

重组人 B 型钠尿肽联合替罗非班治疗急性心肌梗死并心力衰竭

陈爱军(湖南衡阳市衡山人民医院心血管内科 421300)

【摘要】 目的 观察重组人 B 型钠尿肽(新活素)联合替罗非班治疗急性心肌梗死合并心力衰竭临床疗效。**方法** 将纳入研究的急性心肌梗死合并心力衰竭患者随机分为观察组和对照组。观察组 64 例在常规西医治疗的基础上给予新活素联合替罗非班治疗,而对照组给予常规西医治疗和尿激酶。治疗 48 h 后观察两组患者的临床疗效、心功能指标改善情况以及安全性指标。**结果** 观察组总有效率为 98.39%,明显高于对照组的 82.86%,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组患者心功能指标均有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后观察组心功能指标明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组均未发生严重不良反应。**结论** 新活素联合替罗非班治疗急性心肌梗死合并心力衰竭临床疗效确切,优于传统的尿激酶治疗,值得临床推广。

【关键词】 急性心肌梗死; 心力衰竭; 重组人 B 型钠尿肽; 替罗非班

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.10.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)10-1407-02

Value of rh-BNP combined with tirofiban for treating acute myocardial infarction complicated with heart failure

CHEN Ai-jun (Department of Vasculocardiology, Hengshan People's Hospital of Hengyang City, Hengyang, Hunan 421300, China)

【Abstract】 Objective To observe the effect of rh-BNP combined with tirofiban for treating acute myocardial infarction combined with heart failure. **Methods** The patients with acute myocardial infarction combined with heart failure were randomly divided into observation group and control group. A total of 64 patients in the observation group were given rh-BNP combined with tirofiban for treatment on basis of routine treatment of Western medicine while patients in the control group was treated with conventional Western medicine and urokinase. The clinical efficacy, improvement of heart function index and the safety index of two groups after 48 hours of treatment in the two groups were compared. **Results** The total effective rate of the observation group was 98.39%, which was significant higher than 82.86% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, each index of cardiac function in two groups was improved, with significant difference before treatment ($P < 0.05$). The cardiac function indexes of the observation group after treatment was significant different with that of the control group ($P < 0.05$). There was no serious adverse reaction in the two groups. **Conclusion** The rh-BNP combined with tirofiban has a good clinical curative effect in treatment of acute myocardial infarction combined with heart failure, which is better than urokinase therapy, it is worthy of clinical promotion.

【Key words】 acute myocardial infarction; heart failure; rh-BNP; tirofiban

冠状动脉粥样硬化形成血栓之后堵塞心脏供血血管,影响相关动脉供血,如不及时开通该血管(罪犯血管)可造成心肌坏死即急性心肌梗死(AMI)。及早开通罪犯血管可缩小心肌梗死面积,对改善患者心功能及其预后具有重要意义。20 世纪 80 年代以来,阿司匹林和链激酶的使用,使心肌梗死患者 35 d 死亡率从 13.2% 下降至 8.0%,溶栓治疗开始被人们接受。AMI 是心力衰竭(HF)的主要诱因之一,急性心肌梗死合并心力衰竭(AMI-HF)死亡率高^[1],对该类患者需要及时恢复心肌血供。重组人 B 型钠尿肽(新活素)是新一代抗 HF 药物,研究显示其对 HF 具有显著的综合治疗作用,而替罗非班是近年使用较多的抗血小板聚集药物,在 AMI 中应用较多。本研究观察了 64 例使用新活素联合替罗非班治疗的 AMI-HF 患者,对其疗效有了初步的认识。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 5 月至 2013 年 11 月本院住院的 134 例 AMI-HF 患者为研究对象,所有对象均发病后 24 h 内入院,给予硝酸甘油未能缓解临床症状,经查体及理化检查明确诊断,所有病例均符合世界卫生组织关于 AMI 和 HF 的诊断标准。排除及脱落标准:(1)1 月内曾有活动性内脏出血

或大手术史者;(2)罹患严重的高血压病,血压未能控制者($> 180/110$ mm Hg);(3)有出血性脑卒中病史者;(4)溃疡病、血友病等出血性疾病以及过敏体质者;(5)未签知情同意书者。将 134 例研究对象随机分为观察组 64 例和对照组 70 例。观察组中男 41 例,女 23 例,年龄 43~74 岁,平均(53.72 ± 9.83)岁;对照组中男 46 例,女 24 例,年龄 44~77 岁,平均(54.44 ± 10.53)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者入院后均及时完善各项化验检查,予以强心、利尿、扩张血管、纠正电解质紊乱、低分子肝素抗凝、调脂、吸氧、休息以及抗感染、抗心律失常等治疗。

1.2.1 观察组 在常规治疗的基础上使用新活素(成都诺迪康生物制药有限公司,药准字 S20050033)联合替罗非班(武汉武药制药有限公司,药准字 H20041164)治疗。新活素首次以 1.5 μg/kg 用药,溶于生理盐水中静脉滴注,之后以每分钟 0.007 5 μg/kg 的速度连续静脉滴注。替罗非班初始 30 min 药物输入控制在每分钟 0.4 μg/kg,之后以每分钟 0.1 μg/kg 的速率持续滴注。

1.2.2 对照组 在常规治疗的基础上给予注射用尿激酶

(UK)(丽珠集团丽珠制药厂,药准字 H44020647)。将 150 万 UI UK 溶于生理盐水中,30 min 内静脉滴注完。

1.3 观察指标 持续给药 48 h 后,观察两组患者临床疗效;治疗前后心脏彩超、心电图、心功能评估以及不良反应发生情况。

1.4 疗效评价 显效:AMI 及 HF 症状完全消失,心功能改善 2 级。有效:AMI 及 HF 症状有所改善,心功能改善 1 级。无效:AMI 及 HF 症状及心功能无明显改善或是加重。总有效率=(显效+有效)/总数×100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者疗效比较 观察组总有效率为 98.39% 明显高于对照组的 82.86%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效率(%)
观察组	64	22	41	1	98.39
对照组	70	11	47	12	82.86

2.2 两组治疗前后心功能指标变化比较 两组患者治疗前心功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者心功能指标均较前有所改善,差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗后观察组心功能指标明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 患者治疗前后心功能各指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>		左室舒张末径 (mm)	左室收缩末径 (mm)	左室射血分数 (%)
观察组	64	治疗前	58.56±6.32	45.22±6.34	47.31±7.18 ^a
		治疗后	54.25±4.27 ^{ab}	41.45±3.16 ^{ab}	53.61±6.34 ^{ab}
对照组	70	治疗前	58.47±5.78	44.25±6.18	47.34±5.09
		治疗后	56.35±6.13 ^a	43.51±4.37 ^a	50.31±6.26 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 安全性比较 两组患者治疗期间无死亡,无严重不良反应发生,肝肾功能检查未见明显异常。两组安全性比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

AMI 后罪犯血管所支配的心肌血流量急剧降低导致心肌缺血,在新的侧支循环不能很快恢复血供时,会出现细胞代谢异常以及供能衰竭,心肌细胞会受出现水肿以至于坏死^[2],如涉及左心室则因心脏射血无力而表现出 HF 症状。此种状态下的 HF 病理生理特点为^[3]:(1)HF 速度快。心肌梗死后心肌细胞快速缺血坏死,影响供血区心肌舒缩,而非长期病态造成,此时心脏不能有效代偿;(2)迅速出现的剧烈胸痛、焦虑以及心功能丧失可诱发高水平的神经内分泌激素合成、分泌,此类激素为应激反应所致,目的为增强心肌收缩力,维护正常的机体需要,但过度反应会导致外周血管过度收缩,肾小球滤过率迅速减低而出现水钠潴留^[4]。临床治疗中及时溶栓为主要措施,迅速开通堵塞的罪犯血管,心脏供血会得到恢复,心脏功能也会很快恢复^[5]。

替罗非班被认为是现有起效最快、靶向选择性最好的抗血小板聚集药物^[6-7],其是由人工合成,作用时间较短,属于非肽类血小板糖蛋白 GP II b/III a 受体拮抗剂,特异性较高。替罗非班作用于血小板聚集的最后通路,通过占据血小板 GP II b/III a 的交连位点,抑制纤维蛋白原与该位点的结合而起到竞争

性抑制作用。快速起效后如不及时补充给药,会在 4~10 h 后丧失作用,其后血小板的活性快速恢复^[8],这种特性适合多次反复给药。本研究中采用静脉持续给药的办法维持血药浓度,使其保持持久高效的抗血小板聚集,与低分子肝素合用抗血小板聚集作用更为强劲,对预防血栓的形成以及溶栓均有重要意义^[9]。新活素是利用现代 DNA 技术合成的重组人脑利钠肽,目前对其作用机制尚未完全清晰,但一般认为其药理作用包括两个方面:(1)使环磷酸鸟苷酶血清浓度上升,进而舒张平滑肌细胞,起到扩张容量血管的作用,有助于对抗 HF 之后应激性神经内分泌激素;(2)作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统,通过提高肾小球滤过率,降低外周循环阻力、水钠潴留,以及降低心脏的前、后负荷和心肌耗氧量。

本研究中使用时新活素联合替罗非班治疗 AMI-HF 总有效率为 98.39% 明显高于传统使用 UK 治疗的 82.86%,差异有统计学意义($P<0.05$),这是因为替罗非班与低分子肝素合用抗血小板聚集、溶栓作用强于 UK,新活素通过改善 HF 有助于改善心脏缺血和心肌耗氧量。通过 48 h 治疗发现,观察组的心功能各指标明显优于对照组,其改善心功能的幅度更为有力,对于 AMI-HF 早期治疗更为有效,对患者生存率及生存质量的提高有积极意义。

综上所述,新活素联合替罗非班治疗 AMI-HF 疗效确切,在临床中应扩大应用。但本研究样本数较少,有许多不足未能显现,需在以后的临床中进一步研究发现与改进。

参考文献

- [1] 傅向华,张晶.急性心力衰竭治疗新进展重组人 B 型钠尿肽在急性心肌梗死并心力衰竭中的应用[C]//第四届西部部长城心脏病学术会议论文集,2010;136-139.
- [2] 张青梅.重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死并心力衰竭 58 例疗效观察[J].临床医药实践,2012,21(5):355-357.
- [3] 金小彪,秦建明.重组人脑利钠肽治疗老年急性心肌梗死并心力衰竭的效果分析[J].中国医学创新,2014,23(5):61-62.
- [4] 许圆圆,支继新,孙超宇,等.替罗非班联合重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死伴心力衰竭患者的疗效分析[J].中国急救医学,2013,33(4):330-332.
- [5] Li MW,Zhao XM,Rao LX,et al. The clinical efficacy and safety of fondaparinux combined with tirofiban hydrochloride in patients with acute coronary syndrome undergoing complex percutaneous coronary intervention[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi,2013,52(12):1037-1040.
- [6] Li P,Lin CQ,Gai RH. Study on determination method of the residues of tirofiban hydrochloride on cleaning validation[J]. Lishizhen Med Mat Med Res,2013,12(12):113-116.
- [7] 肖艳,招煦杰.不同剂量替罗非班在急性心肌梗死患者 PCI 围术期应用的疗效和安全性[J].中国老年学杂志,2012,32(8):1576-1578.
- [8] 高振华,袁如玉,李广平.替罗非班在老年急性心肌梗死临床应用的有效性及其安全性研究[J].中国全科医学,2011,14(21):2385-2387.
- [9] Thireau J,Karam S,Roberge S,et al. Beta-adrenergic blockade combined with subcutaneous b-type natriuretic peptide: a promising approach to reduce ventricular arrhythmia in heart failure[J]. Heart,2014,100(11):833-841.