

冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗青中年急性心肌梗死合并心力衰竭患者的临床观察

李栩聪¹, 刘华春², 谭广毅³, 骆建文^{1*} (1. 广东省佛山市南海区人民医院急诊科, 广东佛山 528200; 2. 广东医科大学附属廉江医院重症医学科, 广东湛江 524400; 3. 广东省佛山市南海区人民医院心内科, 广东佛山 528200)

摘要: **目的** 观察冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗青中年急性心肌梗死合并心力衰竭的临床效果。**方法** 60例青中年急性心肌梗死合并心力衰竭患者随机分为观察者和对照组, 每组30例。对照组患者在基础治疗上采用左西孟旦治疗; 观察组患者在基础治疗上采用重组人脑利钠肽(rh-BNP)联合左西孟旦治疗。比较两组患者的临床疗效和预后效果。**结果** 两组患者治疗后脑钠肽、左室射血分数、心输出量、心功能评分、心率以及呼吸困难症状均得到明显改善, 且观察组的效果显著优于对照组($P<0.05$ 或 0.01)。出院后1、3个月随访复查结果显示, 两组患者均预后良好, 且观察组各项指标的改善情况明显优于同期对照组($P<0.01$)。两组患者治疗期间均无明显不良反应。**结论** 采用冻干rh-BNP联合左西孟旦联合治疗, 可以有效改善急性心肌梗死合并心力衰竭患者的心肌损伤、心脏功能和呼吸功能, 具有较好的临床应用价值。

关键词: 冻干重组人脑利钠肽; 左西孟旦; 急性心肌梗死; 心力衰竭; 疗效

中图分类号: R 541.6; R 542.22

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)02-0148-04

Effect of recombinant human brain natriuretic peptide combined with levosimendan in the treatment of acute myocardial infarction complicated with heart failure in young and middle-aged patients

LI Xu-cong¹, LIU Hua-chun², TAN Guang-yi³, LUO Jian-wen^{1*} (1. Department of Emergency, Nanhai People's Hospital, Foshan 528200, China; 2. Department of Cardiology, Lianjiang Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Lianjiang 524400, China; 3. Department of Emergency, Nanhai People's Hospital, Foshan 528200, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide (rh-BNP) combined with levosimendan in the treatment of acute myocardial infarction complicated with heart failure in young and middle-aged patients. **Methods** 60 young middle-aged patients with acute myocardial infarction complicated with heart failure were randomly divided into the Observation Group and Control Group, 30 cases in each group. On the basis of basic treatment, the Control Group was additionally administered with levosimendan and the Observation Group was additionally treated with rh-BNP in combination with levosimendan. The clinical efficacy and prognosis effect was compared between the two groups. **Results** After treatment, both groups had significant improvement in brain natriuretic peptide, left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac function score, heart rate and dyspnea, and the Observation Group showed a more significant effect compared with the Control Group ($P<0.05$ or 0.01). The follow-up and re-examination results 1 or 3 months after the discharge showed that both groups had good prognosis, and the improvement in various indicators of the Observation Group was significantly superior to that of the Control Group during the same period ($P<0.01$). There was no obvious adverse reaction in both groups during the treatment. **Conclusion** rh-BNP in combination with levosimendan can effectively improve the myocardial damage, cardiac function and respiratory function of patients with acute myocardial infarction. It has the value in clinical application.

Key words: lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide; levosimendan; acute myocardial infarction; heart failure; effect

收稿日期: 2018-12-15; 修订日期: 2019-02-20

作者简介: 李栩聪(1983-), 男, 学士, 主治医师

通信作者: 骆建文(1980-), 男, 学士, 副主任医师

由于熬夜、吸烟、嗜酒、肥胖等诱因,青中年急性心肌梗死发病率逐年增高^[1]。患者因机体大量释放神经激素,促进炎症因子分泌,心肌细胞长时间缺血缺氧,心肌收缩和舒张功能不全,引发缺血梗死^[2]。青中年心肌梗死患者病死率低、并发症较少、预后相对较好^[3]。除了基础治疗外,研究发现冻干重组人脑利钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rh-BNP)和左西孟旦在心肌梗死及急性心力衰竭的治疗中发挥了良好的效果。左西孟旦是一种新型钙离子增敏剂,能增加心肌收缩力^[4]。rh-BNP是人脑利钠肽与脑利钠肽受体结合的复合物,前者可扩张动静脉,降低心脏前后负荷,减轻心力衰竭的呼吸困难和全身症状;后者作为肾素-血管紧张素-醛固酮系统的天然拮抗剂,可拮抗心肌细胞的去甲肾上腺素和醛固酮的释放,增加血管的通透性,降低心脏前后负荷,增加心输出量^[5]。rh-BNP目前已广泛应用于临床,但其与左西孟旦联合治疗的相关研究较少。本文通过研究rh-BNP与左西孟旦联合治疗青中年急性心肌梗死合并心力衰竭患者的临床疗效及安全性,旨在为心肌梗死和急性心力衰竭的治疗提供一个新的方向。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年1月至2018年3月于佛山市南海区人民医院和广东医科大学附属廉江医院收治的60例急性心肌梗死合并心力衰竭患者。纳入标准:(1)有典型心力衰竭症状;(2)无药物过敏史;(3)符合美国心脏病学会(NYHK)心功能分级Ⅲ~Ⅳ级;(4)发病48 h内伴心功能不全;(5)心脏彩超提示左室射血分数(LEVF)<40%;(6)自愿参加本次研究并签署知情同意书。排除标准:(1)心源性休克者;(2)急性心肌梗死后严重机械性并发症者;(3)严重肺部疾病者;(4)严重肝肾功能不全、甲状腺功能异常及药物过敏者^[6]。随机分对照组和观察组,每组30例。其中对照组男22例,女8例,年龄18~50岁,平均(37.70±7.75)岁;观察组男21例,女9例,年龄18~50岁,平均(37.14±7.08)岁。两组患者均在病发后3 h内入院治疗,且一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

所有纳入的患者在入院后都接受了一系列的基础治疗,包括纠正患者的水电解质平衡紊乱、吸氧、抗血小板、扩张血管、强心利尿等^[7]。对照组患者在此基础上使用药物左西孟旦进行治疗,将

12.5 mg的左西孟旦溶解于500 mL 5%葡萄糖溶液,采用静脉泵的形式静脉输入患者体内,剂量为0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,24 h内输完。观察组患者则在对照组的基础上联用静脉滴注rh-BNP,初始前5 min内,药物剂量为1.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,之后将药物剂量调整为0.75 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,然后继续滴注5 h^[8]。

1.3 评价指标

(1)所有住院患者采用美国ALAKO prosound $\alpha 10$ 彩色多普勒超声诊断仪检测患者LVEF和心输出量(CO)。(2)所有住院患者分别于治疗前后以及出院后1、3个月清晨空腹采集3~4 mL静脉血,采用美国雅培AXSY MAb2 bott全自动化学发光仪检测脑钠肽(BNP)。(3)观察两组患者治疗前后以及出院后1、3个月的心率、心功能和呼吸情况。心功能的评分范围为1~5分,得分越高说明心功能分级的程度越严重;呼吸困难的评分范围为1~5分,得分越高说明呼吸困难的程度越高^[9]。

1.4 统计学处理

研究数据由SPSS 21.0统计学软件进行分析。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验或配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者BNP和心功能的比较

两组患者治疗后BNP、LVEF、CO、心功能评分和心率均得到明显改善,且观察组的效果显著优于对照组($P<0.05$ 或 0.01)。出院后1、3个月随访复查结果显示,两组患者均预后良好,且观察组各项指标的改善情况明显优于同期对照组($P<0.01$),见表1。

2.2 两组患者呼吸困难症状的比较

两组患者治疗后呼吸困难症状得到明显改善,且观察组的改善效果明显优于对照组($P<0.01$)。出院后1、3个月随访复查结果显示,两组患者均预后良好,且观察组各项指标的改善情况明显优于同期的对照组($P<0.01$)。详见表2。

2.3 两组患者不良反应的比较

两组患者治疗期间,均没有出现严重的不良反应。

3 讨论

青中年急性心肌梗死合并心力衰竭患者起病急,诱因明显,心脏彩超提示LEVF<40%,心输出量明显减少,伴随心功能下降和呼吸困难^[10]。改善

表1 两组BNP和心功能的比较

($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

分组	观察时间	BNP/(ng/L)	LVEF/%	CO/(L/min)	心功能评分	心率/(次/min)
对照组	治疗前	1 856.18 ± 16.51	33.76 ± 1.36	3.74 ± 0.11	3.54 ± 0.50	130.27 ± 4.56
	治疗后	1 132.22 ± 40.97 ^b	40.87 ± 1.09 ^b	4.08 ± 0.10 ^b	3.29 ± 0.46 ^a	84.75 ± 3.18 ^b
	出院后1个月	544.97 ± 22.22 ^b	45.85 ± 1.11 ^b	4.24 ± 0.07 ^b	2.67 ± 0.48 ^b	80.47 ± 1.79 ^b
	出院后3个月	359.61 ± 18.63 ^b	50.00 ± 1.36 ^b	4.31 ± 0.12 ^b	1.82 ± 0.39 ^b	74.49 ± 1.21 ^b
观察组	治疗前	1 857.10 ± 15.92	33.77 ± 1.48	3.69 ± 0.12	3.57 ± 0.50	132.60 ± 4.86
	治疗后	945.61 ± 19.56 ^{bc}	49.30 ± 8.64 ^{bc}	4.41 ± 0.16 ^{bc}	2.57 ± 0.50 ^{bc}	77.12 ± 1.99 ^{bc}
	出院后1个月	483.33 ± 14.32 ^{bc}	54.22 ± 1.28 ^{bc}	4.58 ± 0.11 ^{bc}	1.70 ± 0.47 ^{bc}	73.81 ± 2.56 ^{bc}
	出院后3个月	245.98 ± 21.40 ^{bc}	56.31 ± 1.51 ^{bc}	4.85 ± 0.11 ^{bc}	1.19 ± 0.41 ^{bc}	68.64 ± 2.17 ^{bc}

与治疗前比较: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与同期对照组比较: ^c $P < 0.01$ 表2 两组治疗前后呼吸困难评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

分组	观察时间	呼吸困难评分	呼吸/(次/min)
对照组	治疗前	3.60 ± 0.49	26.52 ± 1.19
	治疗后	2.72 ± 0.45 ^a	21.61 ± 1.05 ^a
	出院后1个月	1.78 ± 0.42 ^a	17.47 ± 1.10 ^a
	出院后3个月	1.28 ± 0.46 ^a	15.87 ± 1.04 ^a
观察组	治疗前	3.50 ± 0.50	26.46 ± 1.23
	治疗后	1.67 ± 0.48 ^{ab}	15.77 ± 1.07 ^{ab}
	出院后1个月	1.07 ± 0.26 ^{ab}	14.07 ± 0.10 ^{ab}
	出院后3个月	0.81 ± 0.39 ^{ab}	13.09 ± 0.89 ^{ab}

与治疗前比较: ^a $P < 0.01$; 与同期对照组比较: ^b $P < 0.01$

患者的心功能、血压和血脂对控制病情的发展至关重要。研究发现,急性心肌梗死患者的血流动力学异常,神经内分泌激活,刺激心肌细胞大量合成和释放BNP,舒张血管增加血管容量而降低心室前负荷^[11-12]。既往研究报道BNP浓度随着心力衰竭患者左室舒张功能末期内径和临床严重程度的增加而升高^[12]。因此,BNP水平对急性心肌梗死后近期心血管事件的预测作用良好。

研究发现钙离子增敏剂左西孟旦直接靶向作用于心脏与肌钙蛋白C相结合,增强了心肌收缩力,降低了心脏前负荷^[13]。rh-BNP能够降低急性心力衰竭患者的肺毛细血管楔压,缓解呼吸困难症状,改善预后^[14]。本文结果发现,采用左西孟旦和rh-BNP联合治疗的观察组患者在改善心输出量、心功能分级、心率以及呼吸困难症状等效果上明显优于对照组,且没有明显不良反应,可能原因是该药经机体摄取后,发挥了较高的生物利用度^[15]。

青中年急性心肌梗死合并心力衰竭的患者血液内氧化低密度脂蛋白、血脂胆固醇增高,红细胞携氧能力下降易造成血栓;乙酰胆碱、纤维蛋白增高,冠脉痉挛易诱发心肌梗死^[16]。本研究证明了rh-

BNP联合左西孟旦在心肌梗死后心力衰竭急性期可维持患者血管内血流动力学的稳定,有利于促进心力衰竭后期的巩固治疗,提高了青中年急性心肌梗死合并心力衰竭中治疗的安全性和耐受性,提高了患者的长期生存率。当然,青中年患者保持健康的生活习惯,做到定期体检,低盐低脂饮食,戒烟限酒,控制危险因素,早诊断早治疗,可以有效降低急性心肌梗死的发生率和致死率。

综上所述,在基础治疗的前提下,rh-BNP联合左西孟旦作为青中年急性心肌梗死合并心力衰竭的治疗药物优于单用左西孟旦。本研究项目也存在一定的局限性,对于rh-BNP与左西孟旦之间关于抗心肌梗死和心力衰竭调节的分子机制并未进一步研究,需后续深入探讨。

参考文献:

- [1] OLUBAMWO O O, VIRTANEN J K, VOUTILAINEN A, et al. Association of fatty liver index with the risk of incident cardiovascular disease and acute myocardial infarction[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018, 30(9): 1047-1054.
- [2] PRINCIP M, GATTLEN C, MEISTER-LANGRAF R E, et al. The role of illness perception and its association with posttraumatic stress at 3 months following acute myocardial infarction[J]. Front Psychol, 2018, 9(6): 1-10.
- [3] GEORGE R, MENON V P, EDATHADATHIL F, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery incidence and predictors from a prospective observational cohort study at an Indian tertiary care centre[J]. Medicine, 2018, 97(19): e402-e408.
- [4] FREDHOLM M, JÖRGENSEN K, HOULTZ E, et al. Inotropic and lusitropic effects of levosimendan and milrinone assessed by strain echocardiography-A randomised trial[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2018, 62(9): 1-9.
- [5] ABUZAANONA A, LANFEAR D. Pharmacogenomics of

- the natriuretic peptide system in heart failure[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2017, 14(6): 536-542.
- [6] 沈长松. 重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心肌梗死合并心力衰竭效果观察[J]. *中国乡村医药*, 2016, 23(24): 38-40.
- [7] 李善敬, 许锦荣, 苏成标, 等. 硝普钠联合缬沙坦治疗急性心力衰竭的效果观察及其对血栓弹力图和B型尿钠肽的影响[J]. *广东医科大学学报*, 2018, 36(3): 241-243.
- [8] 张生友. 重组人脑利钠肽rhBNP联合左西孟旦治疗急性心肌梗死合并心力衰竭的疗效[J]. *中国农村卫生*, 2017, 5(10):94-96.
- [9] 孙鸿. 血浆脑钠肽前体N-末端片段对心衰和呼吸困难的诊断价值[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(5): 832-834.
- [10] 陈红伟. 重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心肌梗死合并心力衰竭的临床疗效[J]. *中国校医*, 2017, 31(8): 605-606.
- [11] SAENGER A K, RODRIGUEZ-FRAGA O, LER R, et al. Specificity of B-type natriuretic peptide assays: cross-reactivity with different BNP, NT-proBNP, and proBNP peptides[J]. *Clin Chem*, 2016, 63(1): 351-358.
- [12] XU H, WANG B, MENG Q, et al. Effectiveness and safety of recombinant human brain natriuretic peptide in the treatment of acute myocardial infarction in elderly in combination with cardiac failure[J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33(3):540.
- [13] MIAO Z L, HOU A J, ZANG H Y, et al. Effects of recombinant human brain natriuretic peptide on the prognosis of patients with acute anterior myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a prospective, multi-center, randomized clinical trial[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(1): 54-63.
- [14] TORRES-COURCHOU I, CHEN H H. B-type natriuretic peptide and acute heart failure: fluid homeostasis, biomarker and therapeutics[J]. *Rev Clin Esp*, 2016, 216(7): 393-398.
- [15] 程小敏, 马淑梅. 左西孟旦治疗心力衰竭的临床应用及安全性评价[J]. *实用药物与临床*, 2009, 12(2): 125-126.
- [16] 衡明强, 昌思梦. 急性心肌梗死合并急性左心衰采用异舒吉治疗疗效及安全性分析[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2017, 5(23): 1-4.

血清miRNA-370与颈动脉粥样硬化微栓子形成间的关系研究

许宏俊, 周春山, 黄楚丽, 陈兰香 (广东省普宁华侨医院, 广东普宁 515300)

摘要: **目的** 探讨颈动脉粥样硬化微栓子(MES)的形成与患者血清微小RNA-370(miR-370)表达水平间的关系。**方法** 从心内超声科确诊的高血压合并颈动脉粥样硬化患者中筛选出不稳定性斑块患者135例, 应用经颅彩色多普勒检查鉴定出MES阳性73例(MES阳性组)和MES阴性62例(MES阴性)。同时, 选取60名健康者作为对照组。采用实时定量PCR技术检测所有研究对象血清miR-370的表达水平。**结果** MES阳性和阴性组患者血清中miR-370的表达量均高于对照组, 且MES阳性组更显著, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。根据上调的中位倍数(3.05倍)分为miR-370高表达(>3.05 倍, 68例)和低表达(≤ 3.05 倍, 67例)。MES阳性组中miR-370高表达的患者显著高于MES阴性组(61.6% vs 37.1%, $P<0.01$)。Spearman相关性分析显示, 血清miR-370表达水平与低密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯及同型半胱氨酸水平呈正相关($P<0.05$ 或 0.01)。**结论** 血清miR-370表达水平与颈动脉粥样硬化MES的形成有关, 或可作为分子标记物监测斑块的发生和发展。

关键词: 颈动脉粥样硬化; miRNA-370; 微栓子; 不稳定斑块

中图分类号: R 743

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)02-0151-04

Relationship between serum miR-370 level and formation of carotid atherosclerosis micro embolus

XU Hong-jun, ZHOU Chun-shan, HUANG Chu-li, CHEN Lan-xiang (Puning Overseas Chinese Hospital, Puning 515300, China)

收稿日期: 2018-12-26; 修订日期: 2019-03-27

作者简介: 许宏俊(1978-), 男, 本科, 副主任医师