

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.10.041

◇ 药物与临床 ◇

冻干重组人脑利钠肽用于心肌梗死急诊介入术后的 近期影响分析

杨宏飞, 鄢高亮

作者单位: 东南大学附属中大医院江北院区心内科, 江苏 南京 210009

基金项目: 国家自然科学基金(81600227)

摘要: **目的** 探究冻干重组人脑利钠肽(新活素)应用于急性心肌梗死急诊介入术后治疗的近期影响。**方法** 选取东南大学附属中大医院江北院区2017年1月至2018年1月收治的急性心肌梗死急诊介入手术后病人94例,按随机数字表法分为两组,各47例。对照组采用常规抗血小板、抗凝、 β 受体阻滞剂等治疗,观察组在对照组基础上加用新活素治疗以 $0.01 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续静脉泵入4 d左右。对比两组治疗前后心功能变化及不良事件发生率、再住院率。**结果** 观察组术后1周、1个月氨基末端脑钠尿肽(NT-proBNP)、左房容积指数(LAVI)均低于对照组,左室射血分数(LVEF)高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组不良事件发生率8.51%(4/47)低于对照组27.66%(13/47),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.817, P = 0.016$);观察组再住院率2.13%(1/47)低于对照组19.15%(9/47),差异有统计学意义($\chi^2 = 7.162, P = 0.007$)。**结论** 新活素应用于急性心肌梗死急诊介入术后治疗可有效改善病人心功能,降低不良事件发生率及再住院率,值得临床推广。

关键词: 心肌梗死; 冻干重组人脑利钠肽; 急诊; 介入术; 心功能; 不良事件; 再住院

Short-term effects of lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide in the treatment of acute myocardial infarction after emergency intervention

YANG Hongfei, YAN Gaoliang

*Author Affiliation: Department of Cardiology, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University (Jiangbei),
Nanjing, Jiangsu 210009, China*

Abstract: Objective To investigate the short-term effects of lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide (BNP) in the treatment of acute myocardial infarction after emergency intervention. **Methods** Ninety-four patients with acute myocardial infarction undergoing emergency interventional surgery in Zhongda Hospital Southeast University (Jiangbei) from January 2017 to January 2018 were enrolled in the study and were assigned into two groups according to the random number table, with 47 cases in each group. The control group was treated with conventional therapy, and the observation group was treated with lyophilized recombinant human BNP in addition to the conventional therapy. The changes of cardiac function, adverse event rate and rehospitalization rate before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and left atrial volume index (LAVI) were lower in the observation group than in the control group at 1 week and 1 month after operation. The left ventricular ejection fraction (LVEF) in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse events (8.51%, 4/47) in the observation group was lower than that (27.66%, 13/47) in the control group. The difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.817, P = 0.016$). The rehospitalization rate (2.13%, 1/47) of the observation group was lower than that (27.66%, 13/47) of the control group, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 7.162, P = 0.007$). **Conclusion** The application of lyophilized recombinant human BNP to acute myocardial infarction after emergency intervention can effectively improve the cardiac function, reduce the incidence of adverse events and the rate of rehospitalization, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Myocardial infarction; Lyophilized recombinant human BNP; Emergency department; Interventional surgery; Cardiac function; Adverse events; Rehospitalization

急性心肌梗死是由于冠状动脉突发性持续缺血、缺氧导致的心肌坏死疾病,半数以上病人在发

病前1周均有前驱症状,其中以心绞痛加重及发作时间延长最为常见^[1]。经皮冠状动脉介入治疗是通

过心导管技术疏通狭窄或闭塞的冠状动脉管腔,从而改善心肌的血流灌注量,临床上常用于急性心肌梗死治疗,但即便成功疏通梗死的冠状动脉,提高血流灌注量,由于病人心肌细胞已大量坏死,加之神经内分泌系统运作、缺血再灌注伤害等影响,容易导致心肌重构,进而引发心力衰竭,因此病人病死率仍居高不下^[2]。冻干重组人脑利钠肽(新活素)适用于呼吸困难的急性失代偿心力衰竭静脉治疗,近年逐渐在临床上应用开来^[3]。已有研究显示^[4],新活素辅助治疗急性心肌梗死可改善病人预后。本研究旨在进一步探究新活素的治疗效果,因此选取急性心肌梗死病人47例进行干预,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取东南大学附属中大医院江北院区2017年1月至2018年1月收治的急性心肌梗死急诊介入手术病人94例,按随机数字表法分为两组,各47例。对照组年龄范围为28~64岁;体质指数(BMI)范围为17.40~26.75 kg/m²。观察组年龄范围为29~66岁;BMI范围为17.15~26.80 kg/m²。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表1。

1.2 入选标准 符合美国心脏病学会(ACC)^[5]、心脏病协会(AHA)^[6]急性心肌梗死诊断标准(心前区疼痛时间>30 min,硝酸酯类难以缓解;心电图显示2个相邻胸前导联ST段抬高 ≥ 0.2 mV;血清肌钙蛋白阳性);病人及其近亲属签署知情同意书。

1.3 排除标准 心、肝、肾功能不全;合并恶性肿瘤;Killip分级>Ⅲ级;心肺复苏后使用主动脉球囊反搏泵;有冠脉搭桥手术史;伴有持续性心房颤动、心源性休克、慢性心力衰竭、扩张型心肌病、瓣膜病等原发性心脏疾病;研究所用药物过敏;研究资料不全。

1.4 方法

1.4.1 对照组 常规采用抗血小板、抗凝、 β 受体阻滞剂等药物治疗。

1.4.2 观察组 在对照组治疗基础上采用新活素辅助治疗。新活素(成都诺迪康生物制药有限公司,生产批号20160308,0.5 mg $\times$ 1瓶/盒),以0.01

$\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 持续静脉泵入4 d左右。

1.5 观察指标

1.5.1 心功能 检测并记录两组手术前、术后1周、术后1个月血清氨基末端脑钠尿肽(NT-proBNP)、左房容积指数(LAVI)及左室射血分数(LVEF),计算各组均值,进行比较分析。(1)血清NT-proBNP测定。采集病人肘正中静脉血,采用电化学发光法检测,一般NT-proBNP<450 ng/mL即为正常。(2)LAVI测算方法。采用HP彩色超声诊断仪,以辛普森法(Simpson)测算胸骨旁左室长轴切面及心尖四腔观切面,记录左心房左右直径(D1)、前后直径(D2)及横径(D3),观测收缩末期及舒张末期左心房容积,计算左心房容积(LAV)。LAV采用双平面面积 $\times$ 长度法公式, $LAV = (\pi/6)/D2 \times D1 \times D3$,体表面积(BSA)采用许文生氏公式, $BSA = 0.0128 \times \text{体质量}(\text{kg}) - 0.1529$ 或 $0.0061 \times \text{身高}(\text{cm})$ 。 $LAVI = LAV/BSA$ 。(2)LVEF计算方法。 $LVEF = 1/2 \times P \times MVA \times VA^2$ (MVA:二尖瓣口面积,VA:二尖瓣口血流A峰,P:血液密度)。一般LVEF处于55%~80%均表示正常。

1.5.2 不良事件发生率 统计并记录两组术后1个月内出现心肌梗死后综合征、心脏破裂、栓塞、心室壁瘤、心律失常、心房纤颤病人例数,计算发生率,进行比较分析。

1.5.3 再住院率 统计并记录两组发生心力衰竭而再次住院病人例数,计算发生率,进行比较分析。

1.6 统计学方法 采用SPSS 21.0进行统计分析,两组手术前后心功能指标用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行成组 t 检验,两组心血管事件发生率及再住院率均用例(%)表示,行 χ^2 检验或Fisher确切概率法,两组等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术前后心功能比较 观察组术后1周、1个月NT-proBNP、LAVI均低于对照组,LVEF高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表2。

2.2 两组不良事件发生率 观察组不良事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表3。

表1 急性心肌梗死急诊介入手术病人94例一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)/例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质指数/ (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	Killip分级/例			病变部位/例			合并症/例	
					I级	II级	III级	前降支血管	回旋支血管	右冠状动脉	高血压	糖尿病
对照组	47	31/16	48.64 $\pm$ 6.23	22.58 $\pm$ 2.97	9	15	23	19	15	13	17	9
观察组	47	34/13	49.17 $\pm$ 6.63	22.61 $\pm$ 2.85	8	17	22	20	16	11	15	11
$t(\chi^2)[Z]$ 值		(0.449)	0.399	0.050	[0.051]			(0.225)			(0.047)	(0.064)
P 值		0.503	0.691	0.960	0.957			0.894			0.828	0.801

表2 急性心肌梗死急诊介入手术后应用冻干重组人脑利钠肽治疗与否的心功能比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	手术前			术后1周			术后1个月		
		NT-proBNP/ (pg/mL)	LAVI/ (mL/m ²)	LVEF/%	NT-proBNP/ (pg/mL)	LAVI/ (mL/m ²)	LVEF/%	NT-proBNP/ (pg/mL)	LAVI/ (mL/m ²)	LVEF/%
对照组	47	1 253.57±163.58	21.48±2.16	30.25±2.59	617.46±67.62	27.48±1.05	46.74±3.26	362.48±46.51	31.85±1.47	48.52±3.06
观察组	47	1 249.48±174.69	21.63±2.31	30.31±2.62	395.21±58.72	24.08±0.95	56.63±3.42	117.76±40.62	23.64±1.52	59.52±3.15
t值		0.117	0.325	0.112	17.013	16.462	14.350	27.169	26.618	17.172
P值		0.907	0.746	0.911	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:NT-proBNP为血清氨基末端脑钠肽, LAVI为左房容积指数, LVEF为左室射血分数

表3 急性心肌梗死急诊介入手术后应用冻干重组人脑利钠肽治疗与否的不良事件发生率比较/例(%)

组别	例数	心肌梗死后综合征	心脏破裂	栓塞	心室壁瘤	心律失常	心房纤颤	总不良事件
对照组	47	2(4.26)	1(2.13)	2(4.26)	1(2.13)	3(6.38)	4(8.51)	13(27.66)
观察组	47	0(0.00)	0(0.00)	1(2.13)	2(4.26)	1(2.13)	0(0.00)	4(8.51)
χ^2 值		0.511		0.344	0.344	0.261	2.350	5.817
P值		0.475	1.000 ^a	0.557	0.557	0.609	0.041	0.016

注:a示采用Fisher确切概率法

2.3 两组再住院率比较 对照组再住院率为19.15%(9/47),观察组再住院率为2.13%(1/47)。观察组再住院率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.162, P = 0.007$)。

3 讨论

心肌梗死后,由于血管通路阻塞造成缺血,容易导致心肌细胞坏死,形成瘢痕,造成心室壁僵硬,顺应性下降,从而严重影响病人心室的舒张能力^[7]。急性心肌梗死病人一般左心室舒张末容积和压力较大,因其直接受压力作用,舒张末期难以排空,残余血量增加所致^[8]。而左房壁张力一旦增加后,心脏为维持其充盈量,需相应增大房壁收缩力,因此会进一步提高容积及房壁张力,由此便容易出现心房纤颤等并发症^[9]。而心脏一旦无法承受代偿负荷,会增加抗利尿激素释放以及活动交感神经进行调节,从而启动心腔重构,这是心力衰竭的发生过程之一^[10]。急性心肌梗死发生后,病人心脏舒张及收缩能力会明显下降,即舒张功能受损,而心房功能指数便是临床上用于描述病人心室舒张功能好坏的重要指标^[11]。

临床上, LAVI水平是评价急性心肌梗死病人左心室舒张功能的特异性指标,能较为敏感的反映舒张功能受损程度,可预示近期心室功能改变趋势,同时也是心肌开始重塑的标志^[12]。研究中,观察组经新活素干预后, LAVI水平明显降低,说明新活素可以改善心功能,预防心室重构^[13]。NT-proBNP源于心肌细胞,与脑钠肽(BNP)释放量相同,也是判断心力衰竭的重要指标。其释放量随着左室收缩强度或容量负荷改变而调节,能准确反映早期心功

能变化^[14]。心力衰竭病人心功能普遍较低,且LVEF水平不高, NT-proBNP含量会显著上升,因此,其与病人的死亡指数呈正相关^[15]。新活素与内源性BNP相同,主要通过利钠利尿、扩张阻塞的动脉血管及微血管,以减轻心脏负荷,增加血流灌注量,从而改善心肌组织损伤程度^[16]。

在本研究中,观察组不良事件发生率低于对照组($P < 0.05$)。说明新活素应用于急性心肌梗死急诊介入术后治疗可有效降低心血管不良事件。新活素通过抑制心肌纤维细胞增殖,阻止纤维化继续,在激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)后,可减少BNP释放,抑制心室重构,从而减少心血管事件^[17]。理论上给予新活素干预的病人,能在介入手术治疗的基础上进一步改善心肌血流的再灌注,减少房颤、栓塞等发生率,对降低再住院率有积极作用^[18]。研究中,观察组再住院率低于对照组($P < 0.05$),更有力地证明了上述结论。

参考文献

- [1] 耿宏旭.急性ST段抬高型心肌梗死PCI术中冠状动脉内注射替罗非班对改善心肌灌注的临床研究[J].中国实用医刊,2018,45(9):68-70.
- [2] 胡正义,汪领,郭琪.心脏标志物联合检测在急性心肌梗死诊断中的临床意义[J].中国实用医刊,2018,45(3):54-57.
- [3] LI G, QI G, ZHANG B, et al. The dose-response association between estimated glomerular filtration rate and prognosis of patients with ST-segment elevation myocardial infarction from rural areas of China's Liaoning province [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(12):e9508. DOI: 10.1097/MD.00000000000010259.
- [4] 何国峰.经皮冠状动脉介入治疗术后严重出血并发症危险因素分析及临床预后观察[J].中医临床研究,2018,10(2):21-22.

- [5] 王勃,王绍欣.低剂量替罗非班对急性心肌梗死患者介入术后血小板聚集率的影响[J].中西医结合心血管病电子杂志, 2018,6(15):73,76.
- [6] 贺晓楠,李艳芳,杨志鹤,等.性别对ST段抬高型心肌梗死患者确诊后再灌注系统时间延迟的影响[J].中华老年心脑血管病杂志, 2018,20(5):479-482.
- [7] GODSCHALK TC, BYRNE RA, ADRIAENSENS T, et al. Observational study of platelet reactivity in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction due to coronary stent thrombosis undergoing primary percutaneous coronary intervention: results from the European PREvention of stent thrombosis by an interdisciplinary global European effort registry [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(24):2548-2556.
- [8] 许连军,宋莹,许晶晶,等.直接胆红素对行介入治疗的急性冠状动脉综合征患者远期预后的影响[J].中华心血管病杂志, 2018,46(5):352-358.
- [9] 朱安静,梁金凤,瑞替普酶与阿替普酶在急性ST段抬高型心肌梗死溶栓治疗中的应用效果[J].中西医结合心血管病电子杂志, 2018,6(15):53,56.
- [10] 徐锦华.尿激酶与低分子肝素钙联用治疗急性心肌梗死临床效果观察[J].中医临床研究, 2018, 10(3):10-12.
- [11] HAVSTEEN I, OVESEN C, WILLER L, et al. Comparison of 3- and 20-gradient direction diffusion-weighted imaging in a clinical subacute cohort of patients with transient ischemic attack: application of standard vendor protocols for lesion detection and final infarct size projection [J]. Front Neurol, 2017, 18(8):691.
- [12] 张静,董松武.糖尿病合并急性ST段抬高型心肌梗死临床特点分析[J].浙江临床医学, 2018,20(1):120-122.
- [13] 宋红星,张杰,马龙飞,等. PLR、NLR在急性心肌梗死PCI术中无复流和术后MACCE中的预测价值[J].中国循证心血管医学杂志, 2018,10(4):484-487,492.
- [14] 匡旭东.不同剂量阿托伐他汀治疗心肌梗死合并心衰患者的临床效果比较研究[J].中外医学研究, 2018,16(10):26-27.
- [15] AOUDE A, ALDEBEYAN S, FORTIN M, et al. Prevalence and complications of postoperative transfusion for cervical fusion procedures in spine surgery: an analysis of 11,588 patients from the American college of surgeons national surgical quality improvement program database [J]. Asian Spine J, 2017, 11(6):880-891.
- [16] 常连庆,赵香芳,刘乃琴,等.新活素对老年失代偿性心力衰竭患者心功能的影响[J].中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(3):345-347.
- [17] 郝清卿,张飞飞,吕彩霞,等.新活素在急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗术后早期应用效果[J].中国心血管病研究, 2018,16(4):373-375.
- [18] 裴存新,章锡林,汪靖,等.高血栓负荷的急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊冠脉介入治疗39例临床分析[J].安徽医药, 2017,21(11):2038-2041.

(收稿日期:2018-08-21,修回日期:2018-09-18)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.10.042

◇ 药物与临床 ◇

来曲唑与地塞米松联合治疗多囊卵巢综合征的疗效及对血清单核细胞趋化蛋白-1、抗苗勒管激素水平的影响

殷科,刘云,黄璐,王静莲,陈圆圆,朱云龙,赵绍杰

作者单位:无锡市妇幼保健院妇产科,江苏 无锡 214000

通信作者:朱云龙,男,主任医师,研究方向为妇产科临床治疗,E-mail:3450166360@qq.com

基金项目:江苏省无锡市医院管理中心科研项目(YGZX1508)

摘要:目的 探究来曲唑与地塞米松联合治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效及对血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、抗苗勒管激素(AMH)水平的影响。**方法** 选择2017年3月至2018年3月无锡市妇幼保健院PCOS病人90例,按入院时间区组随机化,分为两组。对照组45例口服来曲唑每次2.5 mg,每日1次,服5 d。治疗组45例口服来曲唑每次2.5 mg,每日1次,服5 d。月经后第1天服用地塞米松,每次0.75 mg,每日1次,排卵后停止服用。比较两组病人的临床疗效、促排卵情况以及不良反应发生情况。检测并比较两组血清MCP-1、AMH水平。**结果** 经过治疗后两组的黄体生成素和睾酮均显著降低,治疗组的血清黄体生成素和睾酮水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗组的雌二醇用量显著低于对照组($P < 0.05$),而成熟卵泡个数以及最大卵泡直径均显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗组的妊娠率44.44%(20/45)显著高于对照组24.44%(11/45)($P < 0.05$),治疗组早期流产率5.00%(1/20)与对照组18.18%(2/11)差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后MCP-1、AMH水平均显著降低,治疗组的MCP-1、AMH水平[(187.53±29.66)pg/mL,(3.85±0.67)nmol/L]均显著低于对照组[(245.31±33.83)pg/mL,(4.93±0.72)nmol/L]($P < 0.05$)。两组不良反应比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.450, P = 0.502$)。**结论** 来曲唑联合地塞米松可能通过控制MCP-1、AMH水平,更有效地调激素水平,促进排卵,改善预后。

关键词:多囊卵巢综合征; 来曲唑; 地塞米松; 趋化因子CCL2; 抗苗勒管激素