

# 重组人脑利钠肽治疗冠心病失代偿性心力衰竭的安全性及有效性

章毅文,熊青青

(萍乡市第三人民医院心血管内科,江西 萍乡 337099)

**摘要:**目的 研究重组人脑利钠肽(rh-BNP)治疗冠心病失代偿性心力衰竭(DHF)的安全性及有效性。方法 选取2020年12月-2022年12月萍乡市第三人民医院收治的60例冠心病DHF患者,按照随机数字表法分为对照组(30例)与观察组(30例),对照组行常规治疗,观察组在其基础上应用rh-BNP治疗,比较两组临床疗效、体征指标[心率(HR)、平均动脉压(MAP)、24 h尿量]、心功能[左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、心输出量(CO)]、病情程度[西雅图心绞痛量表(SAQ)、心力衰竭症状状态问卷(SSQ-HF)]及不良反应。结果 观察组治疗有效率(90.00%)高于对照组(73.33%)( $P<0.05$ )。两组治疗后HR、MAP低于治疗前,24 h尿量多于治疗前,且观察组HR、MAP低于对照组,24 h尿量多于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后LVEF、CO大于治疗前,LVEDD小于治疗前,且观察组LVEF、CO大于对照组,LVEDD小于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后SAQ评分高于治疗前,SSQ-HF评分低于治疗前,且观察组SAQ评分高于对照组,SSQ-HF评分低于对照组( $P<0.05$ )。观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 rh-BNP在冠心病DHF治疗中具有较高的有效性与安全性,可调节患者体征,改善其心功能,促使病情转归,且不增加不良反应。

**关键词:**冠心病;代偿性心力衰竭;心功能;心率;尿量

中图分类号:R541

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.09.024

文章编号:1006-1959(2024)09-0126-04

## Safety and Efficacy of Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide in the Treatment of Decompensated Heart Failure of Coronary Heart Disease

ZHANG Yi-wen,XIONG Qing-qing

(Department of Cardiovascular Medicine,Pingxiang Third People's Hospital,Pingxiang 337099,Jiangxi,China)

**Abstract: Objective** To study the safety and efficacy of recombinant human brain natriuretic peptide (rh-BNP) in the treatment of decompensated heart failure (DHF) of coronary heart disease. **Methods** From December 2020 to December 2022, 60 patients with DHF of coronary heart disease admitted to Pingxiang Third People's Hospital were selected and divided into control group (30 patients) and observation group (30 patients) according to the random number table method. The control group was treated with routine treatment, and the observation group was treated with rh-BNP on the basis of routine treatment. The clinical efficacy, physical signs [heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), 24-h urine volume], cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), cardiac output (CO)], severity of disease [Seattle angina questionnaire (SAQ), heart failure symptom status questionnaire (SSQ-HF)] and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The effective rate of treatment in the observation group (90.00%) was higher than that in the control group (73.33%) ( $P<0.05$ ). After treatment, HR and MAP in the two groups were lower than those before treatment, and 24 h urine volume was more than that before treatment, HR and MAP in the observation group were lower than those in the control group, and 24 h urine volume was more than that in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, LVEF and CO in the two groups were higher than those before treatment, LVEDD was lower than that before treatment, and LVEF and CO in the observation group were higher than those in the control group, LVEDD was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the SAQ score of the two groups was higher than that before treatment, and the SSQ-HF score was lower than that before treatment, while the SAQ score of the observation group was higher than that of the control group, and the SSQ-HF score was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group and the control group ( $P>0.05$ ). **Conclusion** rh-BNP has high efficacy and safety in the treatment of DHF in coronary heart disease. Meanwhile, it can regulate the signs of patients, improve their cardiac function, promote the prognosis of the disease, and do not increase adverse reactions.

**Key words:** Coronary heart disease; Compensatory heart failure; Cardiac function; Heart rate; Urine volume

冠心病(coronary heart disease, CHD)为心内科常见病之一,由冠状动脉粥样硬化引起的心肌缺血、缺氧或坏死所致,易引发心功能下降,导致缺血性心

力衰竭等不良后果<sup>[1,2]</sup>。失代偿性心力衰竭(decompensated heart failure, DHF)为心衰中、晚期阶段,以呼吸困难、容量潴留及血流动力学障碍为主要特征,

作者简介:章毅文(1985.11-),男,江西南昌人,本科,主治医师,主要从事心血管内科疾病的诊治工作

其病死率高,对患者生命健康构成了极大威胁<sup>[3]</sup>。目前,临床针对冠心病 DHF 的治疗关键在于纠正心衰症状、改善心功能,其治疗难度大、危险性高,患者预后普遍较差<sup>[4,5]</sup>。在此背景下,重组人脑利钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rh-BNP)等新型生物制剂受到广泛关注,该药成分与内源性脑利钠肽的生物效应相似,可发挥良好的抗心衰作用,对多种疾病引起的心衰症状均具有理想治疗效果<sup>[6,7]</sup>。在此,为了验证该药在冠心病 DHF 中的作用,本研究结合 2020 年 12 月-2022 年 12 月萍乡市第三人民医院收治的 60 例冠心病 DHF 患者的临床资料,观察其安全性及有效性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 12 月-2022 年 12 月萍乡市第三人民医院收治的 60 例冠心病 DHF 患者,按照随机数字表法分为对照组(30 例)与观察组(30 例)。对照组男 17 例,女 13 例;年龄 45~88 岁,平均年龄(67.12±4.52)岁;冠心病病程 1~9 年,平均病程(4.75±1.83)年;NYHA 心功能分级:Ⅲ级 14 例,Ⅳ级 16 例。观察组男 18 例,女 12 例;年龄 45~87 岁,平均年龄(66.36±4.74)岁;冠心病病程 1~9 年,平均病程(4.82±1.79)年;NYHA 心功能分级:Ⅲ级 12 例,Ⅳ级 18 例。两组性别、年龄、冠心病病程及 NYHA 分级比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。所有患者均知情且自愿参加本研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合冠心病诊断标准<sup>[8]</sup>;②符合 DHF 诊断标准<sup>[9]</sup>;③无药物禁忌;④同期未接受其他抗心衰治疗。排除标准:①病情危急,需行手术治疗者;②合并急性心肌梗死、主动脉瓣狭窄、肥厚性心脏病等心脏疾病者;③严重肝肾功能不全者;④恶性肿瘤者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 行常规治疗:①强心: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,0.125~0.5 mg/d;②血管扩张:单硝酸异山梨酯缓释片(乐普药业股份有限公司,国药准字 H20066203,规格:40 mg/片)吞服,清晨 1 片;③利尿:呋塞米片(上海朝晖药业有限公司,国药准字 H31021074,规格:20 mg)口服,剂量 20~40 mg/d。持续治疗 2 周。

1.3.2 观察组 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,国药准字

S20050033,规格:0.5 mg)治疗,取负荷剂量(1.5 μg/kg)静脉推注,随后按维持剂量 0.00 75μg/(kg·min)进行静脉滴注,持续治疗 72~96 h。其他疗程同对照组。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、体征指标[心率(HR)、平均动脉压(MAP)、24 h 尿量]、心功能[左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、心输出量(CO)]、病情程度[西雅图心绞痛量表(SAQ)、心力衰竭症状状态问卷(SSQ-HF)]、不良反应(恶心呕吐、低血钾、低血压、头痛、室速)。临床疗效:有效:症状及体征缓解,心功能分级改善;无效:症状、体征及心功能均无明显改善;加重:症状、体征加重,心功能分级增加。SAQ<sup>[10]</sup>:包括躯体活动受限、心绞痛稳定状态、心绞痛发作频率、治疗满意度与疾病认知 5 个维度,总分 0~100 分,分数越高表示病情越轻。SSQ-HF<sup>[11]</sup>:包括疲乏、胸痛、平躺时呼吸困难等 7 大症状的发生与严重程度,总分 0~84 分,分数越高表示症状越严重。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间行  $t$  检验,计数资料以[n(%)]表示,组间行  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗有效率高于对照组( $\chi^2=4.812, P=0.028$ ),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	有效	无效	加重	有效率
观察组	30	27(90.00)	3(10.00)	0	27(90.00)
对照组	30	22(73.33)	7(23.33)	1(3.33)	22(73.33)

2.2 两组体征指标比较 两组治疗后 HR、MAP 低于治疗前,24 h 尿量多于治疗前,且观察组 HR、MAP 低于对照组,24 h 尿量多于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组心功能比较 两组治疗后 LVEF、CO 大于治疗前,LVEDD 小于治疗前,且观察组 LVEF、CO 大于对照组,LVEDD 小于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组病情程度比较 两组治疗后 SAQ 分数高于治疗前,SSQ-HF 分数低于治疗前,且观察组 SAQ 分数高于对照组,SSQ-HF 分数低于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

2.5 两组不良反应比较 观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.158, P=0.691$ ),见表 5。

表 2 两组体征指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	HR(次/min)		MAP(mmHg)		24 h 尿量(ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	109.45±6.35	89.65±4.76*	97.33±2.56	86.75±5.42*	957.71±50.73	1570.83±179.47*
对照组	30	108.96±6.43	95.88±5.04*	98.01±2.78	90.41±5.19*	960.22±51.69	1294.55±158.90*
t		0.297	4.922	0.986	2.671	0.190	6.313
P		0.768	0.000	0.329	0.010	0.850	0.000

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。表 3 两组心功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	LVEF(%)		LVEDD(mm)		CO(L/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	39.97±4.59	51.39±3.27*	56.95±3.55	47.34±2.29*	3.81±0.29	5.57±0.36*
对照组	30	39.88±4.68	47.51±3.40*	57.63±3.67	51.29±2.40*	3.78±0.30	5.39±0.28*
t		0.075	4.505	0.729	6.522	0.394	2.162
P		0.940	0.000	0.469	0.000	0.695	0.035

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。表 4 两组 SAQ、SSQ-HF 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	SAQ		SSQ-HF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	43.96±3.11	58.22±4.03*	59.64±5.12	32.88±2.70*
对照组	30	44.08±3.17	55.30±4.18*	59.47±5.09	38.19±2.89*
t		0.148	2.755	0.129	7.354
P		0.883	0.008	0.898	0.000

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

表 5 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	低血钾	低血压	头痛	室速	发生率
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0	4(13.33)
对照组	30	2(6.67)	1(3.33)	0	0	0	3(10.00)

### 3 讨论

DHF 为冠心病终末期表现,其发生与心肌损害、心脏负荷过重等机制存在密切相关,现以强心、血管扩张及利尿等手段为主要治疗方案,旨在增加心排量、减轻心脏负荷,以缓解病症,控制病情进展<sup>[12]</sup>。但 DHF 病情较重,常规治疗多无法满足机体失代偿循环需求,整体疗效欠佳。基于此,制定安全、有效的联合治疗方案具有重要意义。rh-BNP 是经重组 DNA 技术合成的生物制剂,其成分与内源性脑利钠肽在氨基酸的排列、结构及生物活性方面存在高度相似,可与特异性利钠肽受体结合,发挥血管舒张作用,降低其外周血管阻力,减轻心脏负荷,以此缓解机体的心衰症状<sup>[13,14]</sup>。同时, rh-BNP 还可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活性,下

调外周血管交感神经兴奋性,发挥利尿、排钠作用,可在不增加心肌耗氧的同时,达到降压、增加心排量等治疗目的,有利于患者心室重构的延缓,在冠心病 DHF 治疗中具有较高应用价值<sup>[15,16]</sup>。

本研究结果显示,观察组治疗有效率高于对照组( $P<0.05$ ),提示 rh-BNP 在冠心病 DHF 治疗中具有确切作用,可促进疗效的提升。分析认为,机体神经内分泌的过度激活在心衰的发生、发展中具有重要参与作用,而脑利钠肽则是拮抗交感神经活性的重要物质,在维持心脏代偿状态方面具有重要作用<sup>[17,18]</sup>。对此, rh-BNP 可通过脑利钠肽类似物的外源性补充,抑制交感神经活性,调节心脏容量状态,有利于患者病情转归,整体疗效更为理想<sup>[19,20]</sup>。治疗后,两组 HR、MAP 低于治疗前,24 h 尿量多于治疗前,且观察组 HR、MAP 低于对照组,24 h 尿量多于对照组( $P<0.05$ ),表明 rh-BNP 可下调患者心率及血压水平,并增加其尿量。究其原因, rh-BNP 可发挥内源性脑利钠肽的生物效应,快速纠正血流动力学紊乱,促进心率、血压、尿量等体征指标的恢复<sup>[21,22]</sup>。此外,治疗后两组 LVEF、CO 大于治疗前, LVEDD 小于治疗前,且观察组 LVEF、CO 大于对照组, LVEDD 小于对照组( $P<0.05$ ),提示 rh-BNP 可有效改善患者心功能。分析认为, rh-BNP 可与鸟苷酸环化酶受体结合,促进血管平滑肌扩张,同时具有良好的利尿、排钠作用,可显著降低机体的心脏后负荷与心室前负荷,增加心输出量,抑制其心室重构,促使心功能的进一步改善<sup>[23-25]</sup>。与此同时,治疗后两组

SAQ 分数高于治疗前,SSQ-HF 分数低于治疗前,且观察组 SAQ 分数高于对照组,SSQ-HF 分数低于对照组( $P<0.05$ ),提示 rh-BNP 可改善冠心病与 DHF 病情严重程度,有利于患者病情转归,这与其心功能的改善存在直接关联。另一方面,观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可见 rh-BNP 的应用不增加药物不良反应,具有良好的安全性。

综上所述,rh-BNP 在冠心病 DHF 治疗中具有较高的有效性与安全性,可调节患者体征,改善其心功能,促进病情转归,且不增加不良反应,值得临床应用。

### 参考文献:

- [1]周燕,莫婷,包亚萍,等.冠心病与心力衰竭三种不同分型患者的临床特征及预后关系[J].中华医学杂志,2020,100(15):1142-1147.
- [2]郭瑛,孙育民,张雁,等.冻干重组人脑利钠肽联合脑啡肽酶抑制剂治疗急性失代偿性心力衰竭的临床疗效及预后分析[J].中国分子心脏病学杂志,2022,22(5):4944-4948.
- [3]苗艳芳,朱兵.冻干重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭的临床疗效观察[J].贵州医药,2022,46(7):1040-1041.
- [4]庞轩,储红梅.重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗老年失代偿性心力衰竭的疗效及安全性[J].国际老年医学杂志,2022,43(3):330-333.
- [5]梁卫章,赵利平,石建平,等.冻干重组人脑利钠肽治疗冠心病心力衰竭疗效及对血流动力学、尿量、心肾功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(20):2236-2238,2242.
- [6]贾妍,张瑞宁,黄柳,等.重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭的临床疗效及其对血清 sST2、CT-1 水平的影响[J].药物评价研究,2021,44(3):545-549.
- [7]安乐,隋春兴,王力,等.重组人脑利钠肽不同给药方式治疗急性失代偿性心力衰竭的临床效果比较[J].中华老年多器官疾病杂志,2020,19(10):769-772.
- [8]中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,等.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- [9]中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,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 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [10]Guimares W,Nicz P,Garcia-Garcia HM,et al.Seattle Angina Pectoris Questionnaire and Canadian Cardiovascular Society Angina Categories in the Assessment of Total Coronary Atherosclerotic Burden[J].The American Journal of Cardiology,2021,152(1):43-48.
- [11]Nozaki K,Kamiya K,Hamazaki N,et al.Validity and utility of the questionnaire-based FRAIL scale in elderly patients with heart failure: findings from the FRAGILE-HF[J].European Heart Journal,2021,42(1):724.
- [12]符孝磊,张慧.重组人脑利钠肽可有效治疗慢性心力衰竭急性失代偿性重症[J].基因组学与应用生物学,2019,38(8):3786-3790.
- [13]李娜丽,陈亚军,王怀祯,等.重组人脑利钠肽治疗老年急性失代偿性心力衰竭的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(8):734-736.
- [14]张烜舜,孙梦雯,严光,等.冻干重组人脑利钠肽治疗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.
- [15]Li KP,Zhang HY,Xu XD,et al.Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide Attenuates Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury by Inhibiting CD4<sup>+</sup> T Cell Proliferation via PI3K/AKT/mTOR Pathway Activation[J].Cardiovascular Therapeutics,2020,32(1):1-9.
- [16]王伟红,李萍,陈雨,等.左西孟旦联合冻干重组人脑利钠肽对老年难治性缺血性心脏病心衰患者的疗效研究[J].河北医药,2018,40(16):2473-2476.
- [17]Zile MR,Desai AS,Agarwal R,et al.Prognostic value of brain natriuretic peptide vs history of heart failure hospitalization in a large real-world population[J].Clinical Cardiology,2020,43(21):4-7.
- [18]伍鑫,王文艳,徐芸,等.左西孟旦联合重组人脑利钠肽对急性失代偿性射血分数减低的心力衰竭患者的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2023,25(5):465-468.
- [19]张文君.rhBNP 联合左西孟旦治疗 ADHF 的临床疗效及安全性分析[J].河北医药,2018,40(11):1697-1700.
- [20]冯婧,鲁佳佳,赵琳.重组人脑利钠肽联合左西孟旦对老年急性失代偿性心力衰竭患者心功能和血清 N 末端 B 型脑钠肽前体及和肽素水平的影响[J].中国医药,2020,15(5):665-668.
- [21]魏显敬,谢莲娜,王凯君.重组人脑利钠肽对急性失代偿性心力衰竭患者血流动力学及心功能的影响[J].海南医学,2018,29(4):452-455.
- [22]李安娜,胡建库,王颖.左西孟旦联合 rhBNP 对急性失代偿性心力衰竭患者心功能的影响[J].海南医学,2020,31(19):2466-2469.
- [23]李静,张亮,郝六一,等.重组人脑利钠肽治疗冠心病失代偿性心力衰竭的安全性及疗效分析[J].中国药物与临床,2018,18(12):2194-2195.
- [24]刘文婷,胡立群,李红旗,等.重组人脑利钠肽和硝酸甘油治疗难治性心力衰竭的疗效及安全性[J].西部医学,2020,32(3):383-386.
- [25]黄山见,余宏斌,朱洪斌,等.重组人脑利钠肽治疗急性失代偿性心力衰竭的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(5):811-814.

收稿日期:2023-05-31;修回日期:2023-06-12

编辑/成森