

rh-BNP 联合硝普钠治疗对急性心力衰竭病人 心功能、血流动力学指标及血清炎症因子水平 的影响



卢英霞,段立萍

摘要:目的 探讨重组人脑利钠肽(rh-BNP)与硝普钠联合治疗急性心力衰竭(AHF)的临床疗效。方法 将2016年1月—2017年12月于我院治疗的100例AHF病人随机分为观察组与对照组,每组50例。对照组给予硝普钠等常规治疗,观察组在对照组基础上联合rh-BNP治疗。比较两组病人治疗前后心脏功能、血清炎症因子水平以及血流动力学指标改善情况,并评价临床疗效。结果 治疗后观察组左室舒张末内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)改善程度均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组血流动力学指标均改善,且观察组治疗后中心静脉压(CVP)、肺动脉收缩压(sPAP)及心率均低于对照组,心排血量(CO)高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组血清N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)水平均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 硝普钠联合rh-BNP治疗AHF,能显著提升病人心脏功能,改善血流动力学指标与血清炎症因子水平,提升临床治疗效果。

关键词:急性心力衰竭;重组人脑利钠肽;硝普钠;心功能;血流动力学指标;炎症因子

中图分类号:R541.6 R256.2 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.22.005

Influences of rh-BNP Combined with Sodium Nitroprusside on Cardiac Function, Hemodynamic Index, and the Level of Serum Inflammatory Factor in Patients with Acute Heart Failure

LU Yingxia, DUAN Liping

First Hospital of Handan City, Handan 056000, Hebei, China

Abstract Objective To investigate the clinical effect of recombination brain natriuretic peptide (rh-BNP) combined with sodium nitroprusside in the treatment of acute heart failure (AHF). **Methods** One hundred patients with AHF treated in our hospital from January 2016 to December 2017 were randomly divided into observation group and control group, with 50 patients in each group. The patients in control group were treated with sodium nitroprusside and other routine treatment, the patients in observation group were treated with rh-BNP on the basis of control group. Cardiac function, the level of serum inflammatory factor, and the improvement of hemodynamic index before and after the treatment were compared between two groups. The comprehensive clinical efficacy was evaluated.

Results The cardiac function was significantly improved in two groups after treatment, and left ventricular end-diastolic diameter and left ventricular ejection fraction in observation group were better than those in control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the hemodynamic index were significantly improved in two groups, and the central venous pressure, heart rate, and pulmonary artery systolic pressure in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$), and the cardiac output was higher than that in control group. Serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide, hypersensitive C reactive protein, interleukin-6 in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). The total effective rate in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sodium nitroprusside combined with rh-BNP could significantly improve cardiac function, hemodynamic index, and serum inflammatory factor, enhance clinical efficacy in patients with AHF.

Keywords: acute heart failure; recombination brain natriuretic peptide; sodium nitroprusside; cardiac function; hemodynamic index; inflammatory factor

急性心力衰竭(AHF)直接发病原因为心脏功能或结构异常导致心排血量短时间内急剧下降,导致器官、组织灌注不足或肺淤血,是临床常见的急性心脏综合征,死亡率较高^[1]。AHF以急性呼吸困难、严重喘憋、

出汗量增加等急性肺水肿相关症状为主要临床表现,甚至出现急性心源性休克,是临床死亡率较高的急危重症。据报道,我国心力衰竭病人住院人数占心血管病总住院人数的20%,但死亡比例近40%,因此,临床关于提升AHF治疗效果还处于不断探索中^[2]。硝普钠是用于治疗AHF的一线药物,但用药后交感神经系统反射性兴奋以及硫氰酸盐堆积可能造成一定的不良反应^[3]。重组人脑利钠肽(rh-BNP)通过重组DNA技术合成,与人体内源性B型钠尿肽(BNP)氨基酸结构

基金项目 河北省重点研发计划项目(No.162777256)

作者单位 邯郸市第一医院(河北邯郸 056000)

通讯作者 段立萍, E-mail: 2366305405@qq.com

引用信息 卢英霞,段立萍.rh-BNP联合硝普钠治疗对急性心力衰竭病人心功能、血流动力学指标及血清炎症因子水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(22):3474-3477.

相同,进入体循环后能够发挥内源性 BNP 相似的心脏的代偿性保护作用,有报道称其在 AHF、心肌梗死等心血管疾病中均具有显著的治疗效果^[4]。本研究采用 rh-BNP 联合硝普钠治疗 AHF 病人,以进一步研究 rh-BNP 改善 AHF 病人病情的效果与机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2016 年 1 月—2017 年 12 月于我院治疗且符合纳入标准的 100 例 AHF 病人,随机分为观察组与对照组,每组 50 例。纳入标准:符合中华医学会心血管病学分会《中华医学会急性心力衰竭诊断和治疗指南》^[5] AHF 诊断标准;Killip 心力衰竭分级^[6] II~III 级;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[7] 3~4 级;病人或家属知情并签署同意书;获得我院伦理委员会批准。排除标准:心源性休克;低血压;心脏手术史;合并严重内科或外科疾病;抗凝治疗禁忌证或治疗药物过敏史。观察组 50 例,男 30 例,女 20 例;年龄 36~72(53.45±5.34)岁;疾病类型:心脏瓣膜病 8 例,急性心肌梗死 12 例,扩张型心肌病 18 例,缺血性心肌病 12 例。对照组 50 例,男 28 例,女 22 例;年龄 36~74(54.01±5.76)岁;疾病类型:心脏瓣膜病 7 例,急性心肌梗死 13 例,扩张型心肌病 19 例,缺血性心肌病 11 例。两组性别、年龄、疾病类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 入院后两组病人均给予常规治疗,包括吸氧、强心治疗,给予利尿剂及血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)类药物。对照组给予注射用硝普钠(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字:H20052144),首次剂量为 0.5 kg/min,根据病人症状、体征变化适当增减剂量,连续治疗 3 d。观察组在对照组基础上联合 rh-BNP(成都诺迪康生物制药有限公司,国药准字:S20050033,规格:每支 0.5 mg)治疗,首先进行冲击治疗,静脉推注剂量 1.5 μg/kg,随后维持给药,剂量 0.007 5 μg/(kg·min),连续给药 3 d。

1.3 观察指标 ①心功能:入院及治疗 3 d 后进行心脏功能检查,采用飞利浦(荷兰)Sonos 7500 彩色多普勒超声仪进行超声心动图检查,观察左室舒张末内径

(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)变化情况。②血流动力学指标:采用 Lifegard™ ICG 无创血流动力学监测仪检查治疗前后中心静脉压(CVP)、心排血量(CO)、肺动脉收缩压(sPAP)、心率(HR)等指标。③治疗前后抽取静脉血,采用酶联免疫吸附实验(ELISA)进行血清心力衰竭指标及炎症因子水平检测,采集血液经 3 000 r/min 离心 15 min 分离血清,于-80℃冰箱保存,采用美国 R&D 公司人 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6) ELISA 试剂盒检测。

1.4 临床疗效^[8] 显效:乏力、呼吸困难、肺啰音等改善明显,LVEF 较治疗前提升超过 20%,心功能提升 2 级以上;有效:心力衰竭临床症状、体征减轻,LVEF 较治疗前提升 10%~20%;无效:不及以上标准甚至症状、体征加重或死亡。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 22.00 统计软件进行数据分析。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心脏功能指标比较 治疗后两组 LVEDD、LVEF 均较治疗前显著改善,且治疗后观察组 LVEDD、LVEF 均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组心脏功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LVEDD(mm)	LVEF(%)
观察组	50	治疗前	64.42±3.23	34.54±3.43
		治疗后	58.67±2.34 ¹⁾²⁾	42.76±4.03 ¹⁾²⁾
对照组	50	治疗前	64.65±3.22	34.65±3.54
		治疗后	60.63±2.78 ¹⁾	39.45±3.87 ¹⁾

与本组治疗前比较,1) $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,2) $P < 0.05$

2.2 两组血流动力学指标比较 治疗后两组血流动力学指标均较治疗前显著改善,且观察组治疗后 CVP、sPAP、心率均低于对照组,CO 高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CVP(cmH ₂ O)	CO(L/min)	sPAP(mmHg)	心率(次/min)
观察组	50	治疗前	13.34±1.78	3.12±0.25	59.45±4.47	121.42±7.24
		治疗后	8.03±1.02 ¹⁾²⁾	3.56±0.34 ¹⁾²⁾	41.34±4.21 ¹⁾²⁾	84.34±5.34 ¹⁾²⁾
对照组	50	治疗前	13.36±1.75	3.11±0.23	58.98±4.98	120.68±6.98
		治疗后	9.04±1.06 ¹⁾	3.42±0.28 ¹⁾	45.44±3.97 ¹⁾	86.76±4.78 ¹⁾

注:1 cmH₂O=0.098 kPa,1 mmHg=0.133 kPa。与本组治疗前比较,1) $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,2) $P < 0.05$

2.3 两组 NT-proBNP 及炎症因子水平比较 两组治疗后 NT-proBNP、hs-CRP、IL-6 水平均较治疗前显著

改善;且观察组低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组心力衰竭指标及炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NT-proBNP(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
观察组	50	治疗前	2 312.33±98.74	6.76±0.89	87.46±4.67
		治疗后	1 232.06±65.54 ¹⁾²⁾	1.07±0.37 ¹⁾²⁾	37.56±3.45 ¹⁾²⁾
对照组	50	治疗前	2 343.36±102.23	6.72±0.23	86.94±4.75
		治疗后	1 467.08±76.08 ¹⁾	1.28±0.27 ¹⁾	45.67±3.86 ¹⁾

与本组治疗前比较,1) $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,2) $P < 0.05$

2.4 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组临床疗效比较

组别	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
观察组	50	24	17	9	82.00
对照组	50	18	16	16	68.00

注:两组总有效率比较, $\chi^2 = 5.227, P = 0.022$

3 讨论

AHF 直接发病机制为心肌收缩力减弱、心室内压上升导致的心脏负荷加重,进而短时间内急剧降低的心排量使肺静脉压上升并导致肺循环受阻,可引起液体渗入肺间质或肺泡内,出现急性肺水肿后的呼吸困难^[9]。AHF 发病后因心脏泵功能出现障碍致使神经、体液细胞因子被激活,在激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)过程中发挥着重要作用,加快动脉血管平滑肌的收缩功能,心血管系统、心室负荷对肾上腺素敏感程度增加,促进心力衰竭^[10]。传统抗 AHF 药物规范性使用能够对血流动力学障碍、临床症状起到一定的缓解,但无法做到有效逆转心室重构,疗效较为局限。硝普钠是治疗 AHF 的常用药物。陆千军^[11]采用硝普钠联合多巴胺治疗 AHF 病人,治疗后,心功能及血流动力学均得到显著改善。硝普钠属于速效、短时的扩张血管类药物,对动脉及静脉的平滑肌均表现为强效扩张作用,能够快速降低心脏前后负荷,提升心脏功能。本研究结果显示,对照组病人经硝普钠等常规治疗后,LVEDD 显著降低,LVEF 显著升高($P < 0.05$),与杨昭等^[12]研究结果一致。Matsue 等^[13]研究认为硝普钠能有效降低心脏前后负荷,增加心排量,同时静脉给药后经体循环快速使血药浓度维持短时间顶峰水平,持续发挥降低负荷与扩张血管作用^[14]。本研究结果显示,观察组治疗后血清 NT-proBNP、hs-CRP、IL-6 水平均显著低于对照组($P < 0.05$),疗效优于对照组($P < 0.05$),表明硝普钠联合 rh-BNP 治

疗在改善左室重构、心肌损伤以及炎症反应方面具有显著效果。

rh-BNP 作为重组 DNA 技术合成药物,众多文献报道均认为 rh-BNP 具有显著降低循环容量、体循环阻力以及心室前后负荷的作用,能够促进肾脏、血管的血流动力学平衡。本研究结果显示,观察组治疗后血流动力学指标均优于对照组($P < 0.05$),与既往报道结果一致^[15-16]。说明 rh-BNP 能对 RAAS 系统产生强效抑制作用,阻滞促肾上腺皮质激素合成与释放,进而达到抑制交感神经递质的合成与释放,阻滞合成缩血管活性肽的作用,进一步改善血管松弛状况,选择性产生对冠状动脉、肺动脉的扩张作用,发挥利尿、利钠效果^[17]。hs-CRP、IL-6 等炎症因子的释放能够兴奋交感神经,加深内皮功能紊乱。张海珍等^[18]报道称 rh-BNP 能够降低血清炎症因子水平,改善血管内皮功能,抑制左室重构,进而有效改善心肌损伤。本研究结果显示,治疗后观察组血清 NT-proBNP 水平显著低于对照组($P < 0.05$),与该研究观点一致。

硝普钠联合 rh-BNP 治疗 AHF 病人能提升心脏功能,改善血流动力学指标与血清炎症因子水平,提升临床治疗效果。但不足之处在于未进行长时间随访,未证实 rh-BNP 改善左室重构后的远期疗效,待后期条件充足应进行深入研究。

参考文献:

- [1] 李华,张劲松,陈彦,等.急诊室急性心力衰竭患者病因分析[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2016,11(4):367-369.
- [2] 贺文奇,楚英杰.老年急性失代偿心力衰竭患者临床特点及近期预后危险因素分析[J].中华老年医学杂志,2016,35(1):8-12.
- [3] FARMAKIS D,ALVAREZ J,GAL T B, et al .Levosimendan beyond inotropy and acute heart failure:evidence of pleiotropic effects on the heart and other organs:an expert panel position paper[J].International Journal of Cardiology,2016,222:303-312.
- [4] SATO Y,DOHI K,WATANABE K, et al .Combination of urinary sodium/creatinine ratio and plasma brain natriuretic peptide level predicts successful tolvaptan therapy in patients with heart failure and volume overload[J].International Heart Journal,2016,57(2):

- 211-219.
- [5] OVCHINNIKOVA E S, SCHMITTER D, VEGTER E L, et al. Signature of circulating microRNAs in patients with acute heart failure [J]. *European Journal of Heart Failure*, 2016, 18(4): 414-423.
- [6] 王喆.《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》解读[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(5): 14-16.
- [7] KLOPPE A, LAWO T, MIJIC D, et al. Long-term survival with cardiac contractility modulation in patients with NYHA II or III symptoms and normal QRS duration [J]. *International Journal of Cardiology*, 2016, 209: 291-295.
- [8] KILLIP R, KOZHAN R. Matrix models and eigenvalue statistics for truncations of classical ensembles of random unitary matrices [J]. *Communications in Mathematical Physics*, 2017, 349(3): 991-1027.
- [9] SOLOMON S D, DESAI A S. Acute heart failure [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, 69(25): 3040-3041.
- [10] YANCY C W. Acute heart failure [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, 69(11): 1420-1423.
- [11] 陆千军. 硝普钠联合多巴胺对急性心力衰竭患者血流动力学和肾功能影响研究 [J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(1): 105-108.
- [12] 杨昭, 李莺, 黄文军, 等. 多巴胺联合硝普钠治疗顽固性心力衰竭的临床疗效研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2013, 21(12): 70-71.
- [13] MATSUE Y, SUZUKI M, TORII S, et al. Clinical effectiveness of tolvaptan in patients with acute heart failure and renal dysfunction [J]. *Journal of Cardiac Failure*, 2016, 22(6): 423-432.
- [14] MEBAZAA A, TOLPPANEN H, MUELLER C, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance [J]. *Intensive Care Medicine*, 2016, 42(2): 147-163.
- [15] 曹俊雄, 朱志军, 吴丹宁. 冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心力衰竭的临床观察 [J]. *中国药房*, 2016, 27(8): 1091-1093.
- [16] 葛慧娟. 重组人脑利钠肽对于急性心肌梗死后老年心力衰竭患者疗效及预后的影响 [J]. *中国老年学*, 2016, 36(3): 602-604.
- [17] 殷泉忠, 崔俊友, 郑若龙, 等. 不同给药方式对重组人脑利钠肽治疗慢性心力衰竭急性失代偿性重症患者的对比研究 [J]. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(18): 1571-1574.
- [18] 张海珍, 李翠莲. 重组人脑利钠肽治疗急性失代偿心力衰竭的临床疗效及对炎症因子的影响 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(34): 4850-4851.

(收稿日期: 2018-05-28)
(本文编辑 王丽)

虚拟康复训练系统结合柴胡龙骨牡蛎颗粒治疗稳定性冠心病病人心理应激性心肌缺血的临床研究



张晓羽¹, 赵海滨²

摘要:目的 探讨虚拟康复训练系统结合中药柴胡龙骨牡蛎颗粒治疗心理应激导致稳定性冠心病病人心肌缺血的有效性及安全性。方法 采用简单随机、对照临床研究设计,将通过精神压力测试确诊为心理应激性心肌缺血(MSIMI)的受试者,应用随机数字表随机分为康复+中药组(29例)、中药组(28例)和对照组(28例),并隐藏分配序列。中药组给予柴胡加龙骨牡蛎颗粒,口服,每次1袋,每日2次。对照组给予与柴胡加龙骨牡蛎颗粒外观、包装一致的无临床药性作用的安慰剂,每日1剂,分早晚两次口服。康复+中药组应用柴胡加龙骨牡蛎颗粒(方药及疗程同单纯中药组),并同时应用虚拟康复训练系统进行认知心理康复治疗。3组均接受冠心病抗心绞痛常规用药治疗。治疗6周,随访4周,随访期间均只接受冠心病常规抗心绞痛治疗。比较两组MSIMI疗效、心理障碍疗效、生活质量及安全性。结果 ①MSIMI疗效:经6周治疗后,康复+中药组心率变异性、室壁运动得分指数(WMSI)、左室射血分数(LVEF)、心理应激任务总数均较治疗前改善,改善程度优于中药组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。②心理障碍疗效:经6周治疗后,康复+中药组焦虑自评量表(SAS)评分、应对方式及症状自评量表(SCL-90)焦虑、恐惧因子评分均较治疗前及中药组改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。③生活质量疗效:经6周治疗后,康复+中药组较中药组与对照组在西雅图心绞痛量表(SAQ)治疗满意程度、疾病认知程度维度积分均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3组健康状况调查问卷(SF-36)评分均较治疗前改善,中药组与康复+中药组社会职能、情感职能、精神健康改善程度优于对照组。结论 虚拟康复训练联合柴胡龙骨牡蛎颗粒可改善MSIMI病人生活活动能力,提高病人生活质量,改善负性情绪,提高应激耐受性,减少心脏事件,从而达到双心同治的目的。

关键词:稳定性冠心病;心肌缺血;心理应激;双心疾病;柴胡加龙骨牡蛎颗粒;虚拟康复训练;随机对照试验

中图分类号:R541.4 R256.2 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.22.006

作者单位 1.北京中医药大学附属国医中医医院(北京 100034);2.北京中医药大学第三附属医院

引用信息 张晓羽,赵海滨.虚拟康复训练系统结合柴胡龙骨牡蛎颗粒治疗稳定性冠心病病人心理应激性心肌缺血的临床研究[J].*中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(22): 3477-3483.