

# 急性心力衰竭患者应用重组人脑钠肽治疗的临床研究

屈超, 龚雪莲, 胡金兰

(西安市第五医院内一科, 西安 710082)

**摘要:**目的 分析重组人脑钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rh-BNP)在急性心力衰竭患者中的临床疗效。方法 选取2011年1月至2014年1月在西安市第五医院诊断为急性心力衰竭的患者98例,按是否给予rh-BNP分为观察组52例和对照组46例。使用rh-BNP 7 d后,观察两组患者的心率、血压、氨基末端脑利钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)以及因心力衰竭再次住院率,并比较两组治疗的疗效。结果 两组患者在入院时血压、心率、NT-proBNP、LVEF比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );在应用rh-BNP 7 d后再次进行比较,两组上述指标比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );并且观察组治疗总体有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组在抗心力衰竭治疗好转出院后,1年内因心力衰竭再次入院率相比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但观察组患者住院率相对要低于对照组。结论 rh-BNP能够明显缓解心力衰竭患者症状,改善心功能;进一步降低NT-proBNP浓度,对于治疗急性心力衰竭具有良好的疗效,值得临床推广。

**关键词:**心力衰竭;重组人脑钠肽;疗效

中图分类号:R541.6 文献标志码:A 文章编号:1007-9688(2016)01-0066-04

## Clinical study of recombinant human brain natriuretic peptide in patients with acute heart failure

QU Chao, GONG Xue-lian, HU Jin-lan

(Department of Internal Medicine, The Fifth Hospital of Xi'an, Xi'an 710082, China)

**Abstract: Objectives** To analyze the clinical efficacy of recombinant human brain natriuretic peptide (rh-BNP) in patients with acute heart failure. **Methods** A total of 98 patients with diagnosed acute heart failure were selected in The Fifth Hospital of Xi'an. They were divided into observation group (52 cases) and control group (46 cases) according to whether applying treatment of rh-BNP. After applying treatment of rh-BNP for 7 days, heart rate, blood pressure, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular ejection fraction (LVEF) and readmission rate of heart failure of the two groups were observed and compared. **Results** The difference between the two groups at admission in blood pressure, heart rate, NT-proBNP and LVEF was not significant ( $P>0.05$ ). After applying treatment of rh-BNP for 7 days, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Treatment efficacy in observation group was better than that in control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The 1-year readmission rate of heart failure had no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ); but the rate in observation group was lower than that in control group. **Conclusions** rh-BNP can significantly alleviate the symptoms of patients with heart failure, improve their heart function and further reduce NT-proBNP, which shows a good effect on the treatment of acute heart failure. It is worthy of promotion.

**Key words:** heart failure; recombinant human brain natriuretic peptide; clinical efficacy

急性心力衰竭是心血管内科常见的急重症<sup>[1]</sup>。目前临床上最常进行利尿、强心、扩血管及针对病因等抗心力衰竭治疗,效果较差,且易反复发作<sup>[2,3]</sup>。最近,国内、外研究发现,重组人脑钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rh-BNP)具有扩张血

管作用,可补充内源性脑钠肽,发挥抗心力衰竭、抗心室重构的作用<sup>[4,5]</sup>。我们于2013年1月至2015年1月对98例在西安市第五医院诊断为急性心力衰竭的患者,给予rh-BNP治疗,现报告如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 一般资料

选取2011年1月至2014年1月在西安市第

作者简介:屈超(1971-),女,副主任医师,研究方向为心血管内科疾病诊治。

五医院诊断为急性心力衰竭的患者 98 例,其中男 59 例,女 39 例,诊断标准根据《急性心力衰竭诊断和治疗指南》<sup>[6]</sup>。按照是否给予 rh-BNP 分为观察组 52 例,年龄(68.43±5.67)岁;对照组 46 例,年龄(67.64±6.12)岁。两组患者在年龄、性别、病因等方面相比较,差异无统计学意义,具有可比性( $P<0.05$ )。所有患者均签署了知情同意书。入组标准:(1) 静息或劳动时出现心力衰竭临床症状;(2) 血清氨基末端脑利钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 浓度 > 100 pg/mL;(3) 左心室射血分数(left ventricular injection fraction, LVEF) < 50%。排除标准:各种原因引起休克、血容量不足以及具有血管扩张剂禁忌证的患者;收缩压 < 90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);rh-BNP 过敏;合并其他系统严重疾病;肝、肾功能不全等。

### 1.2 研究方法

两组患者入院后均给予半卧位,休息,吸氧,利尿,强心,扩血管,抑制心室重构等常规抗心力衰竭治疗,并根据病因及诱因行相应治疗。观察组在上述基础上加用 rh-BNP(商品名新活素,成都诺迪康生物制药有限公司),首先负荷剂量(1.5 μg/kg)静脉注射,再以 0.01 μg/(kg·min)微量泵维持,总共使用 7 d。对照组给予相应剂量的 0.9% 氯化钠溶液。

### 1.3 观察指标

在入院时记录患者血压、心率,并进行纽约心功能(NYHA)分级,检测患者血清 NT-proBNP 浓度,超声心动图检测 LVEF。并在 rh-BNP 使用 7 d 后,再进行血压、心率、心功能、NT-proBNP、超声心动图等检测,并记录两组患者住院时间,对两组患者观察指标进行比较分析。随访 1 年,并统计比较两组患者因心力衰竭再次住院率。

### 1.4 疗效评价

评价标准:显效为临床心力衰竭症状完全缓解,心功能改善 II 级或 II 级以上;有效为临床心力衰竭症状部分缓解,心功能改善 I 级;无效为临床心力衰竭症状不化解或加重,心功能无变化或加重。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验。计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者观察指标比较

两组患者在入院时血压、心率、NT-proBNP、LVEF 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );在 rh-BNP 应用 7 d 后再次进行比较,上述指标两组间差异具有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者上述指标在入院时及治疗后比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );详见表 1 及表 2。

表 1 两组入院时观察指标的比较 [ $\bar{x}\pm s$ ]

组别	n	收缩压/mm Hg	心率/次·min <sup>-1</sup>	NT-proBNP/ng·L <sup>-1</sup>	LVEF/%
对照组	46	174.08±14.32	129.28±6.79	3 078.92±486.87	41.24±6.23
观察组	52	178.32±13.87	126.87±8.27	3 128.38±521.79	42.87±5.84
$t$ 值		1.487	1.564	0.479	1.336
$P$ 值		0.140	0.121	0.633	0.185

表 2 两组治疗后观察指标的比较 [ $\bar{x}\pm s$ ]

组别	n	收缩压/mm Hg	心率/次·min <sup>-1</sup>	NT-proBNP/ng·L <sup>-1</sup>	LVEF/%
对照组	46	138.67±6.39	72.47±6.41	374.86±83.28	48.82±3.92
观察组	52	128.47±8.66	62.33±5.78	107.28±38.25	54.95±4.72
$t$ 值	-	6.615	8.235	20.945	6.941
$P$ 值	-	0.000	0.000	0.000	0.000

### 2.2 两组患者疗效评价比较

两组患者在进行抗心力衰竭治疗 7 d 后,对疗效进行评价发现,观察组在总有效率方面高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=8.02, P<0.01$ ),见表 3。

表 3 两组疗效评价比较 [ $n(\%)$ ]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	46	11(23.9)	15(32.6)	20(53.4)	26(56.5)
观察组	52	16(30.8)	27(51.9)	9(17.3)	43(82.7)
$\chi^2$ 值	-	-	-	8.02	8.02
$P$ 值	-	-	-	<0.01	<0.01

### 2.3 两组再住院率比较

两组患者在抗心力衰竭治疗好转出院后,1年内因心力衰竭再次入院率比较,差异无统计学意义[43.48%(20/46)vs. 26.93%(14/52), $\chi^2=2.95, P>0.05$ ],但观察组住院率要低于对照组。

## 3 讨论

急性心力衰竭是指由于急性心脏病变引起心排量显著、急骤降低导致的组织器官灌注不足和急性淤血综合征<sup>[7]</sup>。心力衰竭时,心室壁张力增

加, 心室肌内脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)分泌增加,使血浆中BNP浓度明显增高。随着近年来对心力衰竭机制的不断研究,发现神经内分泌机制在心力衰竭中发挥重要的作用。心力衰竭状态下,循环中的BNP很快降解,且其生理效应明显减弱,难以达到排钠、利尿、降低血管阻力的有益作用<sup>[8, 9]</sup>。最近研究发现rh-BNP的临床应用,可以发挥其排钠、利尿、扩张血管等改善心力衰竭的有益作用,同时无正性肌力作用,不增加心肌耗氧量,这些作用表明rh-BNP对心脏具有全方位保护作用<sup>[10]</sup>。

在患者发生心力衰竭时,通过利尿,扩张血管减轻心脏前后负荷,同时,及时使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或者血管紧张素II受体阻断药(ARB)类药物、β受体阻断药、醛固酮受体拮抗剂3个抗心力衰竭药物,抑制心室重构,减轻心肌耗氧量,可明显改善患者的预后,临床上已作为常规用药<sup>[11-13]</sup>。因此,两组患者在通过常规抗心力衰竭治疗后,能明显改善症状,改善心功能。但在观察组中,由于rh-BNP的使用,发现其改善心功能,缓解症状等方面与对照组相比,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

rh-BNP与体内BNP相同,但具有更强大的利尿、利钠、扩张血管作用而发挥抗心力衰竭作用,主要:(1)通过与血管内的鸟苷酸环化酶受体结合,促进细胞内环磷酸鸟苷(cGMP)的浓度升高,进而促使血管平滑肌的舒张;(2)可以拮抗体内内皮素、醛固酮等活性物质,可扩张肾小球的入球小动脉和抑制肾小管对钠的重吸收,提高了肾小球滤过率,具有明显的利尿作用;(3)通过拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统,拮抗其保钠、保水、升高血压的作用,从而减轻了心脏的前负荷,改善各脏器的血流动力学<sup>[14, 15]</sup>。故在rh-BNP使用7d后,观察组心率、血压、NT-proBNP均较对照组偏低,LVEF比对照组偏高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对于心力衰竭患者,心率维持在55~60次/min可以有效减少心肌耗氧量,使心肌舒张期延长,心肌血液供应更为充足,可明显改善患者预后。

虽然两组患者再出院率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但总体有效率观察组要高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。虽然使用rh-BNP对于再住院率无明显影响,但观察组再住院率要低于对照组。rh-BNP是一种兼具多重效应的血管活性药物,不仅能够利尿、扩管,还可以抑制

肾素-血管紧张素-醛固酮系统,对于抑制心室重构具有极其重要的作用<sup>[16]</sup>。但临床上rh-BNP治疗费用高,且对于rh-BNP治疗急性心力衰竭的远期效应尚不明确,临床上仍需进行进一步的随访。

总之,rh-BNP能够明显缓解患者心力衰竭症状,改善心功能,进一步降低NT-proBNP浓度,对于治疗急性心力衰竭具有良好的疗效,值得临床推广。

参考文献:

- [1] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(16): e147-e239.
- [2] VISSCHER T L S. Public health crisis in China is about to accelerate the public health crisis in our world's population[J]. Eur Heart J, 2012, 33(2): 157-159.
- [3] 周欣荣, 孙惠萍, 王坤, 等. 重组人脑钠肽治疗急性心力衰竭疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(8): 763-765.
- [4] 李明琰, 陆东风, 何文凯, 等. 治疗难治性心力衰竭患者的短期疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(9): 1579-1580.
- [5] SONG Z, ZHAO X, GAO Y, et al. Recombinant human brain natriuretic peptide ameliorates trauma-induced acute lung injury via inhibiting JAK/STAT signaling pathway in rats[J]. J Trauma Acute Care Surgery, 2015, 78(5): 980-987.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(3): 198-208.
- [7] CHEN Z, HONG L, WANG H, et al. Clinical study of recombinant human brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction complicating congestive heart failure [J]. Heart, 2011, 97(Suppl 3): A149-A150.
- [8] 殷泉忠, 郑若龙, 陈新军, 等. 重组人脑钠肽治疗失代偿性心力衰竭的疗效观察[J]. 山东医药, 2010, 50(37): 60-61.
- [9] 姚亚军, 元鹏, 胡亦新, 等. 心率变化与心力衰竭不同发展阶段的关系[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2012, 11(7): 527-530.
- [10] BOCCHI E A, MOURA L Z, ISSA V S, et al. Effects of the recombinant form of the natural human b-type natriuretic peptide and levosimendan on pulmonary hyperventilation and chemosensitivity in heart failure[J]. Cardiovasc Therap, 2013, 31(2): 100-107.
- [11] ZHU X Q, HONG H S, LIN X H, et al. Changes in cardiac aldosterone and its synthase in rats with chronic heart failure: an intervention study of long-term treatment with recombinant

- human brain natriuretic peptide [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2014 (AHEAD).
- [12] 吴小滢, 周玉杰, 赵迎新, 等. 治疗急性心力衰竭患者的临床观察[J]. *心肺血管病杂志*, 2011, 30(1): 31-34.
- [13] 李宝群, 李海艳, 孙立贤, 等. Gs 蛋白  $\alpha$  亚基 T393C 多态性对卡维地洛治疗充血性心力衰竭疗效的影响[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(21): 3431-3433.
- [14] LIAN X, YANG G, YANG L, et al. Effects of recombinant human brain natriuretic peptide on plasma TGF- $\beta$ 1 and PDC5 levels in heart failure[J]. *Life Sci J*, 2013, 10(2).
- [15] 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 Cardiovasc Disord*, 2014, 14(1): 31.
- [16] 重组人脑利钠肽多中心研究协作组. 重组人脑利钠肽治疗心力衰竭安全性和疗效的开放性随机对照多中心临床研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(4): 305-308.

(收稿日期:2015-07-16)

(上接第 51 页)

药物治疗理念的临床推广, 以阿托伐他汀为例, 20 mg/d 处方多见, 小剂量他汀类药物的应用率较低, 给患者带来不必要的经济负担, 导致医保不堪重负; 笔者认为漳州地区人群由于饮食习惯不同于欧美国家和中国北方地区, 以清淡饮食为主, ASCVD 患者的血脂处于相对较低水平, 而小剂量阿托伐他汀能够显著降低 LDL-C 浓度, 且副作用少, 值得长期推广, 且应秉承早期应用更早获益、长期应用终身获益的理念不变, 亦应摒弃处方剂量常年不变的医生懒惰行为, 根据血脂浓度采取调整治疗方案, 让有限的医保资金惠及更多的二级乃至一级预防人群中去。

## 参考文献:

- [1] Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society Panel members. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia--full report [J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(1): 29-60.
- [2] BAIGENT C, KEECH A, KEARNEY P M, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective Meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins [J]. *Lancet*, 2005, 366(9493): 1267-1278.
- [3] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, BAIGENT C, BLACKWELL L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a Meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials [J]. *Lancet*, 2010, 376(9753): 1670-1681.
- [4] Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators, MIHAYLOVA B, EMBERSON J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials [J]. *Lancet*, 2012, 380(9841): 581-590.
- [5] MIHOS C G, SALAS M J, SANTANA O. The pleiotropic effects of the hydroxy-methyl-glutaryl-CoA reductase inhibitors in cardiovascular disease: a comprehensive review [J]. *Cardiol Rev*, 2010, 18(6): 298-304.
- [6] STONE G W, MAEHARA A, LANSKY A J, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(3): 226-235.
- [7] D'ASCENZO F, AGOSTONI P, ABBATE A, et al. Atherosclerotic coronary plaque regression and the risk of adverse cardiovascular events: a Meta-regression of randomized clinical trials [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 226(1): 178-185.
- [8] NICHOLLS S J, BALLANTYNE C M, BARTER P J, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(22): 2078-2087.
- [9] LEE C W, KANG S J, AHN J M, et al. Comparison of effects of atorvastatin (20 mg) versus rosuvastatin (10 mg) therapy on mild coronary atherosclerotic plaques (from the ARTMAP trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(12): 1700-1704.
- [10] STONE N J, ROBINSON J, LICHTENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2013, pii: S0735-1097(13)06028-2.
- [11] 廖玉华, 诸俊仁. 冠状动脉斑块消退的调脂治疗策略 [J]. *临床心血管病杂志*, 2012, 28(1): 1-3.
- [12] HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(17): 1279-1291.
- [13] 刘欣, 张明明, 牛慧敏, 等. 胆固醇酯转运蛋白基因 1405V 多态性与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系及意义 [J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(19): 3118-3121.

(收稿日期:2015-07-16)