

重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭： 一项单中心前瞻性研究

张道东

(平阴县中医医院心内科, 山东 济南 250400)

【摘要】目的 探讨在治疗急性失代偿性心力衰竭时,联合应用重组人脑利钠肽与常规抗心衰药物的疗效,以及对患者心功能、心肌损伤标志物水平的影响。**方法** 选取平阴县中医医院 2021 年 12 月至 2023 年 12 月收治的急性失代偿性心力衰竭患者 91 例,以随机数字表法分为对照组(45 例,采用扩张血管、利尿、强心等抗心衰药物常规治疗)和研究组(46 例,采用常规治疗联合重组人脑利钠肽治疗)。两组患者均连续治疗 7 d。比较治疗 7 d 后两组患者的临床疗效,治疗前、治疗 7 d 后的心功能指标、心肌损伤标志物水平,以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗 7 d 后,研究组患者临床总有效率(93.48%)高于对照组(75.56%);与治疗前比,治疗 7 d 后两组患者左心室收缩末期容积(LVESV)均降低,且研究组低于对照组,左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)均减小,且研究组均小于对照组,左心室射血分数(LVEF)均升高,且研究组高于对照组;与治疗前比,治疗 7 d 后两组患者血清乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平均降低,且研究组均低于对照组(均 $P<0.05$);两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 临床治疗急性失代偿性患者时,重组人脑利钠肽与抗心衰药物联合应用较单一常规药物治疗的优势显著,可有效改善其心功能,减轻心肌损伤,且安全性良好。

【关键词】 急性失代偿性心力衰竭;重组人脑利钠肽;心功能;心肌损伤

【中图分类号】 R541.6+1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.16.0031.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.16.010

急性失代偿性心力衰竭是由于心排血量急剧减小引起的一种疾病,若不及时进行干预,患者病情加重,可导致肾功能衰竭、肺水肿等并发症。现阶段,临床上多采用药物治疗,通过硝普钠、呋塞米、地高辛等发挥扩张血管、利尿、强心等作用,可改善肺静脉血的回流,减轻各组织和器官的缺血状态,从而控制急性失代偿性心力衰竭患者病情发展。药物治疗可在一定程度上减轻患者心脏负荷,缓解症状,但这些常规治疗对心肌重构的改善作用欠佳,整体治疗效果不甚理想^[1]。重组人脑利钠肽是在脑利钠肽的基础上,利用现代基因重组技术合成的一种多肽,通过扩张患者血管,能够改善血流动力学,并抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)兴奋,进而阻滞急性失代偿性心力衰竭诱发机体呼吸困难、心源性休克等,达到治疗目的^[2]。基于此,本研究旨在探讨在急性失代偿性心力衰竭的治疗中,重组人脑利钠肽与抗心衰药物联合用药的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 12 月至 2023 年 12 月平阴县中医医院收治的急性失代偿性心力衰竭患者 91 例,以随机数字表法分组。对照组(45 例)患者中男性 25 例,

女性 20 例;基础疾病:冠心病 9 例,高血压 12 例,糖尿病 11 例;年龄 46~74 岁,平均(63.86 ± 3.21)岁;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级^[3]:Ⅲ级、Ⅳ级分别为 27 例、18 例。研究组患者中男性 27 例,女性 19 例;基础疾病:冠心病 8 例,高血压 12 例,糖尿病 10 例;年龄 45~75 岁,平均(64.12 ± 3.23)岁;NYHA 心功能分级:Ⅲ级、Ⅳ级分别为 29 例、17 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间有可比性。纳入标准:(1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[4]中急性失代偿性心力衰竭的诊断标准;(2)首次发病;(3)NYHA 心功能分级Ⅲ~Ⅳ级。排除标准:(1)慢性心力衰竭;(2)合并先天性心脏病;(3)对本研究药物过敏。本研究经平阴县中医医院医学伦理委员会批准,且患者和家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 入院后患者均嘱低盐低脂饮食、卧床休息,并进行吸氧治疗。对照组加用静脉滴注注射用硝普钠(湖南恒生制药股份有限公司,国药准字 H20084100,规格:50 mg/支),初始剂量 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,依据患者情况调整剂量,以 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 递增,最大剂量为 5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$;静脉滴注呋塞米注射液(吉林百年汉克制药有限公司,国药准字 H20053949,规

格：2 mL：20 mg/支），20 mg/次，2 次/d；口服酒石酸美托洛尔片（石家庄以岭药业股份有限公司，国药准字 H20065355，规格：25 mg/片），初始剂量 6.25 mg，依据患者情况可调整至最大剂量 12.5 mg/次，2~3 次/d；地高辛片[葵花药业集团（衡水）得菲尔有限公司，国药准字 H13021128，规格：0.25 mg/片]，0.125~0.5 mg/次，1 次/d。研究组患者行常规治疗联合重组人脑利钠肽治疗。常规治疗方法同对照组，初次治疗时于 3 min 内静脉推注 1.5 μg/kg 体质量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：500 U），然后连续静脉滴注 0.007 5 μg/（kg·min）。两组患者均持续治疗 7 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。于治疗 7 d 后评估两组患者的临床疗效，显效：呼吸困难、大汗等症状消失或明显缓解，NYHA 心功能分级提高≥2 级；有效：呼吸困难、大汗等症状有所缓解，NYHA 心功能分级提高 1 级；无效：呼吸困难、大汗等症状、NYHA 心功能分级均未好转^[4]。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)心功能指标。分别于治疗前和治疗 7 d 后，利用彩色超声多普勒诊断系统（珠海医凯电子科技有限公司，型号：EC50A）检测两组患者左心室舒张末期内径（LVEDD）、左心室射血分数（LVEF）、左心室收缩末期内径（LVESD）、左心室收缩末期容积（LVESF）。(3)心肌损伤标志物。于治疗前和治疗 7 d 后，采集患者空腹静脉血 5 mL，离心（3 000 r/min，10 min）取上层血清，采用酶联免疫吸附试验检测乳酸脱氢酶（LDH）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）水平；采用免疫放射法检测患者血清 N 末端 B 型脑钠肽前体（NT-proBNP）水平。(4)不良反应。统计不良反应（头

晕、胃肠道反应、头痛）发生情况。不良反应总发生率为各项发生率之和。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验；计量资料经 S-W 法检验均符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗 7 d 后，研究组临床疗效高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	15(33.33)	19(42.22)	11(24.44)	34(75.56)
研究组	46	25(54.35)	18(39.13)	3(6.52)	43(93.48)
Z 值				2.488	
P 值				<0.05	

2.2 两组患者心功能指标水平比较 两组患者治疗 7 d 后 LVESV、LVESD、LVEDD、LVEF 均较治疗前改善，且研究组变化幅度均大于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者心肌损伤标志物水平比较 两组患者治疗 7 d 后心肌损伤标志物水平较治疗前均降低，且研究组均低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较 比较两组患者不良反应总发生率，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 4。

表 2 两组患者心功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)									
组别	例数	LVESV(mL)		LVESD(mm)		LVEDD(mm)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
对照组	45	120.25±4.53	112.86±3.15*	45.12±4.35	42.41±2.27*	62.12±4.35	54.93±2.25*	36.16±4.12	46.42±5.82*
研究组	46	119.83±8.52	101.52±3.11*	45.15±4.32	39.84±1.15*	61.94±4.43	48.52±2.12*	36.95±4.15	51.27±6.45*
t 值		0.293	17.280	0.033	6.835	0.196	13.990	0.911	3.763
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。LVESV：左心室收缩末期容积；LVESD：左心室收缩末期内径；LVEDD：左心室舒张末期内径；LVEF：左心室射血分数。

表 3 两组患者心肌损伤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	CK-MB(U/L)		LDH(U/L)		NT-proBNP(ng/L)	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
对照组	45	35.12±2.52	25.54±2.43*	223.68±14.45	162.13±10.52*	2 132.74±153.25	1 134.43±86.65*
研究组	46	34.78±2.51	20.41±2.15*	222.24±14.36	120.52±9.35*	2 135.46±152.53	832.25±81.48*
t 值		0.645	10.672	0.477	19.954	0.085	17.142
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。CK-MB：肌酸激酶同工酶；LDH：乳酸脱氢酶；NT-proBNP：N 末端 B 型脑钠肽前体。

表4 两组患者不良反应比较 [例 (%)]

组别	例数	头晕	胃肠道反应	头痛	总发生
对照组	45	1(2.22)	2(4.44)	1(2.22)	4(8.89)
研究组	46	1(2.17)	3(6.52)	1(2.17)	5(10.87)
χ^2 值					0.001
P 值					>0.05

3 讨论

目前,急性失代偿性心力衰竭应用常规治疗虽有一定疗效,但其对 RAAS 系统兴奋性的抑制作用欠佳,在临床应用上仍有局限性,因此,需要寻找一种更加安全高效的方案以提高急性失代偿性心力衰竭的治疗效果。

脑利钠肽是机体分泌的一种内源性激素,当急性失代偿性心力衰竭患者发病时,心排量显著下降,导致各组织血液灌注不足,血管外周阻力增大,此时机体会分泌脑利钠肽物质保护心脏。而当患者心衰加重时,机体分泌的脑利钠肽不足以维持机体血压与血流平稳。重组人脑利钠肽因其与脑利钠肽的生物活性相同,可用于治疗急性失代偿性心力衰竭^[5]。重组人脑利钠肽与利尿钠肽受体特异性结合,能够舒张血管,增大心排量,提高各组织血液的灌注量,进而降低外周血管阻力,平稳血压,降低心脏负荷,改善患者预后,是一种有效的治疗心力衰竭的药物^[6]。

LVESD、LVEDD、LVESV、LVEF 均为心功能相关指标,急性失代偿性心力衰竭患者心脏收缩能力减弱,心排量减少,临床表现为 LVESV 升高, LVESD、LVEDD 增大, LVEF 降低。本研究结果显示,治疗 7 d 后,研究组患者心功能指标改善幅度均大于对照组,且临床疗效高于对照组。这提示在常规治疗的同时,应用重组人脑利钠肽治疗的效果显著,可有效改善其心功能。分析其原因为,重组人脑利钠肽能够调节心肌蛋白表达水平,保护心肌细胞,延缓或阻止心肌重构,维持血流动力学平稳,有助于降低心脏负荷,进而调节 LVESD、LVEDD、LVESV、LVEF 水平,改善患者心功能^[7]。

血清 LDH、CK-MB、NT-proBNP 等均为反映心肌损伤程度的指标。急性失代偿性心力衰竭患者心肌细胞受损,导致其血清 LDH、CK-MB、NT-proBNP 水平异常升高,进而加速心肌重构,加快患者病情发展^[8]。本研究中,治疗 7 d 后研究组患者心肌损伤标志物水平下降幅度均大于对照组。这提示相较于常规治疗,应用重组人脑利钠肽治疗对改善患者的心肌损伤效果更显著。分析其原因为,重组人脑利钠肽进入机体后,通过抑制 RAAS 系统,降低交感神经兴奋性,并扩张肾小球动脉血管,有助于改善肾小球过滤,促进利尿排钠,有效调节血压和血容量的平衡,改善心肌缺血状态,抑制血清 LDH、CK-MB、NT-proBNP 等因子

的表达,保护心肌细胞,减轻对心肌的损伤^[9]。本研究中,两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义。这提示重组人脑利钠肽与常规抗心衰药物联合应用不会增加不良反应的发生风险,具有较高安全性。分析原因可能为,重组人脑利钠肽能够扩张血管,增强心肌细胞的氧摄取量,不会对心肌细胞产生损伤;还能够与利尿钠肽受体特异性结合后进行内源性清除,不会对肾脏产生刺激,因而重组人脑利钠肽治疗不会增加不良反应的发生风险^[10]。

综上,给予急性失代偿性心力衰竭患者重组人脑利钠肽与常规抗心衰药物治疗的优势显著,可有效改善其心功能,减轻心肌损伤,且安全性高。但本研究存在未考察肾功能指标水平、未考察远期疗效等不足,后续仍需进一步深入探究以期使研究结果更具说服力。

参考文献

[1] 苗艳芳,朱兵.冻干重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭的临床疗效观察[J].贵州医药,2022,46(7):1040-1041.

[2] 郭瑛,孙育民,张雁,等.冻干重组人脑利钠肽联合脑啡肽酶抑制剂治疗急性失代偿性心力衰竭的临床疗效及预后分析[J].中国分子心脏病学杂志,2022,22(5):4944-4948.

[3] 杨宏斌,黄巧平.老年心功能衰竭患者血清 NT-proBNP 和 hs-TnT 水平检测与 NYHA 分级的相关性分析[J].现代检验医学杂志,2019,34(2):64-67,71.

[4] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,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 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

[5] 黄山见,余宏斌,朱洪斌,等.重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(5):811-814.

[6] 李安娜,胡建库,王颖.左西孟旦联合 rhBNP 对急性失代偿性心力衰竭患者心功能的影响[J].海南医学,2020,31(19):2466-2469.

[7] 贾妍,张瑞宁,黄柳,等.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[J].药物评价研究,2021,44(3):545-549.

[8] 伍鑫,王文艳,徐芸,等.左西孟旦联合重组人脑利钠肽对急性失代偿性射血分数减低的心力衰竭患者的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2023,25(5):465-468.

[9] 窦旭,黄晓英,杨蕾,等.左西孟旦联合重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭疗效及对 NT-proBNP 的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2023,15(3):348-351.

[10] 孔海英,杨广龙,尹琼,等.rhBNP 治疗对老年急性失代偿期心力衰竭患者心肌酶及 NT-proBNP 的影响[J].河北医学,2020,26(5):735-740.