

· 论著 ·

重组人脑利钠肽对老年急性心梗介入治疗后心力衰竭患者血清sST2、MPO、MMP-9水平的影响

秦 越*

黑龙江省佳木斯市中心医院普通内科 (黑龙江 佳木斯 154002)

【摘要】目的 研究分析老年急性心梗介入治疗(PCI)后心力衰竭患者应用重组人脑利钠肽(rhBNP)的效果。**方法** 以奇偶数分组法将我院2019年2月至2021年2月收治的80例急性心梗PCI术后合并心力衰竭患者随机分为对照组(40例),采用常规治疗;研究组(40例),采用常规药物与rhBNP治疗,观察比较两组疗效。**结果** 治疗后研究组心肌损伤程度指标水平、炎症反应指标水平、神经内分泌激素指标水平均低于对照组,心功能指标及生命体征指标水平均优于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。**结论** rhBNP可有效减轻患者心肌损伤,改善其心功能,且安全性较高。

【关键词】 急性心肌梗死;心力衰竭;老年患者;重组人脑利钠肽;介入治疗

【中图分类号】 R542.2+2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.012

Effects of Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide on Serum sST2, MPO and MMP-9 Levels in Elderly Patients with Heart Failure After Interventional Therapy for Acute Myocardial Infarction

QIN Yue*

Department of General Medicine, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang Province, China

Abstract: Objective To study and analyze the effect of recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) in elderly patients with heart failure after interventional therapy of acute myocardial infarction (PCI). **Methods** Using the odd-even grouping method, 80 patients with acute myocardial infarction complicated with heart failure after PCI in our hospital from February 2019 to February 2021 were randomly divided into the control group (40 cases), the conventional treatment group (40 cases) and the research group (40 cases). Example) treated with conventional drugs and rhBNP, and the curative effects of the two groups were observed and compared. **Results** After treatment, the levels of myocardial injury index, inflammatory response index and neuroendocrine hormone index in the study group were lower than those in the control group, and the levels of cardiac function indexes and vital signs indexes were better than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). **Conclusion** rhBNP can effectively reduce myocardial injury and improve cardiac function in patients with high safety.

Keywords: Acute Myocardial Infarction; Heart Failure; Elderly Patients; Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide; Interventional Therapy

急性心肌梗死(以下简称“急性心梗”)是一种因冠状动脉粥样硬化堵塞血管导致心肌细胞缺血受损所引发的严重心血管疾病,在60岁以上老年人群中比较常见^[1-2]。目前,临床上主要采用经皮冠状介入治疗(PCI)等方法对急性心梗患者进行急救,但术后心力衰竭等并发症发生风险较高,可对患者预后产生不良影响^[3]。因此,对于急性心梗PCI术后合并心力衰竭患者,应及时给予其对症治疗,缓解患者临床症状,改善其心脏功能,从而改善患者预后,提高其生活质量。重组人脑利钠肽是治疗心力衰竭的新型药物,近些年来在临床上应用广泛^[4]。为了进一步明确该药物治疗急性心梗PCI术后合并心力衰竭的作用机制,本文以我院2019年2月至2021年2月收治的80例老年急性心梗PCI术后合并心力衰竭患者为例进行了研究,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入80例急性心梗PCI术后合并心力衰竭患者,均于2019年2月至2021年2月在我院接受治疗,采用奇偶数分组法随机将所有患者分为两组。其中,研究组40例,年龄62~82岁,平均(71.69±3.49)岁;身体质量指数:21~28kg/m²,平均(24.67±1.28)kg/m²;心功能分级:Ⅱ级21例,Ⅲ级15例,Ⅳ级4例。对照组40例,年龄60~84岁,平均(72.03±3.52)岁;身体质量指数:20~28kg/m²,平均(24.79±1.35)kg/m²;心功能分级:Ⅱ级22例,Ⅲ级13例,Ⅳ级5例。两组患者基本临床资料

差异无统计学意义($P<0.05$)。

纳入标准: 经术前冠脉造影检查及PCI术中确诊为冠心病;PCI术后诊断为心力衰竭^[5];意识认知正常;已签署知情同意书。**排除标准:** 肝肾等其他脏器功能异常者;对rhBNP等药物过敏者;精神异常者;合并恶性肿瘤者。

1.2 方法 两组患者入院后均接受PCI治疗。对照组使用北京嘉林药业股份有限公司生产的阿托伐他汀片(批准文号:国药准字H20093819)与沈阳奥吉娜药业有限公司生产的阿司匹林肠溶片(批准文号:国药准字H20065051)及南京正科制药有限公司生产的托拉塞米片(批准文号:国药准字H20052495)进行治疗:(1)阿托伐他汀片。温水口服,每天1次,每次20mg;(2)阿司匹林肠溶片。温水口服,每天1次,每次100mg;(3)托拉塞米片。每天1次,每次5mg。研究组在对照组基础上使用成都诺迪康生物制药有限公司生产的注射用安重组人脑利钠肽(批准文号:国药准字S20050033)进行治疗:50mL生理盐水+0.5mg(1支)持续滴注72h,治疗期间严密患者监测血压变化。

1.3 观察指标 (1)心肌损伤情况:以可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及髓过氧化物酶(MPO)作为判定指标以酶联免疫吸附法进行检测。(2)炎症反应情况:以白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及超敏C-反应蛋白(hs-CRP)作为判定指标以酶联免疫吸附法进行检测。(3)神经内分泌激素水平:以肾上腺素(E)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、肾素活性(PRA)及醛

【第一作者】 秦 越,女,主治医师,主要研究方向:全科医学科。Email: zzz80555@163.com

【通讯作者】 秦 越

固酮(Ald)作为判定指标分别采用荧光法、放射免疫分析法进行检测并记录。(4)心功能情况:以左室收缩、舒张末内径(LVESD、LVEDD)及左室射血分数(LVEF)作为判定指标以彩色多普勒超声(型号:iE33)进行检测并记录。(5)生命体征情况:以血氧饱和度(SaO₂)、收缩压(SBP)、心率(HR)作为判定指标分别使用血气分析仪(型号:300-G)、血压仪(型号:RAK283)、心电图机(型号:CM300)进行检测并记录。(6)不良反应发生情况:以头痛头晕、恶心呕吐、低血压、胃肠不适、皮疹等作为判定指标进行观察评估并记录。

1.4 统计学分析 使用SPSS 19.0软件处理数据,以($\bar{x} \pm s$)、(%)表示计量、计数资料,分别行t、 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示数据对比差异显著。

2 结果

2.1 两组心肌损伤情况对比 治疗后较对照组,研究组sST2、MMP-9、MPO水平均更低($P<0.05$),见表1。

2.2 两组心功能情况比较 治疗后与对照组相比,研究LVESD、LVEDD均更低,且LVEF更高($P<0.05$),见表2。

2.3 两组炎症反应情况对比 治疗后与对照组相比,研究组IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平均更低($P<0.05$),见表3。

2.4 两组神经内分泌激素水平比较 治疗后与对照组相比,研究组E、Ang II、PRA、Ald水平均更低($P<0.05$),见表4。

2.5 两组生命体征情况比较 较对照组,研究组SaO₂更高,而SBP、HR更低($P<0.05$),见表5。

表1 两组心肌损伤情况对比

组别	例数	sST2(ng/L)		MMP-9(ng/L)		MPO(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	98.79±9.62 [*]	79.32±6.79	119.67±12.28 [*]	64.29±5.66	547.26±36.57 [*]	449.62±25.24
对照组	40	99.06±9.70	82.71±7.03	118.97±12.19	67.98±6.73	545.91±37.11	467.22±29.63
t		0.125	2.194	0.256	2.645	0.164	2.860
P		0.901	0.031	0.799	0.010	0.870	0.005

注:较对照组,^{*} $P<0.05$ 。

表2 两组心功能情况比较

组别	例数	LVESD(mm)		LVEDD(mm)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	50.47±5.03 [*]	39.89±3.10	61.97±4.86 [*]	50.48±2.61	34.25±5.76 [*]	49.36±4.34
对照组	40	50.89±5.12	42.35±3.91	62.14±4.95	56.62±3.08	34.78±5.84	43.68±5.11
t		0.370	3.118	0.155	9.619	0.409	5.358
P		0.712	0.003	0.877	0.000	0.684	0.000

注:较对照组,^{*} $P<0.05$ 。

表3 两组炎症反应情况对比

组别	例数	IL-6(ng/L)		TNF- α (mg/L)		hs-CRP(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	35.78±5.11 [*]	20.49±3.20	27.54±4.69 [*]	18.43±3.04	43.69±6.72 [*]	15.23±2.05
对照组	40	35.30±5.04	23.09±3.91	26.88±4.51	20.98±3.37	44.01±6.85	16.79±2.60
t		0.423	3.255	0.642	3.553	0.211	2.980
P		0.673	0.002	0.523	0.001	0.834	0.004

注:较对照组,^{*} $P<0.05$ 。

表4 两组神经内分泌激素水平比较

组别	E(pg/mL)		Ang II (pg/mL)		PRA[pg/(mL·h)]		Ald(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=40)	1124.68±118.65	201.68±20.71	84.39±8.69	30.73±4.02	7.82±0.85	3.98±0.41	192.45±19.31	102.67±9.95
对照组(n=40)	1116.92±124.36	248.34±26.79	83.76±9.02	44.32±6.59	7.90±0.87	5.06±0.50	193.10±18.57	119.41±11.02
t	0.286	8.715	0.318	11.134	0.416	10.564	0.153	7.131
P	0.776	0.000	0.751	0.000	0.679	0.000	0.878	0.000

注:较对照组,^{*} $P<0.05$ 。

表5 两组生命体征情况比较

组别	例数	SaO ₂ (%)		SBP(mmHg)		HR(次/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	79.31±7.23 [*]	98.02±8.66	175.26±17.24 [*]	125.31±12.48	130.68±15.27 [*]	90.35±8.96
对照组	40	79.84±7.10	91.75±7.61	174.60±17.88	139.20±14.65	129.43±15.51	104.23±10.47
t		0.331	3.440	0.168	4.565	0.363	6.370
P		0.742	0.001	0.867	0.000	0.717	0.000

注:较对照组,^{*} $P<0.05$ 。

2.6 两组不良反应发生情况对比 两组不良反应发生率无明显差异($P>0.05$), 见表6。

表6 两组不良反应发生情况对比[n(%)]

组别	例数	头痛头晕	恶心呕吐	低血压	胃肠不适	皮疹	总有效率
研究组	40	1(2.50%)	1(2.50%)	2(5.00%)	1(2.50%)	0(0.00%)	5(12.50%)
对照组	40	1(2.50%)	1(2.50%)	1(2.50%)	0(0.00%)	0(0.00%)	3(7.50%)
χ^2							0.002
P							0.967

3 讨论

临床上通过PCI治疗虽然能够及时恢复老年急性心肌梗死患者心脏血流灌注, 但难以有效改善患者心肌损伤症状, 因此易引发心力衰竭等并发症^[6-9]。目前, 对于老年急性心梗PCI术后合并心力衰竭患者主要使用阿托伐他汀、阿司匹林等药物进行治疗, 虽然能够有效控制动脉粥样硬化进展, 抑制血小板聚集, 调节患者机体水电解质平衡, 但无法有效改善患者心功能, 因此治疗效果有限。rhBNP是一种新型抗心力衰竭药物, 其结构与功能与内源性脑利钠肽(BNP)相似, 能够发挥扩张血管的作用。临床研究指出, BNP作为一种多肽类激素, 主要产生于左室心肌细胞, 其血液浓度与左室室壁张力有关, 因此临床上通过检测血液BNP水平能够对心室分泌率与左室功能障碍程度进行有效评估^[10-12]。BNP对糖皮质激素等释放激素具有拮抗作用, 能够对血管活性肽的产生进行抑制, 促进钠离子排出, 发挥利尿等作用, 所以BNP能够有效避免水钠大量潴留在体内, 从而有效保护心功能。BNP在有效扩张血管的同时, 对肾素与醛固酮分泌进行有效抑制, 并对垂体后叶素与交感神经等作用的发挥进行拮抗, 从而使机体循环容量有效降低, 使外周循环阻力及心室前负荷减轻, 改善血管与肾脏等脏器血流动力学, 进而有效改善心力衰竭患者临床症状及心功能。

rhBNP作为一种外源性BNP, 其一方面能够有效扩张血管, 另一方面能够促进体内水钠排出, 同时还能够对相关激素及交感神经系统作用的发挥进行有效抑制, 对心力衰竭发展演变进行有效抑制。另外, rhBNP还能够有效扩张冠状动脉, 使心肌组织微循环血供得到有效改善, 从而减轻其缺血状态, 同时还能够使心肌氧耗降低^[13-16]。sST2是一种可溶性代谢物, 其水平高低可对心肌炎症及纤维化进展进行较为准确地反映; MMP-9水平可反映心肌重建情况; MPO则在心肌损伤进程中发挥着重要作用^[17-19]。在本研究中治疗后研究组心肌损伤程度指标sST2、MMP-9、MPO水平及心功能指标LVESD、LVEDD较对照组均更低, 且心功能指标LVEF较对照组更高($P<0.05$), 分析原因主要是rhBNP能够通过扩张血管, 增加心肌组织血氧供应, 使心肌损伤有效减轻, 从而促进心功能恢复。

治疗后研究组炎症反应指标IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平及神经内分泌激素指标E、Ang II、PRA、Ald水平较对照组均更低($P<0.05$), 说明加用rhBNP能够进一步减轻机体炎症反应, 改善神经内分泌功能。分析原因主要是, rhBNP能够通过扩张冠状动脉等血管, 使心肌组织微循环血供增加, 从而减轻因心肌组织损伤引发的机体炎症反应; rhBNP对体内激素的合成分泌及交感神经系统具有抑制作用, 能够将其在心力衰竭发生发展过程中的作用阻断, 从而避免患者病情进一步加重。治疗后研究组生命体征指标SBP、HR较对照组更低, 且SaO₂较对照组更高($P<0.05$), 说明加用rhBNP能够更好地改善患者生命体征。分析原因可能与rhBNP能够有效改善患者心功能, 减轻患者病情有关。

另外, 研究组40例患者治疗期间1例患者出现头痛头晕, 1例患者出现恶心呕吐, 2例患者出现低血压, 1例患者出现胃肠不适, 未发现皮疹等其他不良反应, 不良反应发生率为12.50%; 对照组40例患者治疗期间1例患者出现头痛头晕, 1例患者出现恶

呕吐, 1例患者出现低血压, 未发现胃肠不适、皮疹等其他不良反应, 不良反应发生率为7.50%, 两组不良反应发生率无明显差异($P>0.05$), 说明rhBNP安全性较高。

综上所述, rhBNP疗效更佳, 对患者心肌损伤及心功能具有明显改善作用, 且具有较高的安全性, 值得推广应用。

参考文献

- [1] 张瑜, 王晓慧, 王莹. 256排CT冠状动脉造影在诊断心肌梗死患者冠脉血管病变程度及心功能的临床价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022(2): 69-71, 148.
- [2] Zeymer U, Bueno H, Granger C B, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(2): 183-197.
- [3] 李晨. 磷酸肌酸钠联合新活素对心肌梗死PCI术后心力衰竭患者心肌损伤标志水平及预后的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(3): 48-50.
- [4] 任岩春, 赵永峰, 张晓蕾, 等. 脑利钠肽不同停药方法对急性前壁心肌梗死合并心力衰竭患者临床疗效观察[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(8): 1343-1345.
- [5] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 急性心力衰竭基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10): 931-935.
- [6] Caraballo C, Khera R, Jones P G, et al. Rates and predictors of patient underreporting of hospitalizations during follow-up after acute myocardial infarction: an assessment from the TRIUMPH study[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2020, 13(7): e006231.
- [7] 付小霞, 张淑梅, 王贺. 参麦注射液联合冻干重组人脑利钠肽治疗急性失代偿期心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(9): 1556-1558.
- [8] 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.
- [9] 陈功, 杨方, 魏刚, 等. 重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性失代偿性心力衰竭合并肾功能不全的临床观察[J]. 中国药房, 2020, 31(21): 2639-2644.
- [10] 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.
- [11] 侯爱琴. 冻干重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心力衰竭疗效及对血清UA、BNP水平的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(6): 21-23.
- [12] 冯俊, 余世成, 孙召金, 等. 重组人脑利钠肽对老年急性心肌梗死患者直接介入术后预防造影剂肾病的保护作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(5): 487-490.
- [13] 刘虹宏, 刘兆川, 张誉籍, 等. 替格瑞洛联合重组人脑利钠肽对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后微循环改善及心肌损伤标志物的影响[J]. 中国医药, 2019, 14(3): 330-334.
- [14] 黄勇, 李蔚华, 尹虹, 等. 重组人脑利钠肽对急性心肌梗死患者血管内皮功能及心率变异性的影响[J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(7): 661-665.
- [15] 李彪, 曾芳, 杨惠, 等. 低剂量重组人脑利钠肽治疗血压偏低的老年急性失代偿期心力衰竭[J]. 岭南急诊医学杂志, 2021, 26(6): 646-648.
- [16] 余碧菁, 林敏瑜, 等. 急性失代偿性心力衰竭患者实施重组人脑利钠肽治疗的临床效果分析[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2019, 9(11): 40-41.
- [17] 鲜文. 重组人 BNP 联合黄芪注射液对 AMI PCI 术后心力衰竭患者心功能及血清炎症因子的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(4): 424-428.
- [18] 许文克, 史永思, 孟祥斌, 等. 重组人脑利钠肽与沙库巴曲缬沙坦联合用药对急性心肌梗死伴急性心力衰竭患者疗效及血清半乳糖凝集素-3、正五聚蛋白-3水平的影响[J]. 世界临床药物, 2021, 42(5): 381-387.
- [19] 董京京, 王德良, 李然, 等. 重组人脑利钠肽联合超选择冠脉内替罗非班对老年急性ST段抬高型心肌梗死患者心功能的影响[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(6): 369-373.

(收稿日期: 2022-04-28)

(校对编辑: 阮 靖)