

# 重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭的临床观察

王小燕<sup>1\*</sup>, 马富华<sup>2</sup>(1. 河西学院第二附属医院内科, 甘肃 张掖 734000; 2. 张掖市甘州区人民医院功能科, 甘肃 张掖 734000)

中图分类号 R972;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-4977-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.26

**摘要** 目的:探讨重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭患者的效果、预后及安全性。方法:选择急性失代偿性心力衰竭住院患者90例,根据其是否使用重组人脑利钠肽将其分为观察组和对照组,各45例。对照组患者以20 μg/min的速度持续静脉滴注硝酸甘油注射液72 h进行常规抗心力衰竭治疗。观察组在对照组基础上,以1.5 μg/kg为初始负荷剂量给予冻干重组人脑利钠肽,静脉注射后,以0.007 5 μg/(kg·min)的速度持续静脉滴注72 h。观察比较两组患者治疗前后血流动力学参数、脑钠肽水平、液体出入量差及呼吸困难、肺部啰音、周身水肿情况,评价两组患者的心功能改善效果,并观察其用药后30 d再入院率、生存率,以及不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者左心室射血分数显著高于对照组,中心静脉压和脑钠肽水平显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者24 h液体出入量差为(1 171.60 ± 444.80)ml,对照组为(822.30 ± 268.40)ml,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者呼吸困难、肺部啰音、周身水肿评分均较治疗前显著降低,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组和对照组患者总有效率分别为95.56%和82.22%,用药后30 d再入院率分别为17.78%和26.67%,用药后30 d生存率为88.89%和75.56%,组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:重组人脑利钠肽能明显改善急性失代偿性心力衰竭患者血流动力学参数和心功能,有效缓解患者呼吸困难、肺部啰音和周身水肿症状,预后较常规治疗好,且安全性较好。

**关键词** 重组人脑利钠肽;失代偿性心力衰竭;左室射血功能;预后

## Clinical Observation of Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide on the Treatment of Acute Decompensated Heart Failure

WANG Xiaoyan<sup>1</sup>, MA Fuhua<sup>2</sup>(1. Dept. of Medicine, the Second Affiliated Hospital of Hexi University, Gansu Zhangye 734000, China; 2. Dept. of Function Testing, Zhangye Ganzhou District People's Hospital, Gansu Zhangye 734000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the effects, prognosis and safety of recombinant human brain natriuretic peptide on the treatment of patients with acute decompensated heart failure. **METHODS:** 90 inpatients with acute decompensated heart failure were divided into observation group and control group according to the use of recombinant human brain natriuretic peptide or not, with 45 cases in each group. Control group received routine anti-heart failure therapy and intravenous dripping of Nitroglycerin injection at 20 μg/min continuously for 72 h. Observation group was additionally given Lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide with initial loading amount of 1.5 μg/kg, iv, then intravenous dripping at 0.007 5 μg/(kg·min) continuously for 72 h, on the basis of control group. Hemodynamic parameters, brain natriuretic peptide level, the difference of liquid intake and output, dyspnea, lung rales, systemic edema, the improvement of cardiac function were observed and compared between 2 groups before and after treatment as well as re-hospitalization rate and survival rate 30 d after medication, the occurrence of ADR. **RESULTS:** After treatment, left ventricular ejection fraction of observation group was significantly higher than that of control group, and central venous pressure and brain natriuretic peptide level were lower than those of control group, with statistically significance ( $P<0.05$ ). The difference of liquid intake and output after treatment was (1 171.60 ± 444.80)ml in observation group and (822.30 ± 268.40)ml in control group, with statistical significance between 2 groups ( $P<0.05$ ). After treatment, the scores of dyspnea, lung rales and systemic edema were decreased in 2 groups; the improvement of observation group was significantly better than that of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Total effective rates of observation group and control group were 95.56% and 82.22%; re-hospitalization rates 30 d after medication were 17.78% and 26.67%; survival rates 30 d after medication were 88.89% and 75.56%, with statistical significance between 2 groups ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Recombinant human brain natriuretic peptide can significantly improve hemodynamic parameters and heart function of patients with acute decompensated heart failure, and effectively relieve dyspnea, lung rales and systemic edema. It is better than routine treatment in prognosis with good safety.

**KEYWORDS** Recombinant human brain natriuretic peptide; Decompensated heart failure; Left ventricular ejection function; Prognosis

心血管疾病是影响人类健康和生命安全最常见的疾病之一,当其进展至严重阶段或终末期时,患者心脏结构和心功能

\* 主治医师。研究方向:心脑血管疾病。电话:0936-8282166。  
E-mail: 280500876@qq.com

严重受损表现出的一系列临床综合症状即为心力衰竭<sup>[1]</sup>。失代偿性心力衰竭是慢性稳定性心力衰竭恶化的严重结果。发病期患者临床症状表现为呼吸困难、肺水肿、血压下降、嗜睡,严重者会出现咳血、昏迷、甚至死亡。急性失代偿性心力衰竭

患者约占心力衰竭住院患者的75%,通常是在原有慢性心力衰竭的基础上发展而成的。急性失代偿性心力衰竭发生时,血浆脑钠肽水平骤升,但患者循环中存在一种对内源性脑钠肽的抵抗,这可能与其降解酶活性的增强、清除受体数量的增加等因素有关,最重要的是在充血性心力衰竭的代偿机制中,脑钠肽代偿分泌增加的水平往往不足以纠正和拮抗心力衰竭所引起的血流动力学变化和循环神经内分泌激素过度激活所致的不良效应,所以补充外源性脑钠肽成为治疗心力衰竭主要手段。

目前,临床治疗急性失代偿性心力衰竭常规方法是在吸氧、控制出入量等基础治疗上给予利尿药、正性肌力药物、血管扩张药物,以达到稳定血液动力学状态、改善心力衰竭症状的目的<sup>[2]</sup>。重组人脑利钠肽是美国学者基于脑钠肽生物效应原理研制出的兼有抑制交感神经系统、利尿、血管扩张等作用的药物。为评价重组人脑利钠肽对急性失代偿性心力衰竭患者左室射血功能及预后的影响,笔者对河西学院第二附属医院(以下简称“我院”)90例急性失代偿性心力衰竭患者的病历资料进行了回顾性分析,以期临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》<sup>[3]</sup>确诊为失代偿性心力衰竭;(2)纽约心脏病学会(NYHA)心功能Ⅲ~Ⅴ级;(3)左心室射血分数 $\leq 50\%$ ;(4)年龄 $\geq 18$ 岁。

排除标准:(1)患有心肌炎、缩窄性心包炎者;(2)限制型、肥厚型心肌病者;(3)血容量不足或存在其他原因无法接受血管扩张治疗者;(4)收缩压低于90 mm Hg(1 mm Hg=133 Pa)者;(5)存在严重肝、肾功能不足者。

### 1.2 研究对象

选取2014年3月—2015年3月在我院心内科住院治疗的90例患者为研究对象,根据是否给予重组人脑利钠肽分为观察组(45例)和对照组(45例)。其中,观察组患者男性27例,女性18例;年龄38~74岁,平均年龄(66.0 $\pm$ 17.3)岁;病程2~14个月;缺血性心肌病14例,高血压性心脏病10例,扩张性心肌病21例。对照组患者男性23例,女性22例;年龄35~76岁,平均年龄(65.5 $\pm$ 20.1)岁;病程1~12个月;缺血性心肌病14例,高血压性心脏病13例,扩张性心肌病18例。两组患者

性别、年龄、基础疾病等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

### 1.3 治疗方法

对照组患者以20  $\mu\text{g}/\text{min}$ 的速度持续静脉滴注硝酸甘油注射液(广州白云山明兴制药有限公司,批准文号:国药准字H44020569,规格:1 ml:5 mg)72 h进行常规抗心力衰竭治疗。观察组患者在对照组基础上给予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),以1.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 为初始负荷剂量静脉注射后,以0.007 5  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速度持续静脉滴注72 h。

### 1.4 观察指标和疗效判定标准

(1)观察和比较两组患者治疗前后血流动力学参数(左心室射血分数和中心静脉压)、脑钠肽水平、液体出入量差、呼吸困难程度、肺部啰音及周身水肿情况。呼吸困难程度评分方法——1分:平卧位;2分:夜间出现呼吸困难;3分:半卧位;4分:端坐呼吸。肺部啰音评分方法——1分:无肺部啰音;2分:啰音局限于肺底部;3分:肺底部 $<$ 啰音 $<1/2$ 肺野;4分: $1/2$ 肺野 $\leq$ 啰音 $<$ 满肺;5分:双侧满肺啰音。周身水肿评分方法——1分:无水肿;2分:轻度水肿;3分:中度水肿;4分:重度水肿。(2)观察和记录患者心功能改善效果和用药后30 d再住院率、生存率,对预后进行评价。心功能改善效果判定标准<sup>[3]</sup>——显效:NYHA分级改善 $\geq$ Ⅱ级;有效:NYHA分级改善 $>$ Ⅰ级;无效:NYHA分级改善 $<$ Ⅰ级或死亡;总有效=显效+有效。(3)观察不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 15.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血流动力学参数及脑钠肽水平比较

治疗前,两组患者血流动力学参数及脑钠肽水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者上述指标均明显改善,左心室射血分数显著高于治疗前,中心静脉压和脑利钠肽水平显著低于治疗前,且观察组患者显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1(1 cm H<sub>2</sub>O=98 Pa)。

表1 两组患者治疗前后血流动力学参数及脑钠肽比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of hemodynamic parameters and brain natriuretic peptide levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	左心室射血分数, %		中心静脉压, cm H <sub>2</sub> O		脑钠肽, $\mu\text{g}/\text{ml}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	29.03 $\pm$ 5.06	40.27 $\pm$ 4.54*	14.25 $\pm$ 2.01	8.03 $\pm$ 0.72*	6 230.60 $\pm$ 2 016.80	3 764.10 $\pm$ 1 920.30*
对照组	45	30.87 $\pm$ 4.82	36.21 $\pm$ 5.33*	14.89 $\pm$ 2.20	10.26 $\pm$ 1.57*	6 013.30 $\pm$ 2 010.20	5 190.70 $\pm$ 1 802.30*
t		5.620	2.907	4.015	2.833	3.368	2.915
P		$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗后24 h液体出入量差比较

治疗后,观察组患者24 h液体入量为(530.40 $\pm$ 117.50) ml,尿量为(1 702.10 $\pm$ 562.30) ml,出入量差为(1 171.60 $\pm$ 444.80) ml;对照组患者24 h液体入量为(623.60 $\pm$ 103.70) ml,尿量为(1 445.90 $\pm$ 372.10) ml,出入量差为(822.30 $\pm$ 268.40) ml;组间比较差异有统计学意义( $t=2.872, P<0.05$ )。

### 2.3 两组患者治疗前后呼吸困难程度、肺部啰音及周身水肿缓解情况比较

治疗前,两组患者呼吸困难、肺部啰音及周身水肿评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者呼吸困难、肺部啰音、周身水肿评分均较治疗前有显著降低,且观察组患者显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

### 2.4 两组患者治疗后心功能改善效果及预后比较

观察组和对照组患者心功能改善总有效率分别为95.56%和82.22%,用药后30 d再入院率分别为17.78%和26.67%,用药后30 d生存率为88.89%和75.56%,组间比较差异均有统计

表2 两组患者治疗前后呼吸困难、肺部啰音及周身水肿情况比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)Tab 2 Comparison of dyspnea, lung rales and systemic edema between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	呼吸困难		肺部啰音		周身水肿	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	3.11±0.80	2.35±0.97*	2.49±1.63	2.08±1.14*	2.50±0.98	1.89±0.74*
对照组	45	3.09±0.73	2.56±0.92*	2.52±1.71	2.36±1.50*	2.48±1.33	2.01±0.92*
t		3.142	2.370	4.855	2.016	3.960	2.244
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ Note: vs. before treatment,\* $P<0.05$ 学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗后心功能改善效果及预后比较

Tab 3 Comparison of improvement effect and prognosis of heart function between 2 groups after treatment

组别	n	显效例	有效例	无效例	总有效例(%)	用药后30 d再入院例(%)	用药后30 d生存例(%)
观察组	45	19	24	2	43(95.56)	8(17.78)	40(88.89)
对照组	45	11	26	8	37(82.22)	12(26.67)	34(75.56)
$\chi^2$					2.361	5.231	4.608
P					<0.05	<0.05	<0.05

### 2.5 不良反应

治疗过程中,观察组患者未见明显不良反应发生;对照组患者有1例出现轻微头痛,停止用药后即消失。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

重组人脑利钠肽是一种应用生物重组技术生产合成且与人内源性脑利钠肽结构等同的肽类物质。临床研究证明,应用重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭的患者,可使其症状得到迅速且显著的缓解,使血流动力学状态和心脏功能得到改善,无明显的毒副作用<sup>[4-5]</sup>。2001年,重组人脑利钠肽药物奈西立肽被美国食品与药物管理局(FDA)批准应用于临床治疗急性失代偿性心力衰竭<sup>[6]</sup>。

心力衰竭是心血管科最常见的心脏循环障碍症候群,是病死率最高的心血管疾病之一。失代偿性心力衰竭是慢性稳定性心力衰竭恶化的结果。心力衰竭急性发作时,患者的心脏舒张功能和收缩功能出现异常,心室泵血量减少,静脉回心血量降低,引起动脉系统血液灌注减少,周围循环阻力加大,引发组织、器官灌注不足,患者临床表现为呼吸困难、周身水肿,严重者可发生心源性休克,抢救不及时则会危及患者生命<sup>[7]</sup>。目前,治疗失代偿性心力衰竭的主要方法有药物治疗和非药物治疗两种。重组人脑利钠肽是近年来广泛用于治疗急性失代偿性心力衰竭的药物之一<sup>[8]</sup>。学者们在对心血管疾病研究过程中发现,在病因诱导下,人体发生心力衰竭后心肌会产生一种应激性内源性多肽,帮助机体调节血容量、血压及电解质等的平衡以维持心脏的正常功能,这种代偿性心脏保护因子就是脑钠肽。重组人脑利钠肽是运用重组基因技术制成的与内源性脑钠肽有相同DNA序列的抗心力衰竭药物<sup>[9]</sup>。2014年,中国心力衰竭诊断和治疗指南将其列入了血管扩张药物。大量临床研究结果表明,重组人脑利钠肽优于传统的血管扩张药物硝普钠,主要表现在其药品不良反应少,长期应用不会产生耐药反应<sup>[10]</sup>。

本研究回顾性分析了90例失代偿性心力衰竭患者的病历资料,着重研究了重组人脑利钠肽对患者血流动力学参数、液体出入量、心功能改善程度及预后的影响。结果表明,给予重组人脑利钠肽患者左心室射血分数明显好于对照组,且用药后30 d患者再入院率和死亡率显著低于对照组。黄薇等<sup>[11]</sup>以106例老年难治性心力衰竭患者为研究对象,观察重组人脑利

钠肽的近期疗效。结果表明重组人脑利钠肽组患者用药后血流动力学参数、神经内分泌激素、24 h液体出入量、呼吸困难、肺部啰音、周身水肿、缓解程度等临床指标均显著优于治疗前,总有效率高达94.23%,且无明显药品不良反应,证实了重组人脑利钠肽对心力衰竭较好的近期疗效。本组研究结果与其一致,证实了重组人脑利钠肽对急性失代偿性心力衰竭具有显著疗效,且预后佳。

综上所述,重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭疗效显著,可有效改善急性失代偿性心力衰竭患者血流动力学参数和心功能,有效缓解患者呼吸困难、肺部啰音和周身水肿症状,预后较常规治疗好,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较少,随访时间较短,且未统计所有患者的长期疗效,故此结论仍需进行大样本、高质量的随机研究加以证实。

### 参考文献

- [1] 苏素缺,王鹏,范东娜,等.重组人脑利钠肽治疗难治性心力衰竭的临床研究[J].河北医药,2014,36(4):568.
- [2] 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].中国当代医药,2012,19(17):65.
- [3] 中华医学会心血管分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南:2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98.
- [4] Song Z,Zhao X,Liu M, et al. Recombinant human brain natriuretic peptide attenuates trauma/haemorrhagic shock-induced acute lung injury through inhibiting oxidative stress and the NF- $\kappa$ B-dependent inflammatory/MMP-9 pathway[J]. *Int J Exp Pathol*,2015, 96(6):406.
- [5] Sun C, Zhi J, Bai X, et al. Comparison of the efficacy of recombinant human brain natriuretic peptide with saline hydration in preventing contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography with or without concomitant percutaneous coronary intervention[J]. *Int J Clin Exp Med*,2015,8(8):14 166.
- [6] Cao X,Xia HY,Zhang T, et al. Protective effect of lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide on renal ischemia/reperfusion injury in mice[J]. *Genet Mol Res*,2015,14(4):13 300.
- [7] 张健,邹长虹.2014年中国心力衰竭指南更新亮点解读[J].中国循环杂志,2014,29(5):321.
- [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] 陈晓飞,左西孟旦.心力衰竭治疗新药[J].中国药房,2011,22(10):881.
- [10] 苗庆林.冻干重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床疗效分析[J].临床合理用药杂志,2014,7(10):33.
- [11] 黄薇,邓兰芳.重组人脑利钠肽治疗老年难治性心力衰竭的近期疗效[J].中国药房,2013,24(18):1 684.

(收稿日期:2016-04-14 修回日期:2016-06-26)

(编辑:晏妮)