

心力衰竭

沙库巴曲缬沙坦钠对青海地区射血分数降低的心力衰竭患者心功能及心肌纤维化指标的疗效评价*

田得宽¹ 苏晓灵¹ 李卫¹ 魏晓娟¹ 王嵘¹ 贾兴华¹ 张晋玮¹ 李德莲¹ 安仁芳¹ 张保银¹

[摘要] **目的:**比较沙库巴曲缬沙坦钠和盐酸贝那普利对青海地区射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者心功能及心肌纤维化指标的临床效果。**方法:**收集2019年5月—2021年5月就诊于青海省人民医院的HFrEF患者78例,随机分为观察组(40例)和对照组(38例)。观察组在常规抗心力衰竭药物的基础上口服沙库巴曲缬沙坦钠片治疗;对照组在常规抗心力衰竭药物基础上口服盐酸贝那普利治疗,2组均连续治疗3个月。比较治疗前后2组患者可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)、基质金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、B型钠尿肽(BNP)、左心室射血分数(LVEF)、左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期容积(LVEDV)、堪萨斯城心肌病问卷(KCCQ)评分、NYHA分级、体质指数(BMI)。**结果:**①观察组用药前后sST2、TIMP-1、BNP、LVEF、LAD、LVEDD、LVESD、LVEDV、KCCQ评分、BMI比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);而MMP-9差异无统计学意义($P > 0.05$);②对照组用药前后BNP、LVEF、LVEDD、LVEDV、KCCQ评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而sST2、TIMP-1、MMP-9、LAD、LVESD、BMI差异无统计学意义($P > 0.05$);③两组治疗后sST2、TIMP-1、BNP、LVEF、LAD、LVEDD、LVESD、LVEDV、KCCQ评分、BMI比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其他指标差异无统计学意义。**结论:**沙库巴曲缬沙坦钠和盐酸贝那普利对于改善HFrEF患者心功能有较好效果,但沙库巴曲缬沙坦钠效果更佳。通过抑制心肌纤维化信号发挥逆转心肌重构的作用,沙库巴曲缬沙坦钠具有独特的优势。

[关键词] 射血分数降低的心力衰竭;沙库巴曲缬沙坦钠;心肌纤维化;心功能;青海地区

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.02.011

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

Clinical effect of sacubitril valsartan on the cardiac function and myocardial fibrosis indexes of chronic heart failure patients with reduced ejection fraction in qinghai area

TIAN Dekuan SU Xiaoling LI Wei WEI Xiaojuan WANG Rong JIA Xinghua
ZHANG Jinwei LI Delian AN Renfang ZHANG Baoyin

(Department of Cardiology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, 810006, China)

Corresponding author: SU Xiaoling, E-mail: 1677329234@qq.com

Abstract Objective: To observe the clinical effect of sacubitril valsartan and benazepril hydrochloride on cardiac function and myocardial fibrosis indexes of chronic heart failure patients with reduced ejection fraction (HFrEF) in highland area. **Methods:** The patients who suffered from HFrEF were collected as research objects. Seventy-eight patients were obtained from the Department of Cardiology of Qinghai Provincial People's Hospital from May 2019 to May 2021. Patients were randomized to receive either sacubitril valsartan (case group, $n = 40$) or benazepril hydrochloride (control group, $n = 38$) based on conventional anti-heart failure drugs. Both groups were treated continuously for 3 months. Before treatment and after 3 months of treatment, we observed the following parameters: growth stimulation expressed gene 2 (sST2), tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1), matrix metalloproteinases-9 (MMP-9), brain natriuretic peptide (BNP), left ventricular ejection fraction (LVEF), left atrial diameter (LAD), left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD), left ventricular end-systolic dimension (LVESD), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), KCCQ scores, NYHA grade and body mass index (BMI). **Results:** (1) After treatment in the case group, sST2, TIMP-1, BNP, LVEF, LAD, LVEDD, LVESD, LVEDV, KCCQ score, and BMI were significantly improved (before treatment vs. after treatment, all $P < 0.05$). In contrast, MMP-9 was not significantly changed after treatment in the case group (before treatment vs. after treatment, $P > 0.05$). (2) After treatment in the control group, BNP, LVEF, LVEDD, LVEDV, and KCCQ score were significantly improved (before treatment vs. after treatment, all $P < 0.05$). Con-

*基金项目:青海省科学技术厅应用基础研究计划(No:2019-ZJ-7039);青海省临床医学研究中心项目(No:2019-SF-L1)

¹青海省人民医院心内科(西宁,810006)

通信作者:苏晓灵,E-mail:1677329234@qq.com;

versely, sST2, TIMP-1, MMP-9, LAD, LVESD, and BMI did not significantly change (before treatment vs. after treatment, all $P > 0.05$). (3) Comparison between the case group and the control group: After treatment, sST2, TIMP-1, BNP, LVEF, LAD, LVEDD, LVESD, LVEDV, KCCQ score, and BMI were significantly better in the case group than in the control group (all, $P < 0.05$). There was no statistical difference in other indicators. **Conclusion:** Sacubitril valsartan and benazepril hydrochloride can significantly improve cardiac function of chronic heart failure patients with reduced ejection fraction in the highland area, but sacubitril valsartan is more effective. Sacubitril valsartan has unique advantages in reversing myocardial remodeling by inhibiting the myocardial fibrosis signal.

Key words chronic heart failure with reduced ejection fraction; sacubitril valsartan; myocardial fibrosis; cardiac function; Qinghai area

心力衰竭(心衰)是一种复杂的临床综合征,是由心脏结构或功能异常引起,影响心室充盈和(或)射血能力,对患者的劳动能力、生活质量和预期寿命都有巨大影响,是心血管疾病的终末期表现和最主要的死因^[1]。最新发表的《全球心血管疾病和危险因素负担 1999-2019》^[2]显示,心血管疾病作为全球导致死亡和残疾最主要的疾病,其发病率和病死率持续上升,我国是心血管疾病病死率最高的国家,也是心血管疾病慢性病大国。尽管近 40 年来,以血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARB)、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂为组合的“金三角”在一定程度上改善了心衰患者的症状,但其病死率依旧很高^[3-4]。沙库巴曲缬沙坦钠片的出现,给心衰患者带来了希望,尽管国内有关于沙库巴曲缬沙坦对慢性心衰及急性心肌梗死的相关研究,且疗效肯定^[5-6]。但缺乏对心肌纤维化及青海地区射血分数降低的心衰(HFrEF)患者使用沙库巴曲缬沙坦钠的相关研究。本研究旨在探讨沙库巴曲缬沙坦钠对青海地区 HFrEF 心功能及心肌纤维化指标的疗效,从而改善患者症状,积累临床经验。

1 对象与方法

1.1 对象

本课题为前瞻性研究,收集了 2019 年 5 月—2021 年 5 月于青海省人民医院住院治疗的 HFrEF 患者 78 例为研究对象,其中男 44 例,女 34 例,年龄 18~80 岁。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①诊断符合 2018 年中华心血管病学会提出的 HFrEF 的诊断标准;②有慢性心衰病史,但除外心脏瓣膜病、心包疾病、限制性或肥厚性心肌病、急性心肌炎和可以引起心衰的非心脏疾病;③应用 Simpson 法测定左室射血分数(LVEF) $< 40\%$;④年龄 ≥ 18 岁, NYHA 分级为 II~IV 级;⑤本研究通过青海省人民医院医学伦理委员会伦理审查,抽取血液标本前,均经过所有患者同意,并签署知情同意书。

排除标准:①对本品活性成分(沙库巴曲、缬沙坦)过敏者;②症状性低血压,血压小于 90/60 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);③存在 ACEI 或 ARB 治

疗相关的血管性水肿;④1 个月内因不良反应,未达到目标剂量的患者;⑤重度肝功、肾功能损害患者 [$eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$];⑥既往曾使用沙库巴曲缬沙坦钠治疗;

1.3 治疗方法

观察组在常规抗心衰药物的基础上给予沙库巴曲缬沙坦钠 50 mg, 2 次/d, 根据患者血压耐受情况, 依次增加剂量, 直至调整到目标剂量 200 mg, 2 次/d。对照组在服用常规抗心衰基础用药的基础上, 给予盐酸贝那普利 10 mg, 1 次/d, 嘱患者定期至我院随访, 连续治疗 3 个月。

1.4 观察指标及疗效评定

心肌纤维化指标:可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、基质金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9);心脏彩超指标:LVEF、左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期内径(LVESD);B 型钠尿肽(BNP)、KCCQ 评分、NYHA 分级、BMI;NYHA 分级疗效评估依据《新药临床研究指导原则》。显效:患者心衰症状明显好转, NYHA 分级较用药前好转 2 级视为显效;有效:患者心衰症状基本控制, NYHA 分级比用药前好转 1 级视为有效;无效:患者心衰症状无改变或者恶化则视为无效;有效率=(有效+显效)/病例数 $\times 100\%$

1.5 统计学处理

本研究使用 SPSS 25.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床指标比较

观察组用药后 sST2、TIMP-1、BNP、LVEF、LAD、LVEDD、LVESD、LVEDV、KCCQ 评分、BMI 较用药前显著改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),但 MMP-9 无明显改变,差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组用药后 BNP、LVEF、LVEDD、LVEDV、KCCQ 评分较用药前有所降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 sST2、TIMP-1、MMP-9、

LAD、LVESD、BMI 无明显改变,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗后 sST2、TIMP-1、BNP、LVEF、LAD、LVEDD、LVESD、LVEDV、KCCQ、BMI 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 2 组 NYHA 分级疗效比较

根据患者症状及体征进行 NYHA 心功能分级,观察组总有效率达 97.50%,对照组总有效率为 73.68%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组临床指标比较

Table 1 Comparison of clinical indicators between the two groups

$\bar{X} \pm S$

指标	治疗前				治疗后			
	观察组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>	观察组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
sST2/(ng · mL ⁻¹)	12.34 ± 16.87	11.92 ± 7.32	-1.617	0.111	3.80 ± 4.64 ¹⁾	9.97 ± 3.21	6.763	<0.001
TIMP-1/(ng · mL ⁻¹)	2.61 ± 1.15	3.02 ± 1.55	-1.304	0.198	1.73 ± 1.74 ¹⁾	2.76 ± 1.88	2.746	0.008
MMP-9/(ng · mL ⁻¹)	3.95 ± 4.75	4.36 ± 2.18	-0.214	0.831	3.71 ± 3.78	4.11 ± 2.54	0.543	0.589
BNP/(pg · mL ⁻¹)	835.90 ± 728.25	859.34 ± 788.82	1.846	0.069	320.23 ± 154.10 ¹⁾	795.79 ± 676.56 ¹⁾	4.408	<0.001
LVEF/%	33.68 ± 5.25	34.47 ± 5.12	0.68	0.499	48.09 ± 10.06 ¹⁾	39.55 ± 68.00 ¹⁾	26.553	<0.001
LAD/mm	41.83 ± 6.43	42.66 ± 6.49	0.569	0.571	40.15 ± 6.27 ¹⁾	42.39 ± 6.06 ¹⁾	1.251	0.008
LVEDD/mm	58.50 ± 8.38	60.16 ± 8.75	0.855	0.396	54.63 ± 7.74 ¹⁾	58.26 ± 8.92	2.996	0.033
LVESD/mm	46.98 ± 8.50	48.58 ± 9.72	0.784	0.436	41.63 ± 8.35 ¹⁾	48.87 ± 9.72	5.526	<0.001
LVEDV/mL	177.10 ± 61.69	190.32 ± 64.90	0.922	0.359	149.70 ± 50.31 ¹⁾	184.68 ± 62.42 ¹⁾	3.543	0.016
KCCQ 评分/分	39.50 ± 11.82	42.79 ± 14.72	1.09	0.279	68.69 ± 11.18 ¹⁾	48.51 ± 13.84 ¹⁾	-7.101	<0.001
BMI/(kg · m ⁻²)	25.19 ± 2.65	24.75 ± 3.85	0.664	0.509	22.83 ± 1.25 ¹⁾	24.54 ± 3.37	4.933	0.003

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者 NYHA 分级疗效比较

Table 2 Comparison of NYHA grading efficacy between the two groups

例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效率	χ^2	<i>P</i>
观察组(40 例)	25(62.5)	14(35.0)	1(2.5)	39(97.52)	128.89	<0.001
对照组(38 例)	13(34.2)	15(42.8)	10(23.0)	28(73.68)		

3 讨论

沙库巴曲缬沙坦钠是首个血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI),作为治疗心衰里程碑的药物,它的出现开启了慢性心衰治疗的新纪元。PARADIGM-HF 研究比较了 ARNI 与依那普利治疗 HFrEF 患者的疗效,结果显示:与依那普利相比,ARNI 能显著降低心血管死亡风险 20%,首次因心衰住院风险 21%^[7],ARNI 的出现给心衰患者带来了希望。心肌重构作为心衰发生发展的重要病理机制,一直以来备受关注,而代表细胞外基质(ECM)稳态的生物标志物,如促纤维化生物标志物 sST2、TIMP-1 和胶原降解相关的生物标志物 MMP-9 与心血管死亡和心衰再住院之间的联系尚不明确。研究指出,纤维化存在的程度和心衰的发病率和死亡率有相关性^[8-9]。鉴于心肌纤维化在心衰发生发展中的作用及沙库巴曲缬沙坦钠的作用靶点,PARADIGM-HF 研究进一步探讨了 HFrEF 患者使用 ARNI 对 sST2、TIMP-1、MMP-9 等生物标志物的影响^[10],结果显示:随访 8 个月,相比依那普利,ARNI 组 sST2 降低 7%、TIMP-1 降低 4%、MMP-9 降低 8%,高水平的 sST2 和 TIMP-1 与心衰再住院和心血管死亡相关,sST2 和 TIMP-1 与基线水平相比,其降幅越大,主要终点事件及心

血管死亡率下降越大,这是首次证明 HFrEF 患者中 sST2 和 TIMP-1 基线水平与心衰住院和心血管疾病死亡的关系。ARNI 改变了这些标志物水平,也显示了其抗心肌重构的作用,且这种作用与患者的性别和 LVEF 值无关。由此可知,心肌纤维化在心衰患者的病理和预后中起着重要的作用,PARADIGM-HF 研究证明,ECM 生物标志物水平和短期变化与终点事件相关,而 ARNI 可显著改善 ECM 生物标志物水平,给心衰患者带来获益^[11]。

本研究纳入的研究对象大部分为扩张型心肌病患者,少部分为急性心肌梗死后并发 HFrEF,在严格掌握其适应证与禁忌证的情况下,1 个月内将沙库巴曲缬沙坦钠剂量调整至 200 mg,2 次/d,随访 3 个月后比较用药前后相关指标,结果显示:sST2、TIMP-1 较用药前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 MMP-9 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究结果表明:ARNI 治疗前后反映 ECM 稳态水平和胶原合成机制的生物标记物发生了改变,表明存在纤维化信号;经 ARNI 治疗后,代表 ECM 稳态的生物标志物发生了显著改变,ARNI 治疗减少了胶原合成和加工的决定因素,使得纤维化作用下降;总之,以上数据表明,在 HFrEF 患者中,ARNI 发挥有益作用的机制可能

与促纤维化信号的减少有关。目前的研究也提出了通过添加反映 ECM 稳态决定因素的生物标志物可能会改善心衰患者预后的可能性,但是仍然需要进行更多的研究^[12-14]。然而,对照组治疗前后比较,患者心肌纤维化指标未见明显降低,说明 ACEI 通过抑制 ECM 的降解来延缓心肌重构方面作用有限,另外由于观察时间短,可能没有达到 ACEI 抑制 ECM 的最佳窗口期,需要我们继续动态观察 ACEI 是否对 ECM 具有较强的抑制作用。

一直以来,在评估心衰的预后及临床有效性方面 N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP) 是首选的,而 PARADIGM-HF 试验证实了同 NT-proBNP 相比,BNP 同样保持其预后的准确性,2 种生物标志物之间无差异,在使用沙库巴曲缬沙坦钠 8~10 周,BNP 和 NT-proBNP 的增加与不良结局有关 ($P=0.003,0.005$)^[15]。同时,PROVE-HF 试验首次证实了经 ARNI 治疗后,NT-proBNP 的降低与心脏逆重构之间呈正相关^[16]。本研究结果显示,2 组患者用药后 BNP、LVEDD、LVESD、LV-EDV 较用药前均降低,LVEF 较用药前升高,且观察组优于对照组,这一效果得益于 ARNI 抑制脑啡肽酶,增加脑啡肽酶所降解的肽类物质,对抗心衰患者因交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统持续过度激活引起的血管收缩、水钠潴留和病理性心肌重构,从而逆转心肌重构,缩小心腔内径,达到改善患者心功能、增强患者活动耐量、降低患者再住院率和死亡率的目的^[17]。同时,本研究随访过程中发现,部分使用沙库巴曲缬沙坦钠治疗的患者治疗 3 个月后射血分数未见明显上升,但患者活动耐量较前明显改善,这可能也与抑制脑啡肽酶相关。许多观察性研究表明,肥胖及不良的生活方式是导致过早死亡的主要原因,高 BMI 与冠心病的风险增加有关,其中风险最大的是主动脉瓣狭窄,其次是心衰、冠状动脉疾病、心房颤动等^[18]。本研究中 ARNI 治疗后患者 BMI 较治疗前显著降低 ($P<0.05$),其原因可能与抑制脑啡肽酶增加糖与脂肪代谢有关,另一方面可能与患者心功能好转,活动耐量较前增加有关。

KCCQ 是一项评估心衰患者目前身体状况、自我管理 and 生活质量的一种有效、可靠且敏感的量化指标,它不仅反映了患者身体的局限性,还独立的量化了某个症状出现的频率、程度以及病情对患者精神状态的影响,其对患者病情变化的敏感性远远高于其他评估方法^[19]。本研究中,用药后 2 组 KCCQ 评分均比用药前升高,但观察组显著优于对照组,KCCQ 评分的升高表明患者病情较前好转,生活质量较前提高,从根本上应该归因于 ARNI 对心脏结构的改善作用。NYHA 分级同样作为评估心衰患者日常活动耐量及生活质量的无创指标,临床应用更加广泛,本研究中,用药后 2 组 NYHA 分级均较用药前改善,但观察组显著优于对照组,这

一结果同样得益于 ARNI 改善心脏重构的作用。尽管目前对于心衰患者预后及死亡的评估大多基于 LVEF,然而该指标似乎不总像预期那样可靠,KCCQ 评分作为一种方便可靠的评估方案,在心血管研究、患者管理和质量评估中似乎更应该发挥其价值。

综上所述,相比于盐酸贝那普利,沙库巴曲缬沙坦钠在改善青海地区 HFrEF 患者的心功能方面疗效显著,不仅提高了患者活动耐量及生活质量,同时积累了临床经验,进一步加深了临床医生对 ARNI 的认识。但本研究样本量有限,随访时间较短,有待结合本地区特殊的地理环境,进行大样本、长时间的随访研究,为 ARNI 在青海地区的使用提供更多的理论支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur Heart J, 2016, 37(27): 2129-2200.
- [2] 施仲伟. 回眸过去 30 年全球和中国的心血管疾病负担及其危险因素——1990 年至 2019 年全球心血管疾病负担及其危险因素报告解读 [J]. 诊断学理论与实践, 2021, 20(4): 349-355.
- [3] Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, et al. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study) [J]. Am J Cardiol, 2008, 101(7): 1016-1022.
- [4] Askoxylakis V, Thieke C, Plegler ST, et al. Long-term survival of cancer patients compared to heart failure and stroke: a systematic review [J]. BMC Cancer, 2010, 10: 105.
- [5] 孙洁, 陈欣. 沙库巴曲缬沙坦对不同病程的慢性心力衰竭患者的疗效评价 [J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(10): 942-946.
- [6] 冯娟, 闫奎坡, 朱翠玲, 等. 沙库巴曲缬沙坦对急性心肌梗死后不良心血管事件及心功能影响的 Meta 分析 [J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(6): 531-536.
- [5] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. N Engl J Med, 2014, 371(11): 993-1004.
- [8] Gonzalez A, Schelbert EB, Diez J, et al. Myocardial Interstitial Fibrosis in Heart Failure: Biological and Translational Perspectives [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(15): 1696-1706.
- [9] Schelbert EB, Piehler KM, Zareba KM, et al. Myocardial Fibrosis Quantified by Extracellular Volume Is Associated With Subsequent Hospitalization for Heart Failure, Death, or Both Across the Spectrum of Ejection Fraction and Heart Failure Stage [J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(12).

心力衰竭患者血浆 Vaspin 的表达及其临床意义

张萌¹ 李彦红²

[摘要] 目的:探讨心力衰竭(HF)患者血浆内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)的表达及其临床意义。方法:选取2020年12月—2021年4月山西医科大学第二医院心内科住院患者87例,根据是否患有HF,分为非HF组(16例)和HF组(71例)。HF组根据左室射血分数(LVEF)分为射血分数保留型心力衰竭(HF-pEF)组39例、射血分数中间值心力衰竭(HFmrEF)组10例和射血分数降低型心力衰竭(HFrEF)组22例。收集年龄、性别、合并冠心病、合并2型糖尿病情况、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肾小球滤过率(eGFR)、N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)等生化指标。酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆Vaspin水平。超声心动图测量左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDd)、LVEF。结果:四组间比较,HFpEF组、HFmrEF组、HFrEF组血浆Vaspin浓度均低于非HF组($P < 0.05$),HFpEF组、HFmrEF组、HFrEF组组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。HF组血浆Vaspin浓度低于非HF组($P < 0.01$)。Spearman相关分析显示血浆Vaspin与HF发生呈负相关($P < 0.05$)。二元Logistic回归分析显示,低水平TC及低水平Vaspin为HF的影响因素($P < 0.05$)。血浆Vaspin水平预测HF发生的绘制受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积(AUC)为0.799(95%CI:0.706~0.893, $P < 0.01$),最佳临界值为22.79 ng/mL,灵敏度、特异度分别为74.6%和81.2%。结论:HF患者Vaspin水平显著降低,与HF呈负相关,可预测HF。

[关键词] 心力衰竭;Vaspin;预测;影响因素;

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.02.012

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

The expression of plasma Vaspin in patients with heart failure and its clinical significance

ZHANG Meng¹ LI Yanhong²

(¹Shanxi Medical University, Taiyuan, 030000, China; ²Department of Cardiology, The Second Hospital of Shanxi Medical University)

¹山西医科大学(太原,030000)

²山西医科大学第二医院心内科

通信作者:李彦红,E-mail:liyanhong7878@sina.com

- [10] Zile MR, O'Meara E, Claggett B, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan on Biomarkers of Extracellular Matrix Regulation in Patients With HFrEF[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(7):795-806.
- [11] Cunningham JW, Claggett BL, O'Meara E, et al. Effect of Sacubitril/Valsartan on Biomarkers of Extracellular Matrix Regulation in Patients With HFpEF[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(5):503-514.
- [12] Simpson J, McMurray J. Prognostic Modeling in Heart Failure: Time for a Reboot[J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(6):463-464.
- [13] Simpson J, Jhund PS, Silva Cardoso J, et al. Comparing LCZ696 with enalapril according to baseline risk using the MAGGIC and EMPHASIS-HF risk scores: an analysis of mortality and morbidity in PARADIGM-HF[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(19):2059-2071.
- [14] Canepa M, Fonseca C, Chioncel O, et al. Performance of Prognostic Risk Scores in Chronic Heart Failure Patients Enrolled in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry [J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(6):452-462.
- [15] Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett B, et al. B-Type Natriuretic Peptide During Treatment With Sacubitril/Valsartan; The PARADIGM-HF Trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(11):1264-1272.
- [16] Januzzi JL Jr, Prescott MF, Butler J, et al. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction[J]. JAMA, 2019, 322(11):1085-1095.
- [17] Fala L. Entresto (Sacubitril/Valsartan): First-in-Class Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor FDA Approved for Patients with Heart Failure[J]. Am Health Drug Benefits, 2015, 8(6):330-334.
- [18] Larsson SC. Causal association between adiposity and cardiovascular disease[J]. Eur Heart J, 2019, 40(35):2937-2938.
- [19] Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, et al. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(5):1245-1255.

(收稿日期:2021-07-18;修回日期:2021-08-11)