

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.17.025

重组人脑利钠肽干预急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后急性左心衰竭疗效观察

才振国¹, 车琳琳², 王志远¹

(1. 哈尔滨医科大学附属第四医院, 黑龙江 哈尔滨 150001; 2. 黑龙江中医药大学高等教育与评价中心, 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:目的 探讨重组人脑利钠肽(rhBNP)对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术(PCI)后并发急性左心衰竭的疗效。方法 选择医院2014年1月至2017年1月收治的急性心肌梗死PCI后并发急性左心衰竭患者84例,按照治疗方法不同分为对照组和观察组,各42例。所有患者均行常规治疗方法,对照组予硝酸甘油,观察组予rhBNP。结果 术后,观察组患者肌酸激酶(CK)峰值、肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值与肌钙蛋白I(cTn I)水平均低于对照组患者($t=2.530, 3.187, 6.616, P<0.05$);观察组临床疗效优于对照组($Z=4.385, P<0.05$);完成手术后6个月,观察组患者心肌梗死面积低于对照组患者($t=3.190, P<0.05$);两组患者不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。结论 rhBNP干预急性心肌梗死PCI后并发急性左心衰竭,可提升疗效,缩小心肌梗死面积。

关键词:重组人脑利钠肽;心肌梗死;急性左心衰竭

中图分类号:R969.4;R972+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)17-0080-04

Clinical Observation on Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide in Treating Patients with Acute Left Heart Failure Complicated by Acute Myocardial Infarction After Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

Cai Zhenguo¹, Che Linlin², Wang Zhiyuan¹

(1. The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, China 150001;

2. Higher Education and Evaluation Center, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang, China 150001)

Abstract: Objective To investigate the effect of recombinant human brain natriuretic peptide(rhBNP) in the treatment of patients

第一作者:才振国,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为冠心病及心力衰竭的治疗,(电子信箱)czgsc@126.com。

性因子表达水平在病毒感染及细菌感染性腹泻中均显著升高。

目前,临床治疗小儿急性腹泻主要应用细菌类微生态制剂及使用抗生素控制感染。抗生素使用的泛滥,导致许多病原菌产生耐药性,且大量研究已证实,长期应用抗生素不利于维持肠道正常菌群。布拉氏酵母菌属微生态真菌制剂,能抑制致病微生物繁殖生长,降低致病微生物对胃肠黏膜上皮细胞侵害,保护肠胃功能,是一种短暂益生菌,能维持胃肠微生态平衡,同时还能对胃肠黏膜产生良性刺激,能促进胃肠黏膜的代谢功能和吸收能力^[13]。

本研究结果显示,观察组CRP, IL-1, IL-6, TNF- α 水平显著低于对照组,观察组大便好转时间及止泻时间及腹泻次数改善情况显著优于对照组;观察组部分患儿的血常规、肝肾功能均存在轻度异常,无明显不良症状,多自行恢复,两组间安全性评价无显著差异。

综上所述,布拉氏酵母菌散能显著降低急性腹泻患儿炎症表达,缩短大便好转时间、止泻及退热时间,降低患儿腹泻次数,提高临床疗效,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 季梦辰,崔立红.急性病毒性感染性腹泻病原体研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(7):814-820.
- [2] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社:1038.

- [3] 李宝娟.分析探讨循证护理在小儿腹泻护理中的应用效果[J].中国卫生标准管理,2015(32):255-256.
- [4] 曲慧.260例小儿腹泻的致病因素分析及临床治疗意义[J].中国医药指南,2016,14(19):56.
- [5] 张元力,王永超.六周岁以下幼儿急性腹泻的发生原因以及治疗措施[J].中国医疗前沿,2011,15(11):14-16.
- [6] 曹珊,王晶桐,刘玉兰.胃肠道黏膜屏障与自身免疫性疾病[J].胃肠病学和肝病学杂志,2007,16(2):198-200.
- [7] 王承训,孙利伟,黎伟明,等.1138例小儿急性腹泻病毒病原与临床特点研究[J].中国实验诊断学,2015,19(12):2124-2126.
- [8] 王波,徐家丽.小儿感染性腹泻血CRP和WBC计数、N%变化的比较分析[J].中华全科医学,2013,11(2):246-248.
- [9] 裴凤艳.IL-1B及IL-1RN基因多态性与结核易感性的相关性研究[D].济南:山东大学,2005.
- [10] 林国敬,黄水清,陈佳,等.小儿感染性腹泻PCT、Hs-CRP和IL-6临床价值探讨[J].国际医药卫生导报,2013,19(22):3477-3479.
- [11] Peng W, Cai L. Effect of acupuncture treatment on serum TNF- α , IL-6 in infantile diarrhea[J]. Global of Clinical Report, 2014, 1(1): 10-12.
- [12] 杨立华,傅晓凤,潘传四,等.细胞炎前因子测定对感染性腹泻诊断的价值[J].中华实用儿科临床杂志,2007,22(1):15.
- [13] 楚杰,郭刚,刘可春.布拉氏酵母菌防治肠道疾病的研究进展[J].中国微生态学杂志,2013,25(4):482-484.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-03-26)

with acute left heart failure complicated by acute myocardial infarction(AMI) after undergoing percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** Totally 84 patients with acute left heart failure complicated by AMI after undergoing PCI admitted to our hospital from January 2014 to January 2017 were selected and divided into the control group and the observation group according to the different treatment methods, 42 cases in each group. All patients were given conventional treatment, on this basis, the control group was given nitroglycerin, while the observation group was given rhBNP. **Results** After operation, the peak value of creatine kinase(CK), creatine kinase isoenzyme(CK-MB) and cardiac troponin I(cTn I) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($t = 2.530, 3.187, 6.616, P < 0.05$). The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group ($Z = 4.385, P < 0.05$). 6 months after operation, the infarct size of the patients in the observation group was smaller than that of the control group ($t = 3.190, P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** rhBNP in the intervention of patients with acute left heart failure complicated by AMI after undergoing PCI can improve the clinical efficacy and reduce the infarct size.

Key words: recombinant human brain natriuretic peptide; myocardial infarction; acute left heart failure

急性心肌梗死发病较急,预后大多不良,应及时抢救^[1-3]。目前,临床对急性心肌梗死患者的治疗方法是以保护心肌、减少梗死面积与提高心肌灌注量为主,其中,经皮冠状动脉介入术(PCI)为主要治疗方法,可在短时间内完成抢救过程^[4]。但也有研究显示,部分急性心肌梗死患者在使用PCI治疗后会心力衰竭,病死率较高^[5]。重组人脑利钠肽(rhBNP)目前在美国已作为治疗急性心肌梗死的一线药物,可增加心力衰竭患者的心肌供血,提升冠状动脉的血流量,抑制心肌炎性反应,改善预后^[6]。本研究中探讨了rhBNP对急性心肌梗死患者PCI后并发急性左心衰竭的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)诊断治疗指南》^[7]中急性心肌梗死诊断标准;发病24h内在医院接受PCI治疗,且治疗后24h内出现左心衰竭;依从性良好,临床资料完整;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:心肌梗死病史,进行过PCI治疗;慢性心功能不全;慢性阻塞性肺疾病或呼吸系统感染;罹患严重的肝、肾功能不全或低血压;心源性休克。

病例选择与分组:选取哈尔滨医科大学附属第四医院2014年1月至2017年1月收治的急性心肌梗死PCI后并发急性左心衰竭患者84例。按治疗方法不同分为对照组和观察组,各42例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

所有患者入院后立刻开始抢救,顿服氯吡格雷300 mg,阿司匹林300 mg,阿托伐他汀80 mg,并于入院后90 min内进行PCI治疗。在此治疗基础上,当患者出现心力衰竭症状后,对照组患者给予硝酸甘油注射液(四环药业股份有限公司,国药准字H20057880,规格为

表1 两组患者一般资料比较($n = 42$)

项目	对照组	观察组	t/χ^2 值	P 值
性别(男/女,例)	27/15	25/17	0.202	0.652
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	63.87 $\pm$ 8.94	63.13 $\pm$ 7.98	0.400	0.690
心率($\bar{X} \pm s$,次/分)	88.12 $\pm$ 15.35	89.65 $\pm$ 16.25	0.444	0.659
BMI($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	24.68 $\pm$ 3.14	25.01 $\pm$ 3.37	0.464	0.644
左心室射血分数($\bar{X} \pm s$,%)	38.07 $\pm$ 3.15	37.86 $\pm$ 3.22	0.302	0.763

注: BMI为体质质量指数。

每支1 mL:5 mg)静脉泵入,起始剂量保持为10 μ g/min,根据患者病情调控泵入速率,保持在200 μ g/min以内,直至患者心功能不全被纠正。观察组患者予注射用重组人脑利钠肽(成都诺迪康生物制药有限公司,国药准字S20050033,规格为每支0.5 mg),90 s内完成首次给药,以1.5 μ g/kg的剂量静脉注射,而后以0.0075 μ g/(kg·min)的速率静脉泵入,维持3 h,然后根据患者的情况将泵入速度维持为0.020~0.030 μ g/(kg·min),直至患者的心功能不全被纠正。两组患者最长治疗可维持到手术后7 d。根据病情需要,给予多巴胺或西地兰等药物,出院后按医嘱长期服用阿司匹林、阿托伐他汀等药物。

1.3 观察指标与疗效判定标准

比较两组患者在手术后的心肌酶相关指标,包括肌酸激酶(CK)峰值、肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值与肌钙蛋白I(cTn I)。抽取患者肘静脉血5 mL,以3 500 r/min离心15 min后,取上层血清,置-30 $^{\circ}$ C冰箱待用,采用AU5800型全自动生化仪(美国贝克曼库尔特公司)分析,采用酶联免疫吸附法,试剂盒为生化仪自带,严格按照仪器与试剂盒说明书进行操作。在患者完成手术后6个月,采用ECT通过甲基异腈类化合物(MIBI)标记^{99m}Tc放射性同位素,并评估两组患者的心肌梗死面积。

采用Killip分级判定临床疗效。显效:Killip分级改善2级及以上;有效:Killip分级改善1级;无效:Killip分级无变化。

对比两组患者治疗过程中的不良反应情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件处理,以 Microsoft Excel 2007 建立数据库。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验;两组等级资料比较采用秩和检验中的 Wilcoxon 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。

表 2 两组患者心肌酶相关指标比较($\bar{X} \pm s, n = 42$)

项目	对照组	观察组	t 值	P 值
CK 峰值(mol/L)	1 699.56 ± 812.25	1 274.25 ± 725.98	2.530	0.013
CK-MB 峰值(mol/L)	173.56 ± 85.36	121.02 ± 64.25	3.187	0.002
cTn I(μg/L)	16.88 ± 3.28	11.56 ± 4.05	6.616	<0.001

表 3 两组患者临床疗效及心肌梗死面积比较($n = 42$)

组别	临床疗效[例(%)]			心肌梗死面积 ($\bar{X} \pm s, \text{cm}^2$)
	显效	有效	无效	
对照组	16(38.10)	24(57.14)	2(4.76)	8.85 ± 2.14
观察组	25(59.52)	17(40.48)	0(0)	7.64 ± 1.21
Z/t 值	4.385			3.190
P 值	<0.001			0.002

表 4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 42$]

组别	头痛	眩晕	皮肤潮红	心悸
对照组	2(4.76)	1(2.38)	1(2.38)	2(4.76)
观察组	1(2.38)	0(0)	3(7.14)	3(7.14)
χ^2 值	0.346	1.012	1.050	0.213
P 值	0.557	0.314	0.306	0.645

3 讨论

急性心肌梗死引发心脏的室壁张力上升,从而扩大了心肌梗死面积,严重影响心肌灌注。心肌在梗死后会出现大量的心肌细胞死亡,心脏的舒张、收缩力无法协调或协调性减弱,因此,患者容易出现急性左心衰竭的表现,即使可及时接受 PCI 治疗,但还是约有 30% 的患者心功能也无法得到改善,病死率维持在 6% 左右^[8]。

脑利钠肽是正常的心室细胞所分泌出的一种内源性多肽,广泛分布于人体的各个组织,与其受体结合后能发挥出强大的生物学效应,具有排钠、利尿和扩张血管的作用,当患者出现急性心肌梗死后,体内的肾素-血管紧张素-醛固酮系统会被激活,而脑利钠肽可以对该系统产生一定的抑制作用,同时也对交感神经系统进行抑制^[9]。本研究中采用的 rhBNP 与内源性脑利钠肽有相同的生物学活性,也是我国自主研究的一种药品,可有效缓解心力衰竭患者的临床症状^[10]。rhBNP 与常规抗

心力衰竭治疗相比,罹患急性失代偿性心力衰竭的患者,其血流动力学的参数改善程度更显著^[11]。有研究结果表明,在常规治疗基础上,患者入院得到介入治疗后 24 h 内,使用 rhBNP 比硝酸甘油更能提升其心功能,降低短期内的心血管不良事件发生率,主要包括再发心力衰竭、恶性心律失常和心源性死亡等^[12]。

目前认为, rhBNP 可改善急性心力衰竭患者的全身临床症状,降低心室重构,在心力衰竭治疗方面已得到了广泛应用。硝酸甘油是较传统的抗心力衰竭药物,疗效已得到公认。本研究结果显示,观察组患者的 CK, CK-MB 峰值与 cTn I 水平均低于对照组患者($P < 0.05$),提示 rhBNP 可以显著减轻缺血所致心肌损伤,其作用机制可能为 rhBNP 通过与其受体的结合发生生物学活性,保护患者的心功能,抑制交感神经递质的分泌,增加冠状动脉血流,从而预防与改善心室的重构水平。观察组患者临床疗效优于对照组患者,进一步证明了 rhBNP 的功效。观察组患者心肌梗死面积小于对照组($P < 0.05$),提示 rhBNP 可激活心肌细胞膜上的特异性利钠肽受体,使心肌细胞内的 cGMP 水平上升,减少心肌细胞对于缺氧状态的应激,提高心肌细胞对缺血缺氧的耐受,保护心脏,减小急性心肌梗死所致的心肌细胞死亡范围和程度。两组患者不良反应无明显差异($P > 0.05$),表明两种治疗方法均安全、可靠。

综上所述, rhBNP 干预急性心肌梗死 PCI 后并发急性左心衰竭,可提升治疗效果,缩小患者心肌梗死面积,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 刘年华,严宇飞,刘辉华,等. 氯吡格雷联合阿托伐他汀治疗急性心肌梗死疗效及对血清同型半胱氨酸的影响[J]. 中国药业,2016,25(24): 36-38.
- [2] 袁文金,罗刚,马超,等. 瑞舒伐他汀联合曲美他嗪治疗急性心肌梗死后心绞痛临床研究[J]. 中国药业,2016,25(24): 57-59.
- [3] 曹志伟. ST 段抬高性急性心肌梗死患者循环血管内皮祖细胞及内皮生长因子与心功能的关系[J]. 中国药业,2016,25(17): 93-95.
- [4] 周领. 术前平均血小板体积与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者行经皮冠状动脉介入效果的关系及预后价值[J]. 中国老年学杂志,2017,37(2): 359-360.
- [5] 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.
- [6] 吴春涛,马士新. 重组人脑利钠肽对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后心力衰竭患者心肌酶、梗死面积的影响[J]. 中国介入心脏病学杂志,2016,24(7): 394-397.