

冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦对急性心力衰竭的疗效及对 UA 和 BNP 的影响

杨贤义¹, 刘梅², 柴林¹, 肖敏¹, 谢华³

1. 湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院急诊科, 湖北 十堰 442000;

2. 湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院消化内科, 湖北 十堰 442000;

3. 湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院心血管内科, 湖北 十堰 442000

摘要: **目的** 比较冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦与单用左西孟旦对急性心力衰竭的疗效及对血清尿酸(UA)和 B 型利钠肽(BNP)的影响。**方法** 选择 2014 年 4 月至 2016 年 10 月接诊的 90 例急性心力衰竭患者作为研究对象,将所有患者按照接受诊治的时间顺序分为观察组和对照组,每组 45 例,两组患者均给予急性心力衰竭的常规治疗,对照组患者在常规治疗的基础上给予左西孟旦进行治疗,观察组在常规治疗的基础上给予冻干重组人脑利钠肽和左西孟旦进行治疗。观察两组不同用药方案对急性心力衰竭的疗效及对 UA 和 BNP 的影响。**结果** 治疗后,观察组总有效率为 95.56% (43/45),对照组总有效率为 71.11% (32/45),观察组的总有效率明显高于对照组 ($P < 0.01$);两组患者在治疗后 UA 和 BNP 均有降低,且观察组明显低于对照组 (P 均 < 0.05);两组患者治疗后左心室舒张末内径(LVEDD)和左心室射血分数(LVEF)均有所提高,并且观察组患者显著高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);观察组患者出现 1 例低血压,对照组出现 1 例低血压,2 例头痛,两组不良反应的发生率均较低。**结论** 急性心力衰竭患者,采用冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗临床效果显著,安全性较高,能有效降低 UA 和 BNP 水平,改善患者的心功能。

关键词: 冻干重组人脑利钠肽; 左西孟旦; 急性心力衰竭; 尿酸; B 型利钠肽

中图分类号: R 541.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)06-0767-03

急性心力衰竭(AHF)是临床常见的心血管疾病,它具有发病较快,临床病死率高,病情严重的特点,严重的危害着患者的身体健康^[1]。有资料统计,AHF 的住院病死率为 5%,5 年的病死率高达 60%^[2]。有研究认为,传统的药物因为其药物不良反应,在临床应用中有一定的限制。近年来,许多用于治疗 AHF 的新药相继出现,如冻干重组人脑利钠肽、左西孟旦等^[3],其为临床治疗提供了更多的选择,但采用冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦的研究报道不多,本研究通过分析这两种药物联合使用,观察临床疗效及用药后对 AHF 患者的血清尿酸(UA)和 B 型利钠肽(BNP)影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2014 年 4 月至 2016 年 10 月接诊的 90 例 AHF 患者作为研究对象,按照接受诊治的时间顺序,分为观察组(45 例)和对照组(45 例)。两组患者均给予 AHF 的常规治疗,对照组患者

在常规治疗基础上,给予左西孟旦治疗,观察组在常规治疗的基础上给予冻干重组人脑利钠肽和左西孟旦进行治疗。观察组男 26 例,女 19 例;年龄 18~73 (62.9 ± 11.1)岁;心功能Ⅲ级 17 例,Ⅳ级 28 例。对照组男 29 例,女 16 例;年龄 22~80 (65.7 ± 10.1)岁;心功能Ⅲ级 20 例,Ⅳ级 25 例。本次参与研究的患者均符合 AHF 的诊断,心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级。心力衰竭原发病有高血压、扩张性心肌病和冠心病。两组患者的一般资料情况比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05),具有可比性。排除标准:患者有肝肾功能不全;妊娠期和哺乳期的妇女;患有严重的心律失常;患有严重的心脏瓣膜疾病和心包病变。我院伦理委员会已批准同意本研究过程,并且入选的患者均对研究内容知晓,患者均签署自愿同意书。

1.2 方法 所有患者均给予心电图、血压监护和吸氧,并根据患者的具体病情适当的给予利尿药、地高辛和硝酸酯类基础药物进行治疗。观察组在常规治疗的基础上,使用冻干重组人脑利钠肽(成都诺迪康生物制药有限公司,国药准字为 S20050033),首次给予 1.0 μg/kg 静脉冲击,之后按照 7 ng · kg⁻¹ · min⁻¹ 的速率,持续 3~7 d 静脉滴注,同时给予左西孟旦(药品来自成都圣诺生物制药有限公司,国药准字为

H20110106), 3 ml 的左西孟旦加入 0.9% 氯化钠注射液,持续微量注射,治疗开始的 1 h 内,注入的速率为 $10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,之后 23 h 则保持 $0.5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速率。对照组在常规治疗的基础上,使用左西孟旦,其药物的用量方法与观察组均相同。

1.3 观察指标 两组患者治疗后的疗效情况比较;两组患者的 UA 和 BNP 变化比较;两组患者的心功能指标变化情况比较;两组患者治疗后的不良反应对比。

1.4 疗效评定 (1)显效,患者治疗后,身体的各项机能无明显的不适,并且趋于稳定;(2)有效,患者治疗后,有轻微的不适,但身体的各项机能比较稳定;(3)无效,患者治疗后,临床症状无明显变化,并且还需要其他的药物和方法辅助治疗。总有效率的计算方法按显效+有效计算。

1.5 统计学分析 数据均采用 Excel 录入计算机系统,采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析。以 $\bar{x}\pm s$ 表示计量数据,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;采用 $n(\%)$ 表示计数资料,比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗后的疗效情况比较 观察组 43

表 2 两组患者的 UA 和 BNP 变化比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	UA($\mu\text{g/ml}$)		BNP(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	457.10 $\pm$ 66.27	360.07 $\pm$ 51.13	1851.10 $\pm$ 1250.25	798.24 $\pm$ 810.45
对照组	45	461.22 $\pm$ 72.05	385.12 $\pm$ 56.04	1792.75 $\pm$ 1460.83	1190.65 $\pm$ 820.21
t 值		0.2823	2.2151	0.2036	2.2829
P 值		0.7784	0.0293	0.8392	0.0248

表 3 两组患者的心功能指标变化情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEDD(mm)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	68.85 $\pm$ 7.91	72.37 $\pm$ 7.26	37.96 $\pm$ 0.18	46.25 $\pm$ 0.15
对照组	45	67.93 $\pm$ 8.11	69.15 $\pm$ 7.02	38.01 $\pm$ 0.20	45.13 $\pm$ 0.14
t 值		0.5448	2.1389	1.2465	36.6170
P 值		0.5873	0.0352	0.2159	0.0000

3 讨论

AHF 是由于心脏心室充盈功能和泵血能力不足,机体心血管组织供血量不足,排血量下降,从而引起心肺系统循环出现障碍、淤堵,导致心功能降低^[5-6]。它具有病情重、发病快和难治愈的特点^[7],患者一旦发病不及时救治,容易导致死亡。因此,高效安全的治疗方法,是保证 AHF 患者生命安全的关键,现目前临床治疗心力衰竭主要是缓解患者的临床症状,降低病死率和改善预后^[8]。

例患者治疗后病情有所改善,总有效率为 95.56%,对照组 32 例患者病情有所改善,总有效率为 71.11%,观察组与对照组相比差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

2.2 两组患者的 UA 和 BNP 变化比较 两组患者在治疗前的 UA 和 BNP 水平差异无统计学意义(P 均 >0.05),治疗后,所有患者的 UA 和 BNP 均有降低,且观察组明显低于对照组(P 均 <0.05)。见表 2。

2.3 两组患者的心功能指标变化情况比较 两组患者在治疗前的心功能指标差异无统计学意义(P 均 >0.05),治疗后,所有患者的左心室舒张末内径(LVEDD)和左心室射血分数(LVEF)均有所提高,且观察组患者显著高于对照组($t=2.1389,36.6170,P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗后的不良反应对比 观察组患者出现 1 例低血压,对照组出现 1 例低血压,2 例头痛,两组发生不良反应率均较低。

表 1 两组患者治疗后的疗效情况比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	45	33(73.33)	10(22.22)	2(4.45)	43(95.56)
对照组	45	20(44.44)	12(26.67)	13(28.89)	32(71.11)
χ^2 值					9.6800
P 值					0.0019

近年来,治疗 AHF 的新药物不断问世,为临床诊治提供了更多的用药方案,如冻干重组人脑利钠肽和左西孟旦^[9]。冻干重组人脑利钠肽在我国上市的时间是 2005 年,它是运用 DNA 重组技术合成的 B 型利钠肽,具有见效快,临床疗效显著和不良反应较少的特点,能有效改善患者临床症状^[10]。临床研究证明,冻干重组人脑利钠肽可以改善患者的血流动力学,减轻心脏的负荷,扩大动脉,还能改善患者心功能,增加肾血流量,抑制肾素分泌,并且具有利尿、排钠的作用^[11-12]。另有研究发现,低剂量的冻干重组人脑利钠肽,对肾上腺素的影响较小,并且不良反应与剂量呈正比,如果患者用药后出现不良反应,及时减少剂量,能有效缓解患者不良症状^[13]。左西孟旦是一种新型的正性肌力药,可以与人体内的肌钙蛋白 C 结合,增加心肌收缩能力,增加肌丝对钙的敏感性,能扩张外周血管、冠脉,减轻心脏前后负荷,使用左西孟旦

治疗对患者的心肌耗氧量和心率没有影响^[14-15]。

本研究结果显示,治疗 AHF 患者采用冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦的疗效显著优于单独采用左西孟旦治疗。治疗后,所有患者的 UA 和 BNP 水平均有降低,并且联合用药的降低更加明显,所有患者的 LVEDD 和 LVEF 均有所提高,并且冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦显著高于单独采用左西孟旦治疗,表明联合用药对心功能和血流动力学的改善更优。冻干重组人脑利钠肽和左西孟旦治疗后的不良反应均较少,安全性较高。

综上所述,临床使用冻干重组人脑利钠肽和左西孟旦治疗 AHF,临床疗效高,能显著降低患者 UA 和 BNP 水平,改善患者心功能,并且用药后的不良反应发生率较小。

参考文献

[1] 张文博. 冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性失代偿性心力衰竭的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(6): 81-82.

[2] 栾晓嵘, 李静, 牛广红, 等. 左西孟旦治疗急性失代偿性心力衰竭患者不良反应的观察和护理[J]. 中华护理杂志, 2012, 47(4): 349-350.

[3] 任古松, 张春霞. 左西孟旦治疗老年重度心力衰竭的疗效及安全性分析[J]. 天津医药, 2012, 40(11): 1169-1170.

[4] 郭牧, 张云强, 梁海青, 等. 左西孟旦联合重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床研究[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(4): 286-290.

[5] 吴淑彬, 丁力平, 靳志涛, 等. 左西孟旦与重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭效果对比研究[J]. 天津医药, 2016, 44(6): 789-792.

[6] 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.

[7] 杨平, 李焱, 陈万林. 左西孟旦联合重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭患者的疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(8): 958-960, 964.

[8] 王文龙. 左西孟旦与重组人脑利钠肽联合应用治疗急性心衰的疗效观察[J]. 河北医学, 2016, 22(9): 1535-1536.

[9] 郑振达, 成彩联, 曲彩虹, 等. 重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心肌梗死合并心力衰竭的疗效观察[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(11): 1231-1234.

[10] García-González MJ, de Mora-Martín M, López-Fernández S, et al. Rationale and design of a randomized, double-blind, placebo controlled multicenter trial to study efficacy, security, and long term effects of intermittent repeated levosimendan administration in patients with advanced heart failure: LAICA study [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2013, 27(6): 573-579.

[11] 王永红. 心活素治疗急性失代偿性心力衰竭临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(4): 496-497.

[12] Farmakis D, Parissis JT, Bistola V, et al. Plasma B-type natriuretic peptide reduction predicts long-term response to levosimendan therapy in acutely decompensated chronic heart failure[J]. Int J Cardiol, 2010, 139(1): 75-79.

[13] 蒋建东, 赵祥海, 杨松. 重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死并发心功能衰竭疗效观察[J]. 医学临床研究, 2013, 30(12): 2368-2370.

[14] Orstavik O, Ata SH, Riise J, et al. Inhibition of phosphodiesterase-3 by levosimendan is sufficient to account for its inotropic effect in failing human heart[J]. Br J Pharmacol, 2014, 171(23): 5169-5181.

[15] 白延涛. 左西孟旦治疗心力衰竭的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(2): 57-59.

收稿日期: 2017-01-17 编辑: 周永彬