

论著·临床研究

rhBNP 联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗冠心病心力衰竭的效果分析

郇恒山¹, 孙发展²

(山东省第一康复医院: 1. 心血管内科; 2. ICU, 山东 临沂 276032)

[摘要] **目的** 分析重组人脑利钠肽(rhBNP)联合沙库巴曲缬沙坦钠对冠心病心力衰竭患者的疗效。**方法** 选取 2020 年 10 月至 2022 年 10 月该院收治的冠心病心力衰竭患者 240 例,按不同治疗方案分为 A 组和 R 组,每组 120 例。A 组在常规治疗基础上加用沙库巴曲缬沙坦钠片口服治疗,R 组在常规治疗基础上采用 rhBNP 联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗,疗程均为 4 周。记录 2 组患者治疗 1 周后一般临床指标(包括收缩压、心率和平均每小时尿量)、治疗 4 周后心功能相关指标(包括左心室射血分数、左心室舒张末期内径和每搏输出量),以及血清线粒体偶联因子 6、心锚重复蛋白、细胞黏附分子-1、醛固酮水平等。**结果** R 组患者治疗 1 周后心率、收缩压均明显低于 A 组,平均每小时尿量明显高于 A 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗 4 周后左心室射血分数、每搏输出量均明显高于 A 组,左心室舒张末期内径,以及血清线粒体偶联因子 6、心锚重复蛋白、细胞黏附分子-1、醛固酮水平均明显低于 A 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** rhBNP 联合沙库巴曲缬沙坦钠可快速缓解冠心病心力衰竭患者临床症状,有效改善心功能,效果显著,值得借鉴。

[关键词] 重组人脑利钠肽; 沙库巴曲缬沙坦钠; 心力衰竭; 血清线粒体偶联因子 6; 心功能

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.20.017

中图法分类号: R541.6+1

文章编号: 1009-5519(2023)20-3495-04

文献标识码: A

**Effect analysis of rhBNP combined with sacubitril valsartan sodium in the treatment
of heart failure and coronary heart disease**

HUAN Hengshan¹, SUN Fazhan²

(1. Department of Cardiovascular Medicine; 2. ICU, The First Rehabilitation Hospital of
Shandong, Linyi, Shandong 276032, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the therapeutic effects of recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) combined with sacubitril valsartan sodium in the treatment of heart failure and coronary heart disease. **Methods** A total of 240 patients admitted to the hospital from October 2020 to October 2022 were selected and divided into group A and group R according to different treatment schemes, with 120 patients in each group. Group A was treated with oral sacubitril valsartan sodium tablets on the basis of routine treatment, and group R was treated with rhBNP combined with sacubitril valsartan sodium tablets on the basis of routine treatment. The course of treatment was four weeks. The general clinical indexes (including systolic blood pressure, heart rate and average hourly urine volume) after one week of treatment, cardiac function related indexes (including left ventricular ejection fraction, left ventricular end diastolic diameter and stroke output) mitochondrial coupling factor 6 (CF6), cardiac anchor repeat protein (CARP), cell adhesion molecule-1 (ICAM-1) and aldosterone (ALD) were recorded in the two groups after treatment for one week. **Results** After one week of treatment, the heart rate and systolic blood pressure in group R were significantly lower than those in group A, and the average urine volume per hour was significantly higher than that in group A, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After four weeks of treatment, LVEF and SV in group R were significantly higher than those in group A, and LVED was significantly lower than that in group A; the levels of serum CF6, CARP, ICAM-1 and ALD in group R were significantly lower than those in group A, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The rhBNP combined with sacubitril valsartan sodium can rapidly relieve the clinical symptoms of patients with heart failure and coronary heart disease, and effectively improve the cardiac function. The effect is significant, which is worthy of reference.

[Key words] Recombinant human brain natriuretic peptide; Sacubitril valsartan sodium; Heart fail-

ure; Mitochondrial coupling factor 6; Cardiac function

心力衰竭(心衰)是由多种原因导致的心脏泵血功能下降、心脏搏血量不能满足人体组织血液需求的综合症状,常见临床表现为呼吸困难、体液潴留、活动受限等,是心血管疾病发展的终末阶段,严重影响患者的生命健康^[1]。目前,多以内科治疗为主,通过药物缓解症状,提高心脏泵血功能,降低死亡风险,从而提高患者生活水平^[2]。沙库巴曲缬沙坦钠片是一种新型治疗心衰药物,主要通过抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)发挥作用^[3];重组人脑利钠肽(rhBNP)可发挥脑利钠肽作用,扩张血管,排除人体多余水分等^[4]。2种药物治疗心衰均具有积极效果。本研究通过对比试验探究了其联合用药的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取2020年10月至2022年10月本院收治的冠心病心力衰竭患者作为研究对象。根据均值比较的样本量估算公式 $n_c=[(t\alpha+t\beta)s]^2/\delta$ 计算出样本量为240例,按不同治疗方案分为A组和R组,每组120例。A组患者中男64例,女34例;年龄52~79岁,平均(62.49±8.07)岁;病程2~10年,平均(6.24±2.15)年;心功能分级:Ⅱ级22例,Ⅲ级41例,Ⅳ级35例;合并疾病:糖尿病37例,高血压52例。R组患者中男69例,女33例;年龄48~75岁,平均(60.37±8.48)岁;病程1~10年,平均(6.65±2.33)年;心功能分级:Ⅱ级20例,Ⅲ级49例,Ⅳ级33例;合并疾病:糖尿病39例;高血压48例。2组患者性别、年龄、病程、心功能分级、合并疾病等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审批。

1.1.2 纳入标准 (1)符合冠心病诊断标准^[5];(2)纽约心脏病学会心功能分级Ⅱ~Ⅳ级;(3)左心室射血分数(LVEF) $<50\%$;(4)对本研究知情并同意参与。

1.1.3 排除标准 (1)合并恶性消耗性疾病;(2)伴有多脏器器质性病变;(3)既往有心肌梗死或冠状动脉搭桥手术史;(4)合并限制型心肌病或肥厚型心肌病;(5)合并肺部感染性疾病;(6)入院时低血压或心源性休克。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2组患者入院后立即进行血压、血常规、血生化、心功能、血清学指标等检查,并予以常规强心、利尿、吸氧、纠正水电解质紊乱及酸碱平衡等治疗。A组在此基础上加用沙库巴曲缬沙坦钠片

(Novartis Pharma Schweiz AG,国药准字J20190001,规格:每片50 mg)口服,每次50 mg,每天2次。R组在A组基础上加用注射用rhBNP(成都诺迪康生物制药有限公司,国药准字S20050033,规格:0.5 mg/500 U/瓶)静脉滴注治疗,每天1次,2 h内静脉滴注速率为 $1.500\ 0\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,2 h静脉滴注速率后为 $0.007\ 5\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。疗程均为4周。

1.2.2 血清学检查 检测2组患者治疗前和治疗4周后血清线粒体偶联因子6(CF6)、心锚重复蛋白(CARP)、细胞黏附分子-1(ICAM-1)、醛固酮等。CARP、ICAM-1、醛固酮采用酶联免疫吸附试验测定,CF6采用放射免疫法进行测定。采集患者早晨空腹肘静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,取上层清液,CARP、ICAM-1、醛固酮、CF6均采用索灵诊断(美国)有限公司试剂盒测定,操作严格按试剂盒说明书执行。

1.2.3 观察指标 (1)记录2组患者治疗前及治疗1周后一般临床指标(包括收缩压、心率和平均每小时尿量);(2)记录2组患者治疗前及治疗4周后心功能相关指标[包括LVEF、左心室舒张末期内径(LVEDd)和每搏输出量(SV)]和血清学指标(包括CF6、CARP、ICAM-1和醛固酮水平)。

1.3 统计学处理 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前及治疗1周后一般临床指标比较 2组患者治疗前心率、收缩压、平均每小时尿量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);R组患者治疗1周后心率、收缩压均明显低于A组,平均每小时尿量明显高于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 2组患者治疗前及治疗4周后心功能指标比较 2组患者治疗前LVEF、LVEDd、SV比较,差异无统计学意义($P>0.05$);R组患者治疗4周后LVEF、SV均明显高于A组,LVEDd明显低于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 2组患者治疗前及治疗4周后血清学指标比较 2组患者治疗前血清CF6、CARP、ICAM-1、醛固酮水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);R组患者治疗4周后血清CF6、CARP、ICAM-1、醛固酮水平均明显低于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表 1 2 组患者治疗前及治疗 1 周后一般临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	心率(次/分)		t	P	收缩压(mm Hg)		t	P	平均每小时尿量(mL/h)		t	P
		治疗前	治疗 1 周后			治疗前	治疗 1 周后			治疗前	治疗 1 周后		
R 组	120	128.73±10.26	88.36±6.72	36.057	<0.001	130.28±19.57	104.29±9.32	13.134	<0.001	30.02±3.36	39.24±3.08	22.159	<0.001
A 组	120	126.85±10.89	107.88±8.28	15.190	<0.001	133.47±15.32	118.71±11.39	8.470	<0.001	29.71±3.88	34.14±3.37	9.443	<0.001
t	—	1.376	20.052	—	—	1.406	10.733	—	—	0.662	12.237	—	—
P	—	0.170	<0.001	—	—	0.161	<0.001	—	—	0.509	<0.001	—	—

注:—表示无此项;1 mm Hg=0.133 kPa。

表 2 2 组患者治疗前及治疗 4 周后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEF(%)		t	P	LVEDd(mm)		t	P	SV(mL)		t	P
		治疗前	治疗 4 周后			治疗前	治疗 4 周后			治疗前	治疗 4 周后		
R 组	120	44.27±3.76	59.09±5.49	24.398	<0.001	57.96±3.81	48.77±3.09	20.522	<0.001	67.59±9.21	82.63±7.35	13.982	<0.001
A 组	120	43.78±3.62	50.83±5.19	12.205	<0.001	58.05±3.66	53.12±2.67	11.921	<0.001	68.11±9.46	75.86±6.91	7.247	<0.001
t	—	1.028	11.977	—	—	0.187	11.669	—	—	0.431	7.351	—	—
P	—	0.305	<0.001	—	—	0.852	<0.001	—	—	0.667	<0.001	—	—

注:—表示无此项。

表 3 2 组患者治疗前及治疗 4 周后血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CF6(μ g/L)		t	P	CARP(μ g/L)		t	P
		治疗前	治疗 4 周后			治疗前	治疗 4 周后		
R 组	120	514.72±96.81	343.46±76.17	15.230	<0.001	23.09±4.73	12.84±4.18	17.788	<0.001
A 组	120	522.33±95.18	400.96±74.28	11.012	<0.001	23.16±4.52	17.16±3.99	10.901	<0.001
t	—	0.614	5.920	—	—	0.117	8.189	—	—
P	—	0.540	<0.001	—	—	0.907	<0.001	—	—

组别	n	ICAM-1(ng/L)		t	P	醛固酮(ng/L)		t	P
		治疗前	治疗 4 周后			治疗前	治疗 4 周后		
R 组	120	67.11±7.89	30.66±6.21	39.767	<0.001	235.78±36.09	158.45±25.37	19.202	<0.001
A 组	120	66.93±8.23	44.85±6.19	23.487	<0.001	234.13±37.82	187.69±30.01	10.537	<0.001
t	—	0.173	17.728	—	—	0.346	8.151	—	—
P	—	0.863	<0.001	—	—	0.730	<0.001	—	—

注:—表示无此项。

3 讨 论

冠心病是临床较为常见的心血管疾病之一,冠心病患者如控制不佳致疾病发展可最终出现心衰症状,严重可导致死亡,降低了患者的生活质量^[6]。有研究发现,随着现代生活习性和饮食睡眠习惯变化,近 20 年来,我国心衰患病率增加超过 40%^[7],故快速、有效的内科治疗方案一直是治疗心衰的难点。

本研究结果显示,R 组患者治疗 1 周后心率、收缩压均明显低于 A 组而每小时尿量明显高于 A 组,提示联合用药能快速改善心衰患者的早期心脏舒张功能,有效保护心脏。患者出现心衰后体内 RAAS 激活,血管活性物质分泌增加,使血管收缩、体液潴留,心脏前后负荷均增加,导致心率代偿性提高,进而出现心脏舒张功能下降、心输出量降低等症状^[8]。联合用药能有效对抗 RAAS,降低心脏负荷,减少外周水

钠潴留,进而保护心脏功能。

本研究还发现,R 组患者治疗 4 周后 LVEF、SV 均明显高于 A 组,且 LVEDd 明显低于 A 组,提示联合用药能有效提高患者心脏泵血功能。分析其原因为沙库巴曲缬沙坦钠是一种血管紧张素受体和脑啡肽酶的抑制类药物,可同时抑制 RAAS 和脑啡肽酶,进而扩张外周血管,利钠、利尿,改善心肌细胞血流供应,从而提高心脏收缩力,提高泵血量^[9]。rhBNP 可阻断交感神经递质分泌,减少血管活性物质产生,进而减轻外周血管的收缩,促进肾脏排尿功能,缓解心脏负荷,提高心脏功能,同时,rhBNP 可抑制心室细胞重构,改善心脏功能,进一步提高心脏的舒缩能力,改善泵血功能^[10]。

CF6 是一种内源性抑制因子,在心肌细胞内含量最高,心肌细胞损伤越多则体内 CF6 含量越高,同时,

CF6 在人体血液中具有收缩血管、降低前列腺素生成等作用,可进一步加重心肌功能受损^[11]。CARP 是一种锚蛋白重复蛋白,可调节组织修复功能,促进细胞凋亡,在心脏的生长、发育中具有重要作用,而 CARP 水平与心肌细胞的受损程度呈正相关,故心衰患者病情越重,血清 CARP 水平越高^[12]。ICAM-1 可增强炎症细胞和内皮细胞间的黏附作用,一方面可导致血栓形成;另一方面促进心肌细胞缺血损伤^[13]。醛固酮在临床上可视为心衰患者症状严重程度的评估指标之一,因其具有导致水钠潴留的作用,且其为 RAAS 产物,在人体内清除率较高而半衰期较短,故醛固酮水平高说明 RAAS 过度分泌,患者体内水钠潴留越重,心衰越重^[14]。本研究结果显示,R 组患者治疗 4 周后血清 CF6、CARP、ICAM-1、醛固酮水平均明显低于 A 组,提示联合用药可降低患者体内多种影响心脏功能的血管活性物质及炎症因子水平,且 R 组患者治疗 4 周后心衰程度低于 A 组。在联合用药中 rhBNP 和沙库巴曲缬沙坦钠共同作用于 RAAS 的效果优于单独使用沙库巴曲缬沙坦钠,在抑制外周血管收缩上也有一定优势,且患者体内 CARP 水平降低,可减少对心肌细胞损伤,减少 CF6 等因子释放,共同作用下保护心肌细胞功能,缓解心衰症状的发展^[15]。

总之,rhBNP 联合沙库巴曲缬沙坦钠可快速缓解冠心病心衰患者临床症状,有效改善心功能,效果显著,值得借鉴。

参考文献

- [1] 张蒙. 重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦钠序贯治疗射血分数偏低心力衰竭的效果分析[J]. 医学理论与实践,2023,36(2):226-228.
- [2] 丁和勋,刘子腾,刘梦. 重组人脑利钠肽与沙库巴曲缬沙坦联合治疗难治性心力衰竭的临床疗效及其对心功能的影响[J]. 临床合理用药,2023,16(3):8-11.
- [3] 黄俊娇,梁玉,林杨葵. 重组人脑利钠肽和沙库巴曲缬沙坦序贯治疗老年急性心力衰竭的疗效观察[J]. 新疆医科大学学报,2022,45(11):1296-1300.
- [4] 王智刚,王小妮,惠玲玲. 沙库巴曲缬沙坦钠片联合重组人脑利钠肽对急性心肌梗死合并心力衰竭患者 NT-proBNP 及心功能的影响[J]. 临床医学研究与实践,2021,6(3):58-60.
- [5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国

医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

- [6] 陶涛,刘毅龙. 重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心力衰竭疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2022,39(3):258-263.
- [7] 张文娟. 诺欣妥联合重组人脑利钠肽治疗顽固性心衰的临床效果观察[J]. 中国现代药物应用,2022,16(18):119-121.
- [8] 陆稼. 重组人脑利钠肽与沙库巴曲缬沙坦序贯治疗急性心肌梗死并心力衰竭的效果观察[J]. 心血管病防治知识,2022,12(21):4-7.
- [9] 方媛,李臻. 重组人脑利钠肽与沙库巴曲缬沙坦钠片联用对急性心肌梗死合并心力衰竭患者心室重构及心功能的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2022,21(4):277-281.
- [10] 孔原,魏亚莉,常连庆,等. 沙库巴曲缬沙坦钠联合冻干重组人脑利钠肽治疗冠心病并慢性心力衰竭的临床疗效及安全性研究[J]. 中国处方药,2022,20(10):132-134.
- [11] 权乾坤,冯建军,李玺,等. 重组人脑利钠肽、沙库巴曲缬沙坦、托伐普坦序贯治疗高龄射血分数降低的心力衰竭病人的疗效观察[J]. 实用老年医学,2021,35(9):957-961.
- [12] 陈宝珍,罗建. 重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗扩张型心肌病合并心力衰竭的疗效观察[J]. 中国医药科学,2021,11(24):22-25.
- [13] 刘兴刚. 沙库巴曲缬沙坦钠片结合重组人脑利钠肽对急性心肌梗死后心力衰竭患者氧化应激指标的影响[J]. 心血管病防治知识(学术版),2020,10(4):3-5.
- [14] 支翠菊,韩素霞. 冻干重组人脑利钠肽联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗难治性心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(13):2146-2149.
- [15] 崔建国,梁淑芹,齐洁,等. 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):2984-2989.

(收稿日期:2023-03-13 修回日期:2023-05-26)