

AMI 后心力衰竭应用不同剂量培哌普利的疗效及对 NT-proBNP 及心肌能量消耗的影响

龙晓, 陈然, 程春, 黄玉艳, 贾颖, 吴鹏翠

长沙市中心医院心血管内科, 湖南 长沙 410011

摘要: **目的** 探讨急性心肌梗死(AMI)后心力衰竭患者应用不同剂量培哌普利治疗的疗效及对患者血浆 N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)及心肌能量消耗的影响。**方法** 选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月 AMI 后心力衰竭患者 80 例,采用随机数字表法分为培哌普利常规剂量组及培哌普利高剂量组,每组 40 例。在相同的常规治疗基础上,常规剂量组给予培哌普利 4.0 mg/d,高剂量组给予培哌普利 8.0 mg/d。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆 NT-proBNP 水平,采用彩色多普勒超声心动图检测并计算心功能及心肌能量消耗相关指标。对比两组患者治疗前后的心功能、血浆 NT-proBNP 及心肌能量消耗指标。**结果** 治疗前,两组患者的收缩压、舒张压、每搏输出量(SV)、左室后壁厚度(PWTs)、左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVIDs)、左室收缩末期张力[左室收缩末期周向室壁应力(cESS)]、心肌生物能量消耗(MEE)、血浆 NT-proBNP 水平比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);治疗后,两组上述指标与治疗前比较均有统计学差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗后,高剂量组的收缩压、舒张压、PWTs、LVIDs 低于常规组($P < 0.05$, $P < 0.01$),SV、LVEF 高于常规组(P 均 < 0.05),MEE[(1.20 ± 0.16) cal/systole vs (1.42 ± 0.20) cal/systole]、cESS[(184.7 ± 30.5) kdyn/cm² vs (234.0 ± 37.5) kdyn/cm²]、NT-proBNP [(1208.4 ± 520.7) ng/ml vs (1551.8 ± 620.4) ng/ml] 低于常规组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** AMI 后心力衰竭患者应用高剂量培哌普利有助于进一步降低心肌能耗和血浆 NT-proBNP 水平,提高心功能。

关键词: 急性心肌梗死; 心力衰竭; 培哌普利; N 末端 B 型利钠肽前体; 能量消耗

中图分类号: R 541.6 R 542.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2017)06-0740-04

Efficacy of different doses of perindopril in treatment of heart failure after AMI and its influence on NT-proBNP and myocardial energy expenditure

LONG Xiao, CHEN Ran, CHENG Chun, HUANG Yu-yan, JIA Ying, WU Peng-cui

Department of Cardiovascular Medicine, Changsha Central Hospital, Changsha, Hunan 410011, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of different doses of perindopril for the treatment of heart failure following acute myocardial infarction (AMI) and its effects on N-terminal B type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) and myocardial energy expenditure. **Methods** Eighty patients with heart failure after AMI between June 2015 and June 2016 were enrolled in this study. The patients were randomly divided into two groups ($n = 40$ each) according to random number table method: perindopril conventional dose group and perindopril high dose group. On the basis of the same routine treatment, perindopril of 4.0 mg/d or 8.0 mg/d was respectively given for conventional dose group and high dose group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect plasma NT-proBNP level. Color Doppler echocardiography was used to detect and calculate the related indexes of cardiac function and myocardial energy expenditure. The cardiac function, plasma NT-proBNP level and myocardial energy expenditure indexes before and after treatment in two groups were compared. **Results** There were no significant differences in systolic blood pressure, diastolic blood pressure, stroke volume (SV), left ventricular posterior wall thickness at systole (PWTs), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular internal diameter at end-systole (LVIDs), left ventricular end systolic tension (left ventricular end systolic circumferential wall stress, cESS), myocardial energy expenditure (MEE) and plasma NT-proBNP level before treatment in two groups (all $P > 0.05$), and there were significant differences in them before and after treatment in two groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). After treatment, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, PWTs,

LVIDs, MEE, cESS, plasma NT-proBNP level in high dose group were all significantly lower than those in conventional dose group ($P < 0.05$, $P < 0.01$), while SV and LVEF in high dose group were significantly higher than those in conventional dose group (both $P < 0.05$), MME [(1.20 ± 0.16) cal/systole vs (1.42 ± 0.20) cal/systole], cESS [(184.7 ± 30.5) kdyn/cm² vs (234.0 ± 37.5) kdyn/cm²], NT-proBNP [(1 208.4 ± 520.7) ng/ml vs (1 551.8 ± 620.4) ng/ml] level were all significantly lower than those in conventional dose group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** The application of high dose of perindopril can help to further reduce myocardial energy expenditure and plasma NT-proBNP level and improve cardiac functions in patients with heart failure following AMI.

Key words: Acute myocardial infarction; Heart failure; Perindopril; N-terminal B type natriuretic peptide precursor; Energy expenditure

急性心肌梗死(AMI)是一种常见的缺血性心脏疾病,具有发病率高和致死率高等特点,严重威胁着人们的安全^[1]。AMI的发病机制目前尚不完全清楚,多认为与心肌缺血或炎症及氧化应激等有关,其可造成细胞坏死和凋亡,从而导致心室重构和心力衰竭,若抢救不及时则会造成患者死亡^[2-3]。目前临床上治疗AMI后心力衰竭患者的常用药物为血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),其中培哚普利是目前最常用的药物之一,但不同剂量的培哚普利对患者心肌重构抑制作用不同,其对患者血浆N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)及心肌能量消耗的影响也不相同^[4]。本研究对AMI后心力衰竭患者分别采用常规剂量培哚普利和高剂量培哚普利治疗后的心功能、血浆NT-proBNP及心肌能耗指标进行了分析比较。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2016年6月在我院治疗的80例AMI后心力衰竭患者,采用随机数字表法分为培哚普利常规剂量组(常规组)和高剂量组,各40例。常规组男25例,女15例;年龄(64.5 ± 9.3)岁;体质指数(BMI)(22.9 ± 2.0) kg/m²;心率(84.6 ± 9.2)次/min;Killip分级:Ⅱ级22例,Ⅲ级16例,Ⅳ级2例。高剂量组男26例,女14例;年龄(63.3 ± 10.2)岁;BMI(23.2 ± 2.1) kg/m²;心率(85.1 ± 10.2)次/min;Killip分级:Ⅱ级20例,Ⅲ级17例,Ⅳ级3例。两组患者的年龄、性别、BMI、心率、Killip分级比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)AMI的诊断符合中华医学会心血管病分会的标准,心功能采用Killip分级;(2)年龄≤79岁;(3)左室射血分数(LVEF)≤45%;(4)本研究获得患者的知情同意及医院医学伦理委员会的批准。排除标准:(1)合并严重的肝肾功能障碍;(2)伴有甲状腺功能障碍;(3)合并心源性休克;(4)合并瓣膜性心脏病、肺源性心脏病、严重心律失常;(5)对本研究药物具有严重过敏

反应。

1.3 治疗方法 两组患者均给予相同的常规治疗方法,包括给予硝酸酯类、利尿剂、抗血小板药物、他汀类调脂药物及降血糖和降血压等处理。常规组在此基础上给予常规剂量(4.0 mg/d)培哚普利(施维雅制药有效公司,国药准字H20103382)进行治疗,高剂量组给予高剂量(8.0 mg/d)培哚普利进行治疗。

1.4 观察指标及检测方法 对比两组患者治疗前、后的收缩压、舒张压、每搏输出量(SV)、左室壁厚度(PWTs)、LVEF、左室收缩末期内径(LVIDs)的变化;心肌能耗指标:左室收缩末期张力(cESS)、心肌生物能量消耗(MEE)等心肌能耗指标的变化及血浆NT-proBNP水平。分别于治疗前和治疗后采用彩色多普勒超声诊断仪(荷兰飞利浦公司)对患者进行超声心动图检测,使用Simpson法测量患者的左室舒张末期容量(LVEDV)和左室收缩末期容量(LVESV)。超声心动图检测结束后记录患者的身高、体重,按以下参考公式分别计算cESS和MEE: $cESS = SBP \times (LVIDs/2)^2 \times [1 + (LVIDs/2 + PWTs)^2 / (LVIDs/2 + PWTs/2)^2] / [(LVIDs/2 + PWTs)^2 - (LVIDs/2)^2]$; $MEE [卡/次收缩(cal/systole)] cal/systole = cESS [千达因/cm^2](kdyn/cm^2) \times ET(s) \times SV(ml) \times 4.2 \times 10^{-4}$,其中cm²为心肌横断面积,ET为射血时间。分别于治疗前和治疗后采取患者静脉血5 ml,以3 000 r/min离心10 min后取上清液,利用酶标仪采用酶联免疫吸附法测定血浆NT-proBNP水平,检测试剂盒购自北京中杉金桥生物公司,具体检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法 采用SAS 10.0软件进行数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,两组间计量资料比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的心功能相关指数比较 治疗前,两

表 1 两组患者的心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SV (ml)		PWTs (mm)		LVEF (%)		LVIDs (mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
高剂量组	40	46.3 ± 4.1	55.2 ± 4.5 *	11.7 ± 1.1	10.5 ± 0.9 *	41.6 ± 3.3	51.6 ± 4.8 *	48.6 ± 2.9	40.7 ± 2.5 *
常规组	40	47.0 ± 4.4	52.0 ± 5.2 *	11.5 ± 1.0	10.9 ± 0.8 *	42.1 ± 4.0	48.3 ± 4.5 *	47.8 ± 3.4	43.2 ± 3.1 *
t 值		0.736	2.943	0.851	2.101	0.610	3.172	1.132	3.970
P 值		0.481	0.032	0.463	0.048	0.539	0.028	0.284	0.000

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者的血压比较 (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩压		舒张压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
高剂量组	40	128.6 ± 6.5	114.3 ± 7.2 *	80.5 ± 6.1	66.2 ± 5.6 *
常规组	40	127.7 ± 7.3	119.5 ± 8.0 *	79.6 ± 7.0	71.2 ± 7.0 *
t 值		0.582	3.095	0.613	3.528
P 值		0.506	0.031	0.493	0.005

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者的心肌能耗比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MEE (cal/systole)		cESS (kdyn/cm ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
高剂量组	40	1.59 ± 0.26	1.20 ± 0.16 *	322.6 ± 48.9	184.7 ± 30.5 *
常规组	40	1.61 ± 0.28	1.42 ± 0.20 *	318.5 ± 51.4	234.0 ± 37.5 *
t 值		0.331	5.433	0.366	6.451
P 值		0.642	0.000	0.611	0.000

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者的 NT-proBNP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NT-proBNP (ng/ml)	
		治疗前	治疗后
高剂量组	40	4996.1 ± 1835.7	1208.4 ± 520.7 *
常规组	40	4815.2 ± 1675.4	1551.8 ± 620.4 *
t 值		0.460	2.681
P 值		0.582	0.041

注:与治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

组患者的 SV、PWTs、LVEF、LVIDs 比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05); 治疗后, 两组 SV、LVEF 高于治疗前, PWTs、LVIDs 低于治疗前, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); 治疗后高剂量组 SV、LVEF 高于常规组, PWTs、LVIDs 低于常规组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组患者的血压比较 治疗前, 两组患者的收缩压、舒张压比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05); 治疗后, 两组均低于治疗前 (P 均 < 0.05), 且高剂量组低于常规组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者的心肌能耗比较 治疗前, 两组患者的 MEE、cESS 比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05); 治疗后, 两组均低于治疗前 (P 均 < 0.05), 且高剂量组低于常规组 (P 均 < 0.01)。见表 3。

2.4 两组患者的 NT-proBNP 比较 治疗前, 两组患者的 NT-proBNP 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组均低于治疗前 (P 均 < 0.01), 且高剂量

组低于常规组 ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

AMI 是一种常见的缺血性心脏疾病, 主要是指冠状动脉发生堵塞后引起的急性心肌缺血、损伤和坏死, 其发病率较高, 且近些年的发病率持续增高, 严重威胁着人们的生命安全^[5-6]。AMI 患者多发于中老年人, 且病死率非常高, 患者的临床表现多为剧烈而持久的胸骨后疼痛, 并伴有血清心肌酶活性增高和进行性心电图变化, 并能引发心律失常、休克和心力衰竭, 甚至导致死亡^[7-8]。AMI 后心力衰竭在临床上较为常见, 且伴有心力衰竭患者的死亡率是非心力衰竭患者的 7 倍, 但发生的机制目前尚不完全清楚, 多认为与心肌能量代谢异常有关^[9]。

目前临床上治疗心力衰竭的方式主要为药物治疗, 常用的为利尿剂、醛固酮受体阻断剂、 β 受体阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素 II 受体阻断剂 (ARB), 其中 ACEI 药物的治疗效果较好, 且能降低患者的死亡率, 其中培哚普利是临床上应用较为广泛的 ACEI 药物之一^[10-12]。已有多项研究证明, 培哚普利在抑制心肌重构和降低远期死亡率方面具有显著的作用, 但是对于心肌能量消耗的影响研究却较少; 而且不同剂量培哚普利对心衰的改善程度也不完全清楚^[13-14]。为此, 本研究对我院 AMI 后心力衰竭患者分别采用常规剂量培哚普利和高剂量培哚普利治疗后的心功能、血浆 NT-proBNP 及心肌能耗指标进行了分析比较。

研究表明, 治疗前两组患者的收缩压、舒张压并无明显差异, 但治疗后高剂量组的收缩压和舒张压明显低于常规组, 提示高剂量培哚普利的降压功能较为明显。同时发现, 治疗前两组患者的 SV、PWTs、LVEF、LVIDs 比较并无明显差异, 但治疗后高剂量组的 SV、LVEF 高于常规组, PWTs、LVIDs 低于常规组, 提示高剂量培哚普利对 AMI 后心力衰竭患者心功能的改善程度更好, 从而能降低患者的死亡率。

进一步观察发现, 治疗前两组患者的 MME、cESS 比较差异无统计学意义, 但治疗后高剂量组的 MME、cESS 低于常规组, 提示高剂量培哚普利对 AMI 后心

力衰竭患者 cESS 和 MEE 的改善程度更好。cESS 是指收缩末期左室单位面积心肌所承受的张力,其可决定心肌氧耗,并能反映左室心肌收缩力及心肌后负荷,是心功能重要的指标之一。也有多项研究表明,心肌能量代谢异常与心衰的发生和发展有着密切关系,而目前常用的心肌能量代谢测定指标如心肌氧耗量(MVO_2)、张力-时间指数(TTI)等均为有创检查手段,可能会对患者的预后产生一定的影响^[15]。本研究采用无创超声心动图方法对 MEE 进行检测,具有无创、操作简单且价格低廉等优势,而 MEE 更能全面体现心肌生物能量消耗。MEE 是 cESS 与 ET、SV 的乘积,其数值的增高与 LVEF 降低有关,而高水平的 MEE 也被认为是心脏死亡事件的独立预测因子。本研究发现,高剂量培哚普利治疗后能促进受损心肌的修复,改善心脏的收缩功能,进而降低心肌能量消耗,cESS 和 MEE 均明显降低。

同时发现,治疗前两组患者的 NT-proBNP 比较并无统计学差异,但治疗后高剂量组的 NT-proBNP 明显低于常规组,提示高剂量培哚普利能明显下调 NT-proBNP 水平。NT-proBNP 主要由心室分泌,通过心肌细胞拉伸进入血液循环,不具备生物学活性,半衰期较长,在体外也较为稳定,具有良好的重复性。NT-proBNP 在临床上可用于心衰患者的治疗疗效监测及预后评估,且诊断的灵敏度和特异度均较高,在死亡率和心脏事件上都有独立价值。本研究发现高剂量培哚普利能明显调低 NT-proBNP 水平,进而提高心功能。但本研究限于研究样本的不足,对于不同剂量治疗急性心肌梗死伴心力衰竭患者的不良反应仍需做进一步的深入研究。

综上所述,AMI 后心力衰竭患者应用高剂量培哚普利有助于进一步降低心肌能耗、血浆 NT-proBNP 水平、提高心功能。

参考文献

[1] Hjalmarson A, Herlitz J, Holmberg S, et al. The Göteborg metoprolol

trial. Effects on mortality and morbidity in acute myocardial infarction[J]. *Circulation*, 1983, 67(6 Pt 2): 126-132.

- [2] Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(29): 1957-1970.
- [3] Tataris K, Kivlehan S, Govindarajan P. National trends in the utilization of emergency medical services for acute myocardial infarction and stroke[J]. *West J Emerg Med*, 2014, 15(7): 744-748.
- [4] 许云丽, 靳春荣, 梁雪霆. 培哚普利与坎地沙坦联合治疗慢性充血性心力衰竭的疗效及对心室重构的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(6): 682-684.
- [5] Body R, Burrows G, Carley S, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a sensitive troponin I assay[J]. *Ann Clin Biochem*, 2015, 52(Pt 5): 543-549.
- [6] 李彬. 糖化血红蛋白对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后无再流及预后的影响[J]. *山西医药杂志*, 2016, 45(1): 54-56.
- [7] 俸秀兰. 全程优质护理模式在急性心肌梗死急诊 PCI 患者的应用[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2014, 9(1): 93-95.
- [8] 赵飞, 李录华, 王学军, 等. 浅谈急性心肌梗死的院前急救与护理[J]. *中国医学装备*, 2014, 11(8): 28-29.
- [9] 曹东来, 韩冷, 倪杰, 等. 重组人脑利钠肽对急性心肌梗死伴心力衰竭患者血清 CK-MB、TnI 的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18(23): 14-16.
- [10] 秦忠, 朱海, 周骏. 重组人脑利钠肽对急性心肌梗死伴心力衰竭患者心功能及心室重构的影响[J]. *疑难病杂志*, 2015, 14(10): 1000-1002.
- [11] 李占全, 栾波. 心力衰竭传统治疗药物新评价[J]. *中国实用内科杂志*, 2014, 34(7): 644-647.
- [12] 计曼艳. 中西医结合治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. *湖北中医药大学学报*, 2015, 17(2): 71-73.
- [13] 金桂兰, 胡熙曦, 陈进兵, 等. 培哚普利治疗心力衰竭疗效的系统评价[J]. *中国药房*, 2015, 26(3): 344-347.
- [14] 何英泉, 袁建平, 李阿平. 呋达帕胺联合培哚普利治疗高血压合并心力衰竭的疗效分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(11): 1259-1260.
- [15] 陈游洲, 袁建松. 心力衰竭中能量代谢重构研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(4): 306-308.

收稿日期: 2017-01-05 修回日期: 2017-02-20 编辑: 周永彬