

重组人脑利钠肽对冠心病 DHF 患者心力衰竭症状及血管活性物质的影响研究

徐敏雯

摘 要 **目的** 研究重组人脑利钠肽对冠心病失代偿性心力衰竭(DHF)患者心力衰竭症状及血管活性物质的影响。**方法** 以冠心病 DHF 为关键字, rhBNP 为相关词, 对 CNKI 数据库进行近 3 年资料的全面检索, 将入选的 21 份资料纳入观察, 进行临床随机对照试验, 对方法、结果、结论等方面进行评价, 用 SPSS 18.0 进行 Meta 分析。**结果** rhBNP 降低平均收缩压 4.66mmHg, 95% CI(-4.33 ~ -2.99, $P < 0.005$); 呼吸困难改善有效差 -15.5%, 95% CI(-14.25 ~ -2.24, $P < 0.01$); 心脏指数增加平均 0.10L/(min · m), 95% CI(0.03 ~ 0.16, $P < 0.05$); 脑利钠肽(BNP)、血管紧张素 II(Ang II)、内皮素-1(ET-1)等血管活性指标均有不同程度的改善。且均具有统计学意义。**结论** 使用 rhBNP 能有效的改善冠心病失代偿性心力衰竭患者心力衰竭症状及血流动力, 敏感性较强, 且较为稳定, 安全性好, 值得广泛推广于临床。

关键词 重组人脑利钠肽 冠心病失代偿性心力衰竭 血管活性物质 Meta 分析

Impact of Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide on Decompensated Heart Failure and Vasoactive Substance. Xu Minwen. Department of Cardiology, Huzhou Central Hospital, Zhejiang 313000, China

Abstract Objective To study the impact of recombinant human brain natriuretic peptide(rhBNP) on decompensated heart failure(DHF) and vasoactive substance. **Methods** We took DHF as the key word and rhBNP as the related word for the whole retrieval of literature from CNKI database in recent 3 years, and studied the selected 21 pieces of data. Then we took the randomized clinical trials to evaluate the methods, results and conclusion, as well as the meta analysis by SPSS 18.0. **Results** rhBNP decreased the average diastolic pressure of 4.66mmHg, with 95% CI(-4.33 ~ -2.99, $P < 0.005$). The significant difference in the dyspnea improvement was -15.5%, with 95% CI(-14.25 ~ -2.24, $P < 0.01$). The average increase of cardiac index was 0.10L/(min · m), with 95% CI(0.03 ~ 0.16, $P < 0.05$). There were improvements on vasoactive indexes of brain natriuretic peptide(BNP), angiotensin II(Ang II) and endothelin-1(ET-1), with the statistical significance. **Conclusion** The application of rhBNP can effectively improve the symptoms of heart failure and the hemodynamics for patients with decompensated heart failure. It is relatively sensitive, stable and safe, which is worthy to be popularized clinically.

Key words Recombinant human brain natriuretic peptide; Decompensated heart failure from coronary heart disease; Vasoactive substance; Meta analysis

充血性心力衰竭是心脑血管疾病所致的最终阶段, 主要与组织血流灌流量不足, 肾素血管紧张素及交感神经系统的激活有关^[1]。脑利钠肽是参与心血管内分泌中重要调节因子, 近年研究发现 BNP 对心脑血管疾病预后和诊断较敏感, 诊断结果较准确, 此外它还可以利尿、排钠、扩张血管、降低血压同时可以抑制血管紧张素-醛固酮系统^[2]。相比其他治疗药物如米力农、硝酸甘油、巴酚丁胺等传统药物可以更加显著改善 DHF 病人心力衰竭症状、呼吸困难、血流动力状况。根据研究证实 DHF 患者心脏中 BNP 缺乏, 不足以维持正常代谢。重组人脑利钠肽(rhB-

NP)与 BNP 具有相同氨基酸顺序和合体结构, 是现代新型治疗心力衰竭的药物, 为研究 rhBNP 对于 DHF 患者的治疗效果、药物安全性, 笔者收集近 3 年有关 rhBNP 的相关资料进行 Meta 分析, 现将结果报道如下。

资料与方法

1. 一般资料: 病理纳入与排除标准: ①符合随机区组对照试验; ②内容应涉及冠心病失代偿性心力衰竭人群使用重组人脑利钠肽; ③对照组至少使用 rhBNP; ④包含心力衰竭的相关症状, 心功能改善情况, 血管活性物质改善情况。将内容重复者样本过小的文献剔除。

2. 方法: 在中国文献总库、Cochrane 图书馆中进行检索, 数据库检索时间为 2009 年 9 月至今; 英文检索主题词(nesiritide or natriuretic peptide) and (heart or heart failure); 中文

检索为(脑利钠肽,奈西立肽)含有(心力衰竭);选择两名专业人员对相关文献进行筛选并提取表格资料;将纳入的文献资料进行评价(评价方法参照Cochrane系统中评价员手册4.2.6的文献质量评价方法)将偏倚度较高者排除。

3. 统计学方法:全部统计学操作均在SPSS18.0统计学软件上进行,先对入选资料进行 χ^2 检验,对病例基线资料进行同质性检验, $P>0.05$,可选用固定效应进行Meta分析,若 $P<0.05$ 便采用随机效应。采用二分法合并计算多个剂量资料组的相对危险度,连续性数据计算加权均数差且计算其95%的可信区间(95% CI),另外应用意向性分析,失访数据用敏感性分析。

结 果

初次检索获得85篇文献经过排除、阅读全文、选择标准最终纳入21个随机对照试验,其中包括113例患者,rhBNP治疗655例,对照组616例^[3]。纳入的试验均为多中心随机对照试验,采用盲法进行试验评价。对照组多采用安慰剂、硝酸甘油、硝普钠的常规治疗另外也有利尿剂、降压药、血管紧张素受体拮抗剂、 β 阻断剂、抗血小板药等,研究类似。

1. Meta分析结果:(1)心力衰竭症状:有19个随机对照试验进行了心力衰竭症状的评价,包括平均收缩压、心脏射血分数、尿量、呼吸困难,共721例患者,其中rhBNP组398例,对照组间进行同质性检验结果具有统计学意义,采用随机效应模式进行^[4]。结果显示8个试验中rhBNP平均收缩压低于对照,且具有统计学意义4.66mmHg,95% CI(- 4.33 ~ - 2.99, $P<0.005$);3个试验中呼吸困难改善平均有效差

- 15.5%,95% CI(- 14.25 ~ - 2.24, $P<0.01$);6个试验中心脏指数增加平均0.10L/(min·m),95% CI(0.03 ~ 0.16, $P<0.05$);2个试验进行心率变化的评价,仅纳入了急性冠脉综合征的患者,3h内HR变化值使用rhBNP组平均减小3.91次/分,95% CI(- 4.10 ~ - 3.21, $P<0.01$)。(2)血管活性物质:有6个随机对照试验进行了血管活性物质的相关评价,包括脑利钠肽(BNP)、血管紧张素II(Ang II)、内皮素-1(ET-1);其中进行BNP变化分析的有2个试验,BNP相较于使用rhBNP以前平均减小234.24ng/L,95% CI(203.15 ~ 314.24, $P<0.001$);2个试验评价Ang II变化,rhBNP组比对照组减小29.25ng/L,95% CI(20.35 ~ 37.09, $P<0.01$);2个试验评价ET-1,其中rhBNP组相比较对照组减小15.35ng/L,95% CI(11.24 ~ 19.43, $P<0.01$)。(3)不良反应发生情况:10个试验中报道了有关于rhBNP的不良反应发生情况,采用固定效用模型进行Meta分析,rhBNP组与安慰剂组无显著差异性,与硝酸甘油组、硝普钠组均有一定的差异($OR=0.13$, $OR=0.31$,两者 $P<0.05$)均具有统计学意义^[5]。

3. 偏倚分析:逐步法对每次去除独立研究后重新统计的方法的Meta分析结果进行敏感性分析。显示将心力衰竭症状、血管活性物质逐步剔除前后的分析结果无明显差异性,可以进行固定效应模型Meta分析,通过绘制漏斗图可知二者无明显偏倚^[6]。

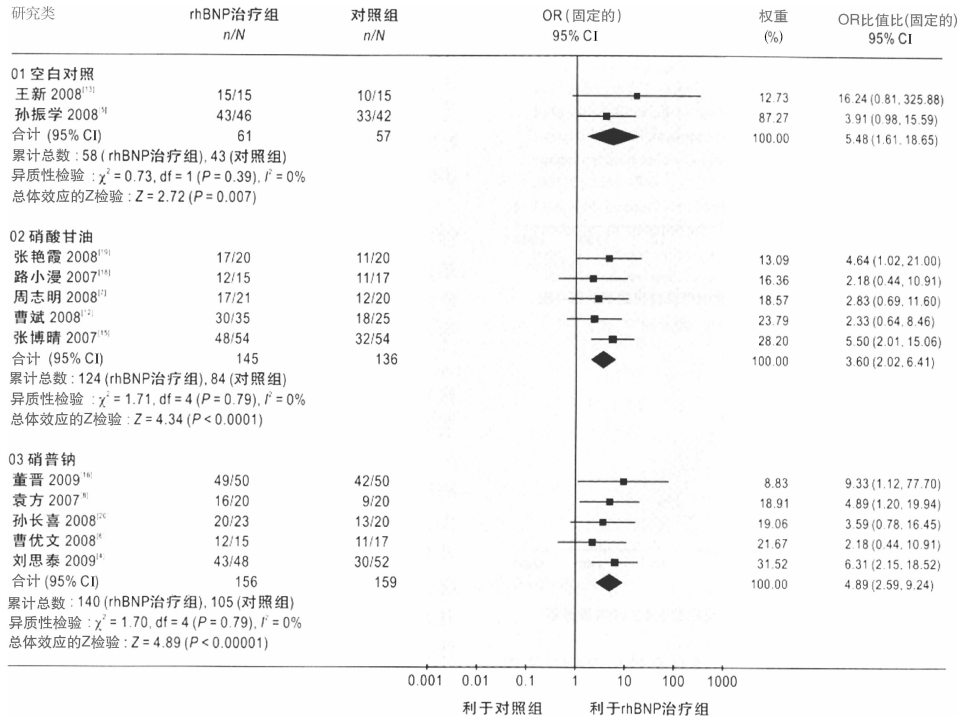


图1 rhBNP与对照组疗效Meta分析

讨 论

冠心病患者长期冠状动脉灌注不足会引起静息状态下左心室射血功能不良,心肌收缩力下降,心室壁张力增加,心力衰竭时因心室压力容量负荷重抑制肾素-血管紧张素-醛固酮活性,抑制心肌纤维化通过心肌平滑肌增生作为抗心肌纤维化的重塑调节。有研究显示 DHF 患者心脏中 BNP 未达足够水平,BNP 具有扩张血管,调节血管壁受体,当发生慢性心力衰竭时 BNP 水平增高,但血管壁受体下降,会对 BNP 作用产生抵抗,所以需要补充 BNP 增加血管中循环 BNP 的量。此外有研究显示 rhBNP 此种新型药物对于心力衰竭患者的血流动力学改善效果要优于硝酸甘油,它的安全性确与硝酸甘油无差别,病人耐受^[7]。但有关 rhBNP 的疗效还处于观察阶段,所以更有必要针对 DHF 患者的疗效和血流影响进行 Meta 分析。

本研究纳入文献研究结果并进行相关资料的汇总计算合并 rhBNP 效应,显示与文献参考资料相似, rhBNP 可以有效改善 DHF 冠心病患者的心力衰竭症状及血管活性物质,治疗量安全性好。研究中发现治疗组心力衰竭症状改善早期较为明显,尤其以射血分数、呼吸困难改善较为明显^[8]。此点也提示 rhBNP 具有扩张血管、抑制交感神经兴奋及排钠利尿作用,且具有持续改善血流动力学的效应,不良反应的发生较少。但还是存在一定不足,对文献类型的选择更多

的采用了广泛的检索,可能会失去一定的原始数据;纳入的病例对照模型各个药物治疗的剂量与疗程无从考证,以及观察结果无法统计,影响分析结果;在未来更多的研究中还有待于大规模样本及更长时间的投入观察进一步研究重组人脑利钠肽对于冠心病 DHF 患者的疗效评价。

参考文献

- 1 孙长喜,张成,陈书中. 重组人脑利钠肽治疗 AMI 后急性左心室衰竭 23 例效果观察[J]. 山东医药, 2008, 48(23):55-56
- 2 王瑛. 重组人脑利钠肽治疗老年慢性失代偿性心力衰竭对心室重构的影响[J]. 中国社区医师:综合版, 2008, 10(20):22
- 3 周志明,周玉杰,谢英,等. 重组人脑利钠肽治疗失代偿性心力衰竭的临床观察[J]. 心肺血管病杂志, 2008, 27(5):261-263
- 4 魏庆民,傅向华,范卫泽,等. 静脉应用重组人脑利钠肽对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗后患者心室重塑和左心功能的影响[J]. 中国全科医学, 2007, 10(8):615-617
- 5 Publication Committee for the VMAC Investigators. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2002, 287(12):1531-1540
- 6 路小漫. 新活素治疗充血性心力衰竭的临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(9):1980-1981
- 7 Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, et al. Intravenous nesiritide, an atrial natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group[J]. N Engl J Med, 2000, 343(4):246-253

(收稿:2011-09-30)

(修回:2011-10-17)

丙氨酰-谷氨酰胺对重型颅脑损伤后肠黏膜通透性的影响作用

李 鸣 詹怀义 叶建平

摘 要 目的 探讨丙氨酰-谷氨酰胺(Ala-Gln)对重型颅脑损伤后肠黏膜通透性的影响。**方法** 将 30 名重型颅脑损伤患者随机分为 Gln 组(Ala-Gln 强化的营养支持,15 例),对照组(普通营养支持,15 例),观察伤后 1、3、5、7 天尿中乳果糖排泄率、血二胺氧化酶(DAO)和 D-乳酸的变化。**结果** 伤后 1 天 Gln 组较对照组乳果糖排泄率、DAO 降低不明显($P=0.200$),伤后 3、5、7 天 Gln 组乳果糖排泄率、DAO、D-乳酸较对照组明显降低($P<0.05$)。**结论** 丙氨酰-谷氨酰胺对重型颅脑损伤后早期肠黏膜损害有一定的保护作用。

关键词 重型颅脑损伤 丙氨酰-谷氨酰胺 肠黏膜

Effects of Alanyl-glutamine(Ala-Gln) on Intestinal Mucosa Barrier Permeability After Severe Brain Injury. Li Ming, Zhan Huaiyi, Ye Jianping. Neurosurgery Department of 81st Hospital of P. L. A., Jiangsu 210002, China

作者单位:210002 南京,中国人民解放军第八一医院神经外科