

# 新活素联合地高辛治疗慢性心衰急性加重期的疗效分析

龙海成<sup>1</sup>, 郭华<sup>1</sup>, 胡雪平<sup>2</sup>

(1.定南县第一人民医院内一科, 江西 定南 341900;

2.定南县妇幼保健院内科, 江西 定南 341900)

**摘要:**目的 研究新活素联合地高辛治疗慢性心衰(CHF)急性加重期的临床疗效。方法 纳入2021年1月–2022年12月定南县第一人民医院收治的60例CHF急性加重期患者为研究对象,利用随机数字表法分为对照组与观察组,各30例。对照组给予地高辛治疗,观察组给予新活素联合地高辛治疗,比较两组治疗效果、心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容量(LVEDV)、左室收缩末期容量(LVESV)]、24 h尿量、尿素氮(BUN)、不良反应发生率。结果 观察组治疗总有效率为93.33%,高于对照组的76.67% ( $P<0.05$ );两组治疗后LVEF大于治疗前,LVEDV、LVESV小于治疗前,且观察组LVEF大于对照组,LVEDV、LVESV小于对照组 ( $P<0.05$ );两组治疗后24 h尿量大于治疗前,BUN小于治疗前,且观察组24 h尿量大于对照组,BUN小于对照组 ( $P<0.05$ );两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论 新活素联合地高辛治疗CHF急性加重期的疗效肯定,可改善患者心功能,增加尿量,下调BUN水平,安全性高。

**关键词:**慢性心衰;急性加重期;新活素;地高辛;心功能;尿素氮

中图分类号:R541.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.24.015

文章编号:1006-1959(2023)24-0076-04

## Curative Effect of rhBNP Combined with Digoxin in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Heart Failure

LONG Hai-cheng<sup>1</sup>, GUO Hua<sup>1</sup>, HU Xue-ping<sup>2</sup>

(1.The First Department of Internal Medicine, Dingnan County First People's Hospital, Dingnan 341900, Jiangxi, China;

2.Department of Internal Medicine, Dingnan County Maternal and Child Health Hospital, Dingnan 341900, Jiangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To study the clinical efficacy of rhBNP combined with digoxin in the treatment of acute exacerbation of chronic heart failure (CHF). **Methods** Sixty patients with acute exacerbation of CHF admitted to Dingnan County First People's Hospital from January 2021 to December 2022 were included in the study. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 30 patients in each group. The control group was treated with digoxin, and the observation group was treated with rhBNP combined with digoxin. The therapeutic effect, cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV)], 24 h urine volume, urea nitrogen (BUN), and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 93.33%, which was higher than 76.67% in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, LVEF in the two groups was higher than that before treatment, LVEDV and LVESV were lower than those before treatment, and LVEF in the observation group was higher than that in the control group, LVEDV and LVESV were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The 24 h urine volume of the two groups after treatment was greater than that before treatment, BUN was less than that before treatment, and the 24 h urine volume of the observation group was greater than that of the control group, BUN was less than that of the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** rhBNP combined with digoxin is effective in the treatment of acute exacerbation of CHF, which can improve cardiac function, increase urine volume, reduce BUN level, and has high safety.

**Key words:** Chronic heart failure; Acute exacerbation period; rhBNP; Digoxin; Cardiac function; Urea nitrogen

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)为心内科常见病,多伴有心慌、胸闷、气促、呼吸困难等症状表现,其急性加重期可引起心功能迅速恶化,导致心室重构加重,对患者生命安全构成了极大威胁<sup>[1,2]</sup>。

目前,CHF多以强心、利尿、扩血管等对症支持治疗为主,其常用药物包括 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂、利尿剂及洋地黄制剂等<sup>[3,4]</sup>。其中,地高辛为临床常用的洋地黄强心苷类药物,该药对心脏具有一定正性肌力作用,可改善机体心脏功能,增强心肌收缩力,在CHF急性加重期治疗中可发挥积极作用,但整体疗效有限<sup>[5,6]</sup>。新活素是由人工合成的生物制剂,其活性成分为重组人脑利钠肽,可降低心脏前、后负荷,同时

基金项目:赣州市科技计划项目(编号:20222ZDX7544)

作者简介:龙海成(1989.12–),男,江西定南县人,本科,主治医师,主要从事内科疾病的诊治工作

增加心输出量,具有良好抗心衰作用<sup>[7-8]</sup>。在此,本研究结合 2021 年 1 月-2022 年 12 月定南县第一人民医院收治的 60 例 CHF 急性加重期患者临床资料,观察新活素联合地高辛治疗 CHF 急性加重期的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2021 年 1 月-2022 年 12 月定南县第一人民医院收治的 60 例 CHF 急性加重期患者为研究对象,利用随机数字表法分为对照组与观察组,各 30 例。对照组男 16 例,女 14 例;年龄 53~82 岁,平均年龄(67.42±6.13)岁;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级:Ⅲ级 17 例,Ⅳ级 13 例。观察组男 15 例,女 15 例;年龄 54~81 岁,平均年龄(67.50±6.16)岁;NYHA 分级:Ⅲ级 16 例,Ⅳ级 14 例。两组性别、年龄、NYHA 分级资料比较,差异无统计意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究患者均知情且自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 CHF 急性加重期诊断标准<sup>[9]</sup>;②NYHA 分级>Ⅱ级;③无药物禁忌。排除标准:①急性心力衰竭者;②结构性心脏病导致的心衰患者;③严重肝肾功能障碍及肺动脉高压者;④急、慢性感染及自身免疫性疾病者;⑤恶性肿瘤者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予地高辛片(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31020678,规格:0.25 mg)口服治疗,0.25 mg/次,1 次/d,连续治疗 3 d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上应用新活素(成都诺

迪康生物制药有限公司,国药准字 S20050033,规格:0.5 mg)治疗,采用 1.5 μg/kg 剂量静脉推注,随后按维持剂量 0.0075 μg/(kg·min)进行静脉滴注,持续治疗 72 h。

1.4 观察指标 比较两组治疗效果、心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容量(LVEDV)、左室收缩末期容量(LVESV)]、24 h 尿量、尿素氮(BUN)、不良反应(恶心呕吐、低血压、头痛)。治疗效果:显效为患者体液潴留、乏力、呼吸困难等症状消失;有效为患者体液潴留、乏力、呼吸困难等症状有所改善;无效为患者上述症状无明显改善。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

2.2 两组心功能指标比较 两组治疗后 LVEF 大于治疗前,LVEDV、LVESV 小于治疗前,且观察组 LVEF 大于对照组,LVEDV、LVESV 小于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组血管内皮功能指标比较 两组治疗后 24 h 尿量大于治疗前,BUN 小于治疗前,且观察组 24 h 尿量大于对照组,BUN 小于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

表 1 两组治疗效果比较[ $n(\%)$ ]

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效率
观察组	30	11(36.67)	17(56.67)	2(6.67)	28(93.33)*
对照组	30	9(30.00)	14(46.67)	7(23.33)	23(76.67)

注:\*与对照组比较, $\chi^2=4.320$ , $P=0.038$

表 2 两组心功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	LVEF(%)		LVEDV(ml)		LVESV(ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	38.75±4.63	48.86±5.21*	127.63±29.75	104.73±22.85*	58.43±16.70	42.52±8.58*
对照组	30	38.80±4.70	45.90±5.18*	128.02±30.18	107.88±23.42*	58.55±16.81	45.02±9.03*
$t$		0.042	2.207	0.050	2.348	0.028	2.232
$P$		0.967	0.031	0.960	0.022	0.978	0.030

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表3 两组血管内皮功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	24 h 尿量(ml)		BUN(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	855.63±50.67	1385.66±180.39*	12.05±4.76	5.63±2.10*
对照组	30	860.19±51.22	1277.48±147.66*	11.89±5.12	6.92±2.53*
t		0.347	2.542	0.125	2.149
P		0.730	0.014	0.901	0.036

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 

表4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	低血压	头痛	发生率
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	3(10.00)
对照组	30	2(6.67)	0	0	2(6.67)

注:\*与对照组比较, $\chi^2=0.218$ , $P=0.640$ 

### 3 讨论

CHF是多种心血管疾病的终末期阶段,其急性加重期病情危急,死亡率高,患者心脏预后普遍较差,其病情控制尤为关键<sup>[10,11]</sup>。地高辛为CHF常用治疗药之一,属中效强心苷类药物,可选择性抑制心肌细胞膜 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP酶活性,以此影响心肌细胞膜内外 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 的偶联转运,促使膜内 $\text{Na}^+$ 浓度升高,并激活肌膜 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交换,增加肌浆网内 $\text{Ca}^{2+}$ 储量,以此增强心肌收缩力,发挥正性肌力作用<sup>[12,13]</sup>。同时,该药还具有良好负性频率作用,可增加衰竭心脏心输出量,改善其血流动力学状态,促使迷走神经张力增强,并降低窦房结自律性,减慢房室结传导速度,延长其有效不应期,以此减慢心率,达到抗心衰目的<sup>[14,15]</sup>。新活素则是由重组DNA技术合成的无菌冻干制剂,其活性成分与心室肌分泌的内源性脑利钠肽高度相似,可与特异性利钠肽受体结合,引起平滑肌细胞舒张,同时增加细胞内环单磷酸鸟苷(cGMP)浓度,促使动、静脉扩张,以此降低右房压、全身动脉压及肺毛细血管楔压,从而减少心脏前、后负荷,迅速缓解心衰引起的呼吸困难等症状<sup>[16,17]</sup>。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),提示新活素联合地高辛治疗CHF急性加重期的效果肯定,其疗效优于常规地高辛治疗。分析认为,新活素可通过脑利钠肽的外源性补充,降低心脏前、后负荷,增加心输出量,而地高辛具有良好的正性肌力作用及负性频率作用,可增强心肌收缩力,二者抗心衰机制不同,联合应用可发挥协同增强作用,促使疗效提升<sup>[18,19]</sup>。两组治疗后LVEF大于

治疗前,LVEDV、LVESV小于治疗前,且观察组LVEF大于对照组,LVEDV、LVESV小于对照组( $P < 0.05$ ),表明新活素联合地高辛对CHF急性加重患者的心功能具有积极改善作用。此外,研究认为<sup>[20]</sup>,CHF可引起心脏泵血功能减弱,加重心脏及肾脏功能损害,易引发肾脏血管舒缩障碍,导致肾小管BUN重吸收增加及少尿、水肿等情况。而本研究结果显示,两组治疗后24 h尿量大于治疗前,BUN小于治疗前,且观察组24 h尿量大于对照组,BUN小于对照组( $P < 0.05$ ),提示新活素联合地高辛可增加患者尿量,并下调其BUN水平。分析原因,新活素可有效拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),减轻心脏负荷的同时,发挥利钠、利尿作用,对患者排尿及BUN重吸收均具有良好改善作用<sup>[21]</sup>。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明联合用药不增加药物不良反应,用药安全性较高。

综上所述,新活素联合地高辛治疗CHF急性加重期的疗效肯定,可有效改善患者心功能,增加尿量,下调BUN水平,安全性高。

### 参考文献:

- [1]谭凤,郭任维,李莉,等.新发心力衰竭与慢性心力衰竭急性加重患者临床预后的相关因素分析[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(5):545-548,553.
- [2]Tröbs SO,Prochaska JH,Schwuchow-Thonke S,et al.Association of Global Longitudinal Strain With Clinical Status and Mortality in Patients With Chronic Heart Failure [J].JAMA Cardiol,2021,6(4):448-456.
- [3]谭丽华,蔡虎志,周柳荣.左西孟旦联合新活素治疗慢性心力衰竭急性发作疗效研究[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(6):711-715.
- [4]邓明念,邓明尧.双氢克尿噻联合地高辛治疗慢性心衰患者的临床疗效观察[J].医学临床研究,2018,35(7):1400-1402.
- [5]朱小琴,邓仁生.地高辛片治疗老年慢性心力衰竭对患者体内Ang II ANP MMP-9的变化研究[J].河北医学,2020,26(2):270-274.

- [6]Klausner RE,Parra D,Kohl K,et al.Impact of Digoxin Use on Interstage Outcomes of Single Ventricle Heart Disease (From a NPC-QIC Registry Analysis) [J].Am J Cardiol,2021,154:99-105.
- [7]薛茫,胡桃红.新活素对急性心肌梗死后顽固性心力衰竭患者心功能的影响及临床疗效的观察[J].中国医药导报,2019,16(10):154-156,161.
- [8]张月,雷兆军,何勇.新活素对 NYHA 分级 2 级以上慢性心力衰竭患者血清 BNP、MMP-9、CypA 水平的影响[J].检验医学与临床,2019,16(16):2373-2376.
- [9]王华,李莹莹.慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识 2022[J].中国循环杂志,2022,37(3):215-225.
- [10]王彬芬,张琼芳,叶澍承,等.新活素治疗慢性心力衰竭的临床疗效观察[J].中国慢性病预防与控制,2019,27(2):114-116.
- [11]张炬舜,孙梦雯,严光,等.冻干重组人脑利钠肽治疗老老年慢性心力衰竭患者的疗效观察[J].中华全科医学,2018,16(12):1964-1966,1999.
- [12]Sostaric S,Petersen AC,Goodman CA,et al.Oral digoxin effects on exercise performance, $K^{+}$  regulation and skeletal muscle  $Na^{+}$ , $K^{+}$ -ATPase in healthy humans [J].J Physiol,2022,600(16):3749-3774.
- [13]齐旭浩.地高辛联合美托洛尔治疗心力衰竭的疗效[J].江苏医药,2018,44(3):314-316.
- [14]Bisson A,Ding WY,Bodin A,et al.Clinical outcomes with digoxin vs. beta-blocker for heart rate control in permanent atrial fibrillation with heart failure [J].Eur J Heart Fail,2021,23(9):1563-1565.
- [15]吴静,何克强.坎地沙坦联合地高辛治疗慢性心力衰竭对患者血清 CT-1、NT-proBNP 和  $\beta$ -EP 水平的影响[J].检验医学与临床,2020,17(8):1110-1113.
- [16]胡业梅,史玉露,关欣,等.新活素治疗老年顽固性心力衰竭的疗效观察[J].中华全科医学,2018,16(7):1081-1084.
- [17]赵东坡,孙小燕,冯倩,等.新活素在难治性心力衰竭治疗中的应用研究[J].河北医学,2018,24(1):122-125.
- [18]张晔,汤燕,孙伟.新活素、左西孟旦对慢性心力衰竭急性加重期的治疗效果[J].国际老年医学杂志,2019,40(4):196-198,250.
- [19]吴西娟,赵养俊.新活素联合地高辛对扩张型心肌病心衰患者心功能及 NT-proBNP 影响研究 [J]. 陕西医学杂志,2018,47(5):659-661.
- [20]李旭蕊,王霞,阎香娟,等.床旁血滤、无创通气联合新活素对治疗终末期心力衰竭的疗效[J].医学研究杂志,2018,47(4):65-68.
- [21]荣丽.新活素对急性心力衰竭病人症状、心功能及血 BNP 水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(8):1077-1079.

收稿日期:2023-02-07;修回日期:2023-02-28

编辑/杜帆