

• 论 著 •

阿托伐他汀联合 rhBNP 治疗 AMI 合并心力衰竭的临床疗效*

张 莉¹, 廖 华^{2△}, 刘紫燕¹

(湖北理工学院附属医院:1. 心血管内科;2. 信息部,湖北黄石 435000)

摘要:**目的** 探讨阿托伐他汀联合重组人脑利钠肽(rhBNP)对急性心肌梗死(AMI)合并心力衰竭患者的临床疗效及对血清指标和心功能的影响。**方法** 选取 2014 年 12 月至 2016 年 5 月该院收治的 126 例 AMI 合并心力衰竭患者作为研究对象,按照随机数字表法将患者分为研究组和对照组,每组 63 例。对照组使用氯吡格雷、肝素等药物治疗,并且进行吸氧、抗感染等对症治疗;研究组在对照组治疗方案的基础上使用阿托伐他汀联合 rhBNP 治疗,两组均治疗 2 周。比较两组患者治疗总有效率、治疗前后血清指标、血流动力学指标及心功能分级的差异。**结果** 研究组治疗总有效率为 81.0%,对照组为 63.5%,研究组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组患者天门冬氨酸氨基转移酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶和乳酸脱氢酶水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,研究组以上血清各指标均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组间收缩压、呼吸频率、心率、血氧饱和度等比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后,研究组收缩压、呼吸频率、心率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),研究组血氧饱和度高于对照组,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);研究组心功能分级 I 级和 II 级例数所占比例高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 阿托伐他汀联合 rhBNP 治疗 AMI 合并心力衰竭效果明显,能够有效纠正血清指标和血流动力学参数,改善心功能,值得临床推广使用。

关键词:阿托伐他汀; 重组人脑利钠肽; 急性心肌梗死; 心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.19.008 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)19-2836-03

Clinical efficacy of atorvastatin combined with rhBNP in treating acute myocardial infarction complicating heart failure*

ZHANG Li¹, LIAO Hua^{2△}, LIU Ziyan¹

(1. Department of Cardiology; 2. Department of Information, Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic Institute, Huangshi, Hubei 435000, China)

Abstract:**Objective** To investigate the clinical effect of atorvastatin combined with recombinant human brain natriuretic peptide(rhBNP) and influence on serum indexes and cardiac function in the patients with acute myocardial infarction(AMI) complicating heart failure. **Methods** One hundred and twenty-six patients with AMI complicating heart failure in the hospital from December 2014 to May 2016 were selected as the research subjects and randomly divided into the research group and control group according to the random number table method, 63 cases in each group. The control group used the medication therapy of clopidogrel, heparin, etc. and symptomatic therapy of oxygen inhalation, anti-infective, etc.; while on this basis the research group used the treatment of atorvastatin combined with rhBNP. The total effective rate, serum indexes, hemodynamic indexes before and after treatment, cardiac function grade were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the research group was 81.0%, while which in the control group was 63.5%, the research group was higher than the control group with statistically significant difference ($P<0.05$); aspartate transaminase, creatine kinase, creatine kinase isoenzymes and lactatedehydr ogenase before treatment had no statistical difference between the two groups($P>0.05$); The above serum indexes after treatment in the research group were higher than those in the control group, differences were statistically significant($P<0.05$); Systolic blood pressure, respiration rate, heart rate and oxygen saturation had no statistical difference between the two groups($P>0.05$), while which after treatment in the research group were lower than those in the control group with statistical difference($P<0.05$); The oxygen sturation in the research group was higher than the control group, but the difference between the two groups was not statistically significant($P>0.05$). The proportion of cardiac function grade I and II in the research group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Atorvastatin combined with rhBNP has significant effect for treating AMI complicating heart failure, can effectively correct serum indexes and hemodynamic parameters, improves the cardiac function and is worth clinical promotion and application.

Key words: atorvastatin; recombinant human brain natriuretic peptide; acute myocardial infarction; heart failure

* 基金项目:湖北省 2014 年度开放基金立项资助项目(SB201408)。
作者简介:张莉,女,副主任护师,主要从事心血管内科方面的研究。 △ 通信作者, E-mail:178536802@qq.com。

急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉急性、持续性缺血、缺氧所引起的心肌坏死,其病死率高达 15%^[1]。患者多发生在冠状动脉粥样硬化狭窄基础上,由于某些诱因致使冠状动脉粥样斑块破裂,血小板在破裂的斑块表面聚集,形成血栓,突然阻塞冠状动脉管腔,导致心肌缺血坏死;另外,心肌耗氧量剧烈增加或冠状动脉痉挛也可诱发 AMI^[2-3]。心力衰竭是 AMI 患者常见的并发症,多发生于起病的最初几小时内。AMI 合并心力衰竭的患者多表现为呼吸困难、咳嗽,严重时出现心源性休克^[4]。治疗 AMI 多采用吸氧、监护、镇静止痛、调整血容量等方法。研究发现,阿托伐他汀能够有效降低 AMI 风险。重组人脑利钠肽(rhBNP)是治疗急性心力衰竭的一线用药,在欧美应用广泛。目前对两者分别治疗 AMI 的报道比较多,而对于两者联合治疗 AMI 并发心力衰竭的研究少见。为探讨阿托伐他汀联合 rhBNP 对 AMI 合并心力衰竭患者的临床疗效及对血清指标和心功能的影响,选取本院 126 例 AMI 合并心力衰竭患者作为研究对象展开本次研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 12 月至 2016 年 5 月本院收治的 126 例 AMI 合并心力衰竭患者作为研究对象,按随机数字表法分为研究组和对照组,每组 63 例。研究组男 26 例,女 37 例;年龄 49~74 岁,平均(65.5±11.7)岁;疾病发作到入院治疗时间 3~12 h,平均(8.5±3.1)h。对照组男 29 例,女 34 例;年龄 50~76 岁,平均(66.3±10.9)岁;疾病发作到入院治疗时间 4~11 h,平均(8.8±2.9)h。两组患者的性别、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 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)均经体征、影像及实验室检查确诊;(2)患者均为首发入院治疗,且发病 12 h 内接受治疗;(3)同意参与本次研究,并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)药物禁忌证患者;(2)精神疾病或严重器官功能障碍患者。

1.3 方法 对照组使用氯吡格雷(深圳信立泰药业股份有限公司生产,国药准字 H20000542)、肝素(上海第一生化药业有限公司生产,国药准字 HB1022052)等药物治疗,并且进行吸氧、抗感染等对症治疗。研究组在对照组治疗方案的基础上使用阿托伐他汀联合 rhBNP 治疗:阿托伐他汀(药品名:立普妥,Pfizer Ireland Pharmaceuticals 生产,国药准字 J20120050)口服,每日 1 次,每次 40 mg;rhBNP(药品名:新活素,成都诺迪康生物制药有限公司生产,国药准字 S20050033)静脉推注,1.5 μg/kg 负荷量静脉推注后以 0.008 μg/(kg·min)维持。两组均连续用药 14 d。

1.4 观察指标 治疗前测定患者天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)及收缩压、呼吸频率、心率、血氧饱和度(SaO₂)等指标并记录,治疗 5 d 后,再次测定以上指标。比较两组患者治疗总有效率、治疗前后血清指标、血流动力学指标及心功能分级的差异。

1.5 评价标准 心功能等级:Ⅰ级为有心脏病但体力活动不受限制,平时一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸困难、心绞痛等症状。Ⅱ级为体力活动轻度受限,休息时无自觉症状,一般的

活动可出现上述症状,休息后很快缓解。Ⅲ级为体力活动明显受限,休息时无症状,平时一般的活动即引起上述症状,休息较长时间后方可缓解。Ⅳ级为不能从事任何体力活动,休息时亦有心力衰竭的症状,体力活动后加重^[5]。疗效标准:显效为心功能等级改善≥2 级;有效为心功能等级改善 1 级;无效为心功能等级无改善甚至恶化^[6]。

1.6 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较用 χ^2 检验;检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗有效率比较 研究组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗有效率比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
研究组	63	27(42.8)	24(38.1)	12(19.0)	51(81.0)
对照组	63	21(33.3)	19(30.2)	23(36.5)	40(63.5)

2.2 两组患者治疗前后血清指标比较 治疗前,两组 AST、CK、CK-MB 和 LDH 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组上述指标水平平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$, U/L)						
组别	<i>n</i>	AST	CK	CK-MB	LDH	
研究组	63					
		治疗前	22.4±4.9	62.5±8.2	29.4±3.5	117.9±14.7
		治疗后	61.5±8.4*	181.8±17.5*	81.3±9.3*	254.3±21.6*
对照组	63					
		治疗前	21.9±5.1	64.1±8.4	30.1±3.2	119.5±13.9
		治疗后	27.6±5.7	87.8±9.6	53.6±6.4	156.3±19.3

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后血流动力学指标比较 治疗前,组间收缩压、呼吸频率、心率、SaO₂ 等比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组收缩压、呼吸频率、心率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),研究组 SaO₂ 高于对照组,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	收缩压 (mm Hg)	呼吸频率 (次/分)	心率 (次/分)	SaO ₂ (%)
研究组	63				
治疗前		152.5±18.1	25.8±6.8	124.5±15.8	87.6±6.2
治疗后		117.3±15.6*	14.3±4.7*	78.4±9.6*	96.8±7.7
对照组	63				
治疗前		153.1±18.7	26.1±6.5	128.4±17.3	86.9±6.4
治疗后		123.4±16.7	18.4±5.1	91.7±11.5	93.7±7.3

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.4 两组患者心功能分级比较 研究组心功能分级Ⅰ级和Ⅱ

级所占比例高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者心功能分级比较[n(%)]						
组别	n	I 级	Ⅱ 级	Ⅲ级	Ⅳ级	I 级+Ⅱ 级
研究组	63	19(30.2)	22(34.9)	15(23.8)	7(11.1)	41(65.1)
对照组	63	12(19.0)	17(27.0)	21(33.3)	13(20.6)	29(46.0)

3 讨 论

心肌梗死是一种常见的急性心脏病,发病最直接的原因是心肌缺血。研究发现,过劳、寒冷刺激、激动、大量饮酒、暴饮暴食均是引发心肌梗死的重要诱因^[7]。多数心肌梗死患者心电图新出现 Q 波、ST 段抬高和 ST-T 动态演变,血液检查发现血清指标 AST、CK、CK-BM、LDH 等水平升高^[8]。AMI 发病突然,神经系统、交感神经级系统等激活,耗氧量增加,心肌进一步损伤,患者出现血流动力学障碍,疾病迅速发展,极易出现心力衰竭并发症。研究表明,治疗心肌梗死的关键在于溶栓,恢复心肌供血,保护心脏功能。常规治疗心肌梗死使用的肝素能够溶解血栓并且预防血栓形成。大部分心肌梗死患者为中老年人,患者症状表现不突出,再加上并发症较多,往往难以进行心肌再灌注治疗,只能使用药物治疗。阿托伐他汀是一种治疗心肌梗死常用药,具有很强的降脂功能。研究指出,阿托伐他汀能够有效降低血脂,从而降低心肌梗死的风险。研究发现,血脂水平的升高与心肌梗死的发生有重要关系。当患者血脂水平升高时,可引起平滑肌细胞增生,使动脉血流通畅度受阻,而且脂蛋白分解后形成的物质能够造成粥样斑块^[9]。牛保松等^[10]在其研究中指出,阿托伐他汀能够有效降低血浆胆固醇和脂蛋白水平,促进低密度脂蛋白胆固醇摄取和分解代谢。试验中研究组治疗总有效率、心功能等级均优于对照组,已有效地证实了这一点。rhBNP 是一种基因技术药物,适用于呼吸困难型心力衰竭。使用时需注意静脉冲击给药后以 0.008 μg/(kg·min)的速度维持给药。研究组血流动力学指标比对照组更优,是因为 rhBNP 具有扩张血管的作用,特别对于外周小动脉和小静脉效果显著。扩张后的血管对血流的阻力减小,能够增加心肌供血,抑制心肌纤维增生,保护心脏^[11-12]。其实,在心肌梗死合并心力衰竭患者发病的时候,机会会产生大量的脑利钠肽(BNP),该因子也具有扩张血管的作用,但是在没有外源药物维持的情况下,产生的 BNP 很容易被分解^[13-14]。rhBNP 能够维持血浆中 BNP 的水平,两者共同促进血管扩张,改善供血,缓解心肌缺氧^[15]。阿托伐他汀和 rhBNP 共同作用,同时控制血脂水平,抑制粥样斑块的形成,并且扩张血管,使心肌供氧增加,减少梗死面积,恢复供血能力,改善症状。本研究选取 126 例 AMI 合并心力衰竭患者以不同方法治疗,结果表明:研究组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组 AST、CK、CK-MB、LDH 比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组以上血清各指标均高于对照组($P<0.05$)。治疗前,组间收缩压、呼吸频率、心率、SaO₂ 等比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组收缩压、呼吸频率、心率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),研究组 SaO₂ 高于对照组,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组心功能分级 I 级和 II 级例数所占比例高于对照

组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明阿托伐他汀联合 rhBNP 治疗 AMI 合并心力衰竭疗效积极。

综上所述,阿托伐他汀联合 rhBNP 治疗 AMI 合并心力衰竭效果显著,能够有效纠正血清 AST、CK、CK-MB、LDH 水平和血流动力学参数,改善心功能,值得临床推广使用。

参考文献

[1] 王玲.瑞替普酶与尿激酶在急性心肌梗死溶栓再灌注治疗中的疗效比较[J].中国实用医刊,2016,43(9):89-90.

[2] 周博达,何榕,崔鸣,等.脉搏指示连续心输出量指导下治疗重症肺炎合并心肌梗死和心力衰竭一例[J].中华心血管病杂志,2016,44(10):897-898.

[3] 张国江,屈飞.重组人脑利钠肽对急性广泛前壁心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后心肌保护作用[J].中国临床实用医学,2016,7(4):46-48.

[4] 强灿灿,张涛,谭利国,等.他汀类药物对早发冠状动脉粥样硬化性心脏病相关指标的影响[J].中国医药,2016,11(11):1597-1601.

[5] 李芝兰,师宏丽,李晨娟.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗早发冠心病急性心肌梗死的近期疗效[J].中国实用医刊,2016,43(10):35-36.

[6] 栾桂霞.阿替普酶与瑞替普酶治疗急性心肌梗死临床对比研究[J].中国实用医刊,2016,43(11):112-114.

[7] 郑振达,成彩联,曲彩虹,等.重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心肌梗死合并心力衰竭的疗效观察[J].中华老年医学杂志,2015,34(11):1231-1234.

[8] 向凝,李屏.瑞舒伐他汀对 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后血脂及心功能的影响观察[J].中国临床实用医学,2016,7(2):31-34.

[9] 刘书宇,宫剑滨,叶沃若,等.冠状动脉介入治疗术前高负荷应用阿托伐他汀对急性心肌梗死患者临床预后的影响[J].中国综合临床,2016,32(6):509-512.

[10] 牛保松,刘青,卢家彬.他汀对急性心肌梗死超敏 C-反应蛋白及白细胞介素-6 水平的影响[J].中国实用医刊,2016,43(17):24-26.

[11] 何晋仙,司新成.重组人脑利钠肽联合硝普钠治疗急性失代偿性心力衰竭的临床研究[J].中国基层医药,2016,23(11):1707-1711.

[12] 李冬利.重组人脑利钠肽在心肌梗死合并心力衰竭中的研究进展[J].国际医药卫生导报,2015,21(4):590-592.

[13] 张国江,屈飞.重组人脑利钠肽对急性广泛前壁心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后心肌保护作用[J].中国临床实用医学,2016,7(4):46-48.

[14] 解金红,关怀敏.冻干重组人脑利钠肽的用药时机对急性左心衰竭患者临床效果和预后的研究[J].中国医师进修杂志,2015,38(7):513-516.

[15] 郑振达,成彩联,曲彩虹,等.重组人脑利钠肽联合左西孟旦治疗急性心肌梗死合并心力衰竭的疗效观察[J].中华老年医学杂志,2015,34(11):1231-1234.