

- Dis, 2019, 34(1): 309-318.
- [19] MA X, XU W, ZHANG Z, et al. Salvianolic Acid B Ameliorates Cognitive Deficits Through IGF-1/Akt Pathway in Rats with Vascular Dementia[J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 43(4): 1381-1391.
- [20] BOWMAN GL, DAYON L, KIRKLAND R, et al. Blood-brain barrier breakdown, neuroinflammation, and cognitive decline in older adults[J]. Alzheimers Dement, 2018, 14(12): 1640-1650.
- [21] HU Y, CHEN W, WU L, et al. TGF- β 1 Restores hippocampal synaptic plasticity and memory in Alzheimer model via the PI3K/Akt/Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. J Mol Neurosci, 2019, 67(1): 142-149.
- (收稿日期:2019-07-04,修回日期:2019-10-10)

引用本文:赵坤芳,岳志城,费睿成.冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪在急诊急性心力衰竭伴高血压病人中的应用[J].安徽医药,2021,25(2):412-416.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.02.049.

◇药物与临床◇



冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪在急诊急性心力衰竭伴高血压病人中的应用

赵坤芳^a,岳志城^a,费睿成^b

作者单位:郑州大学附属洛阳中心医院,^a急诊科,^b全科医学科,河南 洛阳 471000

摘要: 目的 探讨冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪在急诊急性心力衰竭(AHF)伴高血压病人中的应用。方法 选取2017年4月至2018年12月郑州大学附属洛阳中心医院收治的AHF伴高血压病人106例,以随机数字表法分为对照组和联合组各53例,对照组给予缬沙坦氢氯噻嗪+螺内酯治疗,联合组给予冻干重组人脑利钠肽+缬沙坦氢氯噻嗪+螺内酯治疗。对比两组治疗前及治疗2周后的血压、心率、心功能指标、心率变异性指标、血清肌钙蛋白T(TNT)、N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)及胱抑素C(Cys-C)水平变化,对比临床疗效及治疗期间的不良反应。结果 治疗2周后,收缩压(SBP)[对照组(165.16±34.83)mmHg比(133.78±23.41)mmHg、联合组(166.23±35.37)mmHg比(124.32±22.57)mmHg]和舒张压(DBP)[对照组(108.76±22.75)mmHg比(87.57±12.89)mmHg、联合组(109.23±23.14)mmHg比(82.16±13.17)mmHg]均降低($P < 0.05$),联合组更低($P < 0.05$);治疗2周后,心脏指数(CI)[对照组(2.13±0.37)L·min⁻¹·m⁻²比(3.32±0.53)L·min⁻¹·m⁻²、联合组(2.15±0.24)L·min⁻¹·m⁻²比(3.65±0.48)L·min⁻¹·m⁻²]、心排血量(CO)[对照组(4.96±0.32)L/min比(5.23±0.85)L/min、联合组(4.95±0.36)L/min比(5.41±0.72)L/min]及左室射血分数(LVEF)[对照组(50.79±7.26)%比(55.37±7.18)%、联合组(51.03±6.83)%比(59.37±7.52)%]均显著高于治疗前($P < 0.05$),且联合组CI、LVEF均更高($P < 0.05$),两组病人心率(HR)[对照组(88.28±9.14)次/分比(77.83±6.51)次/分、联合组(87.94±8.86)次/分比(73.58±7.16)次/分]明显低于治疗前($P < 0.05$),联合组更低($P < 0.05$);治疗2周后,两组RR间期标准差(SDNN)、相邻RR间期差值均方根(RMSSD)及相邻RR之差>50ms个数所占百分比(PNN50)均明显高于治疗前($P < 0.05$),联合组均更高($P < 0.05$);TNT、NT-proBNP及Cys-C水平均明显低于治疗前($P < 0.05$),联合组更低($P < 0.05$);两组临床疗效分布差异有统计学意义($P < 0.05$),联合组总有效率明显高于对照组(94.45%比77.36%, $P < 0.05$);治疗期间两组病人不良反应发生率相近($P > 0.05$)。结论 冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪治疗可显著降低急诊AHF伴高血压病人血压、改善心功能及心率变异性,减慢心率,显著降低TNT、NT-proBNP及Cys-C水平,增强疗效且安全可靠。

关键词: 心力衰竭; 高血压; 重组蛋白质类; 冻干重组人脑利钠肽; 缬沙坦氢氯噻嗪

Application of lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide combined with valsartan hydrochlorothiazide in emergency patients with acute heart failure accompanied hypertension

ZHAO Kunfang^a, YUE Zhicheng^a, FEI Ruicheng^b

Author Affiliation:^aDepartment of Emergency, ^bDepartment of General Medicine, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang, Henan 471000, China

Abstract: Objective To explore the application of lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide combined with valsartan hydrochlorothiazide in emergency patients with acute heart failure (AHF) accompanied hypertension. **Methods** One hundred and six patients with AHF and hypertension in emergency who were admitted to Luoyang Central Hospital of Zhengzhou University from April 2017 to December 2018 were selected and randomized into control group and combined group, 53 cases in each group. The control group was treated with valsartan hydrochlorothiazide + spironolactone, while the combined group was treated with novobin + valsar-

tan hydrochlorothiazide + spironolactone. The changes of blood pressure, heart function, heart rates, heart rate variability, serum troponin T (TNT), N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) and cystatin C (Cys-C) levels were compared between the two groups before and after 2 weeks of treatment. The clinical efficacy and adverse reactions during treatment were compared. **Results** After 2 weeks of treatment, systolic blood pressure (SBP) [the control group (165.16±34.83) mmHg vs. (133.78±23.41) mmHg, the combined group (166.23±35.37) mmHg vs. (124.32±22.57) mmHg] and diastolic blood pressure (DBP) [the control group (108.76±22.75) mmHg vs. (87.57±12.89) mmHg, the combined group (109.23±23.14) mmHg vs. (82.16±13.17) mmHg] decreased in both groups ($P < 0.05$), which in the combined group were lower ($P < 0.05$). Cardiac index (CI) [the control group (2.13±0.37) L·min⁻¹·m⁻² vs. (3.32±0.53) L·min⁻¹·m⁻², the combined group (2.15±0.24) L·min⁻¹·m⁻² vs. (3.65±0.48) L·min⁻¹·m⁻²], cardiac output (CO) [the control group (4.96±0.32) L/min vs. (5.23±0.85) L/min, the combined group (4.95±0.36) L/min vs. (5.41±0.72) L/min] and left ventricular ejection fraction (LVEF) values [the control group (50.79±7.26)% vs. (55.37±7.18)%, the combined group (51.03±6.83)% vs. (59.37±7.52)%] were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), CI and LVEF were higher in the combined group ($P < 0.05$). Heart rates (HR) in the two groups were significantly lower than those before treatment [the control group (88.28±9.14) vs. (77.83±6.51), the combined group (87.94±8.86) vs. (73.58±7.16), $P < 0.05$], which in the combined group was lower ($P < 0.05$). After 2 weeks of treatment, the percentage of the difference of the standard deviation of RR interval (SDNN), the difference of the mean square root of the adjacent RR interval (RMSSD) and the number of adjacent RRs > 50 ms (pNN50) in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and higher than those in the combined group ($P < 0.05$). The levels of TNT, NT-proBNP and Cys-C were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), while those in the combined group were lower ($P < 0.05$). There was a significant difference in the distribution of clinical efficacy between the two groups ($P < 0.05$), and the total effective rate of the combined group was significantly higher than that of the control group (94.45% vs. 77.36%, $P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was similar between the two groups during treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of novobin and valsartan hydrochlorothiazide can significantly reduce the blood pressure of AHF patients with hypertension, improve heart function and heart rate variability, slow heart rate, significantly reduce the levels of TNT, NT proBNP and Cys-C, enhance the efficacy and safety.

Key words: Heart failure; Hypertension; Recombinant proteins; Lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide; Valsartan hydrochlorothiazide

急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)是由于病人心脏结构和功能的异常,导致短期内心排量显著、急剧降低,组织器官灌注不足和心肌收缩下降^[1]。近年来,随着高血压发病率越来越高,急诊AHF伴高血压的人数也越来越多,有资料统计可高达14.1%左右^[2]。螺内酯为醛固酮竞争性抑制剂,有一定的利尿作用,但效果仍有待提升^[3]。缬沙坦氢氯噻嗪为血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂与利尿剂组合复方制剂,可明显降低高血压病人的血压水平^[4]。冻干重组人脑利钠肽是一种新型抗心衰药物,与治疗AHF的常规药物如多巴胺、多巴酚丁胺、硝普钠等相比,作用更加全面且不会影响病人的肝肾功能,相关研究表明,冻干重组人脑利钠肽可逆转心室重构,改善心功能且不会增加心肌耗氧^[5-6]。本研究将冻干重组人脑利钠肽与缬沙坦氢氯噻嗪联合应用于伴AHF伴高血压病人中,并进行分组治疗,探讨冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪对急诊AHF伴高血压病人的临床效果,为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择郑州大学附属洛阳中心医院2017年4月至2018年12月收治的AHF伴高血压病人106例,以随机数字表法分为对照组和联合组各53例。两组病人心功能分级均参照美国纽约心脏

病学学会(New York Heart Academy, NYHA)分级标准。对照组男性30例,女性23例,年龄(54.36±6.34)岁,年龄范围为47~63岁,其中高血压Ⅰ级30例、Ⅱ级23例;心功能Ⅱ级13例、Ⅲ级24例、Ⅳ级16例;联合组男性31例,女性22例,年龄(54.76±6.75)岁,年龄范围为48~62岁,其中高血压Ⅰ级29例、Ⅱ级24例;心功能Ⅱ级12例、Ⅲ级25例、Ⅳ级16例。两组病基本资料均差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:均符合AHF及高血压的诊断标准^[7-8];病人及家属签署同意书。**排除标准:**存在心源性休克或其他临床疾病,禁忌静脉给予血管扩张剂的病人;患有急性脑卒中、恶性心律失常、肥厚梗阻性心肌病者;严重肝肾功能不全或障碍者;对本研究使用药物过敏者;精神疾或恶性肿瘤病人。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 两组病人均给予常规治疗,主要包括:化喘、利尿剂、抗感染、强心剂及流速为4~6 L/min的雾化机吸氧等治疗。

对照组在常规治疗的基础上给予缬沙坦氢氯噻嗪+螺内酯治疗。其中缬沙坦氢氯噻嗪(北京诺华制药有限公司,批号J20140049,批次T7081),1粒/次,1次/天,连用2周;螺内酯(杭州民生药业有限公司,批号H33020070,批次T17E018),40毫克/次,2次/天,连用2周。

联合组另给予冻干重组人脑利钠肽+缬沙坦氢氯噻嗪+螺内酯治疗。其中冻干重组人脑利钠肽(商品名新活素,成都诺迪康生物制药有限公司,批号 S20050033,批次 20160308), 1.5 μg/kg, 持续泵入, 速度 0.007 5 μg·kg⁻¹·min⁻¹, 连续治疗 3 d; 缬沙坦氢氯噻嗪及螺内酯用法用量与对照组相同。

1.3 观察指标 观察两组病人治疗前及治疗 2 周后的血压变化、心功能指标、心率、心率变异性指标、临床疗效及不良反应。

(1) 在治疗前及治疗后第 2 周均使用台式水银柱血压计, 分别检测两组病人的收缩压(systolic blood pressure, SBP)及舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。测量时间为每日当天服药前(7:30~8:30), 平静状态下每隔 10 min 测量一次右上肢血压, 取 3 次血压测量值的平均值并记录。

(2) 采用心脏超声诊断仪于治疗前及治疗后 2 周进行超声心动图检测两组病人心脏指数(cardiac index, CI)、心排血量(cardiac output, CO)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、心率(heart rate, HR)。

(3) 利用同步动态心电记录仪, 分别于治疗前后记录两组病人连续 24 h 的动态心电图, 分析并计算 RR 间期标准差(standard deviation of NN interval, SDNN)、相邻 RR 间期差值均方根(root mean square of the difference between adjacent RRS, RMSSD)、相邻 RR 之差 > 50 ms 个数所占百分比(percentage of number of adjacent RR > 50 ms, PNN50)。

(4) 两组病人治疗前及治疗 2 周后血清肌钙蛋白 T (serum troponin T, TNT)、N 末端 B 型脑钠肽前体(N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP)及胱抑素 C (Cystatin C, Cys-C) 水平的比较。分别于治疗前及治疗 2 周后, 采集病人静脉血 5 mL, 采用离心机以 1 500 r/min 高速离心 30 min, 分离出血清, 置于 -80 °C 冰箱中保存待测。其中 TNT 采用酶标法测定, NT-proBNP 采用酶联免疫法检测, Cys-C 采用免疫浊度法检测。

(5) 对比两组病人治疗期间不良反应的发生率。

1.4 疗效评价 治疗 2 周后, 依据病人临床症状及

相关指标进行综合评价^[7]。病人胸闷、心悸及呼吸困难症状明显改善, 上述指标均恢复正常范围者为显效; 病人胸闷、心悸及呼吸困难症状部分有所改善, 上述指标均有所改善, 但至少 1 项未恢复至正常范围者为有效; 病人胸闷、心悸及呼吸困难症状无明显改善甚至恶化, 上述指标均无改善甚或恶化者为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学方法 数据采用 SPSS 23.0 软件分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料以例 (%) 描述, 采用 χ^2 检验, 若理论频数为 1~5 则需进行校正, 等级分布的数据采用秩和检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前及治疗 2 周后的血压变化 治疗 2 周后, 两组病人 SBP 和 DBP 均降低 (P < 0.05), 联合组更低 (P < 0.05)。见表 1。

2.2 两组治疗前及治疗 2 周后心功能指标、心率比较 治疗 2 周后, 两组病人 CI、CO 及 LVEF 均显著高于治疗前 (P < 0.05), 且联合组 CI、LVEF 均更高 (P < 0.05), 两组病人 HR 明显低于治疗前 (P < 0.05), 联合组更低 (P < 0.05)。见表 2。

2.3 两组治疗前及治疗 2 周后心率变异指标变化比较 治疗 2 周后, 两组病人 SDNN、RMSSD 及 PNN50 均明显高于治疗前 (P < 0.05), 联合组均更高 (P < 0.05)。见表 3。

2.4 两组治疗前及治疗 2 周后 TNT、NT-proBNP 及 Cys-C 水平比较 治疗 2 周后, 两组病人 TNT、NT-proBNP 及 Cys-C 均明显低于治疗前 (P < 0.05), 联合组均更低 (P < 0.05)。见表 4。

2.5 两组临床疗效比较 两组临床疗效分布差异有统计学意义 (P < 0.05), 联合组总有效率明显高于对照组 (P < 0.05)。见表 5。

2.6 不良反应 治疗期间, 联合组头痛 2 例, 头晕 1 例, 胸痛 1 例, 乏力 1 例, 呕吐 1 例, 不良反应发生率为 11.32% (6/53); 对照组胸痛 1 例, 乏力 1 例, 腹痛 1 例, 呕吐 1 例, 不良反应发生率为 7.55% (4/53)。两组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.110, P = 0.740$)。

3 讨论

高血压是常见的慢性疾病, AHF 是临床常见的

表 1 急性心力衰竭伴高血压 106 例治疗前后血压变化/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩压		舒张压	
		治疗前	治疗后 2 周	治疗前	治疗后 2 周
对照组	53	165.16±34.83	133.78±23.41 ^①	108.76±22.75	87.57±12.89 ^①
联合组	53	166.23±35.37	124.32±22.57 ^①	109.23±23.14	82.16±13.17 ^①
<i>t</i> 值		0.157	2.118	0.105	2.137
<i>P</i> 值		0.876	0.037	0.916	0.035

注: ①与治疗前比较, P < 0.05。

表2 急性心力衰竭伴高血压106例治疗前后心功能、心率指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CI/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)		CO/(L/min)		HR/(次/分)		LVEF/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	2.13±0.37	3.32±0.53 ^①	4.96±0.32	5.23±0.85 ^①	88.28±9.14	77.83±6.51 ^①	50.79±7.26	55.37±7.18 ^①
联合组	53	2.15±0.24	3.65±0.48 ^①	4.95±0.36	5.41±0.72 ^①	87.94±8.86	73.58±7.16 ^①	51.03±6.83	59.37±7.52 ^①
t值		0.330	3.360	0.151	1.176	0.194	3.197	0.175	2.801
P值		0.742	0.001	0.880	0.242	0.846	0.002	0.861	0.006

注:CI为心脏指数,CO为心排血量,LVEF为左室射血分数,HR为心率。

①与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表3 急性心力衰竭伴高血压106例治疗前后心率变异指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SDNN/ms		RMSSD/ms		PNN50/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	92.25±8.53	119.24±9.83 ^①	21.34±3.16	28.37±4.76 ^①	8.76±0.78	12.86±1.23 ^①
联合组	53	91.87±8.13	123.89±9.52 ^①	21.42±2.88	30.86±5.12 ^①	8.83±0.93	15.16±1.87 ^①
t值		0.235	2.474	0.136	2.593	0.420	7.481
P值		0.815	0.015	0.892	0.011	0.675	0.000

注:SDNN为RR间期标准差,RMSSD为相邻RR间期差值均方根,PNN50为相邻RR之差>50ms个数所占百分比。

①与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表4 急性心力衰竭伴高血压106例治疗前后肌钙蛋白T(TNT)、N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)及胱抑素C(Cys-C)水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TNT/(mg/L)		NT-proBNP/(pg/L)		Cys-C/(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	0.32±0.04	0.11±0.04 ^①	1 867.23±254.16	815.43±173.65 ^①	1.78±0.32	1.12±0.24 ^①
联合组	53	0.33±0.05	0.09±0.01 ^①	1 874.16±265.39	596.87±168.39 ^①	1.82±0.29	0.85±0.17 ^①
t值		1.137	3.531	0.137	6.578	0.674	6.683
P值		0.258	0.001	0.891	0.000	0.502	0.000

注:①与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表5 急性心力衰竭伴高血压106例临床疗效比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	53	20(37.74)	21(39.62)	12(22.64)	41(77.36)
联合组	53	25(47.17)	24(45.28)	4(7.55)	49(94.45)
Z(χ^2)值		4.926			(4.711)
P值		0.021			0.030

高血压并发症之一,AHF伴高血压病人高达33.5%左右,AHF严重危及病人的生命,必须进行及时有效的抢救^[9]。AHF伴高血压的发病原因主要是由于病人情绪激动、过度体力劳动及心律失常等,导致血压突然升高,心脏前后负荷加重,CO急剧降低,致使组织器官供血不足、肺循环不畅、引起肺循环充血,临床多表现为急性肺淤血、肺水肿并伴有组织、器官灌注不足和心源性休克等,已经严重威胁了人类的生命健康。近年来,对AHF伴高血压病人的治疗虽然已取得了较大进步,但病人的住院率和病死率仍然居高不下^[10]。探讨更为有效的药物治疗,对治疗AHF伴高血压病人具有重要的意义。

本研究发现,治疗2周后,两组病人SBP和DBP均降低,联合组均更低。提示冻干重组人脑利钠肽

联合缬沙坦氢氯噻嗪能够明显降低急诊AHF伴高血压病人的血压水平。本研究还发现,治疗2周后,对照组CI、CO及LVEF均明显高于治疗前,且联合组CI、LVEF均更高,HR则明显低于治疗前,联合组更低,提示冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪能够明显提高AHF伴高血压病人的CI、LVEF,降低HR,进而改善病人的心功能、减慢心率。冻干重组人脑利钠肽是通过重组DNA合成的BNP,可以通过与血管平滑肌和内皮细胞中的鸟苷酸环化酶耦联受体结合,提高体内脑钠肽浓度,舒张平滑肌细胞,使动静脉得到扩张,还能够通过提高肾小球的过滤,增强钠的排泄,具有很好的利尿效果,达到改善心室负荷的作用,此外还能够减少肾素与醛固酮的分泌,可有效改善血管及肾脏血流动力学的平衡,冻干重组人脑利钠肽可以降低心衰病人的血压水平^[11]。有相关研究表明^[12-13],冻干重组人脑利钠肽可以显著提高AHF伴高血压病人CI、LVEF,降低HR。缬沙坦氢氯噻嗪是临床上常用的血管紧张素II受体拮抗剂与利尿剂组合复方制剂,在降低病人血压的同时还可减轻由于高血压对靶器官造成的损伤。冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪,

可协同作用进一步降低 AHF 伴高血压病人血压水平,更好的改善心功能并减慢心率。心率变异性能够反应自主神经系统活性、定量评估心脏交感神与迷走神经张力及其平衡性,可据此判断病人的病情并进行有效的预防。本研究结果表明,治疗2周后,两组病人 SDNN、RMSSD 及 PNN50 均明显高于治疗前,联合组均更高,提示冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪能够显著提高心率变异性相关指标,可更有效的减轻对自主神经功能的损伤。

TNT 是组成肌钙蛋白其中的一种亚基,由于其稳定、分子量较小及反应灵敏等特点,当心肌受损时,TNT 水平会迅速上升。NT-proBNP 是脑钠肽激素原在分裂后无活性的 N 末端片段,具有较长的半衰期且稳定性高,当机体心功能受损时,NT-proBNP 水平明显升高,其水平越高则心功能受损越严重。Cys-C 属于碱性非糖化蛋白质,分子量较低,其参与许多脑血管疾病的病理过程,水平表达越高,心衰病人病情越严重。TNT、NT-proBNP 及 Cys-C 三者均可用于评价病人心力衰竭。冻干重组人脑利钠肽作为外源性 BNP,可参与机体血压、血容量以及水盐平衡的调节,增加血管的通透性,循环血管阻力、血浆容量及心脏前、后负荷均降低,因而能够减轻心脏损伤程度,从而使 TNT、NT-proBNP 及 Cys-C 水平下降^[14-16]。本研究发现治疗2周后,两组病人 TNT、NT-proBNP 及 Cys-C 均明显低于治疗前,联合组更低,提示冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪能够显著降低病人 TNT、NT-proBNP 及 Cys-C 水平。此外,我们研究还发现治疗2周后联合组总有效率明显高于对照组。

本研究中,两组病人在治疗期间的不良反应发生率相近。提示冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪治疗 AHF 伴高血压病人安全可靠。综上所述,AHF 伴高血压病人在常规治疗的基础上另给予冻干重组人脑利钠肽联合缬沙坦氢氯噻嗪治疗能有效发挥协同作用,可显著降低其血压水平、明显改善病人心功能并减慢心率,提高心率变异性相关指标,显著降低 TNT、NT-proBNP 及 Cys-C 水平,增强临床疗效且安全可靠,值得在临床上进行推广应用。

参考文献

- [1] GHIO S, CRIMI G, TEMPORELLI PL, et al. Haemodynamic effects of an acute vasodilator challenge in heart failure patients with reduced ejection fraction and different forms of post-capillary pulmonary hypertension [J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20 (4) : 725-734.
- [2] 高天林,任晖,王甲文,等.乌拉地尔治疗高血压伴急性心力衰竭疗效及其对心功能、血清 N 末端脑钠肽前体的影响[J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(4):344-347, 351.
- [3] ANAND IS, CLAGGETT B, LIU J, et al. Interaction between spironolactone and natriuretic peptides in patients with heart failure and preserved ejection fraction: from the topcat trial [J]. *JACC Heart Fail*, 2017, 5(4):241-252.
- [4] 张倩辉,王立立,张志梅,等.不同时间服用缬沙坦氢氯噻嗪对高血压患者血压变异性、颈动脉内膜中层厚度及血浆一氧化氮、内皮素的影响[J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(12):1193-1196, 1200.
- [5] DE VECCHIS R. Natriuretic peptide-guided versus clinically guided therapy for chronic heart failure: careful expert clinical management can remove need for biomarker-tailored dosing adjustment [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(11):4137-4140.
- [6] RENEW JR, CYRILLE N, ELYAHU AY, et al. B-Natriuretic peptide pathway modulation for the management of heart Failure with reduced ejection fraction [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(3):1500-1506.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8):701-743.
- [8] MCMURRAY JJ, ADAMOPOULOS S, ANKER SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the european society of cardiology. developed in collaboration with the heart failure association (HFA) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14 (8) : 803-869.
- [9] 叶慧玲,聂劫,肖利利,等.缬沙坦治疗高血压伴心力衰竭的疗效及其对血清 hs-CRP 水平的影响[J]. *海南医学*, 2017, 28 (20):3279-3281.
- [10] PÉREZ DEL VILLAR C, SAVVATIS K, LÓPEZ B, et al. Impact of acute hypertension transients on diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Cardiovasc Res*, 2017, 113(8):906-914.
- [11] ABUZAANONA A, LANFEAR D. Pharmacogenomics of the natriuretic peptide system in heart failure [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2017, 14(6):536-542.
- [12] 许荣丽.新活素对急性心力衰竭病人症状、心功能及血BNP 水平的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(8):1077-1079.
- [13] 邹子扬,陈金良,孔令恩,等.新活素两种不同给药方法治疗急性左心衰竭的短期疗效前瞻性研究[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(5):584-587.
- [14] WYSKIDA K, FICEK J, FICEK R, et al. N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide but not C-terminal pre-pro vasopressin (copeptin) level is associated with the response to antihypertensive therapy in haemodialysis patients [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2017, 42(6):1013-1022.
- [15] KATUS HA, GIANNITSIS E. Prognostic value of serum troponin t in unstable angina [J]. *Clin Chem*, 2018, 64(2):396-397.
- [16] BREIDTHARDT T, SABTI Z, ZILLER R, et al. Diagnostic and prognostic value of cystatin C in acute heart failure [J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(18):1007-1013.

(收稿日期:2019-10-28,修回日期:2019-12-11)