

不同剂量重组人脑利钠肽联合小剂量多巴胺治疗慢性重度心功能不全并血压偏低患者 60 例疗效观察

范利斌¹, 张战波¹, 许立², 孟浩³, 张乐¹ (1. 武警河北省总队医院急诊科, 石家庄 050081; 2. 武警河北省总队医院医务处, 石家庄 050081; 3. 武警河北省总队邯郸市支队, 河北邯郸 056000)

【摘要】 目的 观察早期应用不同剂量重组人脑利钠肽(rhBNP)联合小剂量多巴胺治疗慢性重度心功能不全并血压偏低患者 60 例的疗效及不良反应情况。方法 选取急诊重症监护室(EICU)收治的 60 例纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅲ~Ⅳ级的患者,随机分为观察组和对照组各 30 例。观察组 rhBNP 采用小负荷剂量 0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (常规推荐负荷剂量 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 减半)静脉冲击加维持剂量 0.007 5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 连续静脉滴注 24 h,对照组 rhBNP 不用负荷剂量,只用维持剂量 0.007 5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 连续静滴 24 h,两组均联合小剂量多巴胺,根据血压情况调整多巴胺剂量,使收缩压维持在 90~110 mm Hg,舒张压维持在 60~70 mm Hg。比较观察两组患者治疗前及治疗后第 3 天心功能分级改善情况、血钠、血钾、左室射血分数(LVEF)、脑利钠肽(BNP)水平及用药不良反应情况。结果 观察组患者治疗后总有效率为 93.33%,明显高于对照组的 73.33%,两组差异有统计学意义($\chi^2=5.250, P<0.05$);治疗后,两组患者心功能分级及 BNP 水平均较治疗前明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后血钠、血钾及 LVEF 与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组不良反应的发生率差异无统计学意义($\chi^2=1.689, P>0.05$)。结论 早期应用小负荷剂量 rhBNP 加维持剂量联合小剂量多巴胺治疗慢性重度心功能不全合并血压偏低患者的疗效优于单纯用维持剂量联合小剂量多巴胺治疗,且安全性高,值得临床推广使用。

【关键词】 重组脑利钠肽; 多巴胺; 重度心功能不全; 低血压; 疗效

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1037-03

Observation on clinical efficacy of different doses of recombinant brain natriuretic peptide combined with low-dose dopamine in treating 60 cases of chronic severe cardiac insufficiency complicating low blood pressure FAN Li-bin¹, ZHANG Zhan-bo¹, XU Li², MENG Hao³, ZHANG Le¹ (1. Department of Emergency; 2. Department of Medical Affairs, Hebei Provincial Armed Police Force Corps Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050081, China; 3. Handan Detachment of Hebei Provincial Armed Police Force Corps, Handan, Hebei 056000, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy and adverse reactions of early using different doses of recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) combined with low-dose dopamine in treating 60 cases chronic severe cardiac insufficiency complicating low blood pressure. **Methods** Sixty cases of New York Heart Association (NYHA) cardiac function grade III - IV in emergency ICU of our hospital were selected and divided into the observation group and the control group randomly, 30 cases in each group. The observation group was given small load dose of rhBNP 0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (1/2 of routinely recommended load dose 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$) by intravenous pulse plus maintenance dose of 0.007 5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ by 24 h continuous intravenous drip, while the control group was given rhBNP without loading dose, only maintenance dose of 0.007 5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, by 24 h continuous intravenous drip. The two groups were combined with using low dose of dopamine, its dose was adjusted according to the blood pressure for maintaining the systolic pressure at 90-110 mm Hg and diastolic pressure at 60-70 mm Hg. The improvement situation of cardiac function grade, serum sodium, potassium, left ventricular ejection fraction (LVEF), BNP level and medication adverse reactions before treatment and on 3 d after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate after treatment in the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 73.33% in the control group, the difference was statistically significant ($\chi^2=5.250, P<0.05$); the cardiac function grade and BNP level after treatment in the two groups were significantly decreased compared before treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$); while blood sodium, potassium and LVEF in the two groups had no statistically significant difference between before and after treatment ($P>0.05$); there was no statistic difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2=1.689, P>0.05$). **Conclusion** The efficacy of early using small load dose of rhBNP plus maintenance dose combined with small dose of dopamine is superior to the pure maintenance dose combined with small dose of dopamine in treating chronic severe cardiac insufficiency complicating low blood pressure, moreover which has high safety and is worthy of being clinically popularized.

【Key words】 reorganization of brain natriuretic peptide; dopamine; severe cardiac insufficiency; hypoten-

sion; efficacy

脑利钠肽(BNP)主要由机体左心室分泌,参与心室的收缩和舒张,与肌壁的张力和压力呈正相关,同时 BNP 具有扩张血管、利尿、抵抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用,从而降低血压,适用于重度心功能不全患者的静脉输液治疗^[1]。小剂量多巴胺的输注可有效改善利尿效果,在低剂量时多巴胺能较好地表现其正性肌力作用和增加血压的作用,控制低血压发生的概率^[2]。本研究旨在观察早期应用不同剂量重组人脑利钠肽(rhBNP)联合小剂量多巴胺治疗慢性重度心功能不全并血压偏低患者的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择武警河北省总队医院急诊重症监护室自 2012 年 1 月至 2014 年 1 月收治的纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅲ~Ⅳ级且血压偏低的 60 例患者为研究对象,其收缩压水平为 80~100 mm Hg,舒张压水平为 50~65 mm Hg。因 β 受体阻滞剂与多巴胺有相互拮抗作用,故近 2 周应用过 β 受体阻滞剂者被排除在外。将研究对象随机分为观察组和对照组,每组各 30 例。观察组男 18 例,女 12 例,平均年龄为(68.12±4.52)岁;心功能分级:Ⅲ级 17 例,Ⅳ级 13 例;基础疾病:冠心病 16 例,扩张型心肌病 5 例,高血压性心脏病 5 例,老年性心脏瓣膜病 2 例,肥厚性心肌病 1 例。对照组男 19 例,女 11 例,平均年龄为(66.86±4.37)岁;心功能分级:Ⅲ级 15 例,Ⅳ级 15 例;基础疾病:冠心病 15 例,扩张型心肌病 4 例,高血压性心脏病 6 例,老年性心脏瓣膜病 2 例,肥厚性心肌病 2 例。两组患者性别、年龄、心功能分级、血压及基础疾病等一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),数据具有可比性。研究内容经本院伦理委员会批准,所有患者无实验药物禁忌证,自愿参加并签署知情同意书。

1.2 方法 入院后,所有患者均给予标准的抗心力衰竭治疗,包括:卧床休息、吸氧、限水限盐、消除病因、感染者抗感染,应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类药物及强心药物等基础治疗;然后应用小剂量多巴胺[1~5 μg/(kg·min)],使收缩压维持在 90~110 mm Hg,舒张压维持在 60~75 mm Hg 水平;在此治疗基础上,观察组和治疗组患者分别加用不同剂量的 rhBNP。观察组 rhBNP 采用小负荷剂量 0.75 μg/kg(常规推荐负荷剂量 1.5 μg/kg 减半)静

脉冲击加维持剂量 0.007 5 μg/(kg·min)连续静脉滴注 24 h,对照组 rhBNP 不用负荷剂量,只用维持剂量 0.007 5 μg/(kg·min)连续静滴 24 h,两组应用新活素同时均联合小剂量多巴胺,根据血压情况调整多巴胺用量,使收缩压维持在 90~110 mm Hg,舒张压维持在 60~70 mm Hg。观察两组患者治疗前及治疗后第 3 天心功能分级改善情况、血钠、血钾、左室射血分数(LVEF)、BNP 水平及不良反应情况。

1.3 效果评估 结合文献疗效评定标准^[3]:显效,大部分症状消失或心功能改善 2 级,主要检查指标结果基本正常,收缩压维持在 90~110 mm Hg,舒张压维持在 60~70 mm Hg;有效,各种症状有好转或心功能改善 1 级,主要检查指标结果有改善,收缩压维持在 90~100 mm Hg,舒张压维持在 50~65 mm Hg;无效,各种症状及心功能或检查指标结果均无改善,血压持续下降或治疗过程中出现死亡等。临床总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 数据分析运用 SPSS17.0 软件进行统计学处理,其中计量资料用 $\bar{x}±s$ 表示,两组计量资料比较应用 t 检验,计数资料比较应用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者治疗后总有效率为 93.33%,明显高于对照组的 73.33%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.250, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效
观察组	30	17	11	2
对照组	30	12	10	8

2.2 两组患者治疗前后临床及实验室指标比较 两组患者治疗前的心功能分级、血钠、血钾、LVEF 及 BNP 水平比较,差异无统计学意义($t=0.941, 1.027, 0.696, 0.944, 0.469, P>0.05$);治疗后,两组患者心功能分级及 BNP 水平均较治疗前明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前后血钠及血钾比较差异无统计学意义($P>0.05$),LVEF 与治疗前比较明显提高,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后临床及实验室指标比较($\bar{x}±s$)

组别	时间	心功能级别	血钠(mmol/L)	血钾(mmol/L)	LVEF	BNP(mmol/L)
观察组	治疗前	3.23±0.78	139.59±3.51	4.21±0.58	47.84±4.25	954.23±214.35
	治疗后	2.52±0.54*	138.57±3.81	4.42±0.39	49.98±4.31	578.54±154.56*
对照组	治疗前	3.41±0.61	140.58±3.82	4.32±0.62	46.81±3.87	926.36±238.52
	治疗后	2.72±0.81*	139.52±3.73	4.61±0.72	48.42±3.28	725.54±178.51*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗后不良反应比较 观察组患者有 6 例(16.21%),而对照组患者有 7 例(30.43%),出现不同程度的心悸、头晕、乏力和出汗等不良反应,未出现严重低血压或低血压休克,两组比较,不良反应的发生率差异无统计学意义($\chi^2=1.689, P>0.05$)。

3 讨论

BNP 最早由科学家从猪的脑组织中分离出来,是一种含

有 32 个氨基酸的多肽类激素,主要由心室肌细胞分泌,对心室的容量状态起调节作用^[4]。BNP 作为一种心室来源的抗纤维化因子,对血管平滑肌细胞和成纤维细胞的增生有抑制作用,故可以对心室重塑进行局部调节^[5]。血中 BNP 水平越高,重度心功能不全患者病死率也相对越高。当机体受到外界病原体入侵或处于病理生理状态下均可导致 BNP 不同程度升高,在重度心功能不全时 BNP 升高更明显,因而被作为患者出现

重度心功能不全的一个较好的特异标志物广泛应用于临床,在 2001 年的欧洲心脏协会 (ESC) 心功能不全诊断指南中已将 BNP 作为实验室检测指标纳入诊断指南中的主要项目^[6]。外源性 rhBNP 与内源性 BNP 有着相同的氨基酸序列和生物学效应,静脉输入后在体内代谢的半衰期为 18~22 min,停药 3 h (约 10 个半衰期)后即被基本清除^[7]。选择治疗后 3 d 的 BNP 水平来评价心力衰竭治疗效能能真实反映 rhBNP 疗效。

多巴胺为体内合成肾上腺素的前体,可明显改善肾血流量,增加尿量及正性肌力,小剂量多巴胺可为一些血压偏低的心力衰竭患者同时应用其他抗心力衰竭药物提供一个稳定血压及增加肾血流的治疗前提^[8]。

本研究结果显示,观察组患者治疗后总有效率 (93.33%) 明显高于对照组 (73.33%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明观察组治疗效果更显著; 两组治疗后 LVEF 均有明显提高, 同时两组患者心功能分级及 BNP 水平均较治疗前明显降低, 说明治疗后两组患者的心功能水平均有不同程度的改善; 两组患者治疗后血钠、血钾与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明两组患者治疗后的电解质平衡未被打乱; 治疗后观察组不良反应的发生率与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且均未出现严重低血压或低血压休克, 提示用药后两组患者虽均出现程度不同的不良反应现象, 但并不严重, 具有很高的安全性。

综上所述, 治疗慢性重度心功能不全合并血压偏低, 早期应用小负荷剂量 0.75 μg/kg, rhBNP (常规推荐负荷剂量 1.5 μg/kg 减半) 加维持剂量 0.007 5 μg/(kg·min) 联合小剂量多巴胺效果优于单纯维持剂量 0.007 5 μg/(kg·min) rhBNP 联合小剂量多巴胺, 且安全性高、不良反应少, 值得临床推广

使用。

参考文献

- [1] 都斌, 姚雪艳. 早期应用小剂量多巴胺联合呋塞米治疗心力衰竭的疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(3): 163-165.
- [2] 黄河, 梨清标. 脉搏指示连续心排量监测在治疗脓毒症休克合并心功能不全中的应用[J]. 广东医学, 2014, 35(6): 883-885.
- [3] 宋倩颖, 张会超. BNP 对感染性休克相关心功能不全的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(9): 2183-2184.
- [4] 吴利群. 1 例硝酸异山梨酯类药物致低血压休克患者的护理[J]. 中国实用护理杂志, 2012, 28(22): 73-74.
- [5] 郭牧, 张云强, 梁海青, 等. 左西孟旦联合重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床研究[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(4): 286-290.
- [6] 张炯, 黄向阳, 王苒, 等. 低氧血症对血浆氨基末端 B 型利钠肽的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(3): 366-369.
- [7] 潘海燕, 朱健华, 顾勇, 等. 脑利钠肽与多巴酚丁胺对心力衰竭患者疗效的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2013, 29(11): 857-861.
- [8] 程文俊, 席建军, 牛云枫. 脑利钠肽在原发性高血压中的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(4): 650-652.

(收稿日期: 2015-10-29 修回日期: 2015-12-10)

(上接第 1036 页)

的影响降低, 可以较为准确地检查患者的免疫指标, 为临床提供可靠、准确的检测结果^[13]。

参考文献

- [1] 肖东杰, 李晓英, 刘洋, 等. 一种自制流式细胞仪专用溶血素对红细胞和白细胞作用的研究[J]. 山东大学学报: 医学版, 2006, 44(9): 946-948.
- [2] 原彤彤, 玉艳红, 吴继周. 慢性乙型肝炎患者外周血单核细胞百分比检测的临床意义[J]. 广西医科大学学报, 2011, 28(2): 278-279.
- [3] 张昭萍, 唐勤. 慢性乙型肝炎患者外周血淋巴细胞亚群及 NK 细胞检测的临床意义[J]. 江苏医药, 2010, 36(19): 2319-2320.
- [4] 丁巧云, 俞海英, 孙薇薇, 等. 小儿重型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群的变化及临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(7): 729-730.
- [5] Bertoletti A, Gehring AJ. The immune response during Hepatitis B virus infection[J]. J Gen Virol, 2006, 87(Pt6): 1439-1449.
- [6] Maini MK, Boni C, Lee CK, et al. The role of virus specific CD8⁺ cells in liver damage and viral control during per-

sistent Hepatitis B virus infection[J]. J Exp Med, 2009, 191(8): 1269-1280.

- [7] 何英, 张允奇, 吴润香, 等. 慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化与病毒复制的关系[J]. 检验医学, 2009, 24(11): 808-811.
- [8] 梁志清, 吴健林, 吴继周, 等. 机体免疫状态对慢性乙型肝炎患者 HBsAg 和 HBV DNA 水平的影响[J]. 内科, 2009, 4(6): 852-854.
- [9] 郭洪晨. 肝病患者白细胞检测常见的影响因素[J]. 中国现代医生, 2008, 46(11): 57-58.
- [10] 赵治风, 贾秋龙. 红细胞参数检测用于肝病患者的临床价值[J]. 临床合理用药, 2012, 5(48): 110-111.
- [11] 孙杨, 丘江. 106 例重症肝病患者白细胞检测结果异常情况分析及原因分析[J]. 国际医学检验杂志, 2010, 31(7): 754-755.
- [12] 周春保, 徐向升, 徐若男, 等. 自制改进溶血素用于慢加急性肝衰竭患者免疫细胞的流式检验[J]. 中国病毒病杂志, 2013, 3(2): 117-121.
- [13] 刘峰, 李冠武. 重型肝炎血液学变化的临床分析[J]. 中国医师杂志, 2004, 6(3): 334-335.

(收稿日期: 2015-11-25 修回日期: 2016-01-16)