

重组人脑利钠肽治疗重症心肌炎合并心力衰竭患者临床观察

邵元霞

(济宁医学院附属济宁市第一人民医院, 济宁 272000)

摘要 **目的** 探讨重组人脑利钠肽(rhBNP)在重症心肌炎合并心力衰竭患者中应用的临床疗效。**方法** 选取2012年7月至2016年6月在我院住院治疗的急性心肌炎合并心力衰竭患者108例,随机分为观察组(50例)和对照组(58例)。两组均给予常规抗心力衰竭治疗,观察组在常规治疗的基础上静脉泵入rhBNP(先以负荷剂量1.5μg/kg静推,再予维持剂量0.0075μg/kg/min持续泵入)。治疗72h后观察两组患者用药前后血清N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平、超声心动图评价左室射血分数(LVEF),并重新评估患者心功能(NYHA分级)及Super-Score评分。**结果** 治疗后两组NT-proBNP水平均下降,观察组更明显($P < 0.05$),两组LVEF值、心功能均提高,观察组更明显($P < 0.05$)。**结论** rh-BNP治疗重症心肌炎合并心力衰竭患者疗效显著,可明显改善患者的心力衰竭症状。

关键词 重组人脑利钠肽;重症心肌炎;心力衰竭;左室射血分数;Super-Score评分

中图分类号:R541 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2016)12-399-03

Clinical study of recombinant human brain natriuretic peptide treating severe myocarditis with heart failure

SHAO Yuanxia

(Jining First People's Hospital & the Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of recombinant human brain natriuretic peptide (rh-BNP) in the treatment of severe myocarditis with heart failure. **Methods** A total of 108 patients with severe myocarditis heart failure at our hospital from July 2012 to June 2016 were randomly divided into rh-BNP treatment group (50 cases) and conventional treatment group (58 cases). Both groups were treated with conventional drugs against heart failure. Besides routine therapy, the rh-BNP group received rhBNP (1.5μg/kg bolus intravenous injection followed by 0.0075μg/kg/min continuous infusion). The plasma NT-proBNP and LV EF value were evaluated by Ultrasonic echocardiography. NYHA heart function classification and SUPER SCORE of two groups were reappraised before and after treatment were observed. **Results** Compared with before treatment in 72 hours, both group were significantly lower in NT-proBNP and higher in LVEF value and heart function. Treatment group were more obvious than control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Rh-BNP, being capable of ameliorating heart failure symptoms of patients evidently, has significant therapeutic effects in the treatment of heart failure in patients with severe myocarditis.

Keywords: Recombinant human brain natriuretic peptide; Severe myocarditis; Heart failure; LVEF; Super-Score

近年来伴随环境及空气的污染,病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)的发病率呈明显上升趋势,其中部分患者起病急骤、病情凶险、预后较差,表现为恶性心律失常、心力衰竭、心源性休克等,临

床诊断为重症心肌炎(severe viral myocarditis, SVMC)^[1]。目前,对于重症心肌炎临床上缺乏行之有效的治疗方案,严重威胁着患者的生命健康。有研究表明,重组人脑利钠肽(rhBNP)在治疗急慢

性心力衰竭及顽固性心力衰竭方面取得了令人满意的效果^[2-3],为重症心肌炎合并心力衰竭患者提供希望。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2012 年 7 月至 2016 年 6 月期间在我院心内科进行治疗的急性心肌炎伴心力衰竭患者 108 例作为观察对象,采取随机法将其分为观察组 50 例和对照组 58 例,年龄 16 ~ 47 岁。入选患

者均符合中华医学会心血管病学分会制定的急性重症心肌炎诊断标准^[4],并按纽约心脏病协会(NYHA)分级为Ⅲ~Ⅳ级;排除标准:1)高血压病、冠心病、风湿性心脏病等合并其他心脏疾病;2)出现顽固型低血压状态(收缩压 < 90mmHg)或心源性休克;3)严重肝肾功能衰竭患者。

两组患者年龄、性别、血清 NT-proBNP 水平、肌钙蛋白(cTnI)、肌酸肌酶(CK-MB)、LVEF、NYHA 分级、Super-Score 评分等一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	n	年龄 (岁)	男性 (例)	NT-proBNP /pg · ml ⁻¹	cTnI /μg · L ⁻¹	CK-MB /U · L ⁻¹	NYHA 分级 (Ⅲ级)(例)	Super-Score 评分	LVEF
观察组	50	32 ± 15	31	2269.7 ± 616.4	3.04 ± 0.96	40.00 ± 6.80	26	8.39 ± 1.58	0.33 ± 0.12
对照组	58	28 ± 12	39	2156.0 ± 588.0	2.69 ± 0.89	35.66 ± 6.96	30	7.41 ± 1.72	0.34 ± 0.09
t/χ^2		-1.299	0.323	-1.954	-1.228	-0.367	0.977	-1.603	1.072
P		0.196	0.357	0.056	0.172	0.424	0.565	0.967	0.298

1.2 方法

所有入选患者均给予卧床休息、吸氧、曲美他嗪、ACEI、磷酸肌酸钠、呋塞米、螺内酯、小剂量洋地黄、维生素 C 治疗,出现心律失常者根据病情给予对症处理。观察组在此基础上加用重组人脑利钠肽(商品名:新活素,西藏华西药业集团有限公司生产),先静脉推注 1.5 μg/kg 负荷量,再以 0.0075 μg/kg/min 维持静脉用药 72h。对照组静脉使用硝酸甘油注射液静脉泵入。

1.3 观察指标

两组患者在治疗前和用药 72h 后检测血清 NT-proBNP 水平、肌钙蛋白、CK-MB、肝肾功能、超声心动图评价左室射血分数(LVEF),并重新评估患者心功能(NYHA 分级)及 Super-Score 评分。其中 Super-Score 评分模型^[5]动态监测心衰高危患者

病情变化,以氧饱和度(S)、每小时尿量(U)、心率(P)、情绪变化(E)、呼吸频率(R)这 5 个指标建立了 Super-Score 评分模型。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS17.0 统计软件处理,正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用独立样本 t 检验。计数资料用数(%)表示,组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

两组患者治疗后血清 NT-proBNP 水平、LVEF、Super-Score 评分较治疗前均有明显改善($P < 0.05$),观察组改善更明显,与对照组比较有统计学意义。见表 2。

表 2 两组患者治疗效果比较($\bar{x} \pm s$)

	n	用药前			用药 72h 后		
		NT-proBNP /pg · ml ⁻¹	LVEF	Super-Score	NT-proBNP /pg · ml ⁻¹	LVEF	Super-Score
观察组	50	2269.7 ± 616.4	0.33 ± 0.12	8.39 ± 1.58	1653.6 ± 861.2	0.46 ± 0.20	1.39 ± 0.14
对照组	58	2156.0 ± 588.0	0.34 ± 0.09	7.41 ± 1.72	1878.9 ± 965.3	0.45 ± 0.52	2.56 ± 0.61
t/χ^2		-1.954	1.702	-1.603	5.619	-2.421	3.953
P		0.056	0.298	0.967	0.000	0.017	0.048

3 讨论

重症病毒性心肌炎临床表现较为危重,可出现恶性心律失常、心力衰竭、心源性休克、急性肺水肿、急性呼吸窘迫甚至猝死等表现^[1],对于该病的尽早诊断及治疗是提高患者生存率的关键所在。

重症心肌炎心肌细胞的变性坏死和炎性细胞浸润是引起心力衰竭的原因,此外,细胞因子或血管活性因子异常、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和交感神经系统(SNS)的激活也与其相关^[6]。本文证实应用 rhBNP 可以明显改善患者胸闷、呼吸困难症状、降低 NT-proBNP 水平及 LVEF 等临床表现,考虑其与心室肌产生的 B 型利钠肽有相同的氨基酸组成序列,因此有相同的作用机制,即:1)与血管平滑肌和内皮细胞鸟苷酸环化酶耦联受体结合,使细胞内环磷酸鸟苷(cGMP)的浓度升高及平滑肌细胞的舒张,从而使动脉和静脉扩张降低回心血量,改善症状^[7]。2)减少肾素、醛固酮,拮抗垂体后叶素及交感神经,促使肾小球的入球小动脉扩张、抑制近曲小管对钠的吸收,提高肾小球滤过率,增强钠的排泄,产生显著排钠、利尿的作用,减轻心脏前后负荷,缓解肺水肿,提高左室射血分数(LVEF)^[8-9]。3)减少内源性激素如内皮素、去甲肾上腺素的分泌,并拮抗这些激素对靶器官的效应,从而有效降低肺循环阻力,改善呼吸困难,而且抑制神经内分泌系统的活性,不会导致心率增快、心肌耗氧量增加等不良表现^[10];加之生物利用率高、不良反应少等特点,rBNP 具备以上优势,多管齐下,明显改善重症心肌炎心衰患者的临床表现。罗晓丽等^[11]也通过相关研究证实 rhBNP 可通过多种机制迅速改善重症心肌炎患者的临床症状和心功能状态,且无明显不良反应。

总而言之,通过对于 rhBNP 在重症心肌炎合并心衰患者中应用的研究发现其短期疗效显著,但本研究样本量小、观察时间短,对患者预后的影响还有待进一步大规模的研究去证实。

参考文献:

[1] Ayelet S, Israel G, Andre K, et al. Acute viral myocardi-

tis; current concepts in diagnosis and treatment. [J]. The Israel Medical Association journal: IMAJ, 2013(3): 180-185.

[2] Di Lenarda A, Sabbadini G, Moretti M, et al. Long-term oral carvedilol in chronic heart failure [J]. Expert Opin Pharmacother, 2004, 5(6): 1359-1372. DOI: 10.1517/14656566.5.6.1359.

[3] 陆明, 黄好华, 罗建春, 等. 重组人脑利钠肽对中国人群急性心力衰竭影响的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(5): 570-577. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2531.2010.05.014.

[4] Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment [J]. Circulation, 2006, 113(6): 876-890. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.584532.

[5] 边圆. 急性心衰早期预警评分模型的建立与应用 [D]. 山东大学, 2015.

[6] Feldman AM, McNamara D. Myocarditis [J]. N Engl J Med, 2000, 343(19): 1388-1398. DOI: 10.1056/NEJM200011093431908.

[7] 夏向南, 缪海雄, 陈华, 等. 脑利钠肽对老年心力衰竭预后的价值探讨(附 62 例分析) [J]. 福建医药杂志, 2008, 30(2): 8-10. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2008.02.004.

[8] 赵鑫峰, 刘佳云, 张美兰. 冻干重组人脑利钠肽治疗充血性心力衰竭临床疗效分析 [J]. 山西医药杂志, 2014, 43(24): 2922-2924.

[9] Abraham WT, Lowes BD, Ferguson DA, et al. Systemic hemodynamic, neurohormonal, and renal effects of a steady-state infusion of human brain natriuretic peptide in patients with hemodynamically decompensated heart failure [J]. J Card Fail, 1998, 4(1): 37-44. DOI: 10.1016/s1071-9164(98)90506-1.

[10] 谢洪智, 朱文玲. 重组人脑利钠肽和硝酸甘油治疗急性失代偿性心力衰竭疗效和安全性的随机、开放、平行对照的多中心临床研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(3): 222-226.

[11] 罗晓丽, 邓仁生, 申源生. 重组人脑利钠肽治疗急性重症心肌炎伴心力衰竭患者的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(24): 250-251.

(收稿日期 2016-10-09)