, 接下来72 h使用 $0.0075 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 进行静脉滴注, 两组均连续治疗2周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者的心、肾功能指标, 血清可溶性生长刺激表达基因2 (sST2)、心肌营养素1 (CT-1) 水平。**结果** 治疗后, 观察组患者总有效率为88.89%, 显著高于对照组的64.44%, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者左心室收缩末期容积 (LVESD)、左心室收缩末期容积 (LVESV) 显著降低, 左室射血分数 (LVEF) 显著升高 ($P<0.05$); 且观察组LVESD、LVESV低于对照组, LVEF高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组肌酐 (Scr) 水平显著降低, 肾小球滤过率 (GFR) 水平显著升高 ($P<0.05$); 且观察组Cys-C、Scr水平显著低于对照组, GFR水平高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组血清sST2、CT-1水平较治疗前显著降低 ($P<0.05$), 且观察组血清sST2、CT-1水平低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 重组人脑利钠肽治疗可降低急性失代偿性心力衰竭患者血清sST2、CT-1水平, 提高患者的心、肾功能, 提高临床疗效, 改善患者预后, 具有重要临床价值。

关键词: 重组人脑利钠肽; 急性失代偿性心力衰竭; 可溶性生长刺激表达基因2; 心肌营养素1**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2021) 03-0545-05**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.013

Clinical efficacy of recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of acute decompensated heart failure and its effect on serum SST2 and CT-1 levels

JIA Yan, ZHANG Ruining, HUANG Liu, LIU Suyun

Four Departments of Cardiovascular Medicine, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of acute decompensated heart failure and its effect on serum SST2 and CT-1 levels. **Methods** A total of 90 patients with acute decompensated heart failure who were treated in the Second Hospital of Hebei Medical University from March 2018 to January 2020 were selected as the research subjects, and the patients were randomly divided into control group ($n=45$) and observation group ($n=45$). Patients in the control group received conventional antiheart failure therapy. Patients in the observation group were given Lyophilized Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide on the basis of conventional anti-heart failure therapy. The first 3 min was injected with $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$, and the next 72 h was injected with $0.0075 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$. The two groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy of two groups was observed, and the indexes of heart and kidney function, serum SST2 and CT-1 were compared between two groups. After treatment, the total effective rate of the observation group was 88.89%, which was significantly higher than 64.44% of the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2020-12-30

基金项目: 河北省卫生健康委科研基金项目(20170578)

第一作者: 贾妍(1985—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为急性心力衰竭的临床诊疗。E-mail: jji054@163.com

*通信作者: 刘素云(1967—), 女, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向为复杂高危冠心病介入治疗。E-mail: Liusuyun_Hb@163.com

LVEDD and LVESV in two groups were significantly decreased, while LVEF was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, LVEDD and LVESV of the observation group were lower than those of the control group, and LVEF of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Cys-C and Scr in two groups were significantly decreased, while the GFR level was significantly increased ($P < 0.05$). The levels of Cys-C and Scr in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the levels of GFR in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum SST2 and CT-1 levels in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), and the serum SST2 and CT-1 levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Recombinant human brain natriuretic peptide therapy can reduce serum SST2 and CT-1 levels in patients with acute decompensated heart failure, improve cardiac and renal functions, improve clinical efficacy and improve prognosis of patients, which has important clinical value.

Key words: recombinant human brain natriuretic peptide; acute decompensated heart failure; SST2; CT-1

急性失代偿性心力衰竭是临床上常见的一种危急重症,该疾病主要发生于60岁以上人群^[1]。急性失代偿性心力衰竭的主要临床特征为肺水肿、心源性休克、低血压、呼吸困难等,具有较高的死亡率,严重威胁患者的生命安全^[2]。重组人脑利钠肽又称新活素,是通过使用重组技术人工合成的一种外源性重组人脑利钠肽,具抑制神经兴奋、利尿、扩张血管等作用,在治疗心血管疾病中得到广泛应用^[3-4]。本研究采用重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭,通过观察患者治疗前后血清可溶性生长刺激表达基因2(sST2)、心肌营养素1(CT-1)水平、心肾功能、临床疗效及不良预后发生情况,分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年3月—2020年1月在河北医科大学第二医院治疗的急性失代偿性心力衰竭患者90例作为研究对象,其中男58例,女32例;年龄46~70岁,平均年龄(62.53±2.55)岁。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准:(1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》相关诊断标准^[5];(2)心功能分级为III~IV级;(3)依从性良好,能配合在本院接受治疗者;(4)患者及家属自愿参加本次研究并签订同意书。

排除标准:(1)同时患有严重内分泌疾病如糖尿病、甲状腺功能异常等疾病者;(2)同时合并急性心肌梗死、心脏瓣膜病等;(3)不配合接受治疗者;(4)临床资料不全者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予常规抗心力衰竭治疗。主要包括:卧床休息、吸氧、持续心电血氧饱和监护、扩血管、治疗原发病、抗感染等,同时让患者保持低盐低脂饮食。持续治疗2周。观察组在常规抗心力衰

竭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,国药准字S20050033,规格:0.5 mg/瓶,生产批号:20180101、20190104)治疗,前3 min以负荷量为1.5 μg/kg进行注射,接下来72 h使用0.007 5 μg/(kg·min)进行注射,连续治疗2周。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效评价^[5] 显效:治疗后患者心功能改善2级及以上,且临床症状、体征如呼吸困难、肺水肿等消失或明显改善。有效:治疗后患者心功能改善1级,临床症状、体征部分消失或改善。无效:治疗后患者心功能及临床症状、体征无明显改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 心功能指标 使用超声心动图仪(型号:Affiniti 50,购自于荷兰飞利浦公司),对两组患者治疗前后左心室收缩末期径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF)进行检测。

1.4.3 肾功能指标 使用干化学尿液分析仪(型号:UA-6800,购自于购自于深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测治疗前后两组患者肾功能指标,包括胱抑素C(Cys-C),肾小球滤过率(GFR),血肌酐(Scr)。

1.4.4 sST2和CT-1水平 使用酶标仪(型号:HED-SY96S,购自于山东霍尔德电子科技有限公司),采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测两组患者治疗后血清sST2、CT-1水平。

1.4.5 不良反应 治疗后对所有研究对象进行家访或电话随访,随访时间为半年,统计两组患者全因死亡、心力衰竭再住院的发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行处理。患者血清sST2、CT-1水平等均为计量资料,描述用 $\bar{x} \pm s$,行

独立样本 t 检验或配对样本 t 检验。治疗后临床疗效、发生不良预后等均为计数资料,描述用百分比,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

将患者随机分为对照组($n=45$)和观察组($n=45$)。其中对照组男27例,女18例;年龄46~69岁,平均年龄(62.89 ± 2.51)岁。观察组男31例,女14例;年龄48~70岁,平均年龄(62.21 ± 2.60)岁。对比两组患者性别、年龄等一般资料无显著差异。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后,观察组患者总有效率为88.89%,显著高于对照组的64.44%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组患者心功能指标比较

治疗后,两组患者LVESD、LVESV显著降低,LVEF显著升高($P < 0.05$);且观察组LVESD、LVESV低于对照组,LVEF高于对照组($P < 0.05$),见表2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	12	17	16	64.44
观察	45	22	18	5	88.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组肾功能指标比较

治疗后,两组Cys-C、Scr水平显著降低,GFR水平显著升高($P < 0.05$);且观察组Cys-C、Scr水平显著低于对照组,GFR水平高于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.5 两组血清sST2、CT-1水平比较

治疗后,两组血清sST2、CT-1水平较治疗前显著降低($P < 0.05$),且观察组血清sST2、CT-1水平低于对照组($P < 0.05$),见表4。

2.6 两组患者发生不良预后比较

观察组患者全因死亡、心力衰竭再住院发生率较对照组低,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表2 两组心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	LVESD/mm		LVESV/mL		LVEF/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	50.49±6.04	47.86±5.42*	129.85±13.92	119.37±13.04*	34.31±7.04	40.73±5.58*
观察	45	51.67±6.21	44.11±5.63**	131.17±14.33	110.25±12.18**	35.24±7.69	48.47±6.11**

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 两组肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Cys-C/(ng·mL ⁻¹)		GFR/(mL·min ⁻¹)		Scr/(mg·dL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	2 479.76±549.16	2 230.24±501.37*	38.39±8.43	45.54±9.70*	1.70±0.21	1.59±0.18*
观察	45	2 531.24±537.28	2 004.35±458.19**	37.85±8.11	52.47±10.51**	1.73±0.25	1.41±0.14**

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 两组血清sST2、CT-1水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum SST2 and CT-1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	sST2/(ng·mL ⁻¹)		CT-1/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	0.63±0.11	0.41±0.10*	200.13±12.10	171.05±10.44*
观察	45	0.65±0.14	0.28±0.07**	196.48±11.36	149.16±13.42**

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5 两组患者发生不良预后比较
Table 5 Comparison of adverse outcomes between two groups

组别	n/例	全因死亡		心力衰竭再住院	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	45	8	17.78	12	26.67
观察	45	1	2.22*	3	6.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

急性失代偿性心力衰竭是一种由稳定性心力衰竭演变而来的心功能急性失代偿疾病,相关数据显示患者治疗后在再入院率约为20%,且病死率较高^[6]。因此,寻找治疗方法,改善患者疗效及预后具有重要意义。本研究使用重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭,并取得一定疗效。研究发现,重组人脑利钠肽治疗老年失代偿性心力衰竭,可明显改善患者的心功能,临床疗效显著^[7]。

心功能是评价急性失代偿性心力衰竭患者治疗效果的重要指标,主要包括LVESD、LVESV、LVEF等。本研究结果发现,治疗后,两组患者LVESD、LVESV较治疗前低,且观察组低于对照组,LVEF较治疗前高,且观察组高于对照组,提示重组人脑利钠肽治疗能显著改善急性失代偿性心力衰竭患者的心功能。肾损伤是急性失代偿性心力衰竭患者较常出现的严重并发症,因此在治疗过程中对患者肾功能指标进行测定至关重要^[8]。本研究结果发现,治疗后两组患者Cys-C、Scr水平较治疗前低,且观察组低于对照组,GFR水平较治疗前高,且观察组高于对照组,提示重组人脑利钠肽治疗能显著改善急性失代偿性心力衰竭患者的肾功能。sST2是一种心肌蛋白,研究显示其水平异常与心肌重构及急性失代偿性心力衰竭的发生密切相关^[9]。CT-1是一种蛋白质因子,研究显示其在保护心肌细胞等方面发挥重要作用^[10]。本研究结果发现,治疗后两组患者血清sST2、CT-1水平较治疗前低,且观察组低于对照组,提示重组人脑利钠肽治疗能有效降低患者血清sST2、CT-1水平。本研究还发现,治疗后观察组患者的总有效率为88.89%,高于对照组,且全因死亡、心力衰竭再住院发生率较对照组低,提示重组人脑利钠肽治疗能明显改善患者的病情,并可明显减少急性失代偿性心力衰竭患者预后不良的发生。

综上所述,重组人脑利钠肽治疗可降低急性失代偿性心力衰竭患者血清sST2、CT-1水平,提高患

者的心、肾功能,提高临床疗效,改善患者预后,具有重要临床价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 邓世忠,梁海青,廖晓星.急性失代偿性心力衰竭老年患者死亡危险因素分析[J].新乡医学院学报,2017,34(10):936-939.
Deng S Z, Liang H Q, Liao X X. Analysis of risk factors for death in elderly patients with acute decompensated heart failure [J]. J Xinxiang Med Coll, 2017, 34(10): 936-939.
- [2] 陈鲁原.急性心力衰竭治疗的现状和进展[J].中国处方药,2006(7):16-19.
Chen L Y. The current status and advancement of the treatment of acute heart failure [J]. China Prescr Drug, 2006(7): 16-19.
- [3] 胡业梅,史玉露,关欣,等.新活素治疗老年顽固性心力衰竭的疗效观察[J].中华全科医学,2018,16(7):1081-1084.
Hu Y M, Shi Y L, Guan X, et al. Clinical curative effect of rhBNP in treatment of senile intractable heart failure [J]. Chin J Gen Pract, 2018, 16(7): 1081-1084.
- [4] 朱学花,申平鑫,蔡华.稳心颗粒联合重组人脑利钠肽治疗终末期心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(5):927-932.
Zhu X H, Shen P X, Cai H. Clinical study on Wenxin Granules combined with recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of end-stage heart failure [J]. Drugs Clin, 2020, 35(5): 927-932.
- [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.
Chinese Society of Cardiovascular Diseases, Chinese Journal of Cardiovascular Diseases Editorial Committee. Chinese heart failure diagnosis and treatment guidelines 2014 [J]. Chin J Cardiol, 2014, 42(2): 98-122.
- [6] 蒋宇,俞锐敏.急性失代偿性心力衰竭治疗进展[J].岭南急诊医学杂志,2009,14(6):501-503.
Jiang Y, Yu R M. Advances in the treatment of acute decompensated heart failure [J]. Lingnan J Emerg Med, 2009, 14(6): 501-503.
- [7] 常连庆,赵香芳,刘乃琴,等.新活素对老年失代偿性心力衰竭患者心功能的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(3):345-347.
Chang L Q, Zhao X F, Liu N Q, et al. Influence of recombinant human brain natriuretic peptide on heart function in elderly patients with decompensated heart failure [J]. Chin J Evid-Bases Cardiovasc Med, 2018, 10

- (3): 345-347.
- [8] 袁 方, 刘 华, 王雯霞, 等. 急性失代偿性心力衰竭合并急性肾损伤的早期诊断研究 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2014, 34(12): 1771-1774, 1779.
- Yuan F, Liu H, Wang W X, et al. Study on early diagnosis of acute decompensated heart failure combined with acute renal injury [J]. J Shanghai Jiaotong Univ: Med Sci, 2014, 34(12): 1771-1774, 1779.
- [9] 王 飞, 霍志成, 卢翠碧, 等. sST2对不同类型慢性心力衰竭预后的预测价值 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(6): 561-563.
- Wang F, Huo Z C, Lu C B, et al. Predictive value of SST2 in prognosis of different types of chronic heart failure [J]. Prev Treat Cardio Cereb Vasc Dis, 2019, 19(6): 561-563.
- [10] 任明芬, 魏旭明, 温 雅. 心肌营养素与心力衰竭及心律失常的关系 [J]. 中国心血管病研究, 2011, 9(2): 152-154.
- Ren M F, Wei X M, Wen Y. Relationship of Cardioprotectant-1 and heart failure and arrhythmia [J]. Chin J Cardiovasc Rev, 2011, 9(2): 152-154.

[责任编辑 高 源]