

• 短篇论著 •

重组人脑钠肽对失代偿心力衰竭患者血流动力学、 肾功能和肾素系统的影响比较

吴小庆, 孙铸兴, 王 强, 张常莹, 高运来, 王如兴, 王雁娟

【关键词】 重组人脑钠肽; 硝酸甘油; 多巴酚丁胺; 心力衰竭

【中图分类号】 R541.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)06-0542-02

本研究应用重组人脑钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rhBNP)静脉注射治疗失代偿心力衰竭患者,并与硝酸甘油、多巴酚丁胺作比较,观察患者心肾功能及血流动力学的变化,以及对肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的影响,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 研究对象均为失代偿性心力衰竭伴有轻中度肾功能不全住院患者,将患者随机分成 A、B、C 3 组。A 组:12 例,男 7 例,女 5 例,平均年龄 $55 \pm 4(47 \sim 72)$ 岁;B 组:15 例,男 10 例,女 5 例,平均年龄 $56 \pm 4(47 \sim 75)$ 岁;C 组:15 例,男 9 例,女 6 例,平均年龄 $54 \pm 5(46 \sim 75)$ 岁。

1.2 研究方法 (1)各组给药方案。A 组:标准治疗+rhBNP 冻干粉针剂,静脉微泵注射,维持 48 h。B 组:标准治疗+硝酸甘油,微泵静脉注射,维持 48 h。C 组:标准治疗+多巴酚丁胺,微泵静脉注射,维持 48 h。(2)所有患者均常规行 X 线胸片、心电图、超声心动图、肝肾功能、电解质、血浆 BNP 测定。A 组同时放置 Swan-Ganz 漂浮导管进行血流动力学监测。3 组在治疗前、治疗后 24、48 h 分别抽血查血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)、血管紧张素 II(angiotensin II, AT-Ⅱ)、血浆醛固酮(aldosterone, ALD)、肾肌酐清除率、电解质、计算 24 h 尿量,测定患者的心功能,进行比较。(3)生物试剂及检测。rhBNP 采用成都诺地康生

物制药公司生产的基因重组人脑利钠肽冻干粉针剂,规格 0.5 mg/支,批准文号:药准 20060301。(4)超声心动图检查测定患者的左室射血功能变化。(5)肾功能评估以肾肌酐清除率为指标。

1.3 统计学处理 采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者的一般情况比较 3 组患者的年龄、性别、血压、心率、心功能、肾肌酐清除率、血 BNP 值差异均未见明显统计学意义。

2.2 A 组患者的血流动力学变化 A 组患者应用 rhBNP 后各时间点患者的中心静脉压、右心房压、肺毛细血管楔压均较用药前有所下降,差异有统计学意义(表 1),以肺毛细血管楔压下降最为明显($P < 0.01$)。12 例患者在应用 rhBNP 时患者血压偏低,收缩压波动在 $97 \sim 88$ mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)之间,舒张压波动在 $63 \sim 54$ mmHg 之间,平均血压为 $91.5/58.6$ mmHg,应用 rhBNP 后血压未见进一步的下降,在 24h 后血压有轻度上升,平均血压为 $97.0/63.2$ mmHg,用药前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。用药后患者心率逐步下降,12 h 后降至 (84 ± 7) 次/min。用药后患者气急改善、血氧饱和度均有不同程度的改善。

表 1 不同时间应用 rhBNP 后患者的 CVP、RAP 及 PCWP 的变化($\bar{x} \pm s$)

时间(h)	CVP(mmHg)	RAP(mmHg)	PCWP(mmHg)	BP(mmHg)	HR(次/min)
使用前	14.5 ± 2.7	14.7 ± 2.4	50 ± 8	$92 \pm 5/59 \pm 3$	115 ± 13
30	12.3 ± 1.8	12.3 ± 2.1	$41 \pm 7^*$	$91 \pm 5/57 \pm 3$	
1	$11.6 \pm 2.1^*$	12.2 ± 2.0	38 ± 6	$92 \pm 5/58 \pm 3$	$102 \pm 9^*$
3	10.4 ± 1.7	$10.6 \pm 1.8^*$	$35 \pm 6^*$	$91 \pm 5/60 \pm 3$	$93 \pm 6^*$
6	9.7 ± 1.6	10.1 ± 1.7	31 ± 5	$93 \pm 5/61 \pm 4$	
12	$9.3 \pm 1.4^*$	$9.6 \pm 1.5^*$	31 ± 6	$94 \pm 6/63 \pm 4$	$84 \pm 7^*$
24	9.5 ± 1.5	9.7 ± 1.6	$28 \pm 5^*$	$97 \pm 5/63 \pm 3$	85 ± 6
48	9.6 ± 1.6	9.8 ± 1.7	31 ± 5	$98 \pm 7/62 \pm 5$	83 ± 6

注:rhBNP:重组人脑钠肽;CVP:中心静脉压;RAP:右房压;PCWP:肺动脉楔嵌压。与用药前比较。 $^* P < 0.05$, $^* P < 0.01$

基金项目:苏州大学附属第一医院心血管病学科“135 工程”重点学科开放课题资助项目(K0602)

作者单位:214023 无锡市,江苏省无锡市人民医院内科。Tel:13961813189, E-mail:wuxiaoqing@medmail.com.cn

2.3 3组患者的心功能和肌酐清除率及尿量比较 用药后48 h内3组患者的心功能、肌酐清除率及尿量短期内均有明显的改善。在用药前与用药后48 h比较均有明显差异($P<0.05$)。但3组患者间横向比较无明显差异($P>0.05$)。

2.4 三组患者的肾素、血管紧张素、醛固酮变化及比较 A组患者的PRA和ALD均有明显下降,24 h时下降明显($P<0.01$),48 h时继续下降,与24 h时比较有明显差异($P<0.05$)。而AT-Ⅱ在24 h时有较明显上升($P<0.05$),而48 h时则又下降,恢复到用药前水平。B组患者PRA和ALD变化不大,无统计学差异,AT-Ⅱ24 h时有明显上升($P<0.01$)。

C组患者PRA和ALD有轻度上升,但无统计学差异($P>0.05$),AT-Ⅱ24 h时有明显上升($P<0.05$)。3组患者组间比较,A组PRA和ALD有明显的下降,而B组和C组则变化不大,3组相比有明显差异($P<0.01$)。

3 讨论

笔者比较强心药物多巴酚丁胺、血管扩张药硝酸甘油和脑钠肽对患者心功能、血流动力学和RAAS的影响。发现应用rhBNP后患者的PCWP迅速下降,主要发生在应用后的1 h以内,与文献报道相符。随着患者的心功能好转,患者的肾功能也随之好转。

脑钠肽静脉输注对肾功能的影响各家报道不一^[1,2],争议较大^[3,5]。本研究显示,在伴有轻度肾功能不全的心力衰竭患者在应用脑钠肽静脉输注后,短期内肾功能有改善。还发现在心衰患者静脉注射rhBNP24 h后患者的PRA及ALD均出现了明显下降,而且一直持续到48 h后,同时患者的心功能有所好转。而多巴酚丁胺组和硝酸甘油组心功能虽然也有好转,但PRA与ALD却变化不大。3组之间的PRA和ALD变化有明显差异($P<0.01$)。

笔者在治疗失代偿性心力衰竭患者时应用国产rhBNP、硝酸甘油和多巴酚丁胺静脉注射以改善患者的心肾功能,发现尽管3组患者经治疗后的心肾功能均有好转,24 h尿量有所增加,但对PRA和ALD的影响是完全不同的。

【参考文献】

- [1] Taylor JA, Christenson RH, Rao K, *et al.* B-type natriuretic peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide are depressed in obesity despite higher left ventricular end diastolic pressures[J]. *Am Heart J*, 2006, 152(6): 1071-1076.
- [2] Wang DJ, Dowling TC, Meadows D, *et al.* Nesiritide does not improve renal function in patients with chronic heart failure and worsening serum creatinine[J]. *Circulation*, 2004, 110(12): 1620-1625.
- [3] Owan TE, Chen HH, Frantz RP, *et al.* The effects of nesiritide on renal function and diuretic responsiveness in acutely decompensated heart failure patients with renal dysfunction [J]. *J Card Fail*, 2008, 14 (4): 267-275.
- [4] Miller WL, Kurien S, Warfield KT, *et al.* Lack of association between worsening renal function and mortality in heart failure patients treated with nesiritide[J]. *Int J Cardiol*, 2008, 126(2): 234-239.
- [5] Sackner-Bernstein JD, Skopicki HA, *et al.* Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure[J]. *Circulation*, 2005, 111(12): 1487-1491.

(收稿日期:2009-07-24;修回日期:2009-11-09)

(上接第541页)

近年来一些临床试验已初步显示,急性心肌梗死早期使用药物涂层支架的疗效和安全性^[4]。本研究中17例急性心肌梗死患者,支架植入后住院期间未发生心脏不良事件,随访2年无不良心脏事件发生,表明急性心肌梗死患者植入EXCEL支架是安全的。停用氯吡格雷后随访两年无不良心脏事件发生。但本研究入选患者例数较少,造影随访率低,尚需进一步增加入选例数观察疗效和安全性。

【参考文献】

- [1] McFadden EP, Stabile E, Regar E, *et al.* Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy [J]. *Lancet*, 2004, 364 (9444): 1519-1521.

- [2] Joner M, Finn AV, Farb A, *et al.* Pathology of drug-eluting stents in humans delayed healing and late thrombotic risk[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(1): 193-202.
- [3] 张玉霄, 卢才义, 薛 桥, 等. 载雷帕霉素可降解聚合物涂层支架治疗冠心病的临床观察[J]. *中华心血管病杂志*, 2006, 34(11): 971-974.
- [4] Pasceri V, Patti G, Speciale G, *et al.* Meta-analysis of clinical trials on use of drug-eluting stents for treatment of acute myocardial infarction[J]. *Am Heart J*, 2007, 153(5): 749-754.

(收稿日期:2009-06-24;修回日期:2009-11-28)