

重组人脑利钠肽对老年急性非 ST 段抬高心梗患者心功能的影响

福建医科大学省立临床医学院 福建省临床老年病研究所 福建省立医院老年科（福州 350001） 柯天秀 李海燕

【摘要】 目的 观察重组人脑利钠肽（rh-BNP）对老年急性非 ST 段抬高心肌梗死（NSTEMI）患者心功能的影响。**方法** 将 2011 年 12 月至 2017 年 12 月 我院收治的 40 例老年急性 NSTEMI 患者随机分为对照组和观察组各 20 例。在常规疗法基础上，对照组给予硝酸异山梨酯持续泵入治疗，观察组给予 rh-BNP 静脉泵入治疗。比较两组临床疗效及治疗前后左心室射血分数（LVEF）、每搏输出量（SV）等心功能指标和血浆脑钠肽（BNP）、血清超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、金属基质蛋白酶（MMP-9）、白细胞介素-6（IL-6）水平。**结果** 观察组治疗总有效率为 90.00%，明显高于对照组的 60.00%，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。治疗 72 h 后，观察组较对照组 LVEF、SV 明显提高（ $P<0.05$ ），血浆 BNP 水平明显降低（ $P<0.05$ ）；治疗 4 d 后，观察组较对照组血清 hs-CRP、MMP-9、IL-6 等水平明显降低（ $P<0.05$ ）。**结论** rh-BNP 治疗老年急性 NSTEMI 可明显改善患者心功能，有效降低血清炎症因子水平。

【关键词】急性非 ST 段抬高型心肌梗死；心力衰竭；重组人脑利钠肽；心功能

【中图分类号】R542.22 **【文献标识码】**B **【文章编号】**1002-2600(2018)06-0052-03

急性非 ST 段抬高心肌梗死（NSTEMI）为急性冠脉综合征（ACS）类型之一，其病理基础主要为冠状动脉粥样硬化斑块破裂，可致血栓形成及血管栓塞，造成心肌供血不足^[1]。老年 NSTEMI 患者发病前便存在冠状动脉病变或心功能低下，一旦出现急性缺血，极易引发急性左心衰竭，而采取常规药物治疗有限。重组人脑利钠肽（rhBNP）是一种由多个氨基酸组成的生物制剂，在心衰治疗中有着广泛运用^[2]。本研究观察 rhBNP 对老年急性 NSTEMI 患者心功能的影响，旨在评估其临床应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料：病例来源于 2011 年 12 月至 2017 年 12 月我院收治 40 例老年急性 NSTEMI 患者。纳入标准：1）均符合中华医学会制定的 NSTEMI

诊疗指南相关标准；2）合并心力衰竭，心功能 Killip 分级属于Ⅲ级或Ⅳ级；3）肝、肾功能正常；4）均签署研究知情同意书。研究对象不包括：1）6 个月内发生过心脑血管疾病（包括脑卒中、心肌梗死、颅内占位）；2）存在内分泌疾病者；3）接受溶栓治疗者；4）存在 rhBNP 使用禁忌证者；5）入院前心房颤动、肥厚型心肌病、限制性心肌病、心包疾病者；6）正在接受其他临床试验者。将入组患者按信封法随机分为对照组和观察组各 20 例。对照组：男 13 例，女 7 例；年龄（73.21±6.49）岁；收缩压（102.68±9.77）mm Hg（1 mm Hg=0.133 kPa）；舒张压（65.12±8.76）mm Hg；合并高血压 3 例，合并糖尿病 5 例。观察组：男 12 例，女 8 例；年龄（73.66±7.12）岁；收缩压（103.82±9.93）mm Hg；舒张压（65.36±8.58）

mm Hg; 合并高血压 4 例, 合并糖尿病 5 例。两组基线资料比较无显著改变 ($P > 0.05$), 可进行组间比较。

1.2 方法: 两组治疗前均收集病史及检查体格, 行心电图、血氧饱和度等常规监测及常规生化检查。对照组给予硝酸异山梨酯 (国药准字 H32025032, 江苏天力士帝益药业有限公司) 持续泵入, 以 $10 \mu\text{g}/\text{min}$ 为初始剂量, 在确保血压 $> 90/60 \text{ mm Hg}$ 前提下, 按血压对泵入速度进行适当调整, 直至达临床效应, 每天持续 20 h, 休息 4 h, 连续治疗 72 h。观察组给予 rhBNP (国药准字 S20050033, 成都诺迪康生物制药有限公司) 治疗, 以 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 为负荷剂量, 静脉注射, 并以 $0.0075 \sim 0.0150 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持静脉泵入 72 h。两组均常规药物治疗, 包括抗血小板聚集药物、抗心律失常药、利尿剂、抗炎药物、血管紧张素转化酶抑制剂及 β 受体阻断剂等。

1.3 观察指标: 1) 常规指标: 记录 72 h 总尿量, 并求日均尿量; 观察 72 h 后患者肺部湿啰音消失情况; 2) 心功能指标: 分别于治疗前及治疗 72 h 后行心脏彩超 (心脏彩超机由荷兰 Philips 公司生产, 型号 GE Vivid E9, 探头频率 $3 \sim 11 \text{ MHz}$, 由我院心脏彩超室根据美国超声心动图协会推荐的标准方法进行测量) 检测左心室射血分数 (LVEF)、心脏指数 (CI)、每搏输出量 (SV) 及血浆脑利钠肽 (BNP) 水平; 3) 炎症指标: 分别于治疗前及治疗 4 d 后, 采用酶联免疫吸附法检测患者血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、金属基质蛋白酶 (MMP-9)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

1.4 疗效评价: 参照文献制定疗效评价标准^[3]: 1) 显效: 心功能 Killip 分级改善 2 级以上, 呼吸困难症状显著缓解, 肺部湿啰音消失; 2) 有效: 心功能 Killip 分级改善 1 级, 呼吸困难症状有所缓解, 肺部湿啰音体征减轻; 3) 无效: 心功能 Killip 分级无改善, 呼吸症状无改善。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.5 统计学方法: 应用 SPSS 19.0 软件处理研究数据。LVEF、SV 及 BNP、hs-CRP、MMP-9、IL-6 水平均采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较行 t 检验; 计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较: 观察组治疗总有效率为

90.00%, 明显大于对照组的 60.00%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.800$, $P < 0.05$, 表 1)。

表 1 两组临床疗效比较 [$n=20$, 例 (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组	6	12	2	18 (90.00)
对照组	2	10	8	12 (60.00)

2.2 两组日均尿量及肺部湿啰音消失情况比较: 治疗 72 h 内, 观察组日均尿量为 (3124.56 ± 156.32) mL, 明显高于对照组的 (2782.36 ± 77.65) mL ($t = 13.152$, $P < 0.05$); 观察组肺部湿啰音消失 11 例, 对照组肺部湿啰音消失 4 例, 观察组啰音消失率 (55.00%) 显著高于对照组啰音消失率 (20.00%) ($\chi^2 = 5.227$, $P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前及治疗 72 h 后日均尿量及血浆 BNP 水平比较: 治疗前, 两组 LVEF、SV、血浆 BNP 水平比较无显著差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组 LVEF、SV 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 血浆 BNP 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组较对照组上述指标改善更显著 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前及治疗 72 h 后心功能指标及血浆 BNP 水平比较 ($n=20$, $\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF / %	SV / mL	血浆 BNP / (pg/mL)
观察组			
治疗前	34.47 ± 3.78	39.76 ± 7.12	6396.32 ± 456.13
治疗 72 h 后	$43.12 \pm 4.48^{* \#}$	$45.37 \pm 7.26^{* \#}$	$851.33 \pm 98.12^{* \#}$
对照组			
治疗前	36.74 ± 3.31	39.91 ± 7.23	6264.36 ± 453.67
治疗 72 h 后	$39.26 \pm 3.17^{*}$	$42.13 \pm 7.16^{*}$	$1439.62 \pm 126.42^{*}$

注: 与同组治疗前比较, $* P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\# P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前及治疗 4 d 后血清炎症指标比较: 治疗前, 两组 hs-CRP、MMP-9、IL-6 等比较无显著差异 ($P > 0.05$); 治疗 4 d 后, 两组 hs-CRP、MMP-9、IL-6 较治疗前均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组较对照组 hs-CRP、MMP-9、IL-6 降低更显著 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前及治疗 4 d 后血清炎症指标比较
(n=20, $\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP/ (mg/L)	MMP-9/ (ng/mL)	IL-6/ (ng/L)
观察组			
治疗前	8.76±2.43	275.44±62.78	53.41±7.68
治疗 4 d 后	1.42±0.63*#	165.76±40.42*#	26.41±4.18*#
对照组			
治疗前	8.47±2.23	273.38±58.67	52.39±6.37
治疗 4 d 后	4.25±1.12*	194.28±45.37*	33.46±5.29*

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P < 0.05$ 。

3 讨论

急性心肌梗死患者极易出现急性心衰，特别是老年患者，在发生 NSTEMI 之前便存在各种程度心功能不全，若进展为心衰，病情可迅速恶化，一般采用的常规治疗效果有限。BNP 在机体各组织、器官有着广泛分布，以心脏含量最高，当心室充盈压上升时，其生成会显著增多^[4]。在心衰失代偿期，内源性 BNP 水平呈现代偿性增高，其可通过拮抗交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 等多个系统高激活状态，进而扩张静脉、动脉 (包括冠状动脉)，排钠利尿，降低耗氧量，降低心脏前、后负荷，改善血液动力学等多重作用^[5]。但研究发现^[6]，由于 BNP 受体结合减少，机体 BNP 分泌减少或存在抵抗，使得内源性 BNP 的调节作用显著降低。因此，对于心肌梗死合并心力衰竭患者，给予外源性 BNP 补充有着重要意义。rhBNP 是一种经分子重组技术合成的生物制剂，其与内源性 BNP 具有相同的氨基酸序列及空间构型，故可发挥相同的生物活性作用。本研究结果显示，治疗 72 h 后，观察组较对照组肺部湿啰音消失率明显升高；治疗 72 h 后，观察组较对照组 LVEF、SV 均明显升高，血浆 BNP 水平明显降低，表明 rh-BNP 能够明显缓解患者症状，改善心功能。

研究表明^[7]，炎症反应参与了 ACS 不稳定斑块的发生发展过程，经检测炎症指标水平可评估疾病严重程度，判断疾病预后。hs-CRP 属于重要的炎性因子，其对炎症及动脉粥样硬化形成有着直接促进作用，能够使斑块发生结构改变，甚至破裂；ACS 患者血清 hs-CRP 水平明显高于正常人，控制 hs-CRP 水平可降低冠状动脉事件的发生。MMP-9

水平与斑块稳定性密切相关，其被激活后可使家属纤维帽破裂，组织因子大量入血，血小板受激活，引发 ACS。IL-6 水平亦与 ACS 发生风险呈正相关，其对巨噬细胞表达单核细胞趋化蛋白-1 有促进作用，可诱导血小板聚集，促进血管平滑肌增殖，从而参与着 ACS 发生。相关研究显示^[8]，BNP 对心肌增殖及纤维化有明显抑制作用，从而对 ACS 后心肌炎症有干预作用，从而降低心肌炎症损伤。本研究结果显示，治疗后观察组较对照组血清 hs-CRP、MMP-9、IL-6 水平均明显降低，提示 rh-BNP 可能具有一定抗炎作用；但具体机制有待进一步探讨。

综上所述，rh-BNP 治疗 NSTEMI 疗效显著，可明显改善患者心功能指标，有效降低 hs-CRP、MMP-9、IL-6 水平，改善炎症应激状态。不足之处是本研究入组比例较少，指标检测难免存在偏倚，这有待进一步扩大样本研究加以验证。

参考文献

- [1] 魏俊俊. 重组人脑利钠肽对急性非 ST 段抬高型心肌梗死合并心力衰竭患者疗效及预后的影响 [J]. 基层医学论坛, 2016, 20 (20): 2786-2787.
- [2] 翟菁. 重组人脑利钠肽对老年急性前壁 ST 段抬高心肌梗死患者急诊介入术后心功能的影响 [J]. 世界临床医学, 2016, 10 (2): 122-122.
- [3] 白中乐, 陶海龙, 邢军辉, 等. 非 ST 段抬高型心肌梗死患者介入治疗最佳时机选择与预后分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9 (8): 957-959.
- [4] 张慧颖, 郝艳丽, 李延辉, 等. 重组人脑利钠肽对老年急性失代偿心力衰竭患者的疗效及预后分析 [J]. 疑难病杂志, 2017, 16 (4): 340-343.
- [5] Arques S. Contribution of natriuretic peptide testing and Doppler echocardiography at bedside to the diagnosis of acute heart failure. A practical overview [J]. Minerva Cardioangiologica, 2012, 60 (4): 385-394.
- [6] Gullestad L, Ueland T, Vinge L E, et al. Inflammatory cytokines in heart failure: mediators and markers [J]. Cardiology, 2012, 122 (1): 23-25.
- [7] 钟传军, 陈细香, 李昌, 等. 低剂量重组人脑利钠肽对老年急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者心功能及炎症因子的影响 [J]. 岭南心血管病杂志, 2014, 20 (2): 175-177.
- [8] 陈景生. 重组人脑利钠肽对于急性心肌梗死后心力衰竭老年患者临床疗效及炎症因子的影响 [J]. 黑龙江医学, 2016, 29 (6): 1114-1116.