

脑啡肽酶抑制剂治疗慢性心力衰竭的研究进展

韦娴仁

柳城县人民医院心血管内科 广西柳州 545200

【摘要】慢性心功能不全是在各种病因基础上产生的心脏疾病终末阶段，当前慢性心力衰竭的治疗策略逐渐从以往解剖学阶段和血液动力学阶段发展到神经内分泌阶段，以往治疗的药物主要是以利尿剂、血管扩张剂等药物为主，在明确患者心脏衰竭时期所出现的交感神经及副交感神经作用，心衰疾病治疗的核心以 ACEI、 β 受体阻滞剂等神经内分泌拮抗剂为主要治疗药物。本文就药物中脑啡肽酶抑制剂在治疗慢性心功能不全疾病的相关情况进行综述。

【关键词】脑啡肽酶抑制剂；治疗；慢性心力衰竭

【中图分类号】R541.6

【文献标识码】A

【文章编号】1671-4083 (2021) 02-182-02

心力衰竭被称为“心脏病最后的战场”，而这种疾病的 5 年死亡率高达 50%。血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂属于有既往传统 ARB 及 ACEI 药物所没有的作用机制的心力衰竭治疗药物，这一药物可拮抗血管紧张素 II 受体，实现药物的治疗作用，有效抑制啡肽酶。脑啡肽酶抑制剂中缙沙坦抑制 RAAS 系统，而沙库巴曲作为前体药物要在肝脏的作用下转化为具有药理作用的脑啡肽酶抑制剂 LBQ657，具有抑制脑啡肽酶的作用^[1]。

一、脑啡肽酶抑制剂

脑啡肽酶 (NEP)，也称为中性内肽酶，属于以膜结合的锌依赖性金属肽酶，其分布比较广泛，包含着中枢神经和血管内皮等组织。相关研究^[2]研究提出脑啡肽及其抑制剂的生理学和这些药物的药理学的掌握能够进一步推动慢性疼痛患者临床应用，DENKIs 可作为慢性疼痛患者的主要替代镇痛方式，在有效阻止内源性阿片配体的降解的基础上抑制两种主要的脑啡肽降解酶提供镇痛作用，其不良反应要比非内源性阿片类药物少。且相关研究认为^[3-4]认为脑啡肽酶抑制剂对脑啡肽降解的影响及其在人血浆中的稳定性。在小鼠结肠炎模型中，我们研究了含有唾液酸啡和旋啡肽（肽 X）类似物的 Cys 的体内异二聚体。根据显微镜评分评价炎症程度；宏观评分；溃疡评分、结肠壁厚度、结肠长度及髓过氧化物酶活性定量。此外，其研究主要是为了回答脑啡肽酶抑制剂是否有助于未来治疗腹泻为主的功能性胃肠道疾病的问题。

王双^[5]研究认为脑啡肽酶抑制剂 (NEPI) 具有强效的排钠及舒张血管的作用，在慢性心力衰竭的治疗中得以广泛应用，且在长期单独使用的时候无法降低患者血压，但是可以进一步降低肾小球内压力和减少蛋白尿，还与其他多种疾病存在关联。潘紫曜^[6]研究认为近年来，除了胰岛素和各种口服降糖药外，在不同治疗靶点的降糖药物出现的情况下，糖尿病疾病治疗的方式也更多。阻断肾素-血管紧张素系统 (RAS) 属于药物治疗糖尿病心血管疾病 (CVD) 和慢性肾脏病 (CKD) 的重要关注点，这些并发症也是糖尿病患者致残和死亡的主要原因。

二、脑啡肽酶抑制剂在治疗慢性心衰的作用及可能机制

（一）利钠利尿

脑啡肽酶抑制剂在治疗慢性心衰的作用研究表明 ANP、BNP、CNP 等相关因子能够在利钠利尿、舒张血管降低血压和抑制交感神经兴奋程度的基础上降低醛固酮水平，明确减缓心肌纤维化的速度，对患者心衰患者的心功能改善具有更为重要的作用。耿肖因^[7]研究认为脑啡肽酶可以使得相关因子的代谢速度更快，降低其在血浆中的浓度，在拮抗上述过程

的时候增强因子的有利作用，实现保护心血管系统的目标

（二）降低血管内皮损伤程度

各类因素对人体局部血管壁的牵张应力和糖尿病患者血浆中的高度糖化终末产物等都会造成血管内皮出现慢性损伤的情况，孙莉^[8]研究认为沙库巴曲缬沙坦能够明显改善扩张型心肌病患者的左心室收缩功能，降低血管内皮损伤发生率，且无严重不良反应，安全性较高。林义临^[9]研究认为脑啡肽酶抑制剂增加浓度的情况下，可以更好地抑制血管内膜增厚及炎症反应，充分恢复冠脉内皮正常功能。

（三）抗动脉粥样硬化

冠脉粥样硬化属于造成缺血性心肌病的重要原因，且在相关研究中可以得出脑啡肽酶抑制剂能够降低血管内吞噬脂蛋白的细胞合成，在其分泌相关生长因子及介导炎症反应的化学因子的情况下有效减缓动脉粥样硬化的形成速度。

（四）延缓心肌重构

脑啡肽酶存在着能够增加心肌肥厚和糖基化的胶原蓄积的作用，而抑制脑啡肽酶可以对这种作用产生抑制作用，长期降低脑啡肽酶活性能够减缓心室重构进展的速度。在目前心衰治疗的基石药物 ACEI 类和醛固酮受体拮抗剂外，脑啡肽酶抑制剂成为能防治心肌重构的第四类药物^[10-12]。

（五）改善心肌缺血

多数心力衰竭的病因是冠心病和高血压，而缺血性心脏病的发病率及病死率与心肌缺血现象的发生具体比较密切的联系，在具体研究的时候可以得出缓激肽属于有心脏保护的 9 肽物质，在激活血管内皮 L-精氨酸-NO 方式下增加一氧化氮的浓度，最终实现强力舒张血管的作用，明确增加磷脂酶 A2 的活性，使得花生四烯酸得以生成，且转化为前列腺素 PGE2 和前列环素 PGI2，其也具有舒张血管的作用，能够充分改善缺血心肌的血供，明确缩小缺血心肌的面积。而使用脑啡肽酶抑制剂后结合减少改善组织 ATP 供给等机制可以充分减少心肌的再灌注损伤发生率^[13-14]。

（六）改善心功能

环磷酸鸟苷属于利钠肽系统的第二信使，在利钠肽与利钠肽受体 A (NPR-A) 和利钠肽受体 B (NPR-B) 结合的时候，有效生成 cGMP，而 cGMP 在持续的升高下可以通过抑制脑啡肽酶增强利钠肽和血管活性肽的作用，充分提高肾小球滤过率和尿钠分泌量等，并且对于慢性心力衰竭患者治疗的时候，BNP 是脑啡肽酶的一种底物，应用脑啡肽酶抑制剂治疗之后，BNP 和 NT-proBNP 水平也会出现变化，BNP 水平可以反映出来脑啡肽酶抑制剂对脑啡肽酶作用加以抑制，且 NT-proBNP 水

平能够更好地反映了该药物对心衰的改善作用^[15-20]。对于心衰患者而言,脑啡肽酶抑制剂能够提高 cGMP 水平,更好地降低 BNP 和 NT-proBNP 和醛固酮水平,改善慢性心力衰竭患者的心功能。

三、结束语

综上所述,脑啡肽酶抑制剂在利钠利尿和减轻血管内皮损伤及拮抗神经内分泌系统能够更好地减轻心肌及血管的纤维化和改善心功能等作用治疗慢性心力衰竭患者,多数实验研究都在深入探究脑啡肽酶抑制剂的作用机制,而另外的相关机制还不够明确,例如脑啡肽酶抑制剂能否促进新生血管,使缺血心肌的灌注情况得到改善等方面需相关专家学者进一步研究。

参考文献

- [1] 林义临,张宏,丁筱雪.脑啡肽酶抑制剂治疗慢性心衰的研究进展[J].昆明医科大学学报,2019,40(05):1-4.
- [2] 刘赛磊,张雪娥,靳妮,等.血清脑啡肽酶与慢性心力衰竭的相关性研究[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(6):748-751.
- [3] 陈强,李明亮,黄新亮.慢性心力衰竭患者血清脑啡肽酶水平与疾病复发的相关性[J].心脑血管病防治,2020,20(4):356-358,361.
- [4] 黄樱硕,王倩倩,黄蔚,等.老年慢性射血分数保留心力衰竭的危险因素分析及其与脑啡肽酶的相关性研究[J].中华老年多器官疾病杂志,2017,16(11):
- [5] 王双,吴秀萍.脑啡肽酶抑制剂的应用及研究进展[J].中国心血管杂志,2020,25(06):614-616.
- [6] 潘紫曜,李琳琳,李昌祁.脑啡肽酶抑制剂:开辟治疗糖尿病心血管和肾脏并发症新天地?[J].药品评价,2017,14(17):9-14.
- [7] 耿肖因.血管紧张素脑啡肽酶抑制剂在慢性心力衰竭患者中的疗效观察[D].河南大学,2020.
- [8] 孙莉.脑啡肽酶抑制剂(沙库巴曲缬沙坦)对扩张型心肌病心力衰竭患者心室重塑临床疗效观察[D].延安大学,2020.

[9] 林义临,张宏,丁筱雪.脑啡肽酶抑制剂治疗慢性心衰的研究进展[J].昆明医科大学学报,2019,40(05):1-4.

[10] 张峰,王彦欧.脑啡肽酶抑制剂:心血管治疗领域的新利器[J].临床心血管病杂志,2016,32(04):414-417.

[11] 邱爽,杨波,平海芹,王慧,周三凤.血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂在心力衰竭中的研究进展[J].中国循环杂志,2015,30(11):1131-1133.

[12] 克丽比努尔·吾提库尔,买苏木·买合木提.脑啡肽酶抑制剂在缺血性心脏病中的研究进展[J].心血管病学进展,2015,36(05):600-602.

[13] 杨萍,丁澍,刘培晶,等.血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂治疗伴射血分数降低的心力衰竭的安全性和有效性观察[J].临床心血管病杂志,2020,36(3):257-261.

[14] 郭宗儒.脑啡肽酶 neprilysin 抑制剂沙库巴曲的研制[J].药学报,2019,54(2):386-392.

[15] 郭鑫鑫,常冰.血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂治疗射血分数中间值心力衰竭的疗效分析[J].心肺血管病杂志,2021,40(01):21-23+28.

[16] 杜叶,安健,郭彦青,李晓红,王朝.血管紧张素受体—脑啡肽酶抑制剂对心肌梗死大鼠心肌保护的作用研究[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(12):1454-1457.

[17] 许国卿,司婧媛,于海波,张新娅,高阳,刘荣,武敏,梁延春,王祖禄.血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂对心力衰竭患者心脏逆重构疗效分析[J].临床军医杂志,2020,48(11):1268-1270+1274.

[18] 刘壮壮.血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂对慢性射血分数降低的心力衰竭患者心室重塑的影响及心功能改善的疗效评价[D].蚌埠医学院,2020.

[19] 杜叶,安健,郭彦青,暴清波,李晓红.血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂对心肌梗死大鼠心室重塑的影响[J].海南医学院学报,2020,26(22):1681-1685+1690.

[20] 徐小勇,孟香红,胡万英,蔡远翔,关海旺,巴艳娜,王日相.沙库巴曲/缬沙坦治疗慢性心力衰竭的疗效与安全性分析[J].心电与循环,2020,39(02):137-141.

(上接第 179 页)

疗人员的政治教育工作的开展,作为直接接触患者的一线医疗人员而言,通过对其进行系统、全面的政治思想工作,有助于使其树立正确的责任意识,在实际接触患者的过程之中,能够以患者的健康为核心开展相应的医疗活动,从而使患者感受到舒适感,避免和患者之间的关系紧张。在医院进行医院行政管理工作中,要积极主动的应用政治思想工作中相应的理论来进行,切实推动医院行政管理体制改革工作的进行。

3 结束语

医院行政管理体制,在对其的改革过程之中所存在最大的问题在于,传统的医院行政管理体制缺乏一定的理论基础,在实际改革过程中,过于盲目,就会导致改革出来的行政管理体制完全不满足医院实际发展的需求,从而导致整个医院的正常运行受到阻碍。通过将政工工作融入进医院行政管理体制中,能够切实提高医院行政管理体制中有关政治理论基础的实践,而政工工作作为医院行政管理体制改革工作中的风向标,能够为整个医院行政管理体制改革工作提供一套完

整的理论基础作为参考。我国作为社会主义国家,相关的政工工作是改造国家、改造社会、以及企业进行自我改造过程中所必须遵循的理论性基础,对于医院行政管理体制的改革工作而言,政工工作的开展也是必不可少的。

参考文献

- [1] 刘森.试析政工工作在医院行政管理中的作用[J].临床医药文献电子杂志,2017(97).
- [2] 孙钧.浅析医院政工工作与人力资源管理的结合[J].人力资源开发,2017(12).
- [3] 熊玲丽.浅谈医院政工工作与人力资源管理的结合[J].魅力中国,2017(45).
- [4] 颜正源.微探医院政工工作与人力资源管理的结合[J].财讯,2017(3).
- [5] 文须眉.政工工作和人力资源结合对公立医院绩效管理的作用分析[J].办公室业务,2016(21):29-29.
- [6] 张海英.论院政工工作与人力资源管理的结合[J].魅力中国,2017(37).2016(10):00017-00017.