

冻干重组人脑利钠肽治疗急性左心功能衰竭患者的临床观察

张全慧^{1*}, 黄晓燕²(1.资阳市第一人民医院心血管内科, 四川 资阳 641300; 2.资阳市第一人民医院血液科, 四川 资阳 641300)

中图分类号 R541.6⁺1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1953-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.26

摘要 目的:观察冻干重组人脑利钠肽治疗急性左心功能衰竭的临床疗效及安全性。方法:将60例急性左心功能衰竭患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,各30例。对照组患者给予吸氧、利尿、强心、扩张血管、控制心律失常及抑制心室重构等常规治疗;观察组患者在对照组基础上加用冻干重组人脑利钠肽注射液1.5 μg/kg 静脉推注,然后以0.007 5 μg/(kg·min), ivgtt, 72 h。观察两组患者临床疗效及治疗前后左心室舒张末期内径(LVDD)、左心室射血分数(LVEF)、肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、肾素活性(PRA)、血管紧张素Ⅱ(Ang Ⅱ)、醛固酮(ALD)水平,并记录其不良反应。结果:观察组患者总有效率明显高于对照组(83.33% vs. 60.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者LVDD、LVEF、E、NE、PRA、Ang Ⅱ、ALD水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者上述指标均显著改善,且观察组改善程度显著优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者均未见明显不良反应发生。结论:冻干重组人脑利钠肽治疗急性左心功能衰竭疗效显著,且安全性较好。
关键词 冻干重组人脑利钠肽;急性左心功能衰竭;安全性;疗效;激素

Clinical Observation of Freeze-dried Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide in the Treatment of Acute Left Heart Failure

ZHANG Quanhui¹, HUANG Xiaoyan²(1.Dept. of Cardiology, Ziyang First People's Hospital, Sichuan Ziyang 641300, China; 2.Dept. of hematology, Ziyang First People's Hospital, Sichuan Ziyang 641300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of freeze-dried recombinant human brain natriuretic peptide (rh-BNP) in the treatment of acute left heart failure. METHODS: 60 patients with acute left ventricular failure were randomly divided into observation group and control group, with 30 cases in each group. Control group was given conventional treatment of oxygen inhalation, diuresis, cardiostimulant, dilating the blood vessel, controlling arrhythmia and inhibiting ventricular remodeling; observation group was additionally given freeze-dried rh-BNP 1.5 μg/kg intravenously, maintaining at 0.007 5 μg/(kg·min) ivgtt for 72 h on the basis of control group. Clinical efficacy of 2 groups were observed, and the levels of LVDD, LVEF, adrenalin (E), noradrenalin (NE), renin activity (PRA), angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ) and aldosterone (ALD) were observed before and after treatment and ADR was recorded. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group (83.33% vs. 60.00%), with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in the levels of LVDD, LVEF, E, NE, PRA, Ang Ⅱ and ALD between 2 groups ($P > 0.05$); after treatments, above index of 2 groups were improved significantly, and the observation group was better than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: rh-BNP shows obvious therapeutic efficacy and good safety in the treatment of acute left heart failure.

KEYWORDS Recombinant human brain natriuretic peptide; Acute left heart failure; Safety; Clinical efficacy; Hormone

急性左心功能衰竭(AHF)是由于心律失常、心脏瓣膜病变、左心室负荷过重或心肌损害等因素引起的不同程度心肌收缩力降低、左心室舒张末期压力增高和排血量骤然下降的组织器官灌注不足的急性淤血综合征^[1]。目前,AHF治疗方法主要是改善临床症状及针对病因治疗。脑利钠肽(BNP)是各种病理因素导致心功能受损时心肌细胞分泌的一种多肽,属于内源性保护因子,具有调节血液循环动力容积与压力、扩张血管、抗心力衰竭、抗心室重构等作用^[2-3]。冻干重组人脑利钠肽(rh-BNP)治疗AHF已成为临床研究热点。鉴于此,本研究观察了rh-BNP治疗急性左心功能衰竭患者的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《急性心衰诊断和治疗指南》中AHF的诊断标准^[4];②纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级;③年龄≥18岁。排除标准:①各种原因引起休克者;②肥

*副主任医师。研究方向:心衰的救治。电话:028-26214245。
E-mail: Zqh89148@sina.com

厚型或限制型心肌病、缩窄性心包炎、严重瓣膜狭窄者;③肺源性心脏病、重度肺动脉高压或需要机械通气者;④严重肝肾功能不全者;⑤合并恶性肿瘤、外伤、感染或结缔组织病者。

1.2 研究对象

选取2014—2015年我院收治的AHF患者60例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各30例。其中,观察组患者男性16例,女性14例;年龄46~80岁,平均年龄(69.85±9.54)岁;NYHA分级Ⅲ级12例,Ⅳ级18例;冠心病13例,高血压性心脏病14例,扩张型心肌病3例。对照组患者男性17例,女性13例;年龄44~80岁,平均年龄(69.31±9.50)岁;NYHA分级Ⅲ级13例,Ⅳ级17例;冠心病14例,高血压性心脏病14例,扩张型心肌病2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。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患者给予吸氧、利尿、强心、扩张血管、控制心律失常及抑制心室重构等常规治疗。观察组在常规治疗基础上加用冻干重组人脑利钠肽(成都诺迪康生物制药有限公司,批准

文号:国药准字 S20050033,规格:0.5 mg/瓶)1.5 μg/kg 静脉推注,然后以0.007 5 μg/(kg·min),ivgtt,72 h。

1.4 观察指标

①观察两组患者临床疗效。疗效评价标准^[5]——显效:心力衰竭临床症状完全缓解,心功能改善2级或2级以上;有效:心力衰竭临床症状部分缓解,心功能改善1级;无效:心力衰竭临床症状不缓解或出现加重,心功能无变化或出现加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。②采用心脏彩超测定两组患者治疗前后左心室舒张末期内径(LVDD)及左心室射血分数(LVEF)。③检测两组患者治疗前后血浆肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、肾素活性(PRA)、血管紧张素Ⅱ(Ang Ⅱ)和醛固酮(ALD)浓度。④观察两组患者不良反应。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0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 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	30	10(33.33)	15(50.00)	5(16.67)	83.33
对照组	30	7(23.33)	11(36.67)	12(40.00)	60.00
χ^2					4.02
P					<0.05

2.2 两组患者治疗前后LVDD及LVEF比较

两组患者治疗前LVDD、LVEF比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗后LVDD均显著降低、LVEF均显著上升,且观察组显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后LVDD及LVEF比较见表2。

表2 两组患者治疗前后LVDD及LVEF比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of LVDD and LVEF between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVDD, mm		LVEF, %	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	72.34 ± 8.18	70.02 ± 6.51*	38.36 ± 6.22	42.67 ± 7.52*
观察组	30	72.27 ± 8.23	67.46 ± 6.27**	38.40 ± 6.28	46.85 ± 7.73**

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, ** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后血浆内各激素水平比较

治疗前,两组患者血浆E、NE、PRA、Ang Ⅱ及ALD水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者血浆E、NE、PRA、Ang Ⅱ及ALD水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后血浆内各激素水平比较见表3。

2.4 不良反应

两组患者均未见明显不良反应发生。

3 讨论

随着人类生活方式的改变及人均寿命的延长,AHF的发病率呈逐年上升趋势,患者主要表现为严重呼吸困难、强迫坐位、面色灰白、大汗、烦躁,可伴有频繁咳嗽、咳粉红色泡沫状痰等,危重者可因脑缺氧出现意识障碍^[6]。负荷过度和心肌受损可触发细胞因子、氧化应激及神经体液等一系列反应,继而

表3 两组患者治疗前后血浆内各激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of plasma hormone between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	E, ng/L	NE, μg/L	PRA, μg/(L·h)	Ang Ⅱ, ng/L	ALD, ng/L
对照组	30	治疗前	1191.14 ± 36.39	15.10 ± 6.45	7.65 ± 2.73	84.68 ± 18.75	189.09 ± 20.82
		治疗后	682.23 ± 25.20*	10.60 ± 4.73*	5.23 ± 2.14*	62.86 ± 12.43*	120.32 ± 14.25*
观察组	30	治疗前	1158.94 ± 38.70	15.02 ± 5.88	7.57 ± 2.47	86.15 ± 18.64	185.52 ± 20.37
		治疗后	216.51 ± 20.47**	9.22 ± 4.34**	4.01 ± 1.20**	36.49 ± 10.38**	88.73 ± 10.70**

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, ** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

引起内皮及心肌功能障碍,最后导致心力衰竭,以心室功能不全、神经内分泌激活、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的活性增强和外周血流分布异常为特征^[7-8]。RAAS和肾交感神经系统过度激活在心力衰竭过程中起主导作用。目前,心力衰竭药物治疗已从单纯改善血流动力学转变到以阻断过度激活的神经体液及细胞因子上来^[9-10]。

BNP是一种内源性多肽,在发生心力衰竭时由心肌细胞补充代偿分泌。RAAS为天然拮抗药,能抑制交感神经系统,参与血压、血容量以及电解质平衡的调节,扩张血管,降低体循环血管阻力,从而减轻心脏前、后负荷,并增加心输出量。rh-BNP是利用基因工程技术合成的多肽,其氨基酸排列顺序、空间结构与内源性BNP相同,生理效应与BNP相似,可补充内源性BNP^[11]。rh-BNP治疗AHF的主要机制为^[12-13]:(1)通过与血管平滑肌和内皮细胞的鸟苷酸环化酶耦联的受体结合,升高细胞内环磷酸鸟苷(cGMP)浓度,促进血管平滑肌舒张;同时,cGMP可作为第二信使扩张动脉和静脉,迅速降低全身动脉压、右房压和肺毛细血管楔压;(2)拮抗心肌细胞、心脏纤维原细胞和血管平滑肌细胞内的内皮素、NE和ALD,通过扩张肾小球的人球小动脉和抑制近曲小管对钠的重吸收,促进钠的排泄,具有明显的利尿作用;(3)减少肾素和ALD的分泌,拮抗垂体后叶加压素和交感神经的保钠、保水、升高血压的作用,从而降低循环容量,减低心脏前负荷,改善血管和肾脏的血流动力学平衡,迅速减轻心力衰竭患者的呼吸困难程度和全身症状。本研究中,对照组患者采用常规治疗,观察组患者在常规治疗基础上加用rh-BNP,临床疗效显著高于对照组,治疗后血浆E、NE、PRA、Ang Ⅱ及ALD水平下降幅度明显大于对照组,且观察组患者LVDD及LVEF改善情况亦优于对照组。治疗期间,两组患者均未见明显不良反应发生,说明rh-BNP安全性较好。

综上所述,重组人脑利钠肽治疗急性左心功能衰竭患者疗效显著,且安全性较好。但本研究样本量较小,引起急性左心功能衰竭的原因较多,未能进行亚组分型,将在今后的研究中逐步完善。

参考文献

- [1] 万传意.重组人脑利钠肽和硝普钠治疗中重度心力衰竭的疗效对比研究[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(2):58.
- [2] Balion CM, Santaguida P, McKelvie R, et al. Physiological, pathological, pharmacological, biochemical and hematological factors affecting BNP and NT-pro BNP[J]. Clin Biochem, 2008,41(5):231.
- [3] 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.急性心衰诊断和治疗指南[J].全科医学临床与教育,2010,8(6):605.
- [4] 蔡蓉,敬超,丁允高,等.重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(5):143.

红花黄色素联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床观察

王 昕*, 刘 军#, 邵 芳, 陈明巧, 熊建勋(湖北医药学院附属襄阳医院药学部, 湖北 襄阳 441000)

中图分类号 R743.32 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1955-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.27

摘 要 目的:观察红花黄色素联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性。方法:将170例急性脑梗死患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,各85例。两组患者均接受降压、调脂、控制血糖、纠正电解质紊乱、营养保护神经、降颅内压等常规治疗。对照组患者在常规治疗基础上给予红花黄色素注射液100 mg加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,ivgtt,qd;观察组患者在对照组基础上加用尤瑞克林注射液0.15 PNA单位加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,ivgtt,qd。两组患者均治疗2周。观察两组患者临床疗效,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,改良RANKIN量表(MRS)评分评价神经功能缺损程度和残障程度,并比较两组患者治疗前后血常规、凝血四项、肝肾功能水平。结果:观察组患者总有效率为90.6%,显著高于对照组的63.5%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者NIHSS、MRS评分均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后血常规、凝血四项、肝功能、肾功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:红花黄色素联合尤瑞克林治疗急性脑梗死疗效显著,能明显改善患者的神经功能缺损程度和残障程度,且安全性较好。

关键词 红花黄色素;尤瑞克林;急性脑梗死;疗效;安全性

Clinical Observation of Carthamin Yellow Pigment Combined with Urinary Kallidinogenase in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

WANG Xin, LIU Jun, SHAO Fang, CHEN Mingqiao, XIONG Jianxun (Dept. of Pharmacy, the Affiliated Xiangyang Hospital, Hubei University of Medicine, Hubei Xiangyang 441000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of carthamin yellow pigment combined with urinary kallidinogenase in the treatment of acute cerebral infarction. METHODS: 170 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into observation group and control group with 85 cases in each group. Both groups received routine treatment of reducing blood pressure, regulating blood lipid, controlling blood glucose, correcting electrolyte disturbances, nourishing and protecting nerve, reducing intracranial pressure, etc. Control group was additionally given Carthamin yellow pigment injection 100 mg added into 250 ml 0.9% Sodium chloride injection, ivgtt, qd; observation group was additionally given Urinary kallidinogenase injection 0.15 PNA added into 250 ml 0.9% Sodium chloride injection, ivgtt, qd, on the basis of control group. Both groups received 2 courses of treatment. Clinical efficacy of 2 groups was observed in 2 groups, and NIHSS and MRS were also observed before and after treatment evaluation of neurological deficits and disability; blood routine, 4 blood coagulation items, hepatic and liver function were compared between 2 groups before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of observation group was 90.6%, which was significantly higher than 63.5% of control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, NIHSS and MRS of 2 groups decreased significantly, and the observation group was lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in blood routine, 4 blood coagulation items, hepatic and liver function between 2 groups before and after treatment ($P>0.05$). No erythra and electrocardiographic abnormality and other ADRs was observed in 2 groups. CONCLUSIONS: Carthamin yellow pigment combined with urinary kallidinogenase shows obvious therapeutic efficacy and good safety in the treatment of acute cerebral infarction improve the degree of neurological deficits and the degree of disability.

KEYWORDS Carthamin yellow pigment; Urinary kallidinogenase; Acute cerebral infarction; Clinical efficacy; Safety

- [5] 肖有为.冻干重组人脑利钠肽联合硝酸甘油治疗急性心力衰竭的疗效观察[J].山西医药杂志,2014,43(7):78.
- [6] 常超,信栓力,刘吉祥,等.冻干重组人脑利钠肽对急性心力衰竭患者心功能、MCP-1、TNF- α 水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(2):141.
- [7] 林荣,张克连.基因重组人脑利钠肽在心力衰竭治疗中的应用[J].中华临床医师杂志:电子版,2007,1(4):20.
- [8] 张红霞,陈丽娟.重组人脑利钠肽治疗老年患者急性心力衰竭的临床疗效[J].现代药物与临床,2014,29(6):648.
- [9] 常超,信栓力,刘吉祥,等.重组人脑利钠肽对急性心力衰竭患者心功能和炎症介质的影响[J].心血管康复医学杂志,2013,22(5):505.
- [10] 龙湘鹏.冻干重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床研究[J].药物与临床,2012,19(17):65.
- [11] Pan HY, Zhu JH, 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.
- [12] 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衰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.
- [13] 容建创,陈海燕.冻干重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的疗效观察[J].中国现代药物应用,2014,8(22):128.

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0710-3420100。E-mail:wangxi_828@163.com

通信作者:副主任医师。研究方向:医院药学。电话:0710-3420100。E-mail:378658555@qq.com

(收稿日期:2015-11-04 修回日期:2016-04-20)
(编辑:黄 欢)