

(4) 王淑娟. 米非司酮配合米索前列醇终止瘢痕子宫早孕的临床效果 (J). 临床合理用药杂志, 2017, 10(31): 105-107.

(5) 中华医学会妇产科学分会计划生育学组. 剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识 (2016) (J). 中华妇产科杂志, 2016, 51(8): 568-572.

(6) 邱海军. 米索前列醇联合米非司酮用于瘢痕子宫早孕对阴道流血时间及宫腔残留率的影响 (J). 基层医学论坛, 2020, 24(25): 3604-3605.

(7) 韩法霞. 瘢痕子宫再次妊娠产妇经阴道分娩与剖宫产的母婴结局 (J). 临床研究, 2022, 30(2): 44-47.

(8) 程树花, 胡文伟. 序贯应用米非司酮及米索前列醇终止瘢痕子宫早期妊娠的临床观察 (J). 中国药物与临床, 2021, 21(16): 2848-2850.

(9) 钟大放. 米索前列醇阴道重复给药的药代动力学研究 (J). 现代妇产科进展, 2020, 29(1): 62-63, 67.

(10) Andrikopoulou M, Lavery A, Ananth V, et al. Cervical ripening agents in the second trimester of pregnancy in women with a scarred uterus: a systematic review and metaanalysis of observational studies (J). American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2016, 215(2): 177-194.

(11) Mizrachi Y, Shoham G, Leong M, et al. Misoprostol treatment for early pregnancy loss: An international survey (J). Reproductive BioMedicine Online, 2021, 42(5): 997-1005.

(12) 王铁军, 张晔, 张岩. 米非司酮, 米索前列醇预处理联合宫腔镜手术对于 II 型剖宫产瘢痕妊娠的疗效分析 (J). 中国现代应用药学, 2021, 38(1): 87-90.

(13) 韦成厚, 李艳秋, 张婧. 戊酸雌二醇配伍复方米非司酮和米索前列醇治疗稽留流产 54 例疗效观察 (J). 安徽医药, 2020, 24(3): 600-603.

(14) 赵艳莹. 卡前列素氨丁三醇与米索前列醇预防二次剖宫产后出血疗效比较 (J). 中国药物与临床, 2020, 20(8): 1355-1356.

(15) Vorontsova Y, Haas M, Flannery K, et al. Pharmacokinetics of vaginal vs buccal misoprostol for labor induction at term (J). Clinical and Translational Science, 2022, 5(2): 111-117.

(16) 黄红艳, 张世应. 米索前列醇联合缩宫素对产后出血产妇产出血量和凝血功能指标的影响 (J). 中国妇幼保健, 2020, 35(14): 2563-2565.

[文章编号] 1007-0893(2022)09-0113-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.09.034

新活素在慢性心力衰竭治疗中的应用价值及对 NT-proBNP 水平的影响

王宝典¹ 高明利²

(1. 洛阳市第三人民医院, 河南 洛阳 471000; 2. 河南科技大学第二附属医院, 河南 洛阳 471000)

[摘要] **目的:** 探讨新活素在慢性心力衰竭 (CHF) 患者中的应用价值及对 N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP) 水平的影响。**方法:** 选取洛阳市第三人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 10 月收治的 90 例 CHF 患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 45 例。对照组给予常规治疗方案, 观察组在对照组基础上给予新活素治疗, 比较两组患者心功能、血压、尿量、NT-proBNP、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、羟甲戊二酰辅酶 A (HMG-CoA)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、不良反应。**结果:** 观察组患者治疗后的左室射血分数 (LVEF)、心脏指数 (CI)、心输出量 (CO) 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后的 24 h 尿量多于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组患者收缩压比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者治疗后 NT-proBNP、hs-CRP、CypA、MMP-9 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率 22.22%, 高于对照组 13.33%, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 新活素有助于改善 CHF 患者的心脏泵血功能, 促进尿量增加, 同时有助于改善心肌代谢情况, 减轻组织缺血导致的炎症反应, 延缓心肌重构, 且不增加不良反应风险。

[关键词] 慢性心力衰竭; 新活素; N 末端 B 型利钠肽原

[中图分类号] R 541.6⁺1 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2022-02-10

[作者简介] 王宝典, 男, 主治医师, 主要从事心血管内科方面工作。

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 患者的心脏泵血功能障碍, 静脉系统血液淤积, 引起呼吸困难、水肿、心慌、少尿等表现。常应用血管紧张素受体阻滞剂、 β 受体阻滞剂等降低血管压力药物以恢复患者的血压至正常范围, 改善临床症状, 但常规治疗方案仍不能满足患者的需求, 可能是因为 CHF 患者机体代偿分泌的脑利钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 不足^[1], 而 BNP 影响机体盐、水及血压的调节, BNP 不足则难以维持机体的血容量与血压平衡, 继而导致改善心功能相关指标的效果不理想^[2]。新活素是人工合成的新药, 其主要成分与人体分泌的 BNP 作用相似, 可发挥扩张血管、降低血管压力的作用, 可减轻心脏负荷^[3]。在常规治疗方案上增加新活素治疗, 或可提高 CHF 患者心功能的恢复效果, 故本研究探讨新活素在 CHF 患者中的应用价值, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取洛阳市第三人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 10 月收治的 90 例 CHF 患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 45 例。其中对照组男 28 例, 女 17 例; 年龄 54~70 岁, 平均年龄 (63.35 ± 4.90) 岁; 病程 3~8 年, 平均病程 (5.26 ± 1.47) 年; 体质指数 (body mass index, BMI) 22~26 kg · m⁻², 平均 (24.50 ± 1.22) kg · m⁻²; 心功能分级: II 级 20 例, III 级 25 例; 基础疾病: 高血压 21 例, 心绞痛 26 例, 心肌梗死 34 例; CHF 病情程度: II 级 21 例, III 级 24 例。观察组男 31 例, 女 14 例; 年龄 54~70 岁, 平均年龄 (64.21 ± 4.72) 岁; 病程 3~8 年, 平均病程 (5.10 ± 1.34) 年; BMI 21~26 kg · m⁻², 平均 (24.31 ± 1.30) kg · m⁻²; 心功能分级: II 级 24 例, III 级 21 例; 基础疾病: 高血压 26 例, 心绞痛 21 例, 心肌梗死 30 例; CHF 病情程度: II 级 23 例, III 级 22 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 诊断为 CHF^[4]; (2) 心功能分级: II~III 级; (3) 对本研究所用药物不过敏。

1.1.2 排除标准 (1) 合并恶性肿瘤者; (2) 合并甲状腺功能异常等内分泌疾病者; (3) 合并脑血管疾病; (4) 入组前 3 个月发生过急性心肌梗死、心源性休克; (5) 患者此前接受过新活素治疗; (6) 心脏瓣膜疾病。

1.2 方法

所有患者均限制钠、水的摄入, 禁止剧烈运动。

1.2.1 对照组 给予常规治疗方案: 积极治疗原发疾病, 应用的药物包括血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂、 β 受体阻滞剂、利尿剂、强心药等。

1.2.2 观察组 在对照组基础上给予新活素 (成都诺迪康制药有限公司, 国药准字 S20050033), 初次给药的负荷剂量为 1.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 以静脉缓慢推注的方式给药, 然后以 0.075 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 剂量, 0.01 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度持续静脉泵注给药, 共 72 h。

两组患者均接受 7 d 治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 心功能 治疗前、治疗 7 d 后, 应用彩色多普勒超声测定左室射血分数 (left ventricular ejection fractions, LVEF)、心脏指数 (cardiac index, CI), 通过血容量/体表面积计算心输出量 (cardiac output, CO), 并测定心率 (heart rate, HR)。

1.3.2 血压、尿量 治疗前、治疗 7 d 后, 采用血压计测定患者的收缩压, 并记录患者的 24 h 尿量。

1.3.3 血清指标 治疗前、治疗 7 d 后, 采集患者的静脉血液 3 mL, 采用生化分析仪 (迈瑞 BS-450) 测定 N 末端 B 型利钠肽原 (N terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP), 采用免疫透射比浊法分析 (博科 BK12200) 检测超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 水平, 采用化学发光法 (博科 BK12200) 检测亲环素 A (cyclophilin A, CypA)、基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinases-9, MMP-9) 水平, 试剂盒由上海梵态生物科技公司提供。

1.3.4 不良反应 记录两组患者在观察期间出现的轻微头痛、恶心呕吐、血压下降过快、胃痛情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心功能比较

两组患者治疗前心功能比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后的 LVEF、CI、CO 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者治疗前后血压、尿量比较

两组患者治疗前收缩压、尿量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后的 24 h 尿量多于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组患者收缩压比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者治疗前后心功能比较

(n = 45, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEF/%	CI/min · m ²	CO/L · min ⁻¹	HR/次 · min ⁻¹
对照组	治疗前	33.56 ± 5.40	1.50 ± 0.25	2.41 ± 0.47	102.43 ± 8.12
	治疗后	37.59 ± 6.34	2.31 ± 0.40	3.81 ± 0.56	95.10 ± 6.32
观察组	治疗前	33.19 ± 5.39	1.44 ± 0.29	2.49 ± 0.43	101.33 ± 9.26
	治疗后	42.40 ± 6.15 ^a	2.52 ± 0.45 ^a	4.19 ± 0.53 ^a	92.06 ± 7.14

注：LVEF—左室射血分数；CI—心脏指数；CO—心输出量；HR—心率。
与对照组治疗后比较，^aP < 0.05。

表 2 两组患者治疗前后血压、尿量比较 (n = 45, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	收缩压/mmHg	24 h 尿量/mL
对照组	治疗前	138.62 ± 8.32	1420.56 ± 120.34
	治疗后	136.40 ± 7.15	1632.69 ± 169.87
观察组	治疗前	137.92 ± 8.14	1469.14 ± 134.40
	治疗后	134.70 ± 6.51	1769.50 ± 180.33 ^b

注：1 mmHg ≈ 0.133 kPa
与对照组治疗后比较，^bP < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血清指标比较

两组患者治疗前血清指标比较，差异无统计学意义 (P > 0.05)；观察组治疗后 NT-proBNP、hs-CRP、CypA、MMP-9 低于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清指标比较

(n = 45, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	NT-proBNP/ng · L ⁻¹	hs-CRP/mg · L ⁻¹	CypA/ng · L ⁻¹	MMP-9/μg · L ⁻¹
对照组	治疗前	3960.46 ± 258.44	18.35 ± 2.40	103.65 ± 10.58	450.39 ± 59.44
	治疗后	3722.94 ± 260.25	7.69 ± 1.64	65.90 ± 10.65	261.53 ± 45.04
观察组	治疗前	4016.56 ± 273.41	17.91 ± 3.25	101.24 ± 12.37	456.80 ± 67.43
	治疗后	3601.67 ± 267.34 ^c	6.54 ± 1.21 ^c	52.41 ± 9.31 ^c	192.44 ± 31.50 ^c

注：NT-proBNP—N 末端 B 型利钠肽原；hs-CRP—超敏 C 反应蛋白；CypA—亲环素 A；MMP-9—基质金属蛋白酶-9。
与对照组治疗后比较，^cP < 0.05。

2.4 两组患者不良反应情况比较

观察组不良反应发生率 22.22%，高于对照组 13.33%，但差异无统计学意义 (P > 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者不良反应情况比较 (n = 45, n (%))

组别	轻微头痛	恶心呕吐	血压下降过快	胃痛	总发生
对照组	2(4.44)	3(6.67)	0(0.00)	1(2.22)	6(13.33)
观察组	2(4.44)	3(6.67)	3(6.67)	2(4.44)	10(22.22)

3 讨论

CHF 为各种原因引起的心肌收缩力下降，并引起一系列临床综合征，对人类的健康构成严重危害，是造成中老年人群死亡的重要因素^[5]。现临床常规治疗主要针对诱因、控制基础疾病及给予强心、利尿药物治疗，以改善心功能、控制疾病症状和疾病进展，但在近几年的临床实践中发现，常规治疗方案治疗效果仍存在局限，研究显示主要与患者机体内自分泌的 BNP 不足有关^[6]。新活素属于人工合成内源性激素物质，可抑制交感神经，发挥调节心血管系统、改善心脏负荷作用，进一步改善患者的心功能。

LVEF、CO 及 CI 可反映心脏射血、泵血功能，CHF 患者的 LVEF、CO 及 CI 均降低，还有心率加快、血压下降表现。本研究发现新活素有助于改善 CHF 患者的心脏

泵功能，从而增加排尿。因 CHF 患者的心脏收缩功能下降，单位时间内泵出心脏的血液减少，循环系统的血流量减少，肾脏不足以产生足够的尿液，因此 CHF 患者还有尿量减少的特征，利尿治疗是重中之重^[7]。因新活素主要药理作用包括扩张静脉和动脉，从而降低循环负荷，减轻心脏前后负荷，利于心脏泵血功能的恢复，增加心输出量和循环系统血量，从而增加尿量，稳定血压^[9]。另有报道显示新活素应用在急性 CHF 患者中也能有效改善患者的心功能和精神状态^[10]，均证实了新活素治疗 CHF 的有效性。

NT-proBNP 是 BNP 的前体物质，其水平可反映 BNP 的合成与激活状态，左室功能下降时，血浆中 NT-proBNP 水平升高，另因 NT-proBNP 在体外更稳定、半衰期长，因此常用于评价心力衰竭程度^[11]。hs-CRP 为炎症指标，CHF 患者如存在局部缺血或缺氧损伤时，炎症细胞分泌大量 hs-CRP，其水平与心室收缩功能损伤程度呈正向相关性^[12]，CypA、MMP-9 为心肌损伤、心室重构等代偿机制的血清标志物^[13]。结果显示：观察组治疗后 NT-proBNP、hs-CRP、CypA、MMP-9 低于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，说明新活素有助于降低 CHF 患者的炎症水平，改善心肌功能和代谢。新活素具有与人源 BNP 相同的氨基酸序列，通过与 BNP 结

合, 经提高胞内环磷酸鸟苷水平等过程起到舒张血管平滑肌细胞的作用, 迅速扩张动脉和静脉, 降低全身动脉压、右房压和肺毛细血管楔压, 从而降低心脏负荷; 同时改善心脏的血液循环, 抑制外周及中枢交感神经活性, 可减少心肌耗氧量, 延缓心肌重构, 有助于改善左心舒张和收缩功能, 减少局部组织缺血缺氧情况, 从而降低 hs-CRP 水平, 这一结论亦在张月等^[14] 研究中证实。此外, 新活素直接静脉给药, 起效较快, 患者有血压降低过快的风险, 以及头痛、恶心等胃肠道症状均为新活素的常见不良反应。本研究发现两组的不良反应无显著差异, 表明增加新活素的安全性较高, 与燕芳^[15] 的研究一致, 均证实了新活素的用药安全性高。

综上所述, 新活素有助于改善 CHF 患者的心脏泵血功能, 促进尿量增加, 同时有助于改善心肌代谢情况, 减轻组织缺血导致的炎症反应, 延缓心肌重构, 且不增加不良反应风险, 安全性高, 具有较高的临床应用价值。本研究也存在一定局限, 纳入的样本量偏少, 可能会造成部分研究结果出现一定偏倚, 未从整体评价新活素治疗 CHF 的疗效。在进一步研究中, 可增加纳入观察的病例, 并评价疗效指标。

[参考文献]

(1) 刘睿, 邢玉. UA、TBIL 以及 BNP 水平与慢性心力衰竭病情进展及临床疗效之间关联的相关性分析 (J). 标记免疫分析与临床, 2018, 25(5): 710-713.

(2) 高占华, 赵印涛, 熊鑫, 等. 利尿活血温阳方联合常规疗法治疗慢性心力衰竭的临床疗效 (J). 中成药, 2019, 41(2): 475-477.

(3) 杨向亚, 李中瑞, 张蕾. 新活素联合补气强心汤方案干预急性心肌梗死并发心力衰竭效果评价及减毒增效机制研究 (J). 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 189-192.

(4) 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.

(5) 秦静雯, 熊娟娟, 潘鑫, 等. 老年慢性心力衰竭患者运动恐惧现状及影响因素分析 (J). 中华护理杂志, 2022, 57(4): 408-414.

(6) 陶硕秋, 祁宏. 左西孟旦治疗射血分数减低慢性心力衰竭患者的疗效及对心功能、炎症指标等的影响 (J). 心血管康复医学杂志, 2020, 29(1): 68-72.

(7) 毕健成, 刘群英. 新活素联合左西孟旦治疗对慢性心力衰竭急性发展患者尿量及 BUN 水平的影响研究 (J). 中外医学研究, 2020, 18(18): 135-137.

(8) 赵萍, 张博, 许杰. 米力农联合左西孟旦与联合新活素治疗顽固性心力衰竭的疗效对比 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(9): 1793-1795.

(9) 胡晓星, 孙婧, 杨国红, 等. 培哚普利联合新活素减轻冠脉介入对心肌缺血再灌注的损伤研究 (J). 长春中医药大学学报, 2020, 36(5): 968-970.

(10) 张诗锐, 朱理, 袁玉玲, 等. 新活素与硝普钠对急性失代偿心力衰竭患者 cTnINT-proBNP-Phs-CRP 水平的影响 (J). 河北医学, 2020, 26(9): 1429-1434.

(11) 左军, 彭杏容. 射血分数保留的心力衰竭患者血清 NT-proBNP 水平与心脏舒张功能的相关性 (J). 心血管康复医学杂志, 2020, 29(3): 280-283.

(12) 任芳, 王一丹, 甘丰. 血清 hs-CRP、sICAM-1 在慢性心力衰竭患者中的变化及与近期预后的相关性 (J). 中国实验诊断学, 2021, 25(8): 1107-1111.

(13) 谢进, 胡沛, 许臣洪, 等. 参附注射液联合新活素对老年慢性心力衰竭患者心功能及血清 BNP、MMP-9、CypA 水平的影响 (J). 现代生物医学进展, 2018, 18(7): 1306-1309.

(14) 张月, 雷兆军, 何勇. 新活素对 NYHA 分级 2 级以上慢性心力衰竭患者血清 BNP、MMP-9、CypA 水平的影响 (J). 检验医学与临床, 2019, 16(16): 2373-2376.

(15) 燕芳. 新活素治疗慢性心力衰竭的效果及对患者心功能、血浆 N 末端 B 型利钠肽前体水平的影响 (J). 中国实用医刊, 2019, 46(6): 95-98.