

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.08.029

坎地沙坦联合地高辛治疗慢性心力衰竭对患者血清 CT-1、NT-proBNP 和 β -EP 水平的影响

吴 静,何克强[△]

延安大学咸阳医院心内科,陕西咸阳 510530

摘 要:目的 探究坎地沙坦联合地高辛治疗慢性心力衰竭对患者血清心肌营养素-1(CT-1)、N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)和 β -内啡肽(β -EP)水平的影响。方法 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月该院收治的慢性心力衰竭患者 100 例作为研究对象,随机分为对照组和治疗组,每组各 50 例。对照组口服地高辛,治疗组在此基础上另口服坎地沙坦。观察两组患者心功能指标变化和临床疗效。采用实时荧光定量聚合酶链反应和酶联免疫吸附试验分别检测患者治疗前后血清 CT-1、NT-proBNP 和 β -EP 的转录水平和蛋白水平。Pearson 相关性系数分析血清 CT-1、NT-proBNP 和 β -EP 水平与心功能相关指标的相关性。结果 与对照组比较,治疗组患者 NT-proBNP 和 β -EP 的 mRNA 水平均明显下降,CT-1 的 mRNA 水平明显上升,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者血清中 CT-1 的蛋白水平明显上升,而 NT-proBNP 和 β -EP 的蛋白水平明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 CT-1 水平与左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)均呈正相关($P<0.05$);血清 NT-proBNP 水平与 LVEDD、左心室收缩末期容积(LVESV)、LVESD 均呈正相关($P<0.05$);血清 β -EP 水平与 LVEF、LVESV 均呈正相关($P<0.05$)。结论 坎地沙坦联合地高辛治疗慢性心力衰竭有较好的临床疗效,能降低患者 NT-proBNP 和 β -EP 水平,提升 CT-1 水平,具有一定的临床应用推广价值。

关键词:慢性心力衰竭; 坎地沙坦; 地高辛; 心肌营养素-1; N 末端 B 型利钠肽前体; β -内啡肽

中图分类号:R541.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)08-1110-04

慢性心力衰竭(CHF)是一种发病率和病死率很高的疾病,其发病率在全球范围内迅速增加^[1],主要原因是人口老龄化^[2]。CHF 人群的患病率为 1%~2%,高龄组达到 10%^[3]。CHF 的明显病理生理学特征是舒张功能障碍,这在心力衰竭患者中几乎普遍存在^[1]。坎地沙坦一般耐受性良好,可降低有症状的 CHF 患者的心血管病死率和发病率^[4]。地高辛是目前仍在使用的最老的心脏药物,能增加射血分数,增加心输出量,并减少肺毛细血管楔压而不引起心率的有害增加或血压降低^[5]。心肌营养素-1(CT-1)、N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)和 β -内啡肽(β -EP)为 CHF 的血清生化标志物^[6]。本研究选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月本院收治的 100 例 CHF 患者作为研究对象,采用坎地沙坦联合地高辛治疗,取得了满意的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月本院收治的 CHF 患者 100 例作为研究对象,男 58 例,女 42 例;年龄 42~80 岁,平均(57.35±11.92)岁;病程 0.5~7.0 年,平均(3.59±1.98)年;美国纽约心脏病学会(NYHA)分级^[7]:Ⅱ级 29 例,Ⅲ级 32 例,Ⅳ级 39 例。随机分为对照组和治疗组,每组各 50 例。对照组男 30 例,女 20 例;年龄 45~80 岁,平均(58.41±10.74)岁;病程 0.6~7.0 年,平均(3.21±

1.79)年;NYHA 分级:Ⅱ级 15 例,Ⅲ级 16 例,Ⅳ级 19 例。治疗组男 28 例,女 22 例;年龄 42~77 岁,平均(54.18±9.93)岁;病程 0.5~6.8 年,平均(3.0±1.36)年;NYHA 分级:Ⅱ级 14 例,Ⅲ级 16 例,Ⅳ级 20 例。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 符合 2014 年 2 月 24 日中华医学会心血管病学分会联合《中华心血管病杂志》公布的《中国心力衰竭诊断和治疗指南》^[8]的推荐标准:年龄在 40~80 岁;均有呼吸困难和肺淤血体征;精神状况正常;肝功能无严重障碍;心力衰竭病史至少大于或等于 6 个月;左心室射血分数(LVEF)至少<50%;NYHA 分级为Ⅱ~Ⅳ级者;均签订知情同意书。

1.2.2 排除标准 瓣膜性心脏病、先天性心脏病、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等患者;恶性肿瘤患者;对地高辛和坎地沙坦过敏的患者;精神疾病患者;长期使用皮质类固醇激素及免疫抑制剂者;全身性炎症性疾病患者;慢性肾病患者。

1.3 治疗方法 所有患者均给予常规抗 CHF 治疗,包括强心、降血脂、扩血管、营养心肌、利尿、调整饮食。对照组口服地高辛 250 ng,1 次/天,1 周后用量减半。治疗组在对照组治疗的基础上另口服 8 mg 坎地沙坦,1 次/天。两组患者均接受 1 个月治疗。

1.4 临床疗效判定标准 显效:治疗后,患者临床症

[△] 通信作者, E-mail:514298111@qq.com.

状、体征明显改善,心功能提升 2 级或已经恢复到正常;有效:治疗后患者心功能提升 1 级,但未恢复至正常;无效:治疗后心功能较治疗前无改善甚至恶化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 采用飞利浦 HD9 彩色超声检测两组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室收缩末期内径(LVESD)、LVEF。

1.5.2 生化指标 (1)生化因子的 mRNA 水平:采取两组患者治疗后的肘前静脉血 5 mL。使用 TRIzol Reagent 从细胞中提取总 RNA,并用 RevertAid™ First Strand cDNA Synthesis Kit 反转录。将转录水平标准化为肌动蛋白(Actin)水平。使用 mRNA qRT-PCR 试剂盒并根据制造商说明书测定 CT-1、NT-proBNP、β-EP、Actin mRNA 的表达。qPCR 引物序列来自 primer bank,由武汉金开瑞生物工程有限公司合成,引物序列见表 1。(2)生化因子的蛋白水平:取两组患者治疗后的肘前静脉血 5 mL,采用 ELISA 检测血清 CT-1、NT-proBNP 和 β-EP 蛋白水平。CT-1 ELISA 试剂盒购自上海圻明生物科技有限公司(货号:mEA-H11185);NT-proBNP ELISA 试剂盒购自上海妍琦生物科技有限公司(货号:orb158928);β-EP ELISA 试剂盒购自齐一生物科技(上海)有限公司(货号:QY-H10217)。根据制造商说明书进行相关试验。3 项指标为同一批样本分批检测,去除极大值和极小值,保留其余数据。

1.5.3 不良反应 观察患者用药过程中的不良反应,包括血管性水肿、晕厥、意识丧失、急性肾衰竭、高血钾、肝功能恶化或黄疸、粒细胞缺乏症、横纹肌溶解、间质性肺炎。

1.6 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数

据分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关性系数分析相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

表 1 目的基因和内参基因引物

引物名称	序列(5'~3')	扩增产物(bp)
CT-1-F	CGGAGGGAGGGAAGTCTGG	146
CT-1-R	TGGAGCTGCACATATTCCTGG	
NT-proBNP-F	CCCGTCCCACAGGTGTCT	150
NT-proBNP-R	TGATCCGGTCCATCTTCC	
β-EP-F	CACCACGGAAAGCAACCTG	150
β-EP-R	AATCGGTCCCAGCGGAAG	
Actin-F	CTGTGGCATCCACGAAACT	147
Actin-R	AGGGCAGTGATCTCCTTCTG	

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 2。治疗组患者总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	有效合计
对照组	50	19(38.0)	25(50.0)	6(12.0)	44(88.0)
治疗组	50	28(56.0)	21(42.0)	1(2.0)	49(98.0)

2.2 两组患者心功能指标比较 见表 3。两组患者治疗后 LVEF 水平明显上升,LVEDD、LVESV 和 LVESD 水平均明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);并且治疗组治疗后 LVEF 水平明显高于对照组,LVEDD、LVESV 和 LVESD 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESV(mL)	LVESD(mm)
对照组	50	治疗前	32.41±3.02	63.59±5.29	181.43±11.39	51.49±4.13
		治疗后	45.24±4.12*	48.36±3.85*	142.91±10.49*	46.88±3.98*
治疗组	50	治疗前	31.99±2.79	63.17±6.03	181.59±11.51	51.61±4.26
		治疗后	53.47±4.61*△	43.13±3.61*△	120.45±11.52*△	40.11±3.72*△

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$ 。

2.3 生化因子的 mRNA 水平 见图 1。与对照组比较,治疗组患者在 mRNA 水平上,血清标志物 NT-proBNP 和 β-EP 水平均明显下降,而 CT-1 在 mRNA 水平上明显上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 两组患者生化因子的蛋白水平比较 见表 4。两组患者治疗后 NT-proBNP 和 β-EP 的蛋白水平与治疗前比较均明显下降,而 CT-1 在蛋白水平上有明显上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组

比较,治疗组患者治疗后血清标志物 NT-proBNP 和 β-EP 的蛋白质水平均明显下降,而 CT-1 在蛋白水平明显上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.5 血清 CT-1、NT-proBNP 和 β-EP 水平与心功能相关指标的相关性分析 见表 5。血清 CT-1 水平与 LVEF、LVEDD、LVESD 均呈正相关($P < 0.05$);血清 NT-proBNP 水平与 LVEDD、LVESV、LVESD 均呈正相关($P < 0.05$);血清 β-EP 水平与 LVEF、

LVESV 均呈正相关($P<0.05$)。

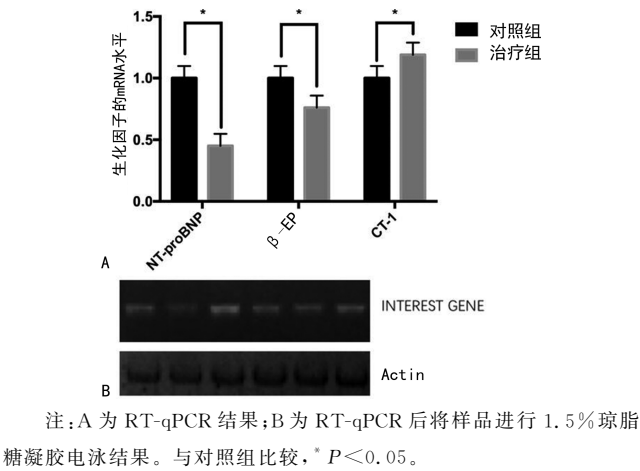


图 1 生化因子的 mRNA 水平

表 5 血清 NT-proBNP、β-EP 和 CT-1 水平与心功能相关指标的相关性分析

指标	LVEF		LVEDD		LVESV		LVESD	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
NT-proBNP	0.026	0.797 4	0.251	0.011 8	0.321	0.001 1	0.289	0.003 5
β-EP	0.329	0.000 8	0.142	0.158 7	0.238	0.017 1	0.049	0.628 3
CT-1	0.281	0.004 6	0.215	0.031 7	0.194	0.053 1	0.311	0.001 6

3 讨 论

CHF 是慢性非感染性疾病,其特征不仅在于高患病率,而且还在于 CHF 的失代偿等严重并发症的发展^[9-10]。心力衰竭通常与左心室功能不全有关。本研究发现,不管是地高辛配合基础方案治疗还是坎地沙坦联合地高辛配合基础方案治疗,患者治疗后 LVEF 水平均明显上升,LVEDD、LVESV 和 LVESD 水平均明显下降。因此,这两种治疗方案均有效,坎地沙坦联合地高辛配合基础方案治疗 CHF 效果更佳。

有研究表明,坎地沙坦在预防心力衰竭和 LVEF>40% 的患者中对 CHF 的入院有较好的作用^[11-12]。地高辛最常见的适应证是心房颤动和心房扑动伴快速心室反应,通常是 β 阻滞剂和/或钙通道阻滞剂的首选^[13-14]。本研究发现,在地高辛配合基础方案治疗的基础上,患者再服用坎地沙坦具有较好的疗效。有研究表明,血浆 NT-proBNP 水平是预后因素^[15-16]。本研究中对照组与治疗组患者治疗后血清 NT-proBNP 水平均明显下降,相对于对照组,治疗组患者 NT-proBNP 水平下降更明显。预示坎地沙坦联合地高辛治疗 CHF 有更好的预后。有研究表明,经过治疗的 CHF 患者血清 CT-1 水平明显增高^[17-18],血清 β-EP 水平明显降低^[19]。本研究发现,治疗后 CHF 患者 CT-1 水平明显增高,且 β-EP 水平明显降低,相对于对照组,治疗组患者血清 CT-1 水平增高更明显,

表 4 两组患者生化因子的蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	<i>n</i>	时间	CT-1	NT-proBNP	β-EP
对照组	50	治疗前	154.11±11.86	1 734.36±17.29	88.14±8.28
		治疗后	165.29±14.59*	743.32±7.84*	52.62±5.16*
治疗组	50	治疗前	153.98±11.23	1 738.17±18.15	88.76±8.53
		治疗后	210.42±15.16*△	581.59±5.38*△	46.51±4.85*△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。

2.6 两组患者不良反应比较 两组患者在治疗过程中均未出现严重不良反应,治疗组仅出现了 1 例轻度低钾血症,经过对症治疗后恢复,两组患者不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均完成了全部研究过程。

β-EP 水平降低更多,提示坎地沙坦联合地高辛治疗 CHF 疗效更好。

本研究探究坎地沙坦联合地高辛治疗 CHF 后对患者血清 CT-1、NT-proBNP 和 β-EP 水平的影响,治疗 CHF 有较好的临床疗效,能够降低患者 NT-proBNP 和 β-EP 水平,提升 CT-1 水平,有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] SEGERS V F, DE KEULENAER G W. Pathophysiology of diastolic dysfunction in chronic heart failure[J]. Future Cardiology, 2013, 9(5): 711-719.

[2] DRAPKINA O M, SHEPEL R N. Telomeres and chronic heart failure[J]. Kardiologiia, 2014, 54(4): 60-67.

[3] 李勇, 李占虎, 闫小菊, 等. N 端脑钠肽前体、中性粒细胞/淋巴细胞比率联合定量组织速度成像对急诊 PCI 患者术后发生心功能不全的预测价值[J]. 东南大学学报(医学版), 2018, 37(1): 78-82.

[4] 闫孝永. 血浆肌钙蛋白 I 和 NT-proBNP 含量对儿童肺炎合并心力衰竭的诊断价值[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27(4): 312-315.

[5] AMBROSY A P, BUTLER J, AHMED A, et al. The use of digoxin in patients with worsening chronic heart failure: reconsidering an old drug to reduce hospital admissions[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(18): 1823-1832.

[6] 李三喜, 吕杨, 李涛. 和肽素、血浆分化生长因子-15 与

- NT-proBNP 对心力衰竭患者早期诊断价值研究[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(1): 112-115.
- [7] 孙晶. 不同 NYHA 分级慢性心力衰竭患者 NT-proBNP 的变化及意义[D]. 呼和浩特: 内蒙古医学院, 2009.
- [8] 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.
- [9] LU A, DISOMA C, ZHOU Y, et al. Protein interactome of the deamidase phosphoribosylformylglycinamide synthetase (PFAS) by LC-MS/MS[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 513(3): 746-752.
- [10] HEART FAILURE C. Drugs for chronic heart failure [J]. JAMA, 2015, 313(10): 1052-1053.
- [11] 蔡凤信. Cys C 与 NT-proBNP 对急性心衰患者病情和预后评估[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(7): 743-744.
- [12] 张旭, 任崇雷, 刘宇, 等. 左心房折叠手术对二尖瓣病变合并巨大左心房患者围术期 NT-proBNP 影响[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(5): 497-500.
- [13] 江帆, 陈浩. D-二聚体、NT-proBNP 对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(8): 875-879.
- [14] 鲜龙, 杨丽娟. 血浆 NT-proBNP 水平与冠心病严重程度和预后的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(4): 533-536.
- [15] 付爽, 高旋, 杨雪松, 等. 地高辛对老年慢性心衰患者血清 CA125, BNP 及 MMP-9 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(12): 2323-2326.
- [16] 伍树芝, 邓胜, 秦伟国, 等. 联合检测 NT-proBNP、H-FABP 和 cTnI 对老年重症心力衰竭患者的临床价值[J]. 检验医学, 2014, 29(4): 312-318.
- [17] ABDUL-GHANI M, SUEN C, JIANG B, et al. Cardiotrophin 1 stimulates beneficial myogenic and vascular remodeling of the heart[J]. Cell Res, 2017, 27(10): 1195-1215.
- [18] 周进超. 左西孟旦治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. 临床研究, 2016, 24(8): 91.
- [19] 马毅. 慢性心力衰竭患者血清同型半胱氨酸水平与短期预后的关系研究[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(1): 106-108.

(收稿日期: 2019-06-17 修回日期: 2019-11-03)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.08.030

风险管理在早产儿 PICC 护理中的应用效果分析

姚 欣¹, 石光莲¹, 亢 苗^{2△}

陕西省安康市中心医院: 1. 新生儿科; 2. 儿科, 陕西安康 725000

摘 要:目的 探讨风险管理在早产儿经外周静脉穿刺置入中心静脉导管(PICC)护理中的应用效果。方法 选取 2015 年 6 月至 2017 年 6 月在该院治疗的 80 例接受 PICC 置管的早产儿作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和研究组, 每组各 40 例。对照组患儿采用常规护理方法, 研究组患儿采用风险管理方法。观察并记录两组患儿风险管理调查结果。结果 研究组事故/差错、不良事件发生率、健康教育覆盖率及投诉率均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 对照组患儿家属服务态度满意度明显低于研究组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 对照组和研究组患儿管理前生活质量评分(QOL)评定量表评分(食欲、精神、睡眠、疲乏及疼痛)比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 研究组患儿管理后 QOL 评分(食欲、精神、睡眠、疲乏及疼痛)均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 对照组患儿 PICC 护理中发生堵管、液体外渗及可疑感染发生率均明显高于研究组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 研究组和对对照组患儿管理前疼痛评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 研究组患儿管理 15 d 后疼痛评分明显低于对照组, 管理 30 d、45 d 后疼痛评分逐渐降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 对早产儿采取风险管理, 能够降低早产儿 PICC 护理过程中风险的发生率, 护理质量大大提高, 同时增强了院内医护人员对风险的防范意识, 值得临床进一步推广应用。

关键词: 风险管理; 早产儿; 经外周静脉穿刺置入中心静脉导管

中图分类号: R472.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)08-1113-04

风险管理模式是指对医务人员、药物、设备、医疗护理制度、护理技术进行管理的一种活动^[1]。目前, 临床上对于早产儿的静脉输液常采用经外周静脉穿刺置入中心静脉导管(PICC), 在护理过程中常常会有风险事件发生, 严重危害早产儿的身体健康, 降低其

生活质量^[2]。因此, 对患者、医护人员、环境、医疗技术、药物及护理制度进行风险管理, 能够大大降低临床风险发生的概率^[3]。PICC 技术能够减少早产儿由于反复穿刺而造成的疼痛刺激, 进而保证患儿能够及时、准确地进行输液, 极大地降低了医护人员的工作

△ 通信作者, E-mail: 894050065@qq.com。