

## · 药物与临床 ·

# 冻干重组人脑利钠肽辅助治疗老年急性失代偿期心力衰竭的临床疗效观察

雷 莉<sup>1</sup>, 刘积伦<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 观察冻干重组人脑利钠肽辅助治疗老年急性失代偿期心力衰竭 (ADHF) 的临床疗效。方法 选取 2014—2015 年榆林市中医医院心血管内科收治的老年 ADHF 患者 120 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 60 例。两组患者均给予常规抗心力衰竭治疗, 观察组患者在此基础上加用冻干重组人脑利钠肽; 两组患者均连续治疗 1 周。比较两组患者临床疗效及治疗前后心功能指标、实验室检查指标、心率及 QT 间期。结果 观察组患者临床疗效优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者左心室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室舒张末期容积 (LVEDV)、左心室收缩末期容积 (LVESV) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者治疗后 LVEF 高于对照组, LVESD、LVEDV、LVESV 小于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者血钾、血钠、脑利钠肽 (BNP)、C 反应蛋白 (CRP) 水平及 24 h 尿量、心率、QT 间期比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后两组患者血钾、血钠水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者治疗后 BNP、CRP 水平及心率低于对照组, QT 间期短于对照组, 24 h 尿量大于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 冻干重组人脑利钠肽辅助治疗老年 ADHF 的临床疗效确切, 可有效改善患者心功能, 减轻肾功能损伤。

**【关键词】** 心力衰竭; 老年人; 冻干重组人脑利钠肽; 治疗结果

**【中图分类号】** R 541.61 **【文献标识码】** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.01.029

雷莉, 刘积伦. 冻干重组人脑利钠肽辅助治疗老年急性失代偿期心力衰竭的临床疗效观察 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (1): 108-110. [www.syxnf.net]

LEI L, LIU J L. Clinical effect of lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide in the adjuvant treatment for elderly patients with acute decompensated heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (1): 108-110.

**Clinical Effect of Lyophilized Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide in the Adjuvant Treatment for Elderly Patients with Acute Decompensated Heart Failure** LEI Li<sup>1</sup>, LIU Ji-lun<sup>2</sup>

1. Department of Cardiovascular Medicine, Traditional Chinese Medicine Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

2. The First Department of Cardiovascular Medicine, the 215th Hospital of Shaanxi Nuclear Industry, Xianyang 712000, China

**【Abstract】** **Objective** To observe the clinical effect of lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide in the adjuvant treatment for elderly patients with acute decompensated heart failure (ADHF). **Methods** From 2014 to 2015, a total of 120 elderly patients with ADHF were selected in the Department of Cardiovascular Medicine, Traditional Chinese Medicine Hospital of Yulin, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 60 cases. Patients of the two groups were given conventional anti-heart failure treatment, meanwhile patients of observation group were given extra lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide for adjuvant treatment; both groups continuously treated for 1 week. Clinical effect, index of cardiac function, laboratory examination results, heart rate and QT interval before and after treatment were compared between the two groups. **Results** Clinical effect of observation group was statistically significantly better than that of control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, no statistically significant differences of LVEF, LVESD, LVEDV or LVESV was found between the two groups ( $P > 0.05$ ); after treatment, LVEF of observation group was statistically significantly higher than that of control group, while LVESD, LVEDV and LVESV of observation group were statistically significant smaller than those of control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, no statistically significant differences of serum potassium, serum sodium, BNP, CRP, 24-hour urine output, heart rate or QT interval was found between the two groups ( $P$

1. 719000 陕西省榆林市中医医院心血管内科

2. 712000 陕西省咸阳市, 陕西省核工业二一五医院心血管内一科

>0.05). After treatment, no statistically significant differences of serum potassium or serum sodium was found between the two groups ( $P > 0.05$ ); BNP, CRP, heart rate of observation group were statistically significantly lower than those of control group, QT interval of observation group were statistically significant shorter than that of control group, while 24-hour urine output of observation group was statistically significantly more than that of control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide has certain clinical in the adjuvant treatment for elderly patients with ADHF, can effectively improve the cardiac function and relieve the renal damage.

**[Key words]** Heart failure; Aged; Lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide; Treatment outcome

急性失代偿期心力衰竭 (ADHF) 是一种复杂的临床症候群, 是指在原有心脏疾病基础上由不同病理生理因素诱发的心功能急性失代偿, 也是多数心脏疾病的终末期表现, 病死率较高<sup>[1]</sup>。冻干重组人脑利钠肽是一种采用 DNA 重组技术合成的具有与心室肌细胞分泌的内源性脑利钠肽 (BNP) 相同氨基酸序列及空间结构的生物制剂, 具有与内源性脑利钠肽相似的扩血管、利尿以及抑制交感神经兴奋性等作用<sup>[2]</sup>。本研究旨在观察冻干重组人脑利钠肽辅助治疗老年 ADHF 的临床疗效, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014—2015 年榆林市中医医院心血管内科收治的老年 ADHF 患者 120 例。纳入标准: (1) 符合美国心脏病协会/美国心脏病学会 (AHA/ACA) 及纽约心脏病协会 (NYHA) 制定的 ADHF 诊断标准; (2) 心功能分级为Ⅲ~Ⅳ 级; (3)  $90/60 \text{ mm Hg}$  ( $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ ) < 治疗前收缩压/舒张压 <  $140/90 \text{ mm Hg}$ ; (4) 年龄  $\geq 60$  岁。排除标准: (1) 合并泵衰竭患者; (2) 肾小球滤过率估计值 (eGFR)  $< 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  患者; (3) 合并心源性休克、严重心脏瓣膜疾病、肥厚性心肌病、窄缩性心包炎患者; (4) 合并甲状腺功能异常患者; (5) 对本研究所用药物有严重过敏反应患者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组, 每组 60 例。对照组中男 34 例, 女 26 例; 年龄  $60 \sim 85$  岁, 平均年龄  $(68.5 \pm 6.6)$  岁; 心功能分级: Ⅲ 级 40 例, Ⅳ 级 20 例; 基础疾病: 高血压心脏病 24 例, 缺血性心肌病 25 例, 扩张型心肌病 11 例; 平均收缩压  $(119 \pm 9)$  mm Hg, 平均舒张压  $(72 \pm 7)$  mm Hg。观察组中男 38 例, 女 22 例; 年龄  $60 \sim 86$  岁, 平均年龄  $(69.9 \pm 6.2)$  岁; 心功能分级: Ⅲ 级 39 例, Ⅳ 级 21 例; 基础疾病: 高血压心脏病 20 例, 缺血性心肌病 31 例, 扩张型心肌病 9 例; 平均收缩压  $(121 \pm 9)$  mm Hg, 平均舒张压  $(74 \pm 7)$  mm Hg。两组患者性别、年龄、心功能分级、基础疾病、收缩压、舒张压间具有均衡性。本研究经榆林市中医医院伦理委员会审核批准, 患者或其家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予常规抗心力衰竭治疗及吸氧、卧床休息、低盐低脂饮食等常规治疗, 抗心力衰竭药物包括地高辛等正性肌力药物、硝普钠等血管扩张剂、美托洛尔等  $\beta$ -受体阻滞剂及呋塞米等袢利尿剂; 观察组患者在此基础上加用冻干重组人脑利钠肽 (商品名: 新活素; 生产厂家: 成都诺迪康生物制剂有限公司; 国药准字 S20050033; 规格:  $0.5 \text{ mg/支}$ ) 进行辅助治疗, 首先以  $1.5 \sim 2.0 \text{ } \mu\text{g/kg}$  的负荷剂量在 3 min 内静脉推注, 之后  $0.008 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  在 72 h

内连续静脉泵注。两组患者均连续治疗 1 周, 治疗过程中严密监测血常规、尿常规、生化指标及肝肾功能等。

1.3 观察指标 (1) 比较两组患者临床疗效, 以治疗后患者临床症状、体征全部消失或心功能改善  $\geq 2$  级, LVEF 较治疗前提高 6% 以上或  $> 50\%$  为显效; 以治疗后患者临床症状、体征部分消失或心功能改善 1 级, LVEF 较治疗前提高 3%~5% 或介于 45%~49% 为有效; 以治疗后患者临床症状、体征或 LVEF 无明显好转为无效。(2) 比较两组患者治疗前后心功能指标, 包括左心室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室舒张末期容积 (LVEDV)、左心室收缩末期容积 (LVESV); (3) 比较两组患者治疗前后实验室检查指标 (包括血钾、血钠、BNP、CRP、24 h 尿量) 及心率、QT 间期。

1.4 统计学方法 采用 SAS 9.0 软件进行统计分析, 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用两独立样本  $t$  检验, 组内比较采用配对  $t$  检验; 等级资料采用 Ridit 分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ( $u = 2.530$ ,  $P < 0.05$ , 见表 1)。

表 1 两组患者临床疗效比较 (例)

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	60	27	25	8
观察组	60	38	20	2

2.2 两组患者治疗前后心功能指标比较 治疗前两组患者 LVEF、LVESD、LVEDV、LVESV 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者治疗后 LVEF 高于对照组, LVESD、LVEDV、LVESV 小于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

2.3 两组患者治疗前后实验室检查指标及心率、QT 间期比较

治疗前两组患者血钾、血钠、BNP、CRP 水平及 24 h 尿量、心率、QT 间期比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后两组患者血钾、血钠水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者治疗后 BNP、CRP 水平及心率低于对照组, QT 间期短于对照组, 24 h 尿量大于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

表2 两组患者治疗前后心功能指标及心率、QT间期比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of index of cardiac function, heart rate and QT interval between the two groups before and after treatment

组别	例数	LVEF(%)		LVESD(mm)		LVEDV(ml)		LVESV(ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	34.0 ± 8.2	43.3 ± 5.2 <sup>a</sup>	48.3 ± 6.2	45.9 ± 5.3 <sup>a</sup>	189.6 ± 20.8	176.4 ± 16.0 <sup>a</sup>	126.9 ± 13.6	115.3 ± 15.0 <sup>a</sup>
观察组	60	33.8 ± 6.7	47.8 ± 4.9 <sup>a</sup>	48.9 ± 5.8	43.1 ± 6.1 <sup>a</sup>	191.4 ± 18.1	165.5 ± 15.4 <sup>a</sup>	127.5 ± 13.4	108.4 ± 11.6 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.890	4.170	0.772	2.614	0.271	2.718	0.396	2.958
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05; LVEF = 左心室射血分数, LVESD = 左心室收缩末期内径, LVEDV = 左心室舒张末期容积, LVESV = 左心室收缩末期容积

表3 两组患者治疗前后实验室检查指标、心率及QT间期比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of laboratory examination results, heart rate and QT interval between the two groups before and after treatment

组别	例数	血钾(mmol/L)		血钠(mmol/L)		BNP(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	3.9 ± 1.0	3.8 ± 1.2	132.5 ± 7.4	133.7 ± 7.4	874.5 ± 216.4	440.4 ± 137.5 <sup>a</sup>
观察组	60	3.8 ± 1.2	3.7 ± 1.1	133.2 ± 6.8	132.8 ± 6.9	894.2 ± 220.8	329.8 ± 105.8 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.545	0.918	0.784	1.034	1.086	3.561
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

  

组别	CRP(mg/L)		24 h 尿量(ml)		心率(次/min)		QT间期(ms)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	21.2 ± 4.0	14.5 ± 3.3 <sup>a</sup>	1 273.8 ± 140.5	1 608.9 ± 200.7 <sup>a</sup>	98.8 ± 12.0	90.6 ± 8.5 <sup>a</sup>	50.4 ± 9.0	41.6 ± 8.2 <sup>a</sup>
观察组	21.6 ± 3.8	11.7 ± 2.8 <sup>a</sup>	1 267.3 ± 117.4	1 894.5 ± 194.5 <sup>a</sup>	99.7 ± 11.5	85.2 ± 9.3 <sup>a</sup>	50.7 ± 8.9	35.3 ± 7.8 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值	1.086	3.561	0.982	2.785	0.894	3.071	0.603	2.976
<i>P</i> 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05; BNP = 脑利钠肽, CRP = C 反应蛋白

### 3 讨论

ADHF 患者大量心肌细胞因胞质内钙离子浓度迅速增加而凋亡, 心功能可在短时间内急剧恶化, 导致肺循环及体循环容量负荷和压力负荷迅速增加, 临床表现为血压迅速上升并伴有呼吸困难、肢体水肿、心率及呼吸频率增快等。TROJNARSKA 等<sup>[3]</sup>研究结果显示, 肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(RAAS)长期过度激活可引起心肌细胞重构并诱发 ADHF, 而 RAAS 的异常激活可导致肾小球内皮功能损伤及肾小球滤过功能下降。常规抗心力衰竭药物包括正性肌力药物、血管扩张剂、 $\beta$ -受体阻滞剂及袢利尿剂, 其可有效降低心脏灌注量、增加心输出量并改善血流动力学, 但难以抑制过度兴奋的 RAAS 并有可能导致神经内分泌系统紊乱进一步加重<sup>[4]</sup>。

BNP 是一种由心室肌细胞合成及分泌的多肽类激素, 具有利尿、降压及抑制血管紧张素Ⅱ分泌等多种生物学效应, 是 RAAS 的天然阻滞剂。PAN 等<sup>[5]</sup>研究表明, 心力衰竭发生发展过程中 BNP 合成及分泌增多, 以拮抗 RAAS 系统激活导致的血管收缩及体液潴留。冻干重组人脑利钠肽主要通过与血管平滑肌和内皮细胞上的尿苷酸环化酶耦联受体结合而提高细胞内环磷酸鸟苷含量, 进而舒张血管平滑肌细胞, 还可拮抗心肌细胞、血管平滑肌细胞及心肌纤维原细胞内去甲肾上腺素、内皮素及醛固酮等, 继而扩张肾小球入球小动脉并抑制肾近曲小管对钠的重吸收, 最终提高肾小球滤过率并加快钠的排泄、减轻心脏容量负荷。研究表明, 冻干重组人脑利钠肽除可减少醛固酮、肾素、血管紧张素分泌外, 还可拮抗垂体后叶素合成并降低循环血量及体循环阻力, 从而降低心室前后负荷; 同时冻干重组人脑利钠肽对中枢、外周交感神经的抑制作用有利于降低心肌耗氧量并延缓心肌重构。

本研究结果显示, 观察组患者临床疗效优于对照组, 治疗后观察组患者 LVEF 高于对照组, LVESD、LVEDV、LVESV 小于对照组, BNP、CRP 水平及心率低于对照组, QT 间期短于对照组, 24 h 尿量多于对照组, 表明在常规抗心力衰竭治疗基础上加用冻干重组人脑利钠肽可有效提高 ADHF 患者心功能, 减轻肾功能损伤。

综上所述, 冻干重组人脑利钠肽辅助治疗老年 ADHF 的临床疗效确切, 可有效提高患者心功能, 减轻肾功能损伤。

### 参考文献

- 1] 金东, 王钦贤, 王结胜. 左西孟旦治疗急性失代偿期心力衰竭 50 例疗效分析 [J]. 中华危重症医学杂志 (电子版), 2015, 8 (1): 38 - 42.
- 2] 潘扬, 汪芳, 关敬树, 等. 失代偿期心力衰竭患者肾功能不全与预后的关系 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (3): 253 - 257.
- 3] TROJNARSKA O, GWIZDALA A, KATARZYNKI S, et al. The BNP concentrations and exercise capacity assessment with cardiopulmonary stress test in cyanotic adult patients with congenital heart diseases [J]. International Journal of Cardiology, 2010, 139 (3): 241 - 247.
- 4] 杨晓宇, 孙建辉, 柯海燕. 血液超滤治疗利尿剂抵抗急性失代偿性心力衰竭的临床疗效 [J]. 江苏医药, 2014, 40 (19): 2276 - 2278.
- 5] PAN H Y, ZHU J H, GU Y, et al. Comparative effects of recombinant human brain natriuretic peptide and dobutamine on acute decompensated heart failure patients with different blood BNP levels [J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2014, 14: 31.

(收稿日期: 2016-10-14; 修回日期: 2017-01-11)

(本文编辑: 崔沙沙)