

通过监测 NT-proBNP 和 LVEF 调整脑钠肽维持剂量对心功能不全的影响

庞伟,程明照(广东省中山市南朗医院内科 528451)

【摘要】 目的 观察慢性心功能不全心功能 4 级患者在监测 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)和左心室射血分数(LVEF)值及血压的情况下,调整脑钠肽维持药物剂量对患者 NT-proBNP、LVEF 值的影响。方法 选取本院住院部确诊为慢性心功能不全心功能 4 级患者 120 例,各按随机数字分组法分为甲组和乙组各 60 例。两组在常规治疗基础上,同时给予脑钠肽负荷剂量为 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$,维持剂量: $0.0075 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$,监测两组患者 LVEF 值、NT-ProBNP 浓度及血压值,甲组患者根据患者 LVEF 值、NT-ProBNP 浓度及血压值的范围随时调整维持剂量直至 $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$,或由于患者血压已达到临界值(90 mm Hg)时维持在此剂量。观察两组患者 LVEF 值、NT-ProBNP 浓度,统计两者不良反应发生率。结果 两组患者治疗后各时间点 NT-ProBNP 含量均低于前面的时间点,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而从 T_4 开始的各时间点,甲组的 NT-ProBNP 含量则明显低于乙组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。甲组患者治疗后 T_0 前(包括 T_0)各时间点 LVEF 均高于前面的时间点,差异有统计学意义($P < 0.05$);乙组患者治疗后 T_4 前(包括 T_4)各时间点 LVEF 均高于前面的时间点,差异有统计学意义($P < 0.05$),从 T_5 时间点开始的各时间点,甲组的 LVEF 值明显高于乙组($P < 0.05$)。两组中各出现 2 低血压情况,无心律失常发生。结论 应用脑钠肽(BNP)治疗慢性心功能不全心功能 4 级的患者时,通过监测 NT-ProBNP 和 LVEF 值,调整 BNP 的维持药量,可以指导治疗期间用药,提高疗效,对治疗慢性心功能不全心功能 4 级的患者具有积极的意义,值得临床推广及进一步研究。

【关键词】 心功能不全; 脑钠肽; 左心室射血分数

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.15.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)15-2143-02

心功能异常严重威胁人类的生命安全,中国人口逐渐老龄化,心血管疾病的发生率也是逐年增高,且由于不良生活习惯的增加,此类疾病已越来越年轻化。慢性心功能不全是由于各种原因引起的心供血量不足为主要症状的疾病,有资料显示,慢性心功能不全的危害性已和恶性肿瘤相当,五年内存活率已十分相近^[1]。脑钠肽(BNP)是心功能受损后,心肌细胞代偿分泌的一种可以拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统,扩张血管,改善冠脉供血以及调整血压的多肽类神经激素^[2],现已被广泛地应用到已被确诊的心功能不全患者的辅助检查中,其可以明确心功能的状态,具有积极的指导治疗的作用。已有研究表明,应用 BNP 治疗心肌病疗效稳定,安全性高^[3]。本院针对应用 BNP 治疗心功能不全 IV 级以上患者,并利用持续用药期间通过监测心脏彩超和 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)浓度,及时调整 BNP 的维持剂量,取得良好的效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2011 年 5 月至 2013 年 5 月共 120 例确诊为慢性心功能不全心功能 IV 级,且 NT-ProBNP $> 5000 \text{ pg}/\text{mL}$ 、左心室射血分数(LVEF)小于 40% 的患者。按随机数字法随机分为甲组 60 例及乙组 60 例,甲组男 28 例,女 32 例,年龄 53~68 岁,平均年龄(61.7 ± 6.6 岁),NT-ProBNP(7 638.4 ± 1 269.8 pg/mL),LVEF(30.7 ± 5.8%);乙组男 31 例,女 29 例,年龄 52~68 岁,平均年龄(60.9 ± 6.9 岁)NT-ProBNP(7 578.7 ± 1 310.2 pg/mL),LVEF(29.1 ± 6.2%)。两组基本资料经统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选取标准 (1)患者符合心力衰竭分级慢性心功能不全心功能 4 级的诊断及分级标准;(2)年龄在 50~70 岁;(3)NT-ProBNP $> 5000 \text{ pg}/\text{mL}$ 、LVEF $< 40\%$ 的患者。

1.3 病例排除标准 (1)伴有其他影响观察指标的疾病,如糖尿病,急性心肌梗死、不稳定心绞痛、心力衰竭、原发性高血压、肾功能不全、房性或室性心动过速、心动过缓、慢性阻塞性肺病、肝硬化、腹水^[4];(2)患者协同性差,不配合治疗者;(3)伴有严重的二尖瓣、三尖瓣及主动脉瓣病变者;(4)患者本身有肥厚性梗阻性心肌病史者,或通过本院 B 超检查发现有此类疾病患者;(5)近段时间有严重的冠心病发病史患者;(6)心率过快,大于 120/min,或存在房颤、左束支传导阻滞或频发室早者。

1.4 治疗方法 两组患者均予以慢性心功能不全常规治疗方法进行治疗(利尿剂,血管紧张素转换酶抑制剂,醛固酮受体拮抗剂,强心药,降血脂药物等),检测患者的生命体征,给患者上心电监护,密切监测患者的心率和血压情况。在常规治疗基础上,两组患者予以冻干人工重组脑利钠肽,初始的负荷剂量为 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$,维持剂量: $0.0075 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$,静脉滴注速率(mL/h) = $0.075 \times$ 受试者体质量(kg),而甲组患者通过心脏彩超显示的 LVEF 值及 NT-ProBNP 浓度,患者血压的范围随时调整维持剂量直至 $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$,或由于患者血压已达到临界值(90 mm Hg),时维持在此剂量。乙组患者则仅维持在初始设定剂量,两组患者连续给药 72 h。

1.5 检测方法 于治疗前(T_1)、负荷剂量结束后(T_2)、维持剂量开始后 10 min(T_3)、3 h(T_4)、24 h(T_5)、48 h(T_6)、72 h(T_7)分别监测两组患者 NT-ProBNP、LVEF。

1.5.1 超 B 心动图检查 超声心动图检查使用 HP5500 型彩色超声心动图仪。受检者取仰卧位,用二维(四腔心)方法测量并记录 LVEF。

1.5.2 血浆 NT-proBNP 的测定 在超声检查前取晨起空腹肘静脉血 5 mL 放入生产批号相同的试管中,3 000 g/min 离心 10 min 分离出血浆,采用罗氏公司电化学发光全自动免疫分析系统定量测定血浆 NT-proBNP 值,NT-proBNP 检测范围 5

~35 000 pg/mL。

1.6 观察指标 四组患者治疗后各时间点血清 NT-ProBNP, LVEF, 不良反应发生率(低血压、心率失常)。

1.7 统计学方法 采用 SPSS17.00 统计学软件包进行统计学分析, 计量资料采用重复测量方差分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 NT-ProBNP 治疗各时间点比较 两组患者治疗后各时间点 NT-ProBNP 含量均低于前面的时间点, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。而从 T_4 开始的各时间点, 甲组的 NT-ProBNP 含量则明显低于乙组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

详见表 1。

2.2 两组 LVEF 治疗各时间点比较 甲组患者治疗后 T_6 前(包括 T_6)各时间点 LVEF 均低于前面的时间点, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), T_6 和 T_7 两时间点的 LVEF 则差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 乙组患者治疗后 T_4 前(包括 T_4)各时间点 LVEF 均低于前面的时间点, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), T_5 、 T_6 、 T_7 各时间点的 LVEF 值也明显高于 T_1 、 T_2 、 T_3 各时间点, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 T_4 、 T_5 、 T_6 、 T_7 各时间点的 LVEF 值则差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。从 T_5 时间点开始的各时间点, 甲组的 LVEF 值明显高于乙组 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 1 两组患者各时间点 NT-ProBNP 情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间点						
	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
甲组	7 638.4 ± 1 269.8	4 937.4 ± 893.7	4 268.4 ± 786.2	3 544.6 ± 699.2	2 753.2 ± 608.3	1 798.5 ± 472.6	928.5 ± 386.1
乙组	7 578.7 ± 1 310.2	5 031.7 ± 856.3	4 378.9 ± 801.7	3 857.3 ± 745.4*	3 269.3 ± 662.3*	2 576.9 ± 567.3*	1 874.7 ± 477.2*

注:与乙组相比, * $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

表 2 两组患者各时间点 LVEF 值情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间点						
	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
甲组	30.7 ± 5.8	36.7 ± 7.3	44.7 ± 6.1	50.6 ± 7.0	57.3 ± 6.8	62.6 ± 7.2	63.5 ± 7.8
乙组	29.1 ± 6.2	35.9 ± 6.4	43.6 ± 6.3	49.1 ± 5.9	49.9 ± 6.0*	50.3 ± 5.4*	51.2 ± 5.6*

注:与乙组相比, * $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

2.2 两组不良反应发生率情况 两组中各出现 2 例低血压情况, 甲组患者一经减量后, 血压于 2 h 左右恢复正常, 并维持在此剂量继续给药。乙组患者经停药处理后, 自行缓解, 待其血压恢复正常后 2 h 继续给药。其他两组未出现不良反应, 无心律失常发生。

3 讨 论

慢性心功能不全为心脏射血功能异常的一种疾病, 其严重程度主要取决于其左心室射血能力, 以及患者的临床症状。对于心功能分级, 目前国际上采用美国纽约心脏病协会(NYHA)分级标准, 其分级也提示着患者的预后及治疗方法的不同。但治疗主要治疗手段只要还是针对心脏负荷和内分泌系统的抑制进行。

BNP 是心肌细胞分泌的一种激素性物质, 可以拮抗 RAAS 系统^[5], 改善心肌细胞供血, 虽然没有提高心肌细胞收缩力功能, 但可依靠降低心脏负荷, 扩张冠脉来增加心脏射血能力, 且由于其不会影响肌力, 不会造成心律失常^[6], 具有提高心功能不全患者的生存时间和生存质量。已有数据表明, 应用 BNP 可降低心力衰竭患者心血管意外的发生率^[7], 缩短其住院时间, 降低治疗费用, 并在随诊中对比发现, 应用 BNP 治疗的患者病情较对照组稳定, 再入院率发生率低^[8]。由于另有报道称急性冠状动脉综合征的患者 BNP 的释放也增加, 因此提示慢性心功能不全造成 BNP 升高原因可能与冠脉供血不足有关^[9]。

心肌缺血会分泌 BNP 前体进入静脉血中, 随后降解为 BNP 和 NT-ProBNP, NT-ProBNP 无生物活性, 但其检出率较 BNP 高, 用来预测衡量心功能十分方便有效。国内有研究显示, NT-ProBNP 血液中存在时间更长, 浓度也相对 BNP 高, 大

约高 15~20 倍左右, 在心力衰竭的指导作用中, 如浓度过高, 说明心力衰竭的可能性极大, 阳性率也较高^[10]。但目前造成 NT-ProBNP 浓度升高的因素很多, 如糖尿病、原发性高血压、肾功能不全、急性冠脉综合症等 81 种疾病均可引起血清 NT-ProBNP 升高^[11]。所以 NT-ProBNP 在心功能不全中仅适用于评价心脏功能水平, 指导治疗的作用。

本文主要观察通过监测患者血液中 NT-ProBNP 水平和 LVEF 值及血压等情况, 及时调整 BNP 的用量, 使 BNP 治疗慢性心功能不全心功能 IV 级更为有效。结果表明应用 NT-ProBNP 水平和 LVEF 值后调整 BNP 维持剂量, 可显著降低患者 NT-ProBNP 水平, 提高患者 LVEF 值, 与对照组相比, 效果明显, 且由于调整过程中严格监测患者血压, 保证了患者用药的安全性。从 LVEF 的恢复情况来看, 乙组患者在 T_4 时间点后, 其提升范围有限, 而甲组患者组在 T_6 时间点才停止有效提升, 这是由于甲组患者多在 T_4 时间点后在血压等生命体征平稳的情况下调整了 BNP 的用量, 使药物更能发挥作用。从不良反应发生情况来看, 两组患者均有 2 例出现低血压, 而甲组有 1 例患者仅通过调整药物剂量就可以达到恢复血压的目的。而 BNP 也可以致使急性心肌梗死患者出现心律失常的现象, 在本次研究中并未发生。

综上所述, 应用 BNP 治疗慢性心功能不全心功能 IV 级的患者时, 通过监测 NT-ProBNP 和 LVEF 值, 调整 BNP 的维持药量, 可以指导治疗期间用药, 提高疗效, 并通过监测血压保证调整 BNP 用药时的安全性, 对治疗慢性心功能不全心功能 IV 级的患者具有积极的意义, 值得临床推广及进一步研究。

(下转第 2146 页)

笔者就本院收治的 1 500 例 5 周岁以下的腹泻患儿进行轮状病毒的检测研究,逐一从患儿年龄、季节性和粪便性状三方面对轮状病毒进行分析,使其检测在患儿腹泻的临床诊断和治疗中发挥重要意义。

由结果显示,在腹泻患儿的年龄分组中,6 个月至 2 周岁患儿的粪便轮状病毒阳性检测率最高,可高达 35%,分析这一年龄阶段的患儿体内来自母亲的抗体逐渐消失,而且自身免疫系统还未健全,又不能完全听从家长的指导,因此感染的概率也会相对增加,发病率较高;而小于 6 个月的婴幼儿能从母体获得特异性抗体以保护自身,因此小于 6 个月的婴幼儿的阳性率反而较低;2 岁以上的阳性率也较低只有 22.7%,这主要是由于这个年龄段的患儿接触过抗原而产生了免疫作用^[9]。按季节划分的腹泻患儿轮状病毒阳性检测情况中,冬季检测的阳性率最高,因此推断轮状病毒的感染较易发生在寒冷的气候,具有明显的季节性特征^[10]。又有结果表明,患儿粪便性状为蛋花汤样便的轮状病毒阳性检测率明显高于水样便和黏液样便,分析主要是由于患儿的肠黏膜细胞受病毒破坏而导致患儿吸收不良,轮状病毒在小肠绒毛顶端的柱状上皮细胞上复制^[15],致使细胞发生空泡变性并坏死,受累的肠黏膜上皮细胞脱落,使小肠黏膜回吸收水分和电解质的能力受损,导致患儿出现蛋花汤样便腹泻^[16]。综上所述,轮状病毒的检测在婴幼儿腹泻的临床诊断和治疗中具有重要意义,及时正确的检测为医生诊断患儿病情的提供科学依据,继而针对所感染的轮状病毒进行针对性治疗,缩短疗程,避免因抗生素使用不当而造成的严重后果,减少患儿的腹泻痛苦和因长期腹泻所导致的营养不良情况的发生。轮状病毒的检测也提示医护人员应对患儿家长进行儿童腹泻知识的宣教,指导家长在婴幼儿出现腹泻症状时应及时就医,切勿滥用抗生素造成患儿病情延误,也应帮助其多了解关于疫苗接种的知识,适时的带领婴幼儿特别是免疫力低下的幼儿进行乙型肝炎病毒疫苗的接种。以减少患儿腹泻的机会,有益其健康的成长。

参考文献

[1] 魏静芬,叶富法. 婴幼儿腹泻轮状病毒感染的检测与分析[J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(15): 1640.

(上接第 2144 页)

参考文献

[1] 赵强,陈国伟,李雪梅. 缺血性心力衰竭患者血栓前状态标志物与左心室功能的关系[J]. 中国心血管杂志, 2004, 9(2): 96-99.
 [2] 李乐雯,张艳,符秀梅. 脑钠肽和 D 二聚体对老年心功能不全预后的评估价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(1): 77-78.
 [3] 王大英,金惠根. 脑钠肽对急性心肌梗死伴心功能不全的疗效和安全性[J]. 上海医学, 2008, 31(6): 411-413.
 [4] Cowie MR, Mendez GF. BNP and congestive heart failure [J]. Prog Cardiovasc Dis, 2002, 44(4): 293-321.
 [5] Silver MA, Horton DP, Ghali JK, et al. Effect of nesiritide versus dobutamine on short-term outcomes in the treatment of patients with acutely decompensated heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(5): 798-803.
 [6] Collins SP, Hinckley WR, Storrow AB. Critical review and recommendations for nesiritide use in the emergency de-

[2] 沈晓红,胡苏球,黄金莲. 2 809 例小儿腹泻轮状病毒检测结果分析[J]. 浙江预防医学, 2010, 22(4): 71-73.
 [3] 孙小红,林祥宏,徐元宏,等. 310 例婴幼儿腹泻轮状病毒检测及流行病学分析[J]. 安徽医药, 2010, 14(12): 1419-1420.
 [4] Wayne HC, SK Lam, Cindy LK Lam, et al. Comparison between empirical prokinetics, Helicobacter test-and-treat and empirical endoscopy in primary-care patients presenting with dyspepsia: A one-year study[J]. World Journal of Gastroenterology, 2006, 12(31): 5010-5016.
 [5] 郑丽丽. 80 例轮状病毒肠炎患儿心肌损害临床相关因素分析[J]. 中国医师进修杂志, 2010, 33(21): 45-46.
 [6] 苗丽燕,曲政海,韩征利. 轮状病毒检测在儿童病毒性肠炎临床诊断中的价值及意义[J]. 中国民康医学, 2012, 24(15): 1806-1808.
 [7] 陈斌,李晓春. 112 例小儿轮状病毒肠炎合并心肌损害临床分析[J]. 安徽医药, 2009, 13(9): 1097.
 [8] 王振勇,方强. 轮状病毒肠炎患儿心肌酶谱的检测及分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2009, 17(1): 4.
 [9] 唐碧莲,姚霖,杨黎焱,等. 轮状病毒肠炎并心肌损害 138 例临床分析[J]. 吉林医学, 2010, 31(17): 2566-2567.
 [10] Masoodi I, Kochhar R, Dutta U, et al. Fecal lactoferrin, myeloperoxidase and serum C-reactive are effective biomarkers in the assessment of disease activity and severity in patients with idiopathic ulcerative colitis. Journal of Gastroenterology [J]. World Journal of Gastroenterology, 2009, 7(17): 4218-4224.
 [11] 邓莉,贾立英,赵惠欣. 婴幼儿轮状病毒性肠炎 140 发病特点分析[J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(4): 295-297.
 [12] Targhetta S, Villamil F, Inturri P, et al. Protocol liver biopsies in long-term management of patients transplanted for hepatitis B-related liver disease[J]. World Journal of Gastroenterology, 2006, 12(11): 1706-1712.

(收稿日期:2014-01-19 修回日期:2014-03-25)

partment[J]. J Emerg Med, 2005, 29(3): 317-329.
 [7] Burnett JC. Novel therapeutic directions for the natriuretic peptides in cardiovascular diseases; what's on the horizon [J]. J Cardiol, 2006, 48(5): 235.
 [8] Matunovic R, Stojanovic A, Mijailovic Z, et al. Natriuretic peptides and multimarker approach to risk stratification of patients with acute coronary syndromes [J]. Med Pregl, 2006, 59(5/6): 248-252.
 [9] Burley DS, Hamid SA, Baxter GF. Cardioprotective actions of peptide hormones in myocardial ischemia [J]. Heart Fail Rev, 2007, 12(3/4): 279-291.
 [10] 黄峻. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 疑难病杂志, 2010, 25(7): 557.
 [11] 杜来景,王建安,樊友启. 血浆脑钠肽前体 N 端片段水平与心功能不全的相关性研究[J]. 科技通报, 2006, 22(1): 61-64.

(收稿日期:2013-12-26 修回日期:2014-03-01)