

# 重组人脑利钠肽联合环磷腺苷葡胺在心力衰竭患者中的临床效果及对炎症因子的影响研究

吴志钢

(南漳县人民医院 心内科 湖北南漳 441500)

**【摘要】**目的 探讨重组人脑利钠肽联合环磷腺苷葡胺在心力衰竭患者中的临床效果及对炎症因子的影响研究。方法 选取2019年6月-2021年7月我院收治的心力衰竭患者104例将其分为对照组和研究组,分别使用环磷腺苷葡胺,重组人脑利钠肽联合环磷腺苷葡胺治疗。比较两组疗效、活动能力、心功能、血清NPY、BNP、CK-MB水平。结果 研究组有效率高于对照组( $P < 0.05$ );研究组LVPWT、IVST、LVESD、LVEDD低于对照组( $P < 0.05$ ),LVEF、6min步行距离高于对照组( $P < 0.05$ );研究组血清NPY、BNP、CK-MB水平低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 在心力衰竭患者中,重组人脑利钠肽联合环磷腺苷葡胺的治疗效果理想,可有效改善患者临床效果以及炎症因子,临床上应当进一步推广应用。

**【关键词】**重组人脑利钠肽;环磷腺苷葡胺;心力衰竭;炎症因子

**Clinical effects of recombinant human brain natriuretic peptide combined with cyclophosphoroadenine meumine in patients with heart failure and inflammatory factors**

Wu Zhigang

(Cardiology Department, Nanzhang County People's Hospital, Hubei Nanzhang 441500)

**[Abstract]**Objective To study the clinical effect of recombinant human brain natriuretic peptide combined with cyclophosphoroadenine meumine in patients with heart failure. Methods 104 patients with heart failure admitted to our hospital from June 2019 to July 2021 were selected and divided into control group and study group. cyclophosphoroadenine glutamine and recombinant human brain natriuretic peptide combined with cyclophosphoroadenine meumine were treated. Efficacy, mobility, cardiac function, serum NPY, BNP, and CK-MB levels were compared in the two groups. Results The efficiency of the study group was higher than the control group ( $P < 0.05$ ); LVPWT, IVST, LVESD, LVEDD were lower ( $P < 0.05$ ), LVEF and 6min walking distance were higher than the control group ( $P < 0.05$ ); serum levels of NPY, BNP, and CK-MB were lower than the control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion In patients with heart failure, the therapeutic effect of recombinant human brain natriuretic peptide combined with cyclic phosphoroadenine meumine is ideal, which can effectively improve the clinical effect and inflammatory factors in patients, and should be further applied in clinical practice.

**[Key words]**Rebinant human brain natriuretic peptide; cyclophosphadenosine glutamine; heart failure; inflammatory factor

心力衰竭发生的主要原因是心室长时间受到压迫或者容量负荷比较重、原发性心肌病变导致的疾病,这些都会导致心排出量不能维持,心肌收缩力减弱,心室输出量并不会满足身体代谢的需要,产生较多的体征和症状,在临床中也被称之为慢性充血性心力衰竭,也是较多心血管疾病最终的归属,如果患者没有得到及时的治疗,死亡概率就会越高<sup>[1]</sup>。随着老龄化严重性,心力衰竭的发病率也在提高,患者生命健康受到威胁。治疗此疾病的主要手段是实施常规治疗,例如使用硝酸酯、利尿剂、强心治疗、吸氧等,但是最终效果比较差<sup>[2]</sup>。临床中治疗心力衰竭的主要目的是改善心功能,重组人脑利钠肽主要修复受损心肌,大多数使用在轻微活动导致呼吸困难的治疗中<sup>[3]</sup>。相关研究显示,重组人脑利钠肽在治疗心力衰竭中效果较为理想。近几年来,心力衰竭患者治疗中使用环磷腺苷葡胺联合重组人脑利钠肽,效果也比较理想,如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年6月-2021年7月我院收治的心力衰竭患者104例将其分为对照组和研究组,对照组52例,男30例,女22例,年龄61-82岁,平均 $(71.6 \pm 2.7)$ 岁,病程4-18年,平均 $(11.4 \pm 1.4)$ 年,NYHA分级Ⅱ级32例,Ⅲ

级13例,Ⅳ级7例。扩张型心肌病5例,高血压27例,风湿性心脏病8例,冠心病12例;研究组52例,男31例,女21例,年龄59-81岁,平均 $(71.1 \pm 2.5)$ 岁,病程5-19年,平均 $(12.1 \pm 1.5)$ 年,NYHA分级Ⅱ级29例,Ⅲ级14例,Ⅳ级9例。扩张型心肌病4例,高血压24例,风湿性心脏病10例,冠心病14例。资料具有可比性( $P > 0.05$ ),同时经过医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

所有患者实施对应的护理和治疗,基础治疗包含的有:减轻心脏前负荷、抗感染、强心、吸氧、扩张血管、利尿等。

1.2.1对照组:环磷腺苷葡胺(国药准字H20064317,成都天台山制药有限公司),150-180mg和5%葡萄糖注射液250ml融合,对患者静脉滴注,1次/d。

1.2.2研究组:在对照组的基础上使用重组人脑利钠肽(国药准字S20050033,成都诺迪康生物制药有限公司),1.5  $\mu$ g/kg负荷剂量静脉推注使用,之后根据维持剂量0.0075  $\mu$ g/(kg·min),通过静脉泵维持静脉滴注24小时。所有患者均使用2周,在治疗过程中需要停止使用其他可能影响血钾、心功能药物。

### 1.3 观察指标

(1)比较两组疗效。无效:心力衰竭的症状和体征并没有改善,甚至继续恶化。好转:心功能改善1级,心力衰竭症状和体征有所改善。显效:心功能改善2级,症状和特征完全消失。总有效率=(显效例数+好转例数)/总例数×

100%。

(2) 比较两组活动能力、心功能。同一位医师需要使用彩色多普勒超声仪分别对患者的左心室后壁厚度(LVPWT)、左心室射血分数(LVEF)、收缩末期内径(LVEDD)、室间隔厚度(IVST)、左心室舒张末期内径(LVESD)进行测量。使用6min步行距离测量活动能力。

(3) 比较两组血清NPY、BNP、CK-MB水平。患者保持空腹状态下抽取5ml静脉血,离心操作15min,转速为2000r/min,选取上清液,对NPY、BNP、CK-MB水平进行检验,荧光免疫分析法测定CK-MB;酶联免疫吸附试验法测

定BNP;放射免疫法测定NPY。

#### 1.4 统计学方法

使用SPSS20.0软件, X<sup>2</sup>检验计数资料(%) , T检验( $\bar{x} \pm s$ )资料, P < 0.05为有差异。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效对比

研究组有效率高于对照组(P < 0.05), 见表1。

表1 两组疗效对比(例, %)

组别	例数	无效	有效	显效	有效率
对照组	52	8 (15.4)	16 (30.8)	28 (53.8)	84.6%
研究组	52	1 (2.0)	19 (36.5)	32 (61.5)	98.0%
X <sup>2</sup>	/	/	/	/	5.296
P	/	/	/	/	< 0.05

### 2.2 两组活动能力、心功能对比

研究组LVPWT、IVST、LVESD、LVEDD 低于对照组(P

< 0.05), LVEF、6min 步行距离高于对照组(P < 0.05), 见表2。

表2 两组活动能力、心功能对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	6min 步行距离(m)		LVPWT(mm)		IVST(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	308.57 ± 35.38	392.81 ± 42.33	13.28 ± 1.42	11.26 ± 1.14	14.62 ± 0.98	12.13 ± 0.77
研究组	52	311.86 ± 36.86	497.22 ± 79.15	13.32 ± 1.36	7.43 ± 0.62	14.53 ± 1.05	7.56 ± 0.62
T 值	/	1.165	11.336	1.974	12.006	1.614	13.779
P	/	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

续表2 两组活动能力、心功能对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVEF(%)		LVESD(mm)		LVEDD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	39.13 ± 5.02	44.98 ± 4.72	45.36 ± 4.09	40.04 ± 4.22	56.86 ± 4.77	55.28 ± 4.52
研究组	52	38.72 ± 5.02	51.24 ± 5.03	45.83 ± 3.76	33.48 ± 5.03	57.16 ± 5.33	48.52 ± 3.56
T 值	/	1.321	15.102	1.425	12.463	1.105	13.542
P	/	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

### 2.3 两组血清NPY、BNP、CK-MB 水平对比

研究组血清 NPY、BNP、CK-MB 水平低于对照组(P

< 0.05), 见表3。

表3 两组血清NPY、BNP、CK-MB水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NPY(pg/ml)		BNP(pg/ml)		CK-MB(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	388.04 ± 41.52	233.62 ± 28.88	166.33 ± 24.43	123.21 ± 16.12	48.16 ± 6.23	33.72 ± 4.21
研究组	52	388.03 ± 41.52	182.11 ± 25.75	167.27 ± 24.37	99.11 ± 13.17	48.18 ± 6.22	21.21 ± 3.06
T 值	/	1.183	12.642	1.323	13.558	1.306	14.532
P	/	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

## 3 讨论

随着我国时代不断发展,人们对于自身健康的需求和关注逐渐增高。心力衰竭一般发生在老年人群中,心脏血流动力学障碍后会导致心肌发生缺氧和缺血,还会促使心肌细胞凋亡<sup>[4]</sup>。心力衰竭患者临床表现为呼吸障碍、四肢水肿、心率过度等,其中最为严重的是水肿,会导致胃肠细菌脂多糖进入到胃肠之外,导致炎症反应发生,加快疾病进展,肾功能出现障碍<sup>[5]</sup>。以为患者自身的免疫和心力衰竭之间有相关性,所以需要控制心力衰竭达到改善患者免疫功能、生活质量、促进心脏血输出量、缓解心脏负荷的效果<sup>[6]</sup>。治疗心力衰竭大多数选择强心、降压、利尿剂等药物治疗。重组人脑利钠肽属于RAAS天然拮抗剂,可以直接对心肌纤维母细胞作用,抑制心脏间质纤维化进展,降低炎症因子分泌,对炎

性指标、心脏功能等进行改善,方便改善预后。

环磷腺苷葡胺属于葡甲胺、环磷腺苷结合物,在国内外作为新型的非洋地黄类正性肌力药物,具有一定的亲脂性和亲水性<sup>[7]</sup>。这种药物因为葡甲胺导致环磷酰胺更加容易穿膜,提高细胞中环磷酰胺浓度,抑制磷酸二酯酶,促进钙离子内流,激活下游通路,增加心肌收缩压,改善心脏供血功能,增加心脏的输出量。除此之外,环磷腺苷葡胺还可以改善心肌细胞能量代谢,减少心肌细胞耗氧量,缓解心肌受损,改善心肌缺氧、缺血现象。扩血管作用可以增加心肌排血量,减轻心脏负荷<sup>[8]</sup>。相关研究显示,环磷腺苷葡胺作用机制是减少心律失常的持续时间,提升窦房结P细胞的功能,降低钙离子导致的心室颤动,也就是心动过速发生率。在本次研究中,环磷腺苷葡胺可以增加对心力衰竭和心肌炎的治疗效果,改善患者心功能。但是单一的使用此药物整体效果欠缺,需要联合其他药物共同使用。

重组人脑利钠肽属于生理状态下正常分泌的内源性多肽,患者发生心力衰竭时,身体会出现应激反应,还会出现较多的人脑利钠肽以代偿。利用DNA重组技术,从大肠埃希菌中提取,和人体产生的脑利钠肽氨基酸顺序相同,这就是重组人脑利钠肽。重组人脑利钠肽进行到身体后可以联合受体,联合之后会导致平滑肌细胞舒张,同时环单磷酸鸟苷水平也有所增改,以上都会减小心脏负荷,促进血管扩张导致的血压降低,缓解呼吸困难的症,长时间修复心肌,主要作用是轻微活动时导致的呼吸困难心力衰竭。部分学者发现,重组人脑利钠肽联合环磷酸腺苷可以明显改善血浆生化指标、心功能、呼吸困难症状,和对照组的治疗方法对比,效果更加明显。

BNP属于诊断心力衰竭主要的指标,可以有效的判断病情和预测患者预后。CK-MB属于心肌特异性同工酶,可以反映出心肌损害特异性。NPY和去甲肾上腺素在交感神经末梢共同保留,生物活性多肽广泛分布在心血管系统中。如果身体交感神经处于兴奋时,可以达到收缩血管,释放较多的NPY。结果显示:研究组血清NPY、BNP、CK-MB水平低于对照组( $P < 0.05$ ),所以我们可以认为,重组人脑利钠肽联

合环磷酸腺苷对于治疗心力衰竭,可以降低其水平,帮助患者可以早起恢复。

研究组LVPWT、IVST、LVESD、LVEDD低于对照组( $P < 0.05$ ),LVEF、6min步行距离高于对照组( $P < 0.05$ ),从本研究结果中,LVEF有所增加,LVEDD、LVESD有所降低,证明心功能有明显的增强。LVPWT、IVST有所降低,说明改善左心室形态。6min步行距离增高说明运动能力在经过治疗后有所增强,距离增长。

研究组有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。重组人脑利钠肽是经过DNA技术合成的内源性激素,生理作用是类似B型利钠肽,通过增高环单磷酸鸟苷水平,扩张血容量,舒张平滑肌。重组人脑利钠肽可以提高肾小球滤过率,拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统,减少外周循环阻力,促进钠排泄,减轻心室的负荷。所以两种药物联合使用后可以提高治疗效果。

综上所述,在心力衰竭患者中,重组人脑利钠肽联合环磷酸腺苷的治疗效果理想,可有效改善患者临床效果以及炎症因子,临床上应当进一步推广应用。

#### 参考文献:

- [1]柏晓莉,李慧敏,刘冰,等.不同剂量辛伐他汀联合曲美他嗪对老年慢性心力衰竭患者心功能,血脂及炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(23):15-17.
  - [2]Satyam V R, Li P H, Reich J, et al. Safety of Recombinant Zoster Vaccine (Rzv-Shingrix) in Patients with Inflammatory Bowel Disease[J]. Gastroenterology, 2019, 156(6): 665-666.
  - [3]郑秀花,吴倩,王士强.托拉塞米联合参脉注射液治疗老年慢性心力衰竭的疗效及对RAAS的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(07):16-18.
  - [4]Chen G B, Lin J T, Zhang Z, et al. Effect of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor on lymphocyte subsets in patients with COVID-19[J]. Infectious Diseases, 2020, 52(10): 1-3.
  - [5]崔建国,梁淑芹,齐洁,胡孟芬,赵洁,石斗飞,毛艳华,宓宝斌,马慧,张清潭.小剂量联合重组人脑利钠肽和沙库巴曲缬沙坦治疗老年急性心力衰竭的短期疗效[J].实用医学杂志,2020,36(21):101-106.
  - [6]Liu X, Cao J, Meng Y, et al. A real-world study of recombinant human endostatin continuous intravenous infusion combined with chemotherapy in the treatment of advanced mucosal melanoma[J]. Journal of Clinical Oncology, 2019, 37(15\_suppl): e21019-e21019.
  - [7]周立涛,向常清.CRRT联合重组人脑利钠肽对CRS难治性心力衰竭患者NT-ProBNP,心肾功能的影响[J].中国医院药学杂志,2020,40(08):106-109.
  - [8]田青,郭庆,卫银芝,等.左西孟旦与冻干重组人脑利钠肽联合治疗老年心力衰竭对患者心脏功能和血流动力学水平影响[J].实用医学杂志,2019,035(003):452-455.
- 作者简介:吴志钢,男,专业方向:心血管内科,出生年月:1974年7月,汉,江西丰城,政治面貌:党员,学历:本科,专业:临床医学,毕业院校:武汉科技大学,职称:副主任医师,担任职务:心内科主任。