



· 疗效比较研究 ·

不同剂量重组人脑利钠肽对行经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者影响的对比研究

曾宪国¹, 罗亮¹, 宋景春²

【摘要】目的 比较不同剂量重组人脑利钠肽(rhBNP)对行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的急性心肌梗死(AMI)患者的影响。**方法** 选取2015年1月—2018年1月中国人民解放军第九四医院和中山大学附属第七医院收治的AMI患者216例,采用随机数字表法分为对照组($n=54$)、A组($n=54$)、B组($n=54$)、C组($n=54$)。所有患者发病24h内行PCI,对照组、A组、B组、C组患者分别在常规治疗基础上,PCI前2h给予硝酸甘油、小剂量rhBNP、中等剂量rhBNP、较大剂量rhBNP。比较四组患者给药时及给药后0.5、1、3、6、12、24、48、72h生命体征[包括心率、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)],给药时及给药后24、48、72h心功能指标[包括左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、每分钟搏出量(SV)]及肾功能指标[包括血肌酐(Scr)、血尿素(Sur)、 β 2-微球蛋白(β 2-MG)、胱抑素C(Cys C)],给药后72h心肌损伤标志物[包括肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)],并观察四组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** (1)时间与方法在SBP、DBP上存在交互作用($P<0.05$),在心率上无交互作用($P>0.05$);时间、方法在SBP、DBP上主效应显著($P<0.05$),在心率上主效应不显著($P>0.05$)。A组、B组、C组患者给药后1、3、6h SBP低于对照组,B组、C组患者给药后12、24、48、72h SBP低于对照组,B、C组患者给药后1、3、6、12、24、48h SBP低于A组,C组患者给药后72h SBP低于A组且给药后1、3、6、12、72h SBP低于B组($P<0.05$);A组、B组、C组患者给药后1h DBP低于对照组,B组、C组患者给药后3、6、12h DBP低于对照组且给药后3、6h DBP低于A组,B组患者给药后24h DBP低于对照组,C组患者给药后24、48、72h DBP低于对照组、A组、B组($P<0.05$)。(2)时间与方法在LVEF、LVEDD、LVEDV、LVESV、SV上存在交互作用($P<0.05$),时间、方法在LVEF、LVEDD、LVEDV、LVESV、SV上主效应显著($P<0.05$)。B组、C组患者给药后24h LVEDD短于对照组、A组,C组患者给药后24h LVEDD短于B组($P<0.05$);A组患者给药后48h LVEDV、LVESV小于对照组($P<0.05$);B组、C组患者给药后48h LVEF高于对照组,LVEDD短于对照组、A组,LVEDV小于对照组、A组,LVESV小于对照组($P<0.05$);C组患者给药后48h LVEF高于A组,LVEDD短于B组,LVEDV小于B组,LVESV小于A组、B组,SV大于对照组、A组、B组($P<0.05$);A组、B组、C组患者给药后72h LVEF高于对照组,LVEDD短于对照组,LVEDV小于对照组($P<0.05$);B组、C组患者给药后72h LVEDD短于A组,LVEDV小于A组,LVESV小于对照组、A组,SV大于对照组、A组($P<0.05$);C组患者给药后72h LVEF高于A组、B组,LVEDV、LVESV小于B组($P<0.05$)。(3)给药后72h A组、B组、C组患者CK、CK-MB、cTnI低于对照组,B组、C组患者CK-MB、cTnI低于A组,C组患者CK-MB低于B组($P<0.05$)。(4)时间与方法在Scr、Sur上存在交互作用($P<0.05$),在 β 2-MG、Cys C上不存在交互作用($P>0.05$);时间、方法在Scr、Sur上主效应显著($P<0.05$),在 β 2-MG、Cys C上主效应不显著($P>0.05$)。给药后24h A组、B组、C组患者Scr、Sur高于对照组,B组、C组患者Scr、Sur高于A组,C组患者Scr、Sur高于B组($P<0.05$);给药后48h B组、C组患者Scr、Sur高于对照组、A组,C组患者Scr、Sur高于B组,A组患者Sur高于对照组($P<0.05$);给药后72h C组患者Scr、Sur高于对照组、A组、B组,A组、B组患者Sur高于对照组,B组患者Sur高于A组($P<0.05$)。(5)C组患者治疗期间不良反应发生率高于对照组($P<0.05$)。**结论** 与小剂量、中等剂量rhBNP比较,较大剂量rhBNP可更有效地降低行PCI的AMI患者血压,改善患者心功能,减轻患者心肌损伤,但有可能使肾功能损伤发生风险升高。

【关键词】 心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 重组人脑利钠肽; 心功能; 肾功能; 疗效比较研究

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.12.012

曾宪国, 罗亮, 宋景春. 不同剂量重组人脑利钠肽对行经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者影响的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(12): 68-75. [www.syxnf.net]

ZENG X G, LUO L, SONG J C. Impact of different doses of recombinant human brain natriuretic peptide on acute

1.200090 广东省深圳市, 中山大学附属第七医院 ICU 2.330000 江西省南昌市, 中国人民解放军第九四医院重症医学科
通信作者: 罗亮, E-mail: 782156283@qq.com

myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention: a comparative study [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (12): 68-75.

Impact of Different Doses of Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide on Acute Myocardial Infarction Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: a Comparative Study ZENG Xianguo¹, LUO Liang¹, SONG Jingchun²

1.ICU, the Seventh Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Shenzhen 200090, China

2.Department of Critical Care Medicine, the 94th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Nanchang 330000, China

Corresponding author: LUO Liang, E-mail: 782156283@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the impact of different doses of recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) on acute myocardial infarction (AMI) patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods**

A total of 216 patients with AMI were selected in the Seventh Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University and the 94th Hospital of Chinese People's Liberation Army from January 2015 to January 2018, and they were divided into control group ($n=54$), A group ($n=54$), B group ($n=54$) and C group ($n=54$) according to random number table method. All of the 216 patients underwent PCI within 24 hours after attack, thereinto patients in control group, A group, B group and C group were given nitroglycerin, low-dose rhBNP, medium-dose rhBNP and high-dose rhBNP 2 hours before PCI based on conventional treatment. Comparison of vital signs (including heart rate, SBP and DBP) at drug delivery, 0.5 hour, 1 hour, 3 hours, 6 hours, 12 hours, 24 hours, 48 hours and 72 hours after drug delivery, index of cardiac function (including LVEF, LVEDD, LVEDV, LVESV and SV) and renal function (including Scr, Sur, β 2-MG and Cys C) at drug delivery, 24 hours, 48 hours and 72 hours after drug delivery, markers of myocardial injury (including CK, CK-MB and cTnI) 72 hours after drug delivery was conducted in the four groups, and incidence of adverse reactions was observed during treatment. **Results**

(1) There was statistically significant interaction in SBP and DBP between time and method ($P<0.05$), while there was no statistically significant interaction in heart rate between time and method ($P>0.05$); main effects of time and method were statistically significant in SBP and DBP ($P<0.05$), while main effect of time or method was not statistically significant in heart rate ($P>0.05$). SBP in groups A, B and C was statistically significantly lower than that in control group 1 hour, 3 hours and 6 hours after drug delivery, respectively ($P<0.05$), SBP in groups B and C was statistically significantly lower than that in control group 12 hours, 24 hours, 48 hours, 72 hours after drug delivery, respectively ($P<0.05$), SBP in groups B and C was statistically significantly lower than that in A group 1 hour, 3 hours, 6 hours, 12 hours, 24 hours and 48 hours after drug delivery, respectively ($P<0.05$), SBP in C group was statistically significantly lower than that in A group 72 hours after drug delivery and that in B group 1 hour, 3 hours, 6 hours, 12 hours and 72 hours after drug delivery ($P<0.05$); DBP in groups A, B and C was statistically significantly lower than that in control group 1 hour after drug delivery, respectively ($P<0.05$), DBP in groups B and C was statistically significantly lower than that in control group 3 hours, 6 hours and 12 hours after drug delivery and that in A group 3 hours and 6 hours after drug delivery, respectively ($P<0.05$), DBP in B group was statistically significantly lower than that in control group 24 hours after drug delivery ($P<0.05$), DBP in C group was statistically significantly lower than that in groups control, A and B 24, 48 and 72 hours after drug delivery, respectively ($P<0.05$). (2) There was statistically significant interaction in LVEF, LVEDD, LVEDV, LVESV and SV between time and method ($P<0.05$); main effects of time and method were statistically significant in LVEF, LVEDD, LVEDV, LVESV and SV ($P<0.05$). LVEDD in groups B and C was statistically significantly shorter than that in group control and A group 24 hours after drug delivery, respectively ($P<0.05$), meanwhile LVEDD in C group was statistically significantly shorter than that in B group ($P<0.05$); LVEDV and LVESV in A group were statistically significantly lower than those in control group 48 hours after drug delivery ($P<0.05$); LVEF in groups B and C was statistically significantly higher than that in control group 48 hours after drug delivery, respectively, LVEDD in groups B and C was statistically significantly shorter than that in groups control and A, respectively, LVEDV in groups B and C was statistically significantly lower than that in groups control and A, respectively, LVESV in groups B and C was statistically significantly lower than that in control group, respectively ($P<0.05$); LVEF in C group was statistically significantly higher than that in A group 48 hours after drug delivery, LVEDD in C group was statistically significantly shorter than that in B group, LVEDV in C group was statistically significantly lower than that in B group, LVESV in C group was statistically significantly lower than that in groups A and B, respectively, SV in C group was statistically significantly higher than that in groups control, A and B, respectively ($P<0.05$); LVEF in groups A, B and C was statistically significantly higher than that in control group 72 hours after drug delivery, respectively, LVEDD in groups

A, B and C was statistically significantly shorter than that in control group, respectively, LVEDV in groups A, B and C was statistically significantly lower than that in control group, respectively ($P<0.05$); LVEDD in groups B and C was statistically significantly shorter than that in A group 72 hours after drug delivery, respectively, LVEDV in groups B and C was statistically significantly lower than that in A group, respectively, LVESV in groups B and C was statistically significantly lower than that in groups control and A, respectively, SV in groups B and C was statistically significantly higher than that in groups control and A, respectively ($P<0.05$); LVEF in C group was statistically significantly higher than that in groups A and B 72 hours after drug delivery, respectively, while LVEDV and LVESV in C group were statistically significantly lower than those in B group ($P<0.05$).

(3) After 72 hours of drug delivery, CK, CK-MB and cTnI in groups A, B and C were statistically significantly lower than those in control group, CK-MB and cTnI in groups B and C were statistically significantly lower than those in A group, meanwhile CK-MB in C group was statistically significantly lower than that in B group ($P<0.05$).

(4) There was statistically significant interaction in Scr and Sur between time and method ($P<0.05$), while there was no statistically significant interaction in β 2-MG or Cys C between time and method ($P>0.05$); main effects of time and method were statistically significant in Scr and Sur ($P<0.05$), while main effect of time or method was not statistically significant in β 2-MG or Cys C ($P>0.05$).

After 24 hours of drug delivery, Scr and Sur in groups A, B and C were statistically significantly higher than those in control group, Scr and Sur in groups B and C were statistically significantly higher than those in A group, meanwhile Scr and Sur in C group were statistically significantly higher than those in B group ($P<0.05$); after 48 hours of drug delivery, Scr and Sur in groups B and C were statistically significantly higher than those in groups control and A, Scr and Sur in C group were statistically significantly higher than those in B group, Sur in A group was statistically significantly higher than that in control group ($P<0.05$); after 72 hours of drug delivery, Scr and Sur in C group were statistically significantly higher than those in groups control, A and B, Sur in groups A and B was statistically significantly higher than that in control group, Sur in B group was statistically significantly higher than that in A group ($P<0.05$).

(5) Incidence of adverse reactions in C group was statistically significantly higher than that in control group during treatment ($P<0.05$).

Conclusion Compared with low- and medium-dose rhBNP, high-dose rhBNP can more effectively reduce the blood pressure, improve the cardiac function and relieve the myocardial injury in AMI patients undergoing PCI, but it may increase the risk of renal injury.

【Key words】 Myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Recombinant human brain natriuretic peptide; Cardiac function; Renal function; Comparative effectiveness research

急性心肌梗死 (AMI) 指在冠状动脉粥样硬化不稳定斑块病变基础上继发斑块破裂、血栓形成导致冠状动脉血管完全阻塞而引起的大量心肌细胞坏死、凋亡, 可引发心功能不全、神经内分泌紊乱、心肌细胞重塑和心力衰竭等^[1]。经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 是挽救缺血心肌、保护心功能的有效方法, 可有效降低 AMI 患者病死率, 但 PCI 后部分 AMI 患者心力衰竭可能依然持续。重组人脑利钠肽 (rhBNP) 与心肌细胞分泌的内源性肽—脑钠肽 (BNP) 具有相同的氨基酸序列和调节机制。研究表明, rhBNP 可促进心力衰竭患者血管扩张、利尿、排钠, 降低心脏前负荷, 纠正血流动力学紊乱, 同时可通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 和刺激交感神经系统而改善心功能, 进而缓解心力衰竭^[2]。因此, 目前 rhBNP 已被广泛应用于 AMI 患者的围术期。目前, 临床报道的 rhBNP 治疗 AMI 的最佳剂量尚不统一: PAN 等^[3] 采用低剂量 rhBNP ($0.005 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉泵注)、XIONG 等^[4] 采用标准剂量 rhBNP ($2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射, 继而以 $0.01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速率静脉泵注)、CHENG 等^[5] 采用较大剂量 rhBNP ($1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉内注射, 继而以 $0.0075 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速率静脉泵注) 治疗 AMI 患者, 结果均证实 rhBNP 治疗 AMI 患者的临床效果较好。本研究旨在比较不同剂量 rhBNP 对行 PCI 的 AMI 患者的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月中国人民解

放军第九四医院和中山大学附属第七医院收治的 AMI 患者 216 例, 均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 (2018)》^[6] 中的 AMI 诊断标准。纳入标准: (1) 年龄 18~75 岁; (2) 具备 PCI 指征^[6]; (3) 发病 24 h 内行 PCI; (4) PCI 后 1 h 血流动力学稳定且冠状动脉血运重建成功。排除标准: (1) 合并肺部炎症、肺栓塞、慢性阻塞性肺疾病者; (2) 收缩压 $<90 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg}=0.133 \text{ kPa}$) 或出现心源性休克者; (3) 既往心电图检查结果提示陈旧性心肌梗死、慢性心力衰竭、肥厚性心肌病、左房室瓣返流或先天性心脏病者; (4) 合并急慢性肾脏疾病 (尿量 $<30 \text{ ml/h}$) 者; (5) 合并恶性肿瘤或精神障碍者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组 ($n=54$)、A 组 ($n=54$)、B 组 ($n=54$)、C 组 ($n=54$)。四组患者年龄、性别、体质指数 (BMI)、Killip 分级、心血管风险因素、梗死血管比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究经中国人民解放军第九四医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者或家属签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者入院后完善心电图、心脏彩超、胸部 X 线、呼吸功能、生化常规、血常规等常规检查, 并给予吸氧、控制水盐摄入、控制感染及使用利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、 β -受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂等治疗, 同时密切观察所有患者生命体征。

所有患者于发病 24 h 内行 PCI, PCI 前 2 h 口服氯吡格

表1 四组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general information in the four groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男/女)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	Killip 分级 [n (%)]		心血管危险因素				梗死血管 [n (%)]		
					Ⅱ级	Ⅲ级	吸烟 [n (%)]	高血压 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	发病至 PCI 时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	左主干	左前降支	左回旋支
对照组	54	64.6 ± 10.3	35/19	26.5 ± 4.1	42 (77.8)	12 (22.2)	8 (14.8)	13 (24.1)	5 (9.3)	12.6 ± 2.6	9 (16.7)	45 (83.3)	0
A 组	54	65.2 ± 9.6	37/17	27.2 ± 4.0	45 (83.3)	9 (16.7)	11 (20.4)	15 (27.8)	6 (11.1)	11.6 ± 3.6	10 (18.5)	43 (79.6)	1 (1.9)
B 组	54	63.5 ± 11.7	32/22	26.9 ± 4.0	44 (81.5)	10 (18.5)	10 (18.5)	14 (25.9)	8 (14.8)	12.5 ± 3.5	8 (14.8)	46 (85.2)	0
C 组	54	64.7 ± 9.9	30/24	27.3 ± 4.6	46 (85.2)	8 (14.8)	9 (16.7)	16 (29.6)	5 (9.3)	12.1 ± 3.0	11 (20.4)	42 (77.8)	1 (1.8)
$\chi^2 (t)$ 值		0.253 ^a	2.280	0.372 ^a	1.095	0.639	0.471	1.125	1.187 ^a	0.639	1.227	-	
P 值		0.860	0.516	0.774	0.568	0.888	0.925	0.771	0.316	0.888	0.746	1.000 ^b	

注: A 组、B 组、C 组分别采用小剂量、中等剂量、较大剂量重组人脑利钠肽治疗; BMI= 体质指数, PCI= 经皮冠状动脉介入治疗; ^a 为 t 值; “-” 为无此项数据; ^b 为采用 Fisher's 确切概率法

雷〔赛诺菲安万特(杭州)制药有限公司生产, 国药准字 H20056410〕75 mg/kg 和阿司匹林(宁夏金太阳药业有限公司生产, 国药准字 H64020045) 300 mg/kg。在此基础上, 对照组患者于 PCI 前 2 h 给予硝酸甘油(广州白云山明兴制药有限公司生产, 国药准字 H44020569) 静脉滴注, 初始剂量为 $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 10 min 后增加至 $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; A 组患者于 PCI 前 2 h 给予小剂量 rhBNP(成都诺迪康生物制药有限公司生产, 国药准字 S20050033), 即 rhBNP $0.005 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉泵注 72 h; B 组患者于 PCI 前 2 h 给予中等剂量 rhBNP, 即 rhBNP $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量于 1~3 min 内静脉注射, 继而以 $0.0075 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速率静脉泵注 72 h; C 组患者于 PCI 前 2 h 给予较大剂量 rhBNP, rhBNP $2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量于 1~3 min 内静脉注射, 继而以 $0.01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速率静脉泵注 72 h。治疗过程中发生肺水肿、低血压、心力衰竭加重、严重过敏反应、休克等严重不良反应者需立即给予相应治疗, 必要时退出本研究。

1.3 观察指标

1.3.1 生命体征 比较四组患者给药时及给药后 0.5、1、3、6、12、24、48、72 h 生命体征, 包括心率、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。

1.3.2 心功能指标 采用超声心动图观察四组患者给药时及给药后 24、48、72 h 心功能指标, 包括左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、每分钟搏出量(SV)。

1.3.3 心肌损伤标志物 给药后 72 h 抽取四组患者空腹肘静脉血 5 ml, 室温下 3 500 r/min 离心 15 min(离心半径 5 cm), 留取上层血清并置于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中保存待测; 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI), 试剂盒均购自北京杰辉博高生物技术有限公司。

1.3.4 肾功能指标 分别于治疗后 24、48、72 h 抽取四组患者空腹肘静脉血 5 ml, 室温下 3 500 r/min 离心 15 min(离心半径 5 cm), 留取上层血清并置于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中保存待测; 采用 ELISA 检测肌酐(Scr)、血尿素(Sur)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、胱抑素 C(Cys C), 试剂盒均购自北京杰

辉博高生物技术有限公司。

1.3.5 不良反应 观察四组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK- q 检验, 重复测量资料采用双因素重复测量方差分析; 计数资料分析采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生命体征 时间与方法在 SBP、DBP 上存在交互作用($P < 0.05$), 在心率上无交互作用($P > 0.05$); 时间、方法在 SBP、DBP 上主效应显著($P < 0.05$), 在心率上主效应不显著($P < 0.05$)。A 组、B 组、C 组患者给药后 1、3、6 h SBP 低于对照组, B 组、C 组患者给药后 12、24、48、72 h SBP 低于对照组, B、C 组患者给药后 1、3、6、12、24、48 h SBP 低于 A 组, C 组患者给药后 72 h SBP 低于 A 组且给药后 1、3、6、12、72 h SBP 低于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组、B 组、C 组患者给药后 1 h DBP 低于对照组, B 组、C 组患者给药后 3、6、12 h DBP 低于对照组且给药后 3、6 h DBP 低于 A 组, B 组患者给药后 24 h DBP 低于对照组, C 组患者给药后 24、48、72 h DBP 低于对照组、A 组、B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 见表 2)。

2.2 心功能指标 时间与方法在 LVEF、LVEDD、LVEDV、LVESV、SV 上存在交互作用($P < 0.05$), 时间、方法在 LVEF、LVEDD、LVEDV、LVESV、SV 上主效应显著($P < 0.05$)。B 组、C 组患者给药后 24 h LVEDD 短于对照组、A 组, C 组患者 LVEDD 短于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); A 组患者给药后 48 h LVEDV、LVESV 小于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); B 组、C 组患者给药后 48 h LVEF 高于对照组, LVEDD 短于对照组、A 组, LVEDV 小于对照组、A 组, LVESV 小于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); C 组患者给药后 48 h LVEF 高于 A 组, LVEDD 短于 B 组, LVEDV 小于 B 组, LVESV 小于 A 组、B 组, SV 大于对照组、A 组、B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 给药后 72 h, A 组、B 组、C 组患者 LVEF 高于对照组, LVEDD 短于对照组, LVEDV 小于对照组, B 组、C 组患者 LVEDD 短于 A 组, LVEDV 小于 A 组, LVESV 小于对照组、A 组, SV 大于对照组、A 组, C 组患者

表 2 四组患者不同时间点心率、血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of heart rate and blood pressure in the four groups at different time points

组别	例数	心率 (次/min)								
		给药时	给药后 0.5 h	给药后 1 h	给药后 3 h	给药后 6 h	给药后 12 h	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h
对照组	54	66.3 ± 6.5	67.8 ± 6.1	68.6 ± 6.0	68.2 ± 5.8	69.1 ± 5.9	67.9 ± 6.1	68.1 ± 5.9	68.1 ± 5.3	67.5 ± 5.4
A 组	54	65.2 ± 5.6	66.7 ± 6.1	68.4 ± 6.1	67.9 ± 5.8	69.7 ± 6.2	69.2 ± 6.2	67.6 ± 5.8	68.4 ± 5.5	66.4 ± 5.3
B 组	54	65.8 ± 6.4	66.2 ± 5.7	66.8 ± 5.9	67.1 ± 6.0	68.1 ± 5.8	66.5 ± 5.7	66.7 ± 5.5	67.6 ± 5.0	67.5 ± 6.0
C 组	54	66.9 ± 6.1	67.5 ± 5.9	67.2 ± 5.9	66.9 ± 6.1	70.3 ± 5.9	68.4 ± 6.1	68.4 ± 5.8	68.2 ± 5.1	68.1 ± 5.9
F 值		$F_{\text{时间}}=2.658, F_{\text{组间}}=3.484, F_{\text{交互}}=2.514$								
P 值		$P_{\text{时间}}=0.684, P_{\text{组间}}=0.258, P_{\text{交互}}=0.617$								

组别	SBP (mm Hg)									
	给药时	给药后 0.5 h	给药后 1 h	给药后 3 h	给药后 6 h	给药后 12 h	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h	
对照组	130 ± 22	127 ± 14	125 ± 11	125 ± 11	119 ± 11	118 ± 12	122 ± 11	122 ± 12	120 ± 12	
A 组	129 ± 21	125 ± 15	120 ± 10 ^a	120 ± 10 ^a	113 ± 10 ^a	115 ± 10	118 ± 10	120 ± 11	119 ± 11	
B 组	130 ± 22	122 ± 12	112 ± 11 ^{ab}	110 ± 12 ^{ab}	111 ± 10 ^{ab}	108 ± 13 ^{ab}	109 ± 11 ^{ab}	111 ± 10 ^{ab}	111 ± 10 ^a	
C 组	129 ± 22	123 ± 13	109 ± 10 ^{abc}	103 ± 11 ^{abc}	105 ± 9 ^{abc}	103 ± 12 ^{abc}	106 ± 11 ^{ab}	109 ± 10 ^{ab}	107 ± 10 ^{abc}	
F 值		$F_{\text{时间}}=98.658, F_{\text{组间}}=136.58, F_{\text{交互}}=171.25$								
P 值		$P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}<0.01$								

组别	DBP (mm Hg)									
	给药时	给药后 0.5 h	给药后 1 h	给药后 3 h	给药后 6 h	给药后 12 h	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h	
对照组	88 ± 18	80 ± 10	82 ± 11	80 ± 11	80 ± 9	76 ± 11	76 ± 11	73 ± 10	75 ± 7	
A 组	86 ± 18	80 ± 12	78 ± 10 ^a	77 ± 9	76 ± 9	73 ± 11	73 ± 10	74 ± 9	73 ± 8	
B 组	82 ± 18	80 ± 13	74 ± 10 ^a	70 ± 11 ^{ab}	71 ± 10 ^{ab}	70 ± 11 ^a	72 ± 9 ^a	71 ± 8	72 ± 9	
C 组	84 ± 18	79 ± 10	71 ± 10 ^a	71 ± 10 ^{ab}	71 ± 9 ^{ab}	70 ± 11 ^a	68 ± 10 ^{abc}	68 ± 8 ^{abc}	69 ± 7 ^{abc}	
F 值		$F_{\text{时间}}=146.365, F_{\text{组间}}=168.241, F_{\text{交互}}=123.28$								
P 值		$P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}<0.01$								

注: SBP= 收缩压, DBP= 舒张压; 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 与 A 组比较, ^b $P<0.05$; 与 B 组比较, ^c $P<0.05$

LVEF 高于 A 组、B 组, LVEDV、LVESV 小于 B 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 3)。

2.3 心肌损伤标志物 四组患者给药后 72 h CK、CK-MB、cTnI 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); A 组、B 组、C 组患者 CK、CK-MB、cTnI 低于对照组, B 组、C 组患者 CK-MB、cTnI 低于 A 组, C 组患者 CK-MB 低于 B 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 4)。

2.4 肾功能指标 时间与方法在 Scr、Sur 上存在交互作用 ($P<0.05$), 在 $\beta 2$ -MG、Cys C 上不存在交互作用 ($P>0.05$); 时间、方法在 Scr、Sur 上主效应显著 ($P<0.05$), 在 $\beta 2$ -MG、Cys C 上主效应不显著 ($P>0.05$)。给药后 24 h A 组、B 组、C 组患者 Scr、Sur 高于对照组, B 组、C 组患者 Scr、Sur 高于 A 组, C 组患者 Scr、Sur 高于 B 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 给药后 48 h B 组、C 组患者 Scr、Sur 高于对照组、A 组, C 组患者 Scr、Sur 高于 B 组, A 组患者 Sur 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 给药后 72 h, C 组患者 Scr、Sur 高于对照组、A 组、B 组, A 组、B 组患者 Sur 高于对照组, B 组患者 Sur 高于 A 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 5)。

2.5 不良反应 治疗期间对照组患者无一例出现低血压; A 组患者出现低血压 1 例, 不良反应发生率为 1.9%; B 组患者出现低血压 1 例, 不良反应发生率为 1.9%; C 组患者

表 4 四组患者给药后 72 h 心肌损伤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of markers of myocardial injury in the four groups 72 hours after drug delivery

组别	例数	CK (mol/L)	CK-MB (mol/L)	cTnI ($\mu\text{g/L}$)
对照组	54	1 587 ± 748	162 ± 42	15.67 ± 2.40
A 组	54	1 342 ± 695 ^a	134 ± 34 ^a	13.54 ± 2.28 ^a
B 组	54	1 168 ± 721 ^a	113 ± 35 ^{ab}	10.35 ± 2.34 ^{ab}
C 组	54	988 ± 635 ^a	99 ± 31 ^{abc}	9.64 ± 2.08 ^{ab}
F 值		7.172	30.774	82.451
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注: CK= 肌酸激酶, CK-MB= 肌酸激酶同工酶, cTnI= 心肌肌钙蛋白 I; 与对照组比较, ^a $P<0.05$, 与 A 组比较, ^b $P<0.05$; 与 B 组比较, ^c $P<0.05$

出现低血压 5 例, 不良反应发生率为 9.3%。四组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.711, P=0.033$); C 组患者不良反应发生率高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.243, P=0.022$)。

3 讨论

随着科技发展, AMI 的诊断和治疗已从建立冠状动脉疾患护理单元 (CCU) 模式发展到静脉溶栓再到直接 PCI, 并

表3 四组患者不同时间点心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of index of cardiac function in the four groups at different time points

组别	例数	LVEF (%)				LVEDD (mm)							
		给药时	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h	给药时	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h				
对照组	54	49.87 ± 9.24	49.98 ± 8.94	50.61 ± 6.84	51.76 ± 7.05	58.13 ± 1.89	57.91 ± 1.92	58.42 ± 1.95	57.74 ± 1.42				
A 组	54	50.34 ± 10.32	51.45 ± 9.25	52.41 ± 8.58	54.61 ± 7.21 ^a	58.34 ± 1.91	58.34 ± 1.06	57.65 ± 1.85	56.55 ± 1.48 ^a				
B 组	54	51.28 ± 10.34	50.64 ± 10.01	54.09 ± 3.58 ^a	55.93 ± 3.52 ^a	57.64 ± 1.88	57.21 ± 1.03 ^{ab}	56.21 ± 1.37 ^{ab}	55.62 ± 1.34 ^{ab}				
C 组	54	49.54 ± 9.13	51.64 ± 9.45	55.07 ± 3.57 ^{ab}	58.07 ± 3.65 ^{abc}	58.19 ± 1.96	56.54 ± 1.21 ^{abc}	55.47 ± 1.43 ^{abc}	55.13 ± 1.37 ^{ab}				
F 值		$F_{\text{时间}}=168.54, F_{\text{组间}}=205.54, F_{\text{交互}}=186.74$				$F_{\text{时间}}=188.657, F_{\text{组间}}=149.658, F_{\text{交互}}=152.364$							
P 值		$P_{\text{时间}} < 0.01, P_{\text{组间}} < 0.01, P_{\text{交互}} < 0.01$				$P_{\text{时间}} < 0.01, P_{\text{组间}} < 0.01, P_{\text{交互}} < 0.01$							
组别	例数	LVEDV (ml)				LVESV (ml)				SV (ml)			
		给药时	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h	给药时	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h	给药时	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h
对照组	54	81.24 ± 7.28	80.05 ± 5.11	80.02 ± 5.24	80.13 ± 5.25	29.96 ± 3.79	29.85 ± 3.87	29.99 ± 3.51	29.89 ± 3.47	47.65 ± 7.54	48.22 ± 6.05	47.83 ± 6.64	50.72 ± 4.78
A 组	54	81.64 ± 6.94	78.62 ± 5.05	75.82 ± 5.11 ^a	74.15 ± 5.91 ^a	29.76 ± 3.78	29.11 ± 2.94	27.63 ± 3.46 ^a	28.62 ± 3.06	46.86 ± 7.11	48.66 ± 6.13	48.61 ± 5.38	51.14 ± 4.98
B 组	54	80.67 ± 7.64	78.28 ± 5.37	72.76 ± 4.96 ^{ab}	70.25 ± 5.18 ^{ab}	30.14 ± 3.94	29.89 ± 2.73	26.40 ± 2.94 ^a	25.98 ± 2.87 ^{ab}	48.14 ± 7.08	49.04 ± 6.26	49.27 ± 5.08	53.91 ± 4.53 ^{ab}
C 组	54	81.48 ± 7.35	78.14 ± 5.21	70.25 ± 5.01 ^{abc}	68.54 ± 5.54 ^{abc}	29.76 ± 3.88	28.62 ± 2.86	24.64 ± 3.16 ^{abc}	23.64 ± 3.32 ^{abc}	48.08 ± 6.94	50.57 ± 6.28	51.68 ± 5.07 ^{abc}	54.62 ± 4.53 ^{ab}
F 值		$F_{\text{时间}}=86.658, F_{\text{组间}}=103.684, F_{\text{交互}}=162.248$				$F_{\text{时间}}=81.354, F_{\text{组间}}=96.567, F_{\text{交互}}=163.584$				$F_{\text{时间}}=68.658, F_{\text{组间}}=135.547, F_{\text{交互}}=106.352$			
P 值		$P_{\text{时间}}=0.005, P_{\text{组间}} < 0.01, P_{\text{交互}} < 0.01$				$P_{\text{时间}}=0.006, P_{\text{组间}}=0.004, P_{\text{交互}} < 0.01$				$P_{\text{时间}}=0.015, P_{\text{组间}} < 0.01, P_{\text{交互}} < 0.01$			

注: LVEF=左心室射血分数, LVEDD=左心室舒张末期径, LVEDV=左心室舒张末期容积, LVESV=左心室收缩末期容积, SV=每分钟搏出量; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 A 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^c $P < 0.05$

表5 四组患者不同时间点肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 comparison of index of renal function in the four groups at different time points

组别	例数	Scr ($\mu\text{mol/L}$)				Sur ($\mu\text{mol/L}$)			
		给药时	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h	给药时	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h
对照组	54	82.64 ± 13.67	73.83 ± 15.67	75.30 ± 15.51	78.03 ± 18.58	6.54 ± 0.65	5.71 ± 0.66	5.74 ± 0.53	6.24 ± 0.43
A 组	54	81.49 ± 11.67	76.65 ± 13.68 ^a	79.85 ± 17.65	81.64 ± 19.65	6.43 ± 0.63	6.35 ± 0.54 ^a	6.68 ± 0.50 ^a	7.06 ± 0.46 ^a
B 组	54	80.64 ± 10.52	89.62 ± 16.64 ^{ab}	87.84 ± 15.26 ^{ab}	87.42 ± 18.63	6.34 ± 0.31	7.16 ± 0.62 ^{ab}	7.78 ± 0.52 ^{ab}	7.90 ± 0.43 ^{ab}
C 组	54	81.87 ± 12.24	94.62 ± 14.86 ^{abc}	92.64 ± 18.15 ^{abc}	95.64 ± 20.68 ^{abc}	6.48 ± 0.63	8.65 ± 0.76 ^{abc}	8.79 ± 0.48 ^{abc}	8.83 ± 0.41 ^{abc}
F 值		$F_{\text{时间}}=157.54, F_{\text{组间}}=165.79, F_{\text{交互}}=113.47$				$F_{\text{时间}}=178.51, F_{\text{组间}}=166.38, F_{\text{交互}}=143.85$			
P 值		$P_{\text{时间}} < 0.01, P_{\text{组间}} < 0.01, P_{\text{交互}} < 0.01$				$P_{\text{时间}} < 0.01, P_{\text{组间}} < 0.01, P_{\text{交互}} < 0.01$			
组别	例数	$\beta 2\text{-MG}$ (mg/L)				Cys C (mg/L)			
		给药时	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h	给药时	给药后 24 h	给药后 48 h	给药后 72 h
对照组	54	1.54 ± 0.21	1.47 ± 0.21	1.49 ± 0.22	1.51 ± 0.24	1.53 ± 0.13	1.51 ± 0.11	1.54 ± 0.10	1.53 ± 0.13
A 组	54	1.46 ± 0.26	1.48 ± 0.17	1.42 ± 0.21	1.56 ± 0.20	1.50 ± 0.13	1.51 ± 0.12	1.53 ± 0.09	1.58 ± 0.14
B 组	54	1.54 ± 0.19	1.48 ± 0.22	1.47 ± 0.21	1.57 ± 0.22	1.49 ± 0.11	1.53 ± 0.10	1.55 ± 0.11	1.57 ± 0.13
C 组	54	1.49 ± 0.20	1.51 ± 0.18	1.52 ± 0.19	1.59 ± 0.21	1.48 ± 0.12	1.56 ± 0.13	1.58 ± 0.12	1.60 ± 0.12
F 值		$F_{\text{时间}}=5.156, F_{\text{组间}}=4.268, F_{\text{交互}}=4.655$				$F_{\text{时间}}=4.684, F_{\text{组间}}=8.251, F_{\text{交互}}=7.362$			
P 值		$P_{\text{时间}}=0.384, P_{\text{组间}}=0.627, P_{\text{交互}}=0.729$				$P_{\text{时间}}=0.658, P_{\text{组间}}=0.489, P_{\text{交互}}=0.637$			

注: Scr=血肌酐, Sur=血尿素, $\beta 2\text{-MG}$ = $\beta 2$ -微球蛋白, Cys C=胱抑素 C; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 A 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^c $P < 0.05$

使 AMI 患者病死率降低了约 30%^[7], 但近 10 年来 AMI 住院患者病死率和主要并发症发生率并没有明显降低^[8], 因此, 为进一步提高 AMI 患者临床治疗效果, 直接 PCI 联合新的治疗方法或药物可能是一个切实可行的方法。BNP 是由心脏合成和分泌的一种循环激素, 存于心房、心室肌细胞和血管内皮细胞。BNP 可与效应细胞膜上的鸟苷酸环化酶耦联钠尿酸受体 A 结合并激活鸟苷环化酶, 继而将鸟苷三磷酸转化为环

磷酸鸟苷 (cGMP); cGMP 作为第二信使可激活下游酶信号通路 cGMP 依赖的蛋白激酶 1, 进而发挥多种生物学效应。BNP 是一种天然神经内分泌拮抗剂, 可抑制肾素、醛固酮、去甲肾上腺素和内皮素等的激活, 进而抑制神经内分泌系统过度激活。同时, BNP 也是一种天然抗心肌重塑因子, 可通过调节纤维化基因的表达而调节细胞因子和炎症因子。此外, BNP 还可直接作用于心肌成纤维细胞, 减少心肌细胞外基质,

减轻间质纤维化和心肌肥厚；同时，BNP可选择性地扩张冠状动脉并降低肺循环阻力，有利于增加冠状动脉血流量，减少心肌耗氧量。本研究旨在比较不同剂量 rhBNP 对行 PCI 的 AMI 患者的影响，以进一步明确 rhBNP 的最佳使用剂量。

本研究结果显示，给药后 72 h B 组、C 组患者心肌损伤标志物及心功能指标均优于对照组及 A 组；提示与小剂量 rhBNP 比较，中等剂量或较大剂量 rhBNP 可有效改善行 PCI 的 AMI 患者心功能，与最近一项循证医学研究结果较为一致^[9]。本研究结果还显示，A 组患者给药后 72 h 心肌损伤标志物与心功能指标优于对照组，提示小剂量 rhBNP 对改善行 PCI 的 AMI 患者心功能指标具有一定优势；此外笔者还发现，随着 rhBNP 剂量增加，心功能改善程度也越明显，可能是心功能与 rhBNP 有一定剂量依赖效应。

在 AMI 患者的治疗中，导致急性肾功能障碍的极重情况如下：低血压引起的肾灌注减少、血管收缩因子导致髓质缺血及 PCI 使用的造影剂，而急性肾功能障碍发生时会有大量肾性物质堆积，可导致 AMI 患者病情加重，并严重威胁患者生命安全。目前研究表明，rhBNP 静脉给药对血管舒张、钠排泄、利尿均有一定优势^[10]，但 rhBNP 对肾脏的影响尚存在争议。Scr 是预测急性肾功能障碍的主要生物学标志物；Sur 是一种新的、敏感的早期肾功能障碍标志物。本研究结果显示，C 组患者给药后 72 h Scr、Sur 高于对照组、A 组、B 组，提示较大剂量 rhBNP 会损伤行 PCI 的 AMI 患者肾功能。本研究结果还显示，A 组患者给药后 24 h Scr、Sur 高于对照组，提示小剂量 rhBNP 也可导致行 PCI 的 AMI 患者肾功能损伤，笔者推测肾功能损伤可能与 rhBNP 剂量也有一定依赖效应，这与既往研究结果相似^[4, 11-12]。有研究表明，低剂量 rhBNP 对 AMI 患者或心脏手术患者的肾功能具有保护作用^[11, 13-14]，分析本研究结果与之不同的原因可能是纳入的 AMI 患者基线资料不一致，如入院时的肾功能、基础疾病等。有研究表明，rhBNP 给药后发生急性肾功能障碍的主要原因可能是低血压^[15-16]，本研究结果显示，A、B、C 组患者 SBP、DBP 与 rhBNP 也呈一定剂量依赖效应。

随着 rhBNP 在围术期的运用，AMI 患者预后获得了较大益处，但鉴于 rhBNP 的药理作用，仍需注意药物的不良反应，临床在应用 rhBNP 时需要严格控制剂量。因此，笔者建议在 PCI 后 AMI 患者治疗中，首先给予低剂量 rhBNP，72 h 内复查肾功能，并根据复查结果逐渐增加 rhBNP 剂量，以确保 AMI 患者获得更多的心功能益处。

综上所述，与小剂量、中等剂量 rhBNP 比较，较大剂量 rhBNP 可更有效地降低行 PCI 的 AMI 患者血压，改善患者心功能，减轻患者心肌损伤，但有可能使肾功能损伤发生风险升高，因此，rhBNP 的剂量调整在行 PCI 的 AMI 患者中有着重要作用，动态调整 rhBNP 剂量可使患者获得最大益处；但本研究为回顾性研究，结果结论可能存在信息偏倚，且本研究只评估了患者左心功能，并未评估患者右心功能，rhBNP 对行 PCI 的 AMI 患者整体心功能的影响仍需要进一步深入探讨。

参考文献

[1] TALEB S. Inflammation in atherosclerosis [J]. Arch Cardiovasc

- Dis, 2016, 109 (12): 708-715. DOI: 10.1016/j.acvd.2016.04.002.
- [2] TORRES-COURCHOU D I, CHEN H H. B-type natriuretic peptide and acute heart failure: Fluid homeostasis, biomarker and therapeutics [J]. Rev Clin Esp, 2016, 216 (7): 393-398. DOI: 10.1016/j.rce.2016.01.009.
- [3] PAN Y, LU Z, HANG J, et al. Effects of low-dose recombinant human brain natriuretic peptide on anterior myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2017, 32 (2): 96-103. DOI: 10.21470/1678-9741-2016-0007.
- [4] XIONG B, WANG C B, YAO Y Q, et al. The dose-dependent effect of nesiritide on renal function in patients with acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. PLoS One, 2015, 10 (6): e0131326. DOI: 10.1371/journal.pone.0131326.
- [5] CHENG Y T, YANG G X, TANG Y S, et al. Effect of recombinant human brain natriuretic peptide on myocardial enzymes and cardiac function after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. Trop J Pharm Res, 2019, 18 (1): 123. DOI: 10.4314/tjpr.v18i1.18.
- [6] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [7] MIAO Z L, HOU A J, ZANG H Y, et al. Effects of recombinant human brain natriuretic peptide on the prognosis of patients with acute anterior myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a prospective, multi-center randomized clinical trial [J]. J Thorac Dis, 2017, 9 (1): 54-63. DOI: 10.21037/jtd.2017.01.15.
- [8] RAHIMI K, DUNCAN M, PITCHER A, et al. Mortality from heart failure, acute myocardial infarction and other ischaemic heart disease in England and Oxford: a trend study of multiple-cause-coded death certification [J]. J Epidemiol Community Health, 2015, 69 (10): 1000-1005. DOI: 10.1136/jech-2015-205689.
- [9] LV M Y, DENG S L, LONG X F. Retraction. rhBNP therapy can improve clinical outcomes and reduce in-hospital mortality compared with dobutamine in heart failure patients: a meta-analysis [J]. Br J Clin Pharmacol, 2016, 81 (1): 174-185. DOI: 10.1111/bcp.12788.
- [10] HUA P, LIU J Y, TAO J, et al. Safety and efficacy of the perioperative administration of recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP): a systematic review and meta-analysis [J]. Ther Clin Risk Manag, 2018, 14: 313-321. DOI: 10.2147/TCRM.S143247.
- [11] YAN B, PENG L, ZHAO X, et al. Nesiritide fails to reduce the mortality of patients with acute decompensated heart failure: an updated systematic review and cumulative meta-analysis [J]. Int J Cardiol, 2014, 177 (2): 505-509. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.078.
- [12] CHEN H H, SUNDT T M, COOK D J, et al. Low dose

nesiritide and the preservation of renal function in patients with renal dysfunction undergoing cardiopulmonary-bypass surgery: a double-blind placebo-controlled pilot study [J]. *Circulation*, 2007, 116 (11 Suppl): I134-I138.DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.697250.

[13] CHEN H H, ABOUEZZEDDINE O F, ANSTROM K J, et al. Targeting the kidney in acute heart failure: can old drugs provide new benefit? Renal Optimization Strategies Evaluation in Acute Heart Failure (ROSE AHF) trial [J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6 (5): 1087-1094.DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000347.

[14] CHEN H H, ANSTROM K J, GIVERTZ M M, et al. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial

[J]. *JAMA*, 2013, 310 (23): 2533-2543.DOI: 10.1001/jama.2013.282190.

[15] O'CONNOR C M, STARLING R C, HERNANDEZ A F, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365 (1): 32-43.DOI: 10.1056/NEJMoa1100171.

[16] WANG Y, GU X, FAN W, et al. Effects of recombinant human brain natriuretic peptide on renal function in patients with acute heart failure following myocardial infarction [J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8 (1): 239-245.

(收稿日期: 2019-09-30; 修回日期: 2019-11-26)

(本文编辑: 刘新蒙)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

《2020 美国糖尿病学会 (ADA) 糖尿病诊疗标准》中糖尿病患者心血管疾病和风险管理方案

☆ 血压管理

① 确诊心血管疾病或心血管疾病风险明显升高的糖尿病患者血压应控制在 <130/80 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。

② 糖尿病伴心血管疾病低危 (10 年心血管疾病发生风险 <15%) 患者血压应控制在 <140/90 mm Hg, 而妊娠期女性血压应控制在 <135/85 mm Hg。

③ 糖尿病患者血压 >120/80 mm Hg 时应积极干预不良生活方式, 血压 ≥ 140/90 mm Hg 时应在生活方式干预基础上及时启动降压药物治疗, 血压 ≥ 160/100 mm Hg 时应予以两种降压药物联合治疗或应用单片复方制剂。

④ 糖尿病患者降压治疗方案中应包括已被证实可降低糖尿病患者心血管事件发生风险的降压药物 [包括血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB)、噻嗪类利尿剂或二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂 (CCB)], 伴蛋白尿或微量白蛋白尿的糖尿病患者应优先选用最大耐受剂量的 ACEI 或 ARB, 而经过包括利尿剂在内的三类降压药物充分治疗后血压仍不达标者应考虑加用盐皮质激素受体拮抗剂。

☆ 血脂管理

① 年龄 40~75 岁且不伴动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 的糖尿病患者应在生活方式干预基础上予以中等强度他汀类药物; 20~39 岁且伴有其他心血管疾病危险因素的患者也可考虑启动他汀类药物; 50~70 岁且伴有多种心血管疾病危险因素的糖尿病患者应予以高强度他汀类药物。

② 对于 10 年心血管疾病发生风险 ≥ 20% 的成年糖尿病患者, 为保证低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 降低 50% 以上, 可在最大耐受量他汀类药物基础上联合应用依折麦布。

③ 确诊 ASCVD 的糖尿病患者应予以高强度他汀类药物; 确诊极高危 ASCVD 的糖尿病患者经最大耐受量他汀类药物治疗后 LDL-C 仍超过 1.8 mmol/L 时可考虑联合应用依折麦布或前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK-9 抑制剂); 确诊 ASCVD 或伴有其他心血管疾病危险因素的糖尿病患者经他汀类药物治疗后 LDL-C 达标但三酰甘油仍介于 1.5~5.6 mmol/L 者可考虑联用二十碳五稀酸乙酯治疗; 不推荐糖尿病患者联合应用他汀类与贝特类药物或烟酸类药物以降低心血管事件发生风险。

☆ 抗血小板治疗

确诊 ASCVD 的糖尿病患者应长期接受小剂量阿司匹林治疗, 不耐受者可采用氯吡格雷替代; 确诊急性冠脉综合征的糖尿病患者需应用双联抗血小板药物治疗至少一年; 心血管事件发生风险升高的糖尿病患者可考虑应用阿司匹林进行心血管事件的一级预防。

☆ 确诊心血管疾病的糖尿病患者的治疗

确诊 ASCVD 的糖尿病患者应考虑予以 ACEI 或 ARB 以降低心血管事件发生风险; 确诊心肌梗死的糖尿病患者应使用 β-受体阻滞剂治疗至少两年; 糖尿病伴病情不稳定或需住院治疗的心力衰竭患者不应继续使用二甲双胍; 确诊 ASCVD 或慢性肾脏病的 2 型糖尿病患者的降糖治疗方案应包括被证实有心血管获益的钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂或胰升血糖素样肽 1 (GLP-1) 激动剂; 确诊心力衰竭的糖尿病患者需应用 SGLT-2 抑制剂以减少因心力衰竭住院。

(原文链接: https://care.diabetesjournals.org/content/43/Supplement_1/S4)