

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.17.011
网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190422.2201.040.html(2019-04-23)

探讨冻干重组人 B 型脑利钠肽对顽固性心力衰竭患者肾功能的影响^{*}

陈 宁,杨露露,王小芳[△]
(郑州大学第一附属医院心内科 450052)

[摘要] **目的** 探讨冻干重组人 B 型脑利钠肽(rh-BNP)对顽固性心力衰竭(RHF)患者肾功能的影响。**方法** 回顾性分析该院心内科重症监护室 2016 年 9 月至 2018 年 1 月收治的 162 例 RHF 患者的临床资料,根据是否应用 rh-BNP 分为观察组($n=83$)和对照组($n=79$)。对照组常规治疗;观察组在常规治疗的基础上,给予 rh-BNP 治疗。对两组患者治疗前及治疗后 1、3、7 d 的肾功能、心功能和炎症相关指标进行比较,以及给药 30 d 后随访评价肾功能指标。**结果** 观察组患者治疗后 3 d 尿量较对照组明显增加,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后 3 d 血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)呈升高趋势,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);随着给药时间延长 BUN、SCr 呈下降趋势,与对照组比较,观察组患者 BUN、SCr 水平于治疗后 7、30 d 均明显下降,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),且治疗后 30 d 的 BUN、SCr 水平下降更明显。观察组患者治疗后 30 d BUN、SCr 水平较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 冻干 rh-BNP 对 RHF 患者的肾功能具有一定保护作用,可明显改善患者的心功能,降低 C 反应蛋白(CRP)水平,改善患者预后。

[关键词] 顽固性心力衰竭;重组人 B 型脑利钠肽;肾功能

[中图法分类号] R541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)17-2926-05

Effects of freeze-dried recombinant human B-type brain natriuretic peptide on renal function in patients with refractory heart failure^{*}
CHEN Ning, YANG Lulu, WANG Xiaofang[△]
(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450052, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of freeze-dried recombinant human B-type brain natriuretic peptide (rh-BNP) on renal function in patients with refractory heart failure (RHF). **Methods** A retrospective analysis of clinical data from 162 patients with RHF in the coronary care unit (CCU) was made in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from September 2016 to January 2018. According to whether rh-BNP was used, the patients were divided into two groups: the observation group ($n=83$) and the control group ($n=79$). The control group received routine treatment. On the basis of routine treatment, the observation group was given rh-BNP. The indexes of renal function, cardiac function and inflammation factors were monitored before treatment and 1, 3, 7 days after treatment. The indexes of renal function were evaluated 30 days after treatment. **Results** Compared with the control group, the urine volume in the observation group increased significantly at the 3rd day after treatment, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). During the period, the blood urea nitrogen (BUN) and the serum creatinine (SCr) showed an increasing trend, but there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). With the prolongation of administration time, the BUN and SCr tended to decline. Compared with the control group, BUN and SCr of patients in the observation group decreased significantly at 7, 30 days after treatment, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After 30 days of treatment, BUN and SCr decreased more significantly. BUN and SCr of the two groups decreased significantly than those of the former 30 days after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Freeze-dried rh-BNP has a protective effect on renal function in patients with RHF, and can significantly improve the cardiac function, reduce the level of C-reactive protein (CRP) and improve the prognosis of patients.

[Key words] refractory heart failure; recombinant human B-type brain natriuretic peptide; renal function

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(81400323)。 作者简介:陈宁(1990—),住院医师,硕士,主要从事心力衰竭及冠心病等的诊治研究。
[△] 通信作者, E-mail: fangwx79114@126.com。

顽固性心力衰竭(refractory heart failure,RHF)是指心力衰竭虽经严格优化内科治疗后,临床症状或体征仍未能得到有效改善或呈进行性加重,常伴心源性恶病质,须反复住院,是各种心脏疾病终末期的共同表现^[1]。失代偿期的心力衰竭患者,因心脏收缩功能下降致肾灌注减低,肾素-血管紧张素-醛固酮受体系统(RAAS)激活,醛固酮分泌增加,引起水、钠潴留,加重心脏前负荷,导致血流动力学紊乱,同时 RAAS 激活促进心脏和血管重塑,加重心肌损伤和心功能恶化,进一步导致肾功能恶化。因此,在一定程度上,肾保护在 RHF 的治疗中占据重要地位。

重组人 B 型脑利钠肽(recombinant human B-type brain natriuretic peptide,rh-BNP)于 2005 年被欧洲心脏病学会列入心力衰竭的诊疗指南。rh-BNP 抑制 RAAS 系统,增加肾血流量、肾小球滤过率,同时促进近曲小管和远曲小管排钠,减少肾素和醛固酮的分泌,亦抵制后叶加压素及交感神经的保钠保水作用,产生利钠、利尿作用,从而改善血流动力学障碍和临床症状^[2]。目前国内外关于脑利钠肽对急性失代偿性心力衰竭与急性肾损伤、急性心肌梗死冠状动脉介入治疗与造影剂肾病(contrast induced nephropathy,CIN)等相关的研究报道较多,然而对于 rh-BNP 是否能改善或恶化肾功能,尚无定论^[3-5]。本文旨在探讨 rh-BNP 对 RHF 患者肾功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 9 月至 2018 年 1 月来本院心内科重症监护室进行治疗的 RHF 患者 162 例,根据是否应用 rh-BNP(商品名称:新活素;规格:每支 0.5 mg;批准文号:国药准字 S20050033;生产企业:成都诺迪康生物制药有限公司)治疗分为观察组($n=83$)和对照组($n=79$)。两组患者年龄、性别、质量指数(BMI)、服用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂(ACEI/ARB)等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。入选标准:(1)心功能为纽约心脏病协会(NYHA)Ⅲ~Ⅳ级;(2)心力衰竭病史大于或等于 3 个月,左心室射血分数(LVEF) $<45\%$;(3)经系统规范的内科治疗后,休息时仍有心力衰竭症状;(4)需特殊干预(等待心脏移植、应用心脏机械辅助装置等)^[6]。排除标准:(1)急性心肌梗死患者;(2)严重低血压[收缩压(SBP) <90 mm Hg 和(或)舒张压(DBP) <80 mm Hg];(3)肝、肾功能严重不全的患者;(4)合并肿瘤、血液、免疫等全身系统疾病的患者;(5)合并恶性心律失常的患者;(6)合并严重的瓣膜性心脏病患者;(7)未得到控制的甲状腺疾病等。所有 RHF 患者在进行本研究前均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组采用常规治疗,包括积极治疗原发病并祛除诱发因素,低盐饮食、吸氧、卧床休

息、扩血管、强心、利尿、ACEI 等综合治疗。观察组患者在常规治疗基础上,加用 rh-BNP 治疗,rh-BNP 使用初始负荷剂量为 $1.50\text{ }\mu\text{g/kg}$ 静脉推注 3~5 min,维持剂量 $0.0075\sim0.01\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 静脉滴注 3~7 d。

表 1 两组 RHF 患者基本资料比较

项目	观察组($n=83$)	对照组($n=79$)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	63.95 $\pm$ 15.61	63.73 $\pm$ 14.72	0.927
性别[男, $n(\%)$]	44(53.01)	47(59.49)	0.406
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.50 $\pm$ 2.15	24.64 $\pm$ 1.68	0.644
高血压[$n(\%)$]	36(43.37)	35(44.30)	0.905
糖尿病[$n(\%)$]	30(36.14)	25(31.65)	0.546
心脏原发疾病[$n(\%)$]			
缺血性心脏病	39(46.99)	38(48.10)	0.887
扩张性心脏病	24(28.92)	22(27.85)	0.880
高血压性心脏病	12(14.46)	10(12.66)	0.738
肺源性心脏病	8(9.64)	9(11.39)	0.716
应用利尿剂[$n(\%)$]	77(92.77)	74(93.67)	0.820
螺内酯[$n(\%)$]	67(80.72)	62(78.48)	0.723
服用 ACEI/ARB[$n(\%)$]	77(92.77)	73(92.41)	0.929
服用 β 受体阻滞剂[$n(\%)$]	69(83.13)	66(83.54)	0.944

1.2.2 观察指标 (1)肾功能评估:于治疗前和治疗后 1、3、7、30 d 测定血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、24 h 尿量。(2)心功能评估:于治疗前和治疗后 1、3 d 测定 N 末端-B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、中心静脉压(CVP);于治疗前和治疗后 3 d 测定心率(HR)、血压;于治疗前和治疗后 7 d 测定左心室舒张期末内径(LVEDD)、LVEF。(3)炎症因子:于治疗前和治疗后 7 d 测定 C 反应蛋白(CRP)水平。

1.2.3 疗效评定标准 (1)显效:心功能明显改善大于或等于Ⅱ级(NYHA 分级),无明显呼吸困难,双肺啰音消失,心率恢复正常,尿量增多,水肿消失;(2)有效:心功能明显改善大于或等于Ⅰ级(NYHA 分级),呼吸困难明显减轻,双肺啰音减少,心率较前减少大于 10 次/分,水肿明显减轻;(3)无效:心功能仍评估为Ⅳ级,呼吸困难无改善,心率无降低,水肿未减退或加重。总有效率=显效率+有效率。

1.3 统计学处理 使用 SPSS20.0 统计软件进行分析,计数资料以率或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,非正态分布采用 Wilcoxon 秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肾功能相关指标比较 治疗后 3 d 两组患者 BUN、SCr 水平均呈上升趋势,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后 3 d 的 BUN、SCr 较治疗前明显增加($P<0.05$),至治疗后 7、30 d 两项指标呈下降趋势,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组峰值较对照组提前下降,观察组治疗后 30 d BUN、SCr 较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 3 d 观察组 24 h 尿

量较对照组明显增加,组间比较具有统计学差异($P<0.05$);至治疗后 7、30 d 两组尿量较前减少,观察组 24 h 尿量较对照组明显增加,组间比较差异有统计学差异($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肾功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)	24 h 尿量(mL)
观察组($n=83$)			
治疗前	11.67 $\pm$ 3.93	135.14 $\pm$ 45.01	2183.37 $\pm$ 813.09
治疗后 1 d	13.43 $\pm$ 4.97 ^a	145.18 $\pm$ 39.39 ^a	2682.95 $\pm$ 797.87
治疗后 3 d	14.68 $\pm$ 6.03 ^a	149.56 $\pm$ 42.06 ^a	2715.66 $\pm$ 707.38 ^{ab}
治疗后 7 d	12.34 $\pm$ 5.30 ^b	129.75 $\pm$ 37.09 ^b	2276.27 $\pm$ 514.25 ^b
治疗后 30 d	10.74 $\pm$ 3.11 ^{ab}	123.54 $\pm$ 33.58 ^{ab}	1 654.70 $\pm$ 422.81 ^{ab}
对照组($n=79$)			
治疗前	10.58 $\pm$ 3.89	134.39 $\pm$ 42.24	2217.47 $\pm$ 829.43
治疗后 1 d	13.38 $\pm$ 5.22 ^a	146.73 $\pm$ 47.36 ^a	2465.44 $\pm$ 844.44
治疗后 3 d	15.23 $\pm$ 6.19 ^a	155.94 $\pm$ 49.30 ^a	2481.65 $\pm$ 768.23
治疗后 7 d	14.34 $\pm$ 5.96 ^a	151.86 $\pm$ 42.66 ^a	1997.22 $\pm$ 619.86
治疗后 30 d	12.01 $\pm$ 3.15 ^a	134.40 $\pm$ 35.82	1 468.73 $\pm$ 340.40 ^a

a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;b: $P<0.05$,与同期对照组比较

2.2 两组患者心功能相关指标比较 与对照组比较,观察组患者于治疗后 1、3 d 的 NT-proBNP、CVP 及治疗后 3 d 的心率和血压均明显下降,治疗后 7 d 的 LVEDD 明显下降、LVEF 明显升高,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 7 d 观察组较对照组 CRP 下降程度更明显,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后心功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)				
项目	观察组($n=83$)	对照组($n=79$)	<i>t</i>	<i>P</i>
NT-proBNP(pg/mL)				
治疗前	5 118.32 $\pm$ 2 283.96	5 122.84 $\pm$ 2 054.55	0.010	0.989
治疗后 1 d	4 462.17 $\pm$ 1 952.90	4 553.44 $\pm$ 1 966.00	0.300	0.767
治疗后 3 d	3 120.96 $\pm$ 1 497.87	3 611.60 $\pm$ 1 643.55	1.990	0.049
CVP(cm H ₂ O)				
治疗前	11.59 $\pm$ 3.13	11.90 $\pm$ 3.33	0.610	0.544
治疗后 1 d	9.85 $\pm$ 2.72	10.83 $\pm$ 2.92	2.210	0.029
治疗后 3 d	8.60 $\pm$ 2.58	9.97 $\pm$ 2.34	3.540	0.001
HR(次/分)				
治疗前	120.31 $\pm$ 13.76	120.53 $\pm$ 16.26	0.090	0.926
治疗后 3 d	90.51 $\pm$ 16.81	107.51 $\pm$ 17.31	6.340	0.000
SBP(mm Hg)				
治疗前	144.11 $\pm$ 17.88	143.68 $\pm$ 20.32	0.140	0.888
治疗后 3 d	122.20 $\pm$ 14.03	134.15 $\pm$ 20.82	4.300	0.000
DBP(mm Hg)				
治疗前	90.65 $\pm$ 8.73	89.30 $\pm$ 9.76	0.930	0.355
治疗后 3 d	77.37 $\pm$ 8.24	80.32 $\pm$ 10.43	2.000	0.047

续表 3 两组患者治疗前后心功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)				
项目	观察组($n=83$)	对照组($n=79$)	<i>t</i>	<i>P</i>
LVEDD(mm)				
治疗前	60.52 $\pm$ 6.70	60.27 $\pm$ 8.11	0.250	0.829
治疗后 7 d	51.87 $\pm$ 4.24	55.03 $\pm$ 6.39	3.689	0.000
LVEF(%)				
治疗前	35.59 $\pm$ 5.31	36.43 $\pm$ 7.16	0.851	0.396
治疗后 7 d	46.41 $\pm$ 5.39	39.85 $\pm$ 7.03	6.687	0.000
CRP(mg/L)				
治疗前	16.56 $\pm$ 3.99	16.77 $\pm$ 3.93	0.338	0.736
治疗后 7 d	11.15 $\pm$ 3.67	15.14 $\pm$ 3.93	6.683	0.000

2.3 两组患者临床疗效比较 观察组总有效率为 89.16%(74/83),明显高于对照组的 69.62%(55/79),两组患者比较差异有统计学意义($\chi^2=10.022$, $P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	83	45(54.22)	29(34.94)	9(10.84)	74(89.16)
对照组	79	30(37.97)	25(31.65)	24(30.38)	55(69.62)

3 讨 论

慢性心力衰竭是一种进行性的病变,而 RHF 是所有心脏疾病的难治性阶段,具有高发病率、高病死率和预后差的特点,平均生存时间为 3~4 个月。RHF 患者低心排量导致肾缺血、RAAS 和交感神经系统(SNS)激活导致的肾损害,从而引起相应的症状,有研究报道肾功能不全是心力衰竭患者预后的独立预测因子^[7-8]。在 RHF 住院的患者中,肾功能不全与发病率、病死率及再住院率的增加相关,直接影响临床疗效^[9],因此肾保护在 RHF 的治疗中占据重要地位。目前关于 rh-BNP 对心脏病患者肾功能影响的研究较多,但关于 rh-BNP 对 RHF 患者肾功能影响的研究较少,且结论尚存争议。故探讨 rh-BNP 对 RHF 患者肾功能的影响非常有必要。

WANG 等^[10]在 I 型肾综合征患者中进行了一项随机、双盲、交叉的研究,结果表明在 rh-BNP 组和对照组两组肾血流量、尿量的变化差异无统计学意义($P>0.05$)。DWAN 等^[11]进行的一项随机、开放性研究,结果表明 rh-BNP 组患者较标准化利尿组 SCr 增加幅度较小,未见增强利尿作用。RITER 等^[12]研究表明,低剂量 rh-BNP 组心力衰竭患者 SCr 和 BUN 明显改善,而标准剂量 rh-BNP 组心力衰竭患者 SCr 和 BUN 未见明显改善。MILLER 等^[13]研究结果显示,接受标准剂量 rh-BNP 治疗的慢性心力衰竭患者中 28.7%(48/167)的肾小球滤过率下降,有研究表明 rh-BNP 可恶化肾功能^[14]。然而,ELKAYAM 等^[15]通过血管内多普勒超声和定量血管造影发现,rh-BNP

具有通过扩张肾动脉作用增加和改善肾小球滤过率,从而改善和保护心力衰竭患者肾功能。rh-BNP 作为外源性脑利钠肽通过促进利尿、尿钠排泄作用改善肾小球滤过率。LIU 等^[16]进行的一项关于 rh-BNP 对冠状动脉介入或冠状动脉血管造影术后患者 CIN 预防的研究,结果表明 rh-BNP 可降低 SCr 水平,维持肌酐的清除率,降低 CIN 的发生率。然而在临床上等待心脏移植的心力衰竭伴肾功能不全的患者, rh-BNP 的应用已经减少,原因是有两项 Meta 分析表明 rh-BNP 的应用均对肾功能未产生有益的影响^[17-18]。本研究结果表明,在 rh-BNP 标准剂量范围内, rh-BNP 短期内可降低 RHF 患者 BUN、SCr 峰值水平,长期可能具有一定的肾保护作用,且随着 rh-BNP 给药时间的延长,肾功能可能会得到进一步改善,且可增强利尿作用。

Rh-BNP 在改善心力衰竭患者心功能及抑制心肌重塑方面得到越来越多临床医务人员的认可,在临床上应用越来越广泛。D'SOUZA 等^[19]研究表明,早期应用 rh-BNP 可以通过钾通道开放来保护缺血心肌,增加心肌梗死患者的冠状动脉内径,降低心脏摄氧量,减少心肌梗死面积,增加心脏输出量,改善心功能。INVESTIGATORS 等^[20]研究表明, rh-BNP 可改善失代偿性心力衰竭患者的临床症状。MAEDA 等^[21]在左心功能不全的研究中发现血浆 BNP 水平与左心室舒张末期内径(LVEDD)呈正相关、与 LVEF 呈负相关,血浆 BNP 水平越高,左心室重塑越严重,提示血浆 BNP 水平可准确反映左心室功能和左心室重塑^[22]。本研究表明, rh-BNP 可以明显改善 RHF 患者的心功能。作为炎症反应标志物的 CRP,已经广泛应用于临床诊断,其水平与心血管疾病有着密切的联系^[23],对于评估心力衰竭患者的病情及临床疗效均有较高的灵敏度^[24]。NISHILAKI 等^[25]研究表明,心力衰竭患者体内 CRP 水平与 NYHA 心功能分级呈正比例且能反应治疗效果的好坏,即体内 CRP 水平越高,治疗效果会越差。MEHRAN 等^[26]研究表明, CRP 是致心血管疾病的独立危险因素。本研究表明 rh-BNP 可减轻 RHF 患者的炎症反应,改善心力衰竭患者的预后。

综上所述,本研究显示, rh-BNP 对 RHF 患者的肾功能具有一定的保护作用,可迅速增加尿量,且明显改善心功能,减轻炎症反应,改善患者预后。结果具有一定的临床参考价值。但本研究为单中心小样本的回顾性研究,结论尚需多中心大样本量的临床试验加以证实。

参考文献

[1] SOGOMONIAN R, ALKHAWAM H, ZAIEM F, et al. Isolated supra-cardiac partial anomalous pulmonary venous connection causing right heart failure[J]. J Community

Hosp Intern Med Perspect, 2016, 6(2): 30817.
 [2] MOE G W, HOWLETT J, JANUZZI J L, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study[J]. Circulation, 2007, 115(24): 3103-3110.
 [3] CHOW S L, O'BARR S A, JESSICA P, et al. Renal function and neurohormonal changes following intravenous infusions of nitroglycerin versus nesiritide in patients with acute decompensated heart failure[J]. J Card Fail, 2011, 17(3): 181-187.
 [4] O'CONNOR C M, STARLING R C, HERNANDEZ A F, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure[J]. N Engl J Med, 2011, 365(1): 32-43.
 [5] CHEN H H, SUNDT T M, COOK D J, et al. Low dose nesiritide and the preservation of renal function in patients with renal dysfunction undergoing cardiopulmonary-bypass surgery: a double-blind placebo-controlled pilot study[J]. Circulation, 2007, 116(11 Suppl): 134-138.
 [6] 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): 3-10.
 [7] SMITH G L, LICHTMAN J H, BRACKEN M B, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(10): 1987-1996.
 [8] METRA M, NODARI S, PARRINELLO G, et al. Worsening renal function in patients hospitalised for acute heart failure: clinical implications and prognostic significance[J]. Eur J Heart Fail, 2014, 10(2): 188-195.
 [9] BUTLER A J, ABRAHAM W T, GOTTLIEB S S, et al. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients[J]. Am Heart J, 2004, 147(2): 331-338.
 [10] WANG D J, DOWLING T C, DEAN M, et al. Nesiritide does not improve renal function in patients with chronic heart failure and worsening serum creatinine[J]. Circulation, 2004, 110(12): 1620-1625.
 [11] DWAN T E, CHEN H H, FRANTZ R P, et al. The effects of nesiritide on renal function and diuretic responsiveness in acutely decompensated heart failure patients with renal dysfunction[J]. J Card Fail, 2008, 14(4): 267-275.
 [12] RITER H G, REDFIELD M M, BURNETT J C, et al. Nonhypotensive low-dose nesiritide has differential renal effects compared with standard-dose nesiritide in patients with acute decompensated heart failure and renal dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(11): 2334-2335.
 [13] MILLER W L, KURIEN S, WARFIELD K T, et al. Lack of association between worsening renal function and mortality in heart failure patients treated with nesiritide[J]. Int J Cardiol, 2008, 126(2): 234-239.
 [14] MILLER W L, JR B J, HARTMAN K A, et al. Lower rather than higher levels of B-type natriuretic peptides

- (NT-pro-BNP and BNP) predict short-term mortality in end-stage heart failure patients treated with nesiritide [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(6): 837-841.
- [15] ELKAYAM U, AKHTER M W, LIU M, et al. Assessment of renal hemodynamic effects of nesiritide in patients with heart failure using intravascular doppler and quantitative angiography[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2008, 1(6): 765-771.
- [16] LIU J M, XIE Y N, GAO Z H, et al. Brain natriuretic peptide for prevention of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention or coronary angiography[J]. *Canad J Cardiol*, 2014, 30(12): 1607-1612.
- [17] SACKNER-BERNSTEIN J D, SKOPICKI H A, AARONSON K D. Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure[J]. *Circulation*, 2005, 111(12): 1487-1491.
- [18] MEHRA M R, MCCLUSKEY T, BARR M, et al. Rationale, design, and methods for the Transplant-Eligible Management of Congestive Heart Failure (TMAC) trial; a multicenter clinical outcomes trial using nesiritide for TMAC[J]. *Am Heart J*, 2007, 153(6): 932-940.
- [19] D'SOUZA S P, YELLON D M, MARTIN C, et al. B-type natriuretic peptide limits infarct size in rat isolated hearts via k(ATP) channel opening[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003, 284(5): 1592-1600.
- [20] INVESTIGATORS P C F. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure; a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2002, 287(15): 1495-1502.
- [21] MAEDA K, TAKAYOSHI T, WADA A, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction[J]. *Am Heart*, 1998, 135(5): 825-832.
- [22] 沈璐华, 赵树梅. 老年人肾功能不全与心力衰竭[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2007, 6(6): 379-381.
- [23] LI J J, FANG C H. C-reactive protein is not only an inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular diseases[J]. *Med Hypotheses*, 2004, 62(4): 499-506.
- [24] JENSEN K T, CARSTENS J, PEDERSEN E B. Effect of BNP on renal hemodynamics, tubular function and vasoactive hormones in humans[J]. *Am J Physiol*, 1998, 274(2): 63-72.
- [25] NISHIZAKI F, TOMITA H, YOKOYAMA H, et al. Re-elevation of T-wave from day 2 to day 4 after successful percutaneous coronary intervention predicts chronic cardiac systolic dysfunction in patients with first anterior acute myocardial infarction[J]. *Heart Vessels*, 2013, 28(6): 704-713.
- [26] MEHRAN R, NIKOLSKY E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk[J]. *Kidney Int Suppl*, 2006, 69(100): 11-15.

(收稿日期: 2019-01-02 修回日期: 2019-04-08)

(上接第 2925 页)

- inflammation in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis[J]. *Pathophysiology*, 2014, 21(1): 81-93.
- [6] AL TAWIL K, SUMAILY H, AHMED I A, et al. Risk factors, characteristics and outcomes of necrotizing enterocolitis in late preterm and term infants[J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2013, 6(2): 125-130.
- [7] ALFALEH K M, BASSLER D. Cochrane review: probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants[J]. *Evid Based Child Health*, 2019, 5(1): 339-368.
- [8] REISINGER K W, ZEE D C, BREUWERS H A, et al. Noninvasive measurement of fecal calprotectin and serum amyloid A combined with intestinal fatty acid-binding protein in necrotizing enterocolitis[J]. *J Pediatr Surg*, 2012, 47(9): 1640-1645.
- [9] CILIEBORG M S, BOYE M, SANGILD P T. Bacterial colonization and gut development in preterm neonates[J]. *Early Hum Dev*, 2012, 88(Suppl 1): S41-49.
- [10] 陆姝, 朱小瑜, 刘登礼, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎危险因素临床分析[J]. *中国新生儿科杂志*, 2012, 27(6): 382-385.
- [11] MUCHANTEF K, EPELMAN M, DARGE K, et al. Sonographic and radiographic imaging features of the neonate with necrotizing enterocolitis: correlating findings with outcomes[J]. *Pediatr Radiol*, 2013, 43(11): 1444-1452.
- [12] BHATIA A M, STOLL B J, CISMOWSKI M J, et al. Cytokine levels in the preterm infant with neonatal intestinal injury[J]. *Am J Perinatol*, 2014, 31(6): 489-496.
- [13] SCHURINK M, KOOI E M, HULZEBOS C V, et al. Intestinal fatty acid-binding protein as a diagnostic marker for complicated and uncomplicated necrotizing enterocolitis: a prospective cohort study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0121336.
- [14] POURCYROUS M, KORONES S B, YANG W, et al. C-reactive protein in the diagnosis, management, and prognosis of necrotizing enterocolitis[J]. *Pediatrics*, 2005, 116(5): 1064-1069.
- [15] 田佳怡, 朱彤, 王健, 等. CD14 和 IL-8 基因多态性与新生儿坏死性小肠结肠炎易感性的关联性分析[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2016, 42(5): 958-962.

(收稿日期: 2018-11-22 修回日期: 2019-04-12)