

重组人脑利钠肽对急性心肌梗死并心源性休克疗效及预后分析

李瑞娜

作者单位:河南医学高等专科学校附属医院急诊科,河南 新郑 451191

摘要:目的 探讨重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死(AMI)合并心源性休克病人的临床效果。方法 选取2014年4月至2016年5月河南医学高等专科学校附属医院收治的AMI合并心源性休克的病人86例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各43例,两组病人均接受基础治疗,观察组同时应用重组人脑利钠肽治疗,对比两组的临床效果。结果 治疗后24 h、治疗后7 d,观察组病人的收缩压、舒张压水平高于对照组($P < 0.05$),观察组的心率低于对照组($P < 0.05$);治疗前,两组病人的血肌酐(Scr)、血氧饱和度(SpO_2)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白I(cTnI)水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后7 d,观察组病人的 SpO_2 、LVEF高于对照组($P < 0.05$),观察组的LVEDD低于对照组($P < 0.05$),观察组病人的血清CK-MB、cTnI水平低于对照组($P < 0.05$)。救治过程中,观察组有2例(4.65%)病人死亡,对照组有4例(9.30%)病人死亡,两组的病死率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.717, P = 0.397$);治疗后,为期6个月的随访中,观察组不良心血管事件发生率为7.14%、对照组为15.38%,两组不良心血管事件比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.391, P = 0.238$)。结论 重组人脑利钠肽治疗AMI合并心源性休克病人有利于病人休克的救治,同时减轻心肌损伤,改善心功能。

关键词:心肌梗死; 利钠肽; 脑; 休克,心源性; 肌酸激酶; 肌钙蛋白I

Efficacy and prognosis of recombinant human brain natriuretic peptide in acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock

LI Ruina

Author Affiliation: Department of Emergency, Henan Medical College Affiliated Hospital of Xinzheng City, Xinzheng, Henan 451191, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effects of recombinant human brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction (AMI) complicated with cardiogenic shock. **Methods** Eighty-six patients with AMI and cardiogenic shock admitted to Henan Medical College Affiliated Hospital from April 2014 to May 2016 were selected and assigned into observation group and control group, 43 cases in each group, according to the random number table method. Both groups received basic treatment, and the observation group was treated with recombinant human brain natriuretic peptide, and the clinical effects of the two groups were compared. **Results** At 24 h and 7 days after treatment, the systolic blood pressure and diastolic blood pressure of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$), and the heart rate of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in serum creatinine (Scr), oxygen saturation (SpO_2), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic (LVEDD), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), and troponin I (cTnI) levels between the two groups before treatment ($P > 0.05$). Seven days after treatment, the SpO_2 and LVEF of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$), and the LVEDD of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CK-MB and cTnI in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, 2 patients (4.65%) died in the observation group, and 4 patients (9.30%) died in the control group. There was no significant difference in mortality between the two groups ($\chi^2 = 0.717, P = 0.397$); after treatment, the two groups of patients were followed up for 6 months. The incidence of adverse cardiovascular events during the follow-up period was 7.14% in the observation group and 15.38% in the control group. There was no significant difference in adverse cardiovascular events between the two groups ($\chi^2 = 1.391, P = 0.238$). **Conclusion** Recombinant human brain natriuretic peptide in patients with AMI complicated with cardiogenic shock is beneficial to the treatment of patients with shock, while reducing myocardial damage and improving cardiac function.

Key words: Myocardial infarction; Natriuretic peptide; brain; Shock, cardiogenic; Creatine kinase; Troponin I

急性心肌梗死(AMI)的发病率相对较高,近年来长期的临床随访研究发现,AMI合并心源性休克

的概率可达5.5%~7.7%,且具有一定的上升趋势^[1-2]。通过介入或者溶栓治疗,能够在较短的时

间内促进病人心功能恢复,改善病人心脏泵血功能。但常规治疗结局并无明显改善,特别是治疗后病人心肌细胞仍然存在一定损伤,病人心肌细胞收缩或者舒张功能仍然存在一定障碍。重组人脑利钠肽能够在模仿体内生物合成的脑钠肽等方面发挥一定作用,能够促进利尿、改善血管舒张状态,促进病人心脏代偿功能恢复等,进而改善 AMI 合并心源性休克的临床结局^[3,4]。

为了进一步指导临床上 AMI 病人合并心源性休克的治疗,本次研究选取 AMI 合并心源性休克的病人 86 例,探讨了重组人脑利钠肽联合常规方式治疗的临床结局,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月至 2016 年 5 月河南医学高等专科学校附属医院收治的 AMI 合并心源性休克的病人 86 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各 43 例。

两组病人的性别、年龄、伴随疾病、心肌梗死部位、血压比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)AMI 诊断参考美国心脏病协会(AHA)/美国心脏病学会(ACC)制定的相关标准^[2];(2)病人经冠脉造影检查确诊,病人缺血性胸痛时间超过 30 min,心电图检查出现 ST 段抬高及 ST-T 动态变化;(3)心源性休克诊断参考中华循证医学会的相关标准^[3],病人的收缩压/舒张压 $<90/60$ mmHg,或者病人的平均动脉压下降超过 30 mmHg,尿量低于 $0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;(4)本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,获得病人或其近亲属知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)伴有肿瘤疾病;(2)重度主动脉关闭不全;(3)主动脉夹层;(4)病人合并腹主动脉瘤;(5)伴有消化道出血、贫血、感染性疾病;(6)伴有甲状腺功能疾病;(7)近半年内脑出血病史。

1.3 治疗方法 对照组:在本医院数字减影造影机下进行操作,采用 judkins 法进行介入穿刺,行左右

冠状动脉造影,造影及支架置入操作由两名以上富有临床经验的医师完成,冠状动脉狭窄的判断:狭窄程度超声 75% 判定为狭窄阳性;累及右旋支及前降支为单支病变,累及 2 支以上的为多支病变,造影剂为南京凯基生物科技有限公司生产的欧佩克造影剂。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)成功判断标准:狭窄小于 30%,相应血管的前向血流超过 TIMI II~III 级。同时常规给予阿司匹林、静脉溶栓、抗凝、降脂及减轻心脏耗氧等常规综合治疗,并监测心电图变化及血清心肌酶水平。溶栓治疗后,硫酸氢氯吡格雷片(波立维)[赛诺菲(杭州)制药有限公司,批号 20110486,规格 $75 \text{ mg} \times 7 \text{ 片/盒}$], 150 mg/d 维持 7 d 后改为 75 mg/d 。

观察组:在对照组常规治疗的基础上,联合冻干重组人脑利钠肽(新活素)(成都诺迪康生物制药有限公司,批号 20119485,规格为每支 0.5 mg)先以 $1.5 \mu\text{g/kg}$ 静脉注射冲击后,以 $0.0075 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静脉滴注。

1.4 观察指标 监测并比较两组病人介入治疗前、介入治疗后 24 h、介入治疗后 7 d 病人的收缩压、舒张压、心率的变化。

检测并对比两组病人介入治疗前、治疗后 7 d 病人的血肌酐(Scr)、血氧饱和度(SpO_2)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)的水平变化。

所有病人均于入院 24 h 内采集空腹静脉血约 5 mL 并分作两份,一份自然抗凝后以 3000 r/min 离心 10 min,取上清液采用酶联免疫吸附法测定血清中 Scr 水平,检测试剂盒购自北京中杉金桥生物有限公司,具体检测步骤严格按照试剂盒说明书进行操作;另一份置于枸橼酸钠抗凝管内,加入 CK-MB、cTnI 检测试剂盒后,利用胶体金法检测 CK-MB、cTnI 水平,试剂盒购自上海奥普生物医药有限公司,具体检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法 统计软件采用 SPSS 16.0,采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,两组间血压、心率比较采用重复

表 1 两组心肌梗死并心源性休克病人的一般资料情况

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	伴随疾病/例			心肌梗死部位/例		收缩压/ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压/ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		高血压	糖尿病	吸烟	前壁	非前壁		
对照组	43	26	17	68.1 ± 8.2	25	13	10	29	14	87.0 ± 11.9	55.1 ± 7.6
观察组	43	29	14	69.4 ± 8.7	28	11	14	32	11	86.3 ± 14.2	54.2 ± 7.0
χ^2 值		(0.454)		0.713	(0.443)	(0.231)	(0.925)	(0.508)		0.248	0.571
P 值		0.500		0.478	0.506	0.631	0.336	0.476		0.805	0.569

测量的方差分析,血清 Scr、SPaO₂、LVEF、LVEDD、CK-MB、cTnI 水平两组间比较采用两独立样本的 *t* 检验,不良心血管事件发生率比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人血压、心率变化比较 治疗前,两组病人的收缩压、舒张压、心率差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后 24 h、治疗后 7 d,观察组病人的收缩压、舒张压水平高于对照组 ($P < 0.05$),观察组的心率低于对照组 ($P < 0.05$) (表 2)。

2.2 治疗前后两组病人血清 Scr、SPaO₂、LVEF、LVEDD 水平比较 治疗前,两组病人的血清 Scr、SPaO₂、LVEF、LVEDD 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,观察组病人的 SPaO₂、LVEF 高于对照组 ($P < 0.05$),观察组的 LVEDD 低于对照组 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 3 两组心肌梗死并心源性休克治疗前后血清 Scr、SPaO₂、LVEF、LVEDD 水平比较 $\bar{x} \pm s$

类别	例数	Scr/ ($\mu\text{mol/L}$)	SPaO ₂ /%	LVEF/%	LVEDD/mm
治疗前					
对照组	43	82.5 $\pm$ 9.6	85.3 $\pm$ 7.1	44.5 $\pm$ 4.6	56.8 $\pm$ 4.1
观察组	43	84.2 $\pm$ 11.0	84.9 $\pm$ 6.2	43.2 $\pm$ 4.1	57.2 $\pm$ 3.6
<i>t</i> 值		0.764	0.278	1.383	0.481
<i>P</i> 值		0.447	0.781	0.170	0.632
治疗后					
对照组	43	53.0 $\pm$ 8.8	93.1 $\pm$ 6.0	46.7 $\pm$ 3.5	52.6 $\pm$ 3.3
观察组	43	51.9 $\pm$ 10.2	97.6 $\pm$ 5.1	49.4 $\pm$ 3.7	50.0 $\pm$ 2.4
<i>t</i> 值		0.535	3.747	3.476	4.178
<i>P</i> 值		0.594	0.000	0.001	0.000

2.3 治疗前后两组病人心肌酶学水平比较 治疗前,两组病人的血清 CK-MB、cTnI 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,观察组病人的血清 CK-MB、cTnI 水平低于对照组 ($P < 0.05$) (表 4)。

2.4 预后情况及随访情况 救治过程中,观察组有 2 例病人死亡,对照组有 4 例病人死亡,观察组的死

表 4 两组心肌梗死并心源性休克治疗前后血清 CK-MB、cTnI 水平比较 $\bar{x} \pm s$

类别	例数	CK-MB/(U/L)	cTnI/(ng/mL)
治疗前			
对照组	43	14.88 $\pm$ 6.02	1.09 $\pm$ 0.28
观察组	43	15.62 $\pm$ 4.96	1.16 $\pm$ 0.32
<i>t</i> 值		0.622	1.080
<i>P</i> 值		0.536	0.283
治疗后			
对照组	43	20.11 $\pm$ 4.86	1.53 $\pm$ 0.34
观察组	43	17.32 $\pm$ 5.59	1.23 $\pm$ 0.21
<i>t</i> 值		2.476	4.923
<i>P</i> 值		0.016	0.000

亡率为 4.65%、对照组的病死率为 9.30%,两组的病死率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.717, P = 0.397$)。治疗后,对两组病人进行为期 6 个月的随访,观察组 2 例病人出现心律失常、1 例出现心源性死亡;对照组 3 例出现心律失常、1 例出现心力衰竭、1 例心源性死亡、1 例再次出现心肌梗死。观察组随访过程中不良心血管事件发生率为 7.14%、对照组为 15.38%,两组不良心血管事件比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.391, P = 0.238$)。

3 讨论

严重高血压、高脂血症及动脉粥样硬化等,均可以促进 AMI 的发生发展,特别是在年龄大于 45 岁的吸烟男性人群中,AMI 的发病率更高,可较普通对照人群高 3~4 倍^[5-6]。临床上 PCI 可以通过纤维蛋白溶解酶原溶解血栓,恢复正常的血流供应,降低心室壁破裂或者心脏性猝死等的发生^[7-8]。但一项汇集了 219 例样本量的临床回顾性分析研究显示,PCI 术后联合抗凝或者血管紧张素转化酶抑制剂等常规药物治疗 AMI 合并心源性休克的效果并不理想,其中 3.5% 的 AMI 合并心源性休克的病人 PCI 术后发生了明显的心肌细胞的损伤,心肌酶谱显著的上升^[9-10]。

重组人脑利钠肽是肾素-血管紧张素-醛固酮系统的天然类似物,它可以拮抗心肌细胞、心纤维原

表 2 两组心肌梗死并心源性休克血压、心率变化比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	收缩压/mmHg			舒张压/mmHg			心率/(次/分)		
		治疗前	治疗后 24 h	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 7 d	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 7 d
对照组	43	87.0 $\pm$ 11.9	92.4 $\pm$ 10.8	108.2 $\pm$ 10.5	55.1 $\pm$ 7.6	60.8 $\pm$ 7.4	68.9 $\pm$ 8.3	112.6 $\pm$ 16.8	108.3 $\pm$ 16.0	96.0 $\pm$ 10.2
观察组	43	86.3 $\pm$ 14.2	99.5 $\pm$ 11.2 ^a	114.8 $\pm$ 9.8 ^a	54.2 $\pm$ 7.0	66.3 $\pm$ 6.6 ^a	74.3 $\pm$ 7.9 ^a	114.2 $\pm$ 18.5	101.1 $\pm$ 15.7 ^a	91.3 $\pm$ 9.6 ^a
组间 <i>F/P</i> 值		33.087/ <0.001			35.192/ <0.001			27.614/ <0.001		
时间 <i>F/P</i> 值		51.209/ <0.001			57.033/ <0.001			38.115/ <0.001		
交互 <i>F/P</i> 值		22.084/ <0.001			26.198/ <0.001			20.382/ <0.001		

注:与同期对照组比较,^a $P < 0.05$

细胞和血管平滑肌细胞内的内皮素、去甲肾上腺素和醛固酮。重组人脑利钠肽与体内心室壁细胞分泌的脑钠肽较为相似,结构上包含了多个羧基末端球蛋白结构,可以在结合糖蛋白配体的基础上发挥相关生物学效应^[11-12]。药理学研究也显示,重组人脑利钠肽可以抑制后叶加压素及交感神经的保钠保水、升高血压作用,降低心脏收缩的后负荷,并可以抑制心肌细胞的重塑,降低心肌细胞间质成分的代偿性增生^[13-14]。已有的研究仍缺乏对于血清学指标如心肌酶学等的变化研究。

在本次研究中可以发现,观察组病人联合重组人脑利钠肽治疗后,其生命体征水平明显改善,其中收缩压及舒张压等明显上升,而心率水平得到了显著的控制,生命体征的稳定考虑主要与重组人脑利钠肽对于病人心肺功能的恢复有关,同时也考虑与重组人脑利钠肽在治疗的过程中,对于局部心血管血流动力学的稳定作用有关。重组人脑利钠肽可以在改善心肌细胞的收缩功能、提高局部肺泡通气血流比值等方面发挥作用,改善肺通气或者肺换气,促进病人心脏代偿功能的恢复,本次研究可以发现重组人脑利钠肽治疗后的观察组病人的 $SPaO_2$ 、LVEF 高于对照组,差异有统计学意义,同时治疗后的心脏收缩或者舒张期内径等指标也明显改善,这些均提示了重组人脑利钠肽在改善病人的心脏结构或者功能方面的积极意义。

刘雅婷等^[14-15]前瞻性研究发现重组人脑利钠肽治疗后病人的心脏射血分数可平均上升 5% 以上,且病人的肺功能或者心脏收缩的前后负荷等均明显改善。血清 CK-MB、cTnI 是反映心肌细胞损伤的重要指标,相关指标的上升往往提示病人治疗预后的恶化。

本研究可见经重组人脑利钠肽治疗后的心肌酶谱水平得到了显著的抑制。从机制上考虑,主要与下列因素有关:(1)重组人脑利钠肽对于心肌细胞膜的完整性的保护作用有关,同时重组人脑利钠肽能够在改善心肌细胞的线粒体代谢,促进病人心脏等长收缩功能的恢复等方面发挥作用;(2)重组人脑利钠肽能够在降低心脏收缩的负荷,改善水钠潴留等方面发挥作用,促进病人心脏代偿功能的改善。最后,本次研究发现重组人脑利钠肽治疗后并不会增加明显的恶性心血管结局事件的发生率,提示重组人脑利钠肽治疗的临床安全性。

本研究观察了重组人脑利钠肽治疗后的血清学心肌酶谱的改变和心脏结构及功能的改善。后

续临床研究可以增加样本量,探讨其远期临床价值。

参考文献

- [1] GONG X, MOU Z, SHAO L, et al. Human recombinant-B-type natriuretic peptide protect ventricular function and structure in ST-elevation myocardial infarction[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(9):11622-11628.
- [2] 张峰. 急性 ST 段抬高心肌梗死病人直接经皮冠状动脉介入同时给予替罗非班联合山莨菪碱治疗的疗效观察[J]. 安徽医药, 2017, 21(8):1501-1504.
- [3] 乔慧斌, 李莉, 郭任维, 等. rhBNP 对急性心肌梗死早期高危患者心功能及左室重塑的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(2):218-220.
- [4] 葛广豪, 杨栓锁, 马江伟, 等. 重组人脑利钠肽对老年急性前壁 ST 段抬高心肌梗死患者急诊介入术后心功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(12):1296-1300.
- [5] WANG Y, GU X, FAN W, et al. Effects of recombinant human brain natriuretic peptide on renal function in patients with acute heart failure following myocardial infarction[J]. Am J Transl Res, 2016, 8(1):239-245.
- [6] REN Y, JIA J, SA J, et al. Association between N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and depressive symptoms in patients with acute myocardial infarction[J]. Chinese Medical Journal, 2017, 130(5):542-543.
- [7] 宁小方, 姬富才. 急性心肌梗死合并心源性休克病人行主动脉内球囊反搏术联合经皮冠状动脉介入术的临床疗效分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(8):1442-1445.
- [8] MIAO ZL, HOU AJ, ZANG HY, 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]. Journal of Thoracic Disease, 2017, 9(1):54-63.
- [9] 刘伟忠. 心血管内科治疗急性心肌梗死临床效果分析[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(18):114-115.
- [10] 杨长春, 杨贵荣, 马增春, 等. 急性心肌梗死患者血清前白蛋白与炎症反应的关系[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(12):1086-1089.
- [11] 刘学路, 孟永. 老年急性心肌梗死合并心源性休克患者经皮冠状动脉介入术后联合应用主动脉球囊反搏对术后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(24):6114-6116.
- [12] 赵映, 何怡华, 刘文旭, 等. 急性心肌梗死后心肌夹层的超声心动图特点及临床转归[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(7):1011-1014.
- [13] 王永红, 王剑波, 龙晓莉, 等. 重组人脑利钠肽对高龄急性心肌梗死合并泵衰竭患者心肌重构的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(21):5949-5951.
- [14] 刘雅婷, 王宇航, 汪雁博, 等. 冻干重组人脑利钠肽对急性前壁心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗术后局部心肌形变能力的影响[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(7):650-653.
- [15] 王妍, 李碧澄, 杨爽, 等. 急性心肌梗死后心源性休克患者的治疗[J]. 中国急救医学, 2016, 36(4):371-375.

(收稿日期:2017-07-24,修回日期:2019-01-02)