

超敏 C 反应蛋白水平及其对预后的价值研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(16): 1891-1894.

[6] 魏璐城, 蒋金泉. 小骨窗开颅经侧裂入路血肿清除术和骨瓣开颅血肿清除术治疗高血压脑出血[J]. 吉林医学, 2015, 58(13): 2716-2718.

[7] 唐小平, 王志强, 龚良庚, 等. 高分辨率血管壁 MR 对烟雾病与脑动脉粥样硬化的鉴别诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(2): 86-90.

[8] 栗静, 田婷, 石正洪, 等. 纤维蛋白原、C 反应蛋白及同型半胱氨酸与大动脉粥样硬化型卒中患者颈动脉易损性斑块的相关性分析[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(1): 41-46.

[9] 苗成, 高绚照, 张建璞, 等. 胱抑素 C 和 C 反应蛋白与短暂性脑缺血发作及颅内动脉粥样硬化的关系[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(4): 350-352.

[10] 周雪, 靳春荣, 白淘, 等. 脂餐负荷前后 MPO 和 GSH-Px 变化及其与动脉硬化关系的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(19): 2244-2245.

[11] 吴建榕, 郑乐民. 心脑血管炎症标志物的早期预警价值[J]. 中国研究型医院, 2015, 2(2): 51-55.

[12] 郭旭, 华川, 李伟中, 等. 神经元特异性烯醇化酶、缺血修饰蛋白在动脉粥样硬化性脑梗死的变化研究[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(11): 1124-1125.

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 18. 029

性脑缺血发作及颅内动脉粥样硬化的关系[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(4): 350-352.

[10] 周雪, 靳春荣, 白淘, 等. 脂餐负荷前后 MPO 和 GSH-Px 变化及其与动脉硬化关系的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(19): 2244-2245.

[11] 吴建榕, 郑乐民. 心脑血管炎症标志物的早期预警价值[J]. 中国研究型医院, 2015, 2(2): 51-55.

[12] 郭旭, 华川, 李伟中, 等. 神经元特异性烯醇化酶、缺血修饰蛋白在动脉粥样硬化性脑梗死的变化研究[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(11): 1124-1125.

(收稿日期: 2018-01-09 修回日期: 2018-03-22)

## 动态监测 NT-proANP 指导下重度心力衰竭患者 β1 受体阻滞剂使用的临床研究\*

张先位<sup>1</sup>, 方丹<sup>2△</sup>, 赵春丽<sup>1</sup>, 韦永强<sup>1</sup>

(1. 广西医科大学附属民族医院心内科, 南宁 530001; 2. 广西医科大学第一附属医院老年内分泌科, 南宁 530021)

**摘要:**目的 探讨动态监测 N 末端心房利钠肽前体(NT-proANP)指导下重度心力衰竭患者 β1 受体阻滞剂使用的可行性。方法 选取 100 例中重度心力衰竭患者, 分为经验指导组和 NT-proANP 指导组, 每组 50 例。经验指导组经临床经验指导使用 β1 受体阻滞剂, NT-proANP 指导组经血浆 NT-proANP 水平指导使用 β1 受体阻滞剂。比较两组患者 β1 受体阻滞剂启动治疗时间和使用剂量、利尿剂的使用率和使用剂量、不良反应发生率、心力衰竭复发率及病死率。结果 与经验指导组相比较, NT-proANP 指导组 β1 受体阻滞剂启动时间显著缩短, 平均使用剂量显著增加 ( $P < 0.05$ ); 两组利尿剂使用率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但 NT-proANP 指导组利尿剂使用剂量显著低于经验指导组 ( $P < 0.05$ )。NT-proANP 指导组和经验指导组低血压、严重心动过缓发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组心衰复发率及病死率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 监测 NT-proANP 有助于指导下重度心力衰竭患者尽早、足量地使用 β1 受体阻滞剂, 且安全性高。

**关键词:**心力衰竭; N 末端心房利钠肽前体; β1 受体阻滞剂

中图分类号: R543.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)18-2785-03

慢性心力衰竭(CHF)是多种心血管疾病进展的终末阶段,也是老年心血管疾病患者死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。β1 受体阻滞剂是 CHF 治疗的基石。然而,在临床实践中 β1 受体阻滞剂的使用大多存在使用率低、启动延迟、增量缓慢等现象<sup>[2]</sup>。临床医师过度担心 β1 受体阻滞剂的使用安全问题是导致上述现象的根本原因。如何更好地指导 β1 受体阻滞剂的尽早、足量使用,是心内科医师共同面临的一大难题。N 末端心房利钠肽前体(NT-proANP)是由心房细胞分泌产生的活性物质<sup>[3]</sup>。既往研究表明,血浆 NT-proANP 水平与心功能密切相关,有助于 CHF 的鉴别诊断和预后判断<sup>[4]</sup>。关于血浆 NT-proANP 水平监

测是否可用于指导心力衰竭患者 β1 受体阻滞剂的使用的相关研究较少。本研究旨在探讨血浆 NT-proANP 指导下重度心力衰竭患者 β1 受体阻滞剂使用中的价值,以期为临床提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月广西壮族自治区民族医院心内科收治的中重度心力衰竭患者共 100 例为研究对象。心力衰竭诊断及分级标准依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南》(2014 版)<sup>[5]</sup>。纳入标准:(1)住院患者;(2)纽约心脏学会(NYHA)心功能分级 III~IV 级。排除标准:(1)严重肝肾功能损害者;(2)合并恶性肿瘤、血液性疾病、全

\* 基金项目:崇左市研究与技术开发计划项目(崇科攻 1324003)。

△ 通信作者, E-mail: 1689539268@qq.com。

身性感染等严重疾病者；(3)终末期心力衰竭者。按随机数字表法将入组患者分为经验指导组和 NT-proANP 指导组，每组 50 例。两组患者一般资料比

较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )，具有可比性，见表 1。本研究经本院伦理委员会审核批准。患者均知情同意并签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别 (男/女, n/n)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	收缩压 ( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)	舒张压 ( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)	NT-proANP 基础值 ( $\bar{x}\pm s$ , pmol/L)
NT-proANP 指导组	50	27/23	62.2±10.6	125.3±20.8	75.7±11.2	2 097.6±389.2
经验指导组	50	31/19	60.7±13.5	128.6±23.4	73.9±14.3	2153.7±417.4
t		0.657	0.267	0.129	0.212	0.049
P		0.418	0.785	0.917	0.843	0.978

**1.2 方法** 两组患者均依据欧洲心脏病学会(ESC)、美国心脏病学会(ACC)、美国心脏学会(AHA)指南进行药物治疗，包括使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、醛固酮受体拮抗剂、利尿剂等。经验指导组依据医师临床经验进行  $\beta_1$  受体阻滞剂(琥珀酸美托洛尔)用药治疗，即由 3 位心内科主治医师根据患者临床症状表现，决定是否启动琥珀酸美托洛尔治疗或增加琥珀酸美托洛尔剂量。NT-proANP 指导组依据患者血浆 NT-proANP 水平指导  $\beta_1$  受体阻滞剂(琥珀酸美托洛尔)用药治疗，患者入院开始即采用免疫荧光法进行血浆 NT-proANP 水平动态监测，当 NT-proANP 降至 50% 以上时启动初始剂量  $\beta_1$  受体阻滞剂，而后进入增量期，每周监测血浆 NT-proANP 水平变化，当血浆 NT-proANP 水平升高  $>10\%$ ，则停用或减少上一次  $\beta_1$  受体阻滞剂使用剂量，并加用利尿剂、强心剂和血管扩张剂；当血浆 NT-proANP 水平降至基础值 50% 以上，且心率、血压稳定，无传导阻滞，再逐步增加  $\beta_1$  受体阻滞剂使用剂量直至最大耐受剂量。

**1.3 观察指标** (1)药物使用情况：统计  $\beta_1$  受体阻滞剂启动治疗时间和使用剂量；统计利尿剂的使用率和使用剂量，所有利尿剂剂量均统一换算为呋塞米剂量，如 10 mg 托拉塞米的利尿作用与 30 mg 呋塞米相当则将 10 mg 托拉塞米直接换算为 30 mg 呋塞米。(2)不良反应：统计患者治疗期间低血压、严重心动过缓发生率。(3)临床预后：随访 3 个月，统计患者心力衰竭复发率及病死率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 分析数据，计数资料用百分数表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验；计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示，组间比较采用 LSD-t 检验，以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 药物使用情况** 与经验指导组相比较，NT-proANP 指导组  $\beta_1$  受体阻滞剂启动时间显著缩短，平均使用剂量显著增加( $P<0.05$ )；两组利尿剂使用率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )，但 NT-proANP 指导组利尿剂使用剂量显著低于经验指导组( $P<0.05$ )，见表 2。

表 2 两组患者药物使用情况比较

组别	n	$\beta_1$ 受体阻滞剂		利尿剂	
		启动时间( $\bar{x}\pm s$ , d)	平均使用剂量( $\bar{x}\pm s$ , mg/d)	使用率[n(%)]	等量呋塞米( $\bar{x}\pm s$ , mg)
NT-proANP 指导组	50	2.7±1.1	48.4±10.6	40(80.0)	41.2±7.6
经验指导组	50	4.3±1.8	36.2±13.5	44(88.0)	58.3±6.2
t/ $\chi^2$		3.895	4.012	1.190	5.762
P		0.022	0.013	0.275	$<0.05$

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	低血压	严重心动过缓
NT-proANP 指导组	50	4(8.0)	3(6.0)
经验指导组	50	3(6.0)	2(4.0)
$\chi^2$		0.154	0.211
P		0.695	0.646

表 4 两组患者临床预后比较[n(%)]

组别	n	心力衰竭复发	病死
NT-proANP 指导组	50	12(24.0)	2(4.0)
经验指导组	50	10(20.0)	3(6.0)
$\chi^2$		0.233	0.211
P		0.629	0.646

**2.2 不良反应** NT-proANP 指导组和经验指导组低血压、严重心动过缓发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

**2.3 临床预后** 两组心力衰竭复发率及病死率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

### 3 讨论

交感神经激活是失代偿期心力衰竭的一种代偿机制,但持续或过度的交感神经激活会诱发心室重构,进而加剧心功能恶化。 $\beta_1$  受体阻滞剂可通过选择性阻断  $\beta_1$  受体,抑制交感神经激活及其所致的心室重构,从而改善心力衰竭患者临床预后<sup>[6]</sup>。多中心、大样本的临床研究证实,尽早地、足量地使用  $\beta_1$  受体阻滞剂可使心力衰竭患者最大获益,可降低中重度心力衰竭患者再住院率、心血管病死率及全因病死率<sup>[7-9]</sup>。然而在临床实践中,中重度心力衰竭患者  $\beta_1$  受体阻滞剂的使用却缺乏客观、可靠的指导标准,医生大多凭经验用药,易导致  $\beta_1$  受体阻滞剂启动延迟、增量缓慢<sup>[10]</sup>。

准确评估心功能变化是指导  $\beta_1$  受体阻滞剂使用的关键环节。NT-proBNP 是监测心功能的常用血清学指标,但其表达易受年龄、并发症、肾功能等个体因素影响,故其临床应用仍存在一定局限性<sup>[11]</sup>。NT-proANP 由心房细胞合成,心力衰竭所致的心脏泵血功能减退会使心肌细胞受到牵拉,从而促进心房细胞大量分泌 NT-proANP。研究表明,在心力衰竭进展过程中 NT-proANP 的分泌量远高于 NT-proBNP,约为 NT-proBNP 的 10~50 倍<sup>[12]</sup>。因此,NT-proANP 在心功能评估中具有更好的指导价值。然而,目前利用 NT-proANP 指导心力衰竭用药的研究鲜见报道。

本研究结果显示,相较于经验指导,利用 NT-proANP 指导用药可显著缩短  $\beta_1$  受体阻滞剂启动时间( $P<0.05$ ),同时减少利尿剂使用剂量( $P<0.05$ ),提示动态监测血清 NT-proANP 水平有助于中重度心力衰竭患者的用药与治疗,究其原因可能与血清 NT-proANP 水平可更早、更快地反映心力衰竭患者心功能有关。进一步统计心力衰竭患者 1 个月内  $\beta_1$  受体阻滞剂使用剂量发现,NT-proANP 指导后患者  $\beta_1$  受体阻滞剂使用剂量较经验指导显著增加( $P<0.05$ ),提示监测血清 NT-proANP 水平有助于更好地实现  $\beta_1$  受体阻滞剂的足量使用,这与 NT-proANP 指导用药下  $\beta_1$  受体阻滞剂尽早启动、增量及时、合理使用有关。随访结果显示,NT-proANP 指导组和经验指导组心力衰竭复发率及死亡率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明在 NT-proANP 指导下的  $\beta_1$  受体阻滞剂早期、足量使用是安全、可靠的。

综上所述,监测血清 NT-proANP 水平有助于指

导中重度心力衰竭患者尽早、足量、合理地使用  $\beta_1$  受体阻滞剂,且具有良好的安全性。但由于本研究纳入样本较少、随访时间较少,故研究结论存在一定偏移性,有待大样本、多中心、长随访地深入研究。

### 参考文献

- [1] 任妹,王小中,彭可君,等. N 末端 B 型脑钠肽原评价血液透析对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 检验医学与临床,2015,2(14):2116-2118.
- [2] 周森. 中重度心衰患者 BNP 监测对  $\beta_1$  受体阻滞剂合理使用的指导性研究[J]. 现代预防医学,2012,39(10):2640-2641.
- [3] NICCOLI G, CONTE M, MARCHITTI S, et al. NT-proANP and NT-proBNP circulating levels as predictors of cardiovascular outcome following coronary stent implantation[J]. Cardiovasc Revasc Med,2016,17(3):162-168.
- [4] 阿布都艾尼. 阿布来提,魏静. Nt-ProANP 与 Nt-ProBNP 对鉴别及诊治心力衰竭的应用价值[J]. 中国医学创新,2014,11(25):27-29.
- [5] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):3-55.
- [6] KETEYIAN S J, KITZMAN D, ZANNAD F, et al. Predicting maximal HR in heart failure patients on  $\beta$ -blockade therapy[J]. Med Sci Sports Exer,2012,44(3):371-376.
- [7] FERNANDES SILVA M M, BACAL F, ROQUE J M, et al. Age-related maximum heart rate among ischemic and nonischemic heart failure patients receiving  $\beta$ -blockade therapy[J]. J Card Fail,2012,18(11):831-836.
- [8] DE G P, FERTIN M, DUVA P A, et al. Long-term functional and clinical follow-up of patients with heart failure with recovered left ventricular ejection fraction after  $\beta$ -blocker therapy[J]. Circ Heart Fail,2014,7(3):434-435.
- [9] SHERRID M V, SHETTY A, WINSON G, et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with  $\beta$ -blockade or verapamil[J]. Circ Heart Fail,2013,6(4):694-702.
- [10] 杨坤,潘波,代静澜,等. NT-proBNP 指导下中重度心力衰竭患者  $\beta_1$  受体阻滞剂使用的临床研究[J]. 重庆医学,2015,2(24):3355-3356.
- [11] 何巧,黄勇. 左心衰竭患者血清 MR-ProANP、NT-ProBNP 含量与泵血功能、心室重构的相关性研究[J]. 海南医学院学报,2017,32(2):201-204.
- [12] NIGRO N, WINZELER B, SUTER-WIDMER I, et al. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide and the assessment of volaemic status and differential diagnosis of profound hyponatraemia[J]. J Intern Med,2015,278(1):29-37.