

间断重复使用左西孟旦在不同肾小球滤过率的进展期心力衰竭中的作用比较

王文艳 李晓东 伍鑫 袁小媚 孔洪

(四川省医学科学院 四川省人民医院心衰中心 电子科技大学附属医院, 四川 成都 610072)

【摘要】目的 探讨不同肾小球滤过率的进展期心力衰竭间断重复使用左西孟旦的疗效差异。**方法** 纳入住院的进展期射血分数降低性心力衰竭患者,分为常规治疗组和左西孟旦组,随访观察 6 个月,按照肾小球滤过率估算值(eGFR)分为 $\text{eGFR} \geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组和 $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组,分别评估治疗前后 eGFR、脑钠肽(BNP)、左室射血分数(LVEF)的变化,非计划再入院率和住院时间。**结果** 共有 177 例射血分数降低性心力衰竭患者,常规治疗组 118 例,左西孟旦组 59 例;两组性别、年龄、肌酐、eGFR、BNP、LVEF 和 NYHA 心功能分级等无差异($P > 0.05$)。左西孟旦组基线时收缩压偏低 [$(111.86 \pm 22.59) \text{ mm Hg}$ vs $(124.36 \pm 22.59) \text{ mm Hg}$, $P < 0.001$]。两组无论基线 eGFR 水平,治疗后 eGFR 增加 30% 的比例无差异 (23.96% vs 23.92%, $P = 0.691$);左西孟旦组的非计划再入院率低于常规治疗组 (80.56% vs 100%, $P < 0.008$);非计划再入院住院时间 $> 7 \text{ d}$ 的比例低于常规治疗组 (61.11% vs 96.97%, $P < 0.001$);BNP 下降 $> 30\%$ 的比例显著高于常规治疗组 (84.75% vs 27.97%, $P < 0.061$),LVEF 恢复到 40% 以上的比例高于常规治疗组 (36.00% vs 28.44%)。上述差异在 [$\text{eGFR} < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$] 的患者中显著。**结论** 间断重复使用左西孟旦治疗进展期心力衰竭 [$\text{eGFR} < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$] 的患者,相对于常规治疗组可减少心力衰竭患者的非计划再入院,缩短非计划再住院时间,BNP 水平下降以及 LVEF 恢复更加明显。

【关键词】 射血分数降低性心力衰竭;肾小球滤过率估算值;左西孟旦;脑钠肽;再入院率

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.026

Effect of Intermediate Repetitive Application of Levosimendan in Advanced Heart Failure Patients with Different eGFR

WANG Wenyan, LI Xiaodong, WU Xin, YUAN Xiaomei, KONG Hong

(Heart Failure Center, Sichuan Provincial People's Hospital, Sichuan Academy of Medical Science, The Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610072, Sichuan, China)

【Abstract】Objective To investigate the effect of intermittent repetitive application of levosimendan in advanced heart failure subjects with different estimated glomerular filtration rate (eGFR) level. **Methods** Subjects with HFrEF hospitalized in our Heart Failure Center were included and divided into the control and levosimendan group (Levo group), and both groups were followed up for 6 months. Patients were divided into two groups according to eGFR level [$\text{eGFR} \geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ or $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]. The change of eGFR, BNP and LVEF between baseline and the follow up, and non-planned hospitalization rate and the length of stay were compared between the two groups. **Results** A total of 177 HFrEF patients (118 in control group, 59 in Levo group) were included. Significant lower SBP at baseline was observed in the Levo group [$(111.86 \pm 22.59) \text{ mm Hg}$ vs $(124.36 \pm 22.59) \text{ mm Hg}$, $P < 0.001$]. Parameters like gender, age, creatinine, eGFR, DBP, BNP, LVEF and NYHA classification were of no difference ($P > 0.05$). Significant difference were noticed in patients with $\text{eGFR} < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ as the unplanned hospitalization rate (80.56% vs 100%, $P < 0.008$) and the proportion of the over 7-day unplanned hospitalization (61.11% vs 96.97%, $P < 0.001$) were lower in the Levo group, while the proportion of the over 30% BNP decreasing (84.75% vs 27.97%, $P = 0.061$) and the proportion of LVEF recovering back to 40% or higher (36.00% vs 28.44%, $P = 0.031$) were significantly higher in the Levo group. **Conclusion** Intermittent repetitive application of levosimendan in advanced heart failure subjects with $\text{eGFR} < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ significantly reduce the unplanned hospitalization rate and BNP level, shorten length of stay and increase LVEF compared with the routine therapy.

【Key words】 Heart failure with reduced ejection fraction; Estimated glomerular filtration rate; Levosimendan; Brain natriuretic peptide; Readmission rate

基金项目:四川省科学技术厅国际合作项目(2017HH0107)

通讯作者:王文艳, E-mail: ddm611@163.com

正性肌力药物可帮助进展期心力衰竭(心衰)患者度过失代偿期或延续生命,等待心脏移植或心室辅助支持^[1],部分患者失去器械支持或移植的机会,依赖正性肌力药物以改善症状和生活质量,减少心衰的再入院^[2-3]。左西孟旦是钙离子增敏剂,为新型的正性肌力药物,半衰期 80 h,为临床反复间断使用治疗进展期心衰提供理论基础^[4],尽管多项研究证实其临床的有效性和安全性,但肾功能不全[肾小球滤过率估算值(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 60 mL/(min · 1.73 m²)]的患者多被排除,不同水平的 eGFR 对左西孟旦在心衰治疗中的作用是否有差异的数据有限,现主要对进展期心衰不同肾小球滤过率的患者间断重复使用左西孟旦,对心衰相关指标变化进行观察分析。

1 材料和方法

研究纳入 2015 年 11 月—2018 年 11 月在本院心衰中心住院治疗诊断为进展期心衰的患者采用回顾性和横断面分析的方法进行研究,纳入标准:心脏彩色超声心动图采用 Simpson 法测量左室射血分数(left ventricle ejection fraction, LVEF),射血分数降低性心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)(LVEF < 40%)进展期心衰的定义参考既往标准^[5];排除标准:(1)症状性低血压或血压 < 85/60 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 3 kPa);(2)严重心律失常;(3)严重感染和呼吸系统疾病;(4)对左西孟旦过敏或无法耐受长时间静脉泵入治疗。纳入按照入院时 eGFR[按照以下公式计算:男性内生肌酐清除率 = (140 - 年龄) × 体重(kg) × 1.23/血肌酐(μmol/L);女性内生肌酐清除率 = (140 - 年龄) × 体重(kg) × 1.03/血肌酐(μmol/L)]分为 eGFR ≥ 60 mL/(min · 1.73 m²)组和 eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m²)组。根据患者经济因素、个人自身意愿和依从性选择常规或左西孟旦组治疗方案,每组再根据患者基线的 eGFR 分为 eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m²)和 eGFR ≥ 60 mL/(min · 1.73 m²)两个亚组进行观察。常规治疗组,即包括指南推荐的利尿剂、紧张素-血管紧张素系统阻断剂、醛固酮受体拮抗剂和 β 受体阻滞剂等,心衰失代偿患者根据患者血流动力学特点联合传

统正性肌力药物米力农、多巴胺或多巴酚丁胺;左西孟旦组除了常规治疗方案,在首次住院期间予以静脉泵入左西孟旦(规格 12.5 mg/5 mL,国药准字 H20100043,齐鲁制药),使用方法按照本中心既定的治疗流程^[6],左西孟旦总剂量 12.5 mg/支按照 0.05 ~ 0.2 μg/(kg · min)速度静脉泵入,间隔 2 ~ 4 周按照上述流程再重复使用左西孟旦,3 个月治疗结束后患者继续接受随访 3 个月,总共观察时间 6 个月,评估患者治疗前后 eGFR 和脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)的变化率、LVEF、非计划再入院率和住院时间等,按照不同 eGFR 比较两组各项指标的差异。

2 统计学处理

所有数据采用易统计统计分析,计量资料以(均数 ± 标准差)表示,计数资料以率表示,本组选择不同治疗方案的患者,基线资料存在差异,运用倾向性评分匹配的方法使得队列的基线资料相似,以是否使用左西孟旦作为二分类变量,用性别、年龄、eGFR、BNP 以及肌酐,连续变量做曲线拟合结果(GAM 模型)进行配对变量,按 1:2 配对,倾向性评分容许两组相差范围 0.05。计量资料满足正态分布并且方差齐的两组组间比较采用 *t* 检验,多组比较采用方差分析;未同时满足正态分布并方差齐采用 Kruskal Wallis 秩和检验。分类变量的多组比较采用 pearson 卡方检验或 Fisher 确切概率法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者一般情况比较

试验总共纳入 517 病例,其中对照组 430 例和左西孟旦组 87 例,其中性别、BNP 和 NYHA 分级两组差异较大,继续对年龄、性别、收缩压、舒张压、BNP、NYHA 分级、肌酐和 eGFR 进行配对处理后,共有 177 例患者完成配对数据统计,平均随访时间(6.23 ± 0.31)个月,其中左西孟旦组 59 例[平均年龄(64.49 ± 13.66)岁],常规治疗组 118 例[平均年龄(64.21 ± 15.54)岁]。左西孟旦组入院时收缩压偏低[(111.86 ± 22.59) mm Hg vs (124.36 ± 22.36) mm Hg, *P* < 0.001],两组性别、年龄、心功能分级、LVEF、肾功能(肌酐和 eGFR)、BNP 无显著差异(*P* > 0.05),见表 1。

表 1 心衰患者基线一般情况比较

	匹配前			匹配后		
	常规治疗组	左西孟旦组	<i>P</i> 值	常规治疗组	左西孟旦组	<i>P</i> 值
<i>n</i>	430	87		118	59	
年龄(岁)	65.79 ± 15.10	62.77 ± 15.88	0.094	64.21 ± 15.54	64.49 ± 13.66	0.91
男性 <i>n</i> (%)	219(50.93)	57(65.52)	0.013	74(62.71%)	35(59.32%)	0.66
NYHA III ~ IV 级 <i>n</i> (%)	167(40.24)	54(62.07)	<0.001	78(66.10)	44(74.58)	0.707
LVEF	0.28 ± 0.06	0.23 ± 0.04	<0.001	0.27 ± 0.03	0.24 ± 0.01	0.34
收缩压(mm Hg)	127.00 ± 22.09	114.60 ± 22.84	<0.001	124.36 ± 22.36	111.86 ± 22.59	<0.001
舒张压(mm Hg)	74.31 ± 14.86	71.40 ± 16.13	0.101	76.68 ± 19.01	72.34 ± 15.24	0.13
BNP(pg/mL)	978.24 ± 1 695.18	2 049.67 ± 2 218.70	<0.001	1 502.69 ± 1 239.35	1 499.20 ± 1 187.33	0.99
肌酐(μmol/L)	100.27 ± 89.94	104.58 ± 71.38	0.674	98.85 ± 77.19	92.58 ± 63.07	0.59
eGFR[mL/(min · 1.73 m ²)]	74.61 ± 29.09	72.85 ± 31.08	0.612	74.79 ± 28.90	76.64 ± 28.70	0.69

3.2 不同肾功能治疗前后 eGFR 的变化率

无论基线 eGFR 水平,治疗后两组 eGFR 较基线增加 30% 的比例无明显差异 ($P > 0.05$), 表 2。

表 2 治疗前后两组 eGFR 变化率* 情况比较

eGFR	常规治疗组	左西孟旦组	P 值
合计	23/96 (23.96)	14/52 (26.92)	0.691
$< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$	19/30 (63.33)	12/16 (75.00)	0.917
$\geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$	4/66 (6.06)	2/36 (5.56)	0.381

注: *: 治疗后 eGFR 较基线增加 $> 30\%$ 所占的比例。

3.3 左西孟旦治疗后相关心衰指标的变化

3.3.1 非计划再入院率

本研究观察中,因心衰症状加重或因其他原因住院时间 $> 48 \text{ h}$ 视为非计划再入院。左西孟旦组的非计划再入院率低于常规治疗组 (80.56% vs 100%, $P = 0.008$), 而差异主要来自 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 ($P = 0.044$), 在 eGFR $\geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者中, 两组未见明显差异 ($P = 0.08$)。

3.3.2 非计划再入院的住院时间

左西孟旦组非计划入院住院时间 $> 7 \text{ d}$ 的比例明显低于常规治疗组, 无论在 eGFR $\geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 (60.87% vs 95.45%, $P < 0.005$) 还是 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 (61.11% vs 96.97%, $P < 0.001$), 差异均有显著性。

3.3.3 BNP 下降

本组数据显示左西孟旦组 BNP 下降 $> 30\%$ 的比例高于常规治疗组 (84.76% vs 72.03%, $P = 0.061$); 差异在 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 (84.21% vs 57.14% $P = 0.044$) 更加显著。

3.3.4 LVEF 改善

本组研究提示左西孟旦组治疗后 LVEF 改善恢复到 40% 的比例高于常规治疗组 (36.00% vs 28.44%, $P = 0.031$); 差异在 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 (33.33% vs 21.44%, $P = 0.032$) 更加显著 (表 3 和图 1)。

表 3 不同 eGFR 水平 HFrEF 患者左西孟旦治疗后相关参数变化

eGFR [$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	常规治疗组	左西孟旦组	P 值
非计划再入院 [$n/N(\%)$]	合计	33/33 (100.00)	29/55 (80.56)
	< 60	11/11 (100.00)	9/13 (69.23)
	≥ 60	22/22 (100.00)	20/42 (86.96)
非计划再入院 $\geq 7 \text{ d}$ [$n(\%)$]	合计	32/33 (96.97)	22/36 (61.11)
	< 60	11/11 (100.00)	8/13 (61.54)
	≥ 60	21/22 (95.46)	14/23 (60.87)
BNP 变化率 [$n/N(\%)$]*	合计	85/118 (72.03)	50/59 (84.75)
	< 60	20/35 (57.14)	16/19 (84.21)
	≥ 60	65/83 (78.31)	34/40 (85.00)
LVEF 变化率 [$n/N(\%)$]*	合计	31/109 (28.44)	18/50 (36.00)
	< 60	6/29 (21.44)	5/15 (33.33)
	≥ 60	25/77 (32.46)	13/37 (40.54)

注: # 治疗前后 BNP 下降 30% (治疗前 - 治疗后)/治疗前 $\geq 30\%$ 的比例; * 治疗后 LVEF 增加 50% 的比例 (治疗后 - 治疗前)/治疗前 $\geq 50\%$ 的比例。

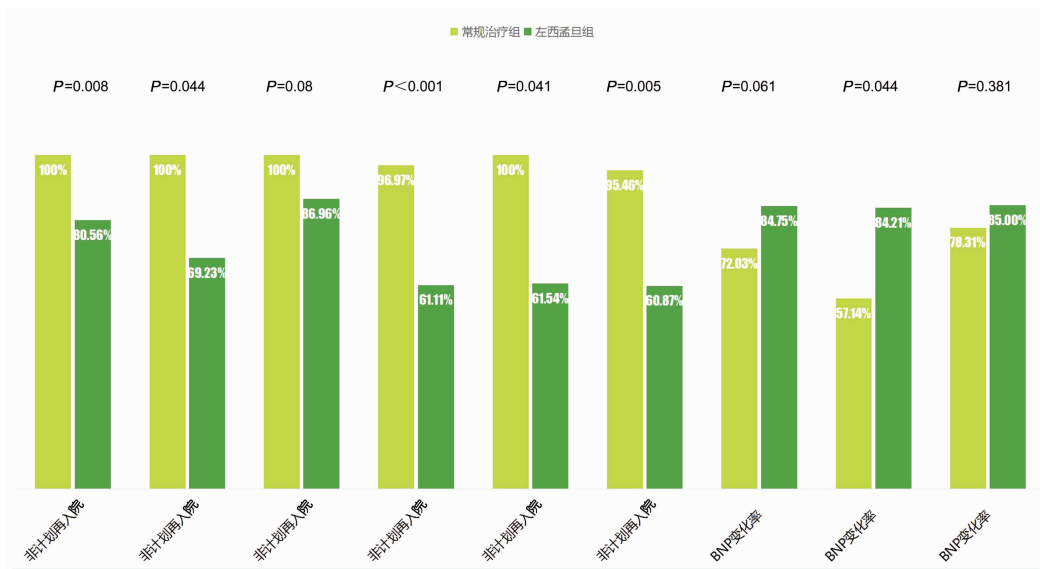


图 1 不同 eGFR 水平 HFrEF 患者左西孟旦治疗后相关参数变化

4 讨论

正性肌力药物可改善心衰患者症状,对进展期或终末期心衰患者是一种合理的选择^[7]。进展期心衰合并肾功能不全发生率为 30%~60%^[8],左西孟旦为新型正性肌力药物,可改善心衰患者血流动力学和肾功能,因半衰期长,允许间断重复使用^[9-11],临床上得到推广。但众多临床研究将有严重肾功能不全的患者排除在外^[12]。有研究证实,左西孟旦具有抗炎、抗氧化应激、降低细胞凋亡、选择性增加肾小球入球小动脉的灌注,有一定肾功能保护作用^[13-15]。左西孟旦在心肾综合征中可增加肾小球滤过率,亦表现出肾脏保护作用^[16-17]。本研究纳入了不同 eGFR 进展期心衰患者,通过间断重复左西孟旦治疗,根据相关心衰指标的变化,探讨左西孟旦在慢性进展期心衰不同 eGFR 中治疗的有效性。

基线时左西孟旦组收缩压更低($P < 0.001$),收缩压代表心衰循环灌注情况,说明左西孟旦组患者灌注情况更差,病情相对较重。由于左西孟旦组患者需间断反复住院接受左西孟旦静脉泵入治疗,本研究按照治疗方案分组结合并遵从患者的自身意愿和依从性,结果提示,病情相对重的患者更倾向选择左西孟旦进行治疗,或依从性更好^[18]。

本组数据显示治疗前后两组患者 eGFR 变化无明显差异($P > 0.05$),与既往部分临床研究结果相悖^[4,19],因本研究常规治疗组依然使用了多巴胺、多巴酚丁胺和米力农等正性肌力药物治疗,并非安慰剂空白对照,可能是两组肾功能改善程度上未能有显著差异的重要原因,左西孟旦方案对于肾功能改善效果与常规治疗相比较优势不确切,或因本组 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的样本量较少[包括 eGFR $< 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的严重肾功能损害甚至透析的患者],未能得出显著的差异,但间断重复使用左西孟旦治疗对于 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 甚至有更低于心衰患者未显示肾功能进一步恶化,晚期心衰患者可作为一种治疗策略,在临床扩大样本再进一步观察确认疗效。

进展期心衰患者再入院率高,减少心衰再入院是评价心衰治疗有效的重要终点指标。本组左西孟旦组的非计划再入院率低于常规治疗组($P < 0.001$),其中 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的差异显著($P < 0.001$);同时,左西孟旦组非计划再入院住院时间 $> 7 \text{ d}$ 的比例也低于常规治疗组,说明肾功能受损的患者尽管病情相对较重,但左西孟旦依然能缩短这部分患

者的住院时间。

BNP 水平是心衰诊断和判断预后的重要指标。左西孟旦组 BNP 下降 $> 30\%$ 的比例高于常规治疗组,在 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者差异更加显著,对于进展期心衰患者合并肾功能损害时,左西孟旦能更加降低 BNP,表现出更好的心衰改善作用。

LVEF 是左室射血功能最重要的参数,有报道心功能改善的标准以 LVEF 上升到 40% 以上为参考^[20],荟萃分析显示左西孟旦能改善心衰患者血流动力学参数^[21-22],本研究结果显示治疗组 LVEF 增高到 40% 的比例明显高于常规治疗组,在 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者中显著性更加明显,说明与左西孟旦在心衰合并肾功能受损的患者中能改善心功能,较常规正性肌力药物具有优势,推测此效应可能与左西孟旦改善肾脏灌注且具有心肌保护作用相关^[11,23],在慢性心肾综合征患者中能进一步改善左室射血功能,但还需更多的数据来验证。

5 结论

间断重复使用左西孟旦治疗进展期心衰的患者,相对于常规治疗组可减少心衰患者的非计划再入院,缩短住院时间,降低 BNP 水平和提升 LVEF,在 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者中更加显著。

6 不足与局限

本文为临床回顾性研究,在配对匹配后左西孟旦组尤其是 eGFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的样本量相对较少,左西孟旦组在治疗后对肾功能的改善为阴性结果;另受患者依从的限制,部分随访结束后 LVEF 数据缺失,对统计结果有部分影响,需后期进一步扩大样本量再做进一步整理分析。

参考文献

- [1] 王文艳,Stavros GD. 左室辅助系统研究进展——心力衰竭终末阶段机械支持[J]. 心血管病学进展,2014,35(3):353-357.
- [2] Nizamic T, Murad MH, Allen LA, et al. Ambulatory inotropic infusions in advanced heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(9):757-767.
- [3] Toma M, Starling RC. Inotropic therapy for end-stage heart failure patients[J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2010, 12(5):409-419.
- [4] Fedele F, Bruno N, Brasolin B, et al. Levosimendan improves renal function in acute decompensated heart failure: possible underlying mechanisms[J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16(3):281-288.
- [5] Russell SD, Miller LW, Pagani FD. Advanced heart failure: a call to action[J]. Congest Heart Fail, 2008, 14(6):316-321.
- [6] Ortis B, Villani A, Oldani M, et al. Intermittent levosimendan infusions in advanced heart failure: a real world experience[J]. J Int Med Res, 2017, 45(1):361-371.
- [7] Oliva F, Perna E, Marini M, et al. Intermittent inotropes for Ambulatory Advanced

- Heart Failure. The RELEVANT-HF multicentre collaboration [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 272:255-259.
- [8] Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies; a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2019, 139(16):e840-e878.
- [9] Ortis B, Villani A, Oldani M, et al. Intermittent levosimendan infusions in advanced heart failure: a real world experience [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(1):361-371.
- [10] Oliva F, Comin-Colet J, Fedele F, et al. Repetitive levosimendan treatment in the management of advanced heart failure [J]. *Eur Heart J Suppl*, 2018, 20(Suppl 1):I11-I20.
- [11] Orme RM, Perkins GD, McAuley DF, et al. An efficacy and mechanism evaluation study of Levosimendan for the Prevention of Acute oRgan Dysfunction in Sepsis (LeoPARDS): protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2014, 15:199.
- [12] Silvetti S, Greco T, di Prima AL, et al. Intermittent levosimendan improves mid-term survival in chronic heart failure patients: meta-analysis of randomised trials [J]. *Clin Res Cardiol*, 2014, 103:505-513.
- [13] Asif M. A review on role of the calcium sensitive inotropic agent, levosimendan and its metabolites [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2018, 18(16):1354-1362.
- [14] Farmakis D, Alvarez J, Gal TB, et al. Levosimendan beyond inotropy and acute heart failure: evidence of pleiotropic effects on the heart and other organs: an expert panel position paper [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 222:303-312.
- [15] Qiang H, Luo X, Huo JH, et al. Perioperative use of levosimendan improves clinical outcomes in patients after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2018, 72(1):11-18.
- [16] Silvetti S, Nieminen MS. Repeated or intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure: an updated meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 202:138-143.
- [17] Lannemyr L, Ricksten SE, Rundqvist B, et al. Differential effects of levosimendan and dobutamine on glomerular filtration rate in patients with heart failure and renal impairment: a randomized double-blind controlled trial [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(16):e008455.
- [18] van der Meer P, Gaggin HK, Dec GW. ACC/AHA versus ESC Guidelines on heart failure: JACC Guideline comparison [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(21):2756-2768.
- [19] Zorlu A, Yücel H, Yontar OC. Effect of levosimendan in patients with severe systolic heart failure and worsening renal function [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2012, 98(6):537-543.
- [20] Park CS, Park JJ, Mebazaa A, et al. Characteristics, outcomes, and treatment of heart failure with improved ejection fraction [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(6):e011077.
- [21] Ortis B, Villani A, Oldani M, et al. Intermittent levosimendan infusions in advanced heart failure: a real world experience [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(1):361-371.
- [22] Yi GY, Li JX, Zhang J, et al. Repetitive infusion of levosimendan in patients with chronic heart failure: a meta-analysis [J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21:895-901.
- [23] Pagel PS, Hettrick DA, Wartier DC. Influence of levosimendan, pimobendan, and milrinone on the regional distribution of cardiac output in anesthetized dogs [J]. *Br J Pharmacol*, 1996, 119(3):609-615.

收稿日期:2019-07-23

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 后血清 EREG 水平及其与预后的关系

郝明辉 郭明 唐宇 杨婧 柳子静 闫蕊 李萍 郭金成
(首都医科大学附属北京潞河医院心内科, 北京 101100)

【摘要】目的 探究急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者经皮冠脉介入术后血清表皮调节素 (epiregulin, EREG) 水平及其与预后的关系。**方法** 前瞻性选取 2017 年 6 月—2018 年 4 月接受救治的 182 例 STEMI 患者作为研究对象。根据 STEMI 患者预后情况将其分为预后良好组 ($n=157$) 和预后不良组 ($n=25$)。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测 STEMI 患者血清 EREG 水平, 并分析其与预后的关系。**结果** 预后不良组血清 EREG 水平高于预后良好组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。血清 EREG 评估 STEMI 患者 1 年预后的 ROC 曲线下面积、敏感性和特异性分别为 0.931、100.00% 和 84.71%。EREG 高水平组平均生存时间低于 EREG 低水平组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Cox 单因素和多因素分析结果显示年龄、舒张压、低密度脂蛋白胆固醇和 EREG 与 STEMI 患者预后关系密切。**结论** STEMI 患者血清 EREG 水平与预后关系密切, 血清 EREG 水平较高提示其预后不良。

【关键词】 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 表皮调节素; 预后; 主要不良心血管事件

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.027

基金项目: 北京市卫计委首发专项 (2018-2-7082)

通讯作者: 郭金成, E-mail: 2322544273@qq.com