

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.06.014

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240205.1550.004\(2024-02-05\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240205.1550.004(2024-02-05))

## 维立西呱对 HFrEF 患者心功能、血清 sST2 和 BNP 的影响研究\*

但素平<sup>1</sup>, 罗素新<sup>2△</sup>

(1. 重庆市红十字会医院/江北区人民医院心血管内科, 重庆 400020;

2. 重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

**[摘要]** **目的** 研究维立西呱对射血分数降低性心力衰竭(HFrEF)患者心功能、可溶性人基质裂解素 2 (sST2)和脑钠肽(BNP)的影响。**方法** 选取 2022 年 7—12 月重庆市红十字会医院 HFrEF 患者 108 例作为研究对象,根据患者是否使用维立西呱治疗分为观察组( $n=48$ )和对照组( $n=60$ ),对照组患者给予 HFrEF 常规治疗,观察组在对照组基础上联合使用维立西呱治疗,治疗时间为 3 个月。于治疗前和治疗后检测两组患者超声心动图,血清 sST2、BNP 水平,比较两组患者治疗期间的不良反应发生率。**结果** 观察组的总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $93.75\%$  vs.  $76.67\%$ ,  $P<0.05$ )。治疗前,两组患者心功能各项指标和血清 sST2、BNP 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者左心房内径(LAD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)及血清 sST2、BNP 水平均低于治疗前,左心室射血分数(LVEF)高于治疗前,且观察组上述指标均优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 维立西呱可在常规治疗基础上有效提高 HFrEF 患者疗效,改善患者心功能。

**[关键词]** 可溶性人基质裂解素 2; 维立西呱; 心功能; 射血分数降低性心力衰竭; 脑钠肽

**[中图分类号]** R542.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)06-0877-06

## Effect of viliciguat on cardiac function, serum sST2 and BNP in patients with HFrEF\*

DAN Suping<sup>1</sup>, LUO Suxin<sup>2△</sup>

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Chongqing Red Cross Hospital/Jiangbei District People's Hospital, Chongqing 400020, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the effect of viliciguat on cardiac function, soluble human stromal cleavage 2 (sST2) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **Methods** A total of 108 patients with HFrEF in Chongqing Red Cross Hospital from July to December 2022 were selected as the research objects. According to whether the patients were treated with viliciguat, they were divided into the observation group ( $n=48$ ) and control group ( $n=60$ ). The patients in the control group were treated with HFrEF routine therapy, and the patients in the observation group were treated with viliciguat on the basis of the routine therapy. The treatment time was three months. The echocardiography, levels of serum sST2 and BNP were detected before and after treatment, and the incidence of adverse reactions during treatment was compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $93.75\%$  vs.  $76.67\%$ ,  $P<0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in cardiac function indexes and serum sST2 and BNP levels between the two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the left atrial diameter (LAD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), serum sST2 and BNP levels in the two groups were lower than those before treatment, the left ventricular ejection fraction (LVEF) was higher than that before treatment, and the above indexes in the observation group were better than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P<$

0.05)。Conclusion On the basis of routine therapy, villiciguat can effectively improve the curative effect of HFrEF patients and improve the cardiac function of patients.

[Key words] soluble human stromal cleavage 2; villiciguat; cardiac function; heart failure with reduced ejection fraction; brain natriuretic peptide

心力衰竭是临床常见的多发病,是由严重心功能障碍或失代偿所诱发的临床综合征,5 年生存率仅为 50%<sup>[1-2]</sup>。射血分数降低性心力衰竭(HFrEF)在临床心力衰竭的三大分类中属于最严重的一类,常伴有较为严重的心室重构,严重影响心脏功能,部分患者由于治疗不及时、治疗无效导致预后较差,生命周期明显缩短。近年来,HFrEF 患者数量不断增加,因此建立准确有效的手段及时预测和防治 HFrEF 迫在眉睫<sup>[3]</sup>。可溶性人基质裂解素 2(sST2)是一种心肌纤维化和心室重构的标志物,主要在心脏损伤应答的过程中产生,对 HFrEF 具有较高的预测价值<sup>[4-6]</sup>。但 sST2 能否用于 HFrEF 治疗后的风险评估,能否帮助判断预后、指导治疗等仍需要研究证实。脑钠肽(BNP)主要用于诊断心力衰竭、监测病程进展,对疗效和预后进行评估<sup>[7-9]</sup>。目前,在 HFrEF 患者的治疗过程中,药物治疗仍然是基础。维立西呱是一种可溶性鸟苷环化酶(sGC)激动剂,主要通过激活一氧化氮(NO)受体酶 sGC,并与 NO 结合导致细胞内环鸟苷酸(cGMP)水平提高,调控 NO-sGC-cGMP 途径,改变成纤维细胞的生成,可能影响 sST2 水平,最终影响心肌重塑和心力衰竭<sup>[10-11]</sup>。sST2 作为一种机械应力诱导性心肌蛋白,在心肌细胞及心脏成纤维细胞中表达。 $\beta$ 受体阻滞剂抑制心肌细胞和成纤维细胞增生,减少 sST2 表达,促进左心室肥厚消退,改善心室重构<sup>[12-14]</sup>。本研究拟采用维立西呱对 HFrEF 患者进行治疗,观察治疗前后患者心功能指标和血清 sST2、BNP 水平变化,并与常规治疗比较,为临床应用维立西呱治疗 HFrEF 提供理论支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 7—12 月重庆市红十字会医院 HFrEF 患者 108 例作为研究对象,男 58 例,女 50 例,年龄 50~80 岁。根据患者是否使用维立西呱治疗分为对照组( $n=60$ )和观察组( $n=48$ )。纳入标准:(1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018 版)》HFrEF 诊断标准;(2)患者及家属知晓并同意参与研究;(3)高血压心脏病、扩张性心肌病(除外家族遗传性扩心病)、冠状动脉性心脏病等引起的心力衰竭患者;(4)无其他心功能受损症状者。排除标准:(1)有风湿性、酒精性及原发性心肌病者;(2)有自身免疫性疾病者;(3)有晚期肿瘤者;(4)有严重脓毒症者;(5)有脑、肝、肺、肾等重要脏器功能障碍性疾病者;(6)有血液系统疾病者;(7)甲状腺功能异常者;(8)精神障碍,难以进

行正常交流者;(9)存在恶性肿瘤及血液系统疾病者。本研究方案经重庆市红十字会医院医学伦理委员会审查批准(审批号:CRCH-034)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

对照组患者纳入研究后均视病情给予利尿剂(呋塞米,上海朝晖药业有限公司,国药准字 H31021074,规格:20~80 mg)每天口服/静脉 1 次, $\beta$ 受体阻滞剂(琥珀酸美托洛尔缓释片,阿斯利康制药有限公司,国药准字 J20150045,23.75~190.00 mg)每天口服 1 次,正性肌力药物(地高辛,上海上药信谊药厂有限公司,国药准字 H31020678,0.125~0.250 mg),每天口服 1 次,RAAS 阻滞剂、醛固酮受体阻滞剂等作为基础治疗方案。观察组在对照组的基础上加用维立西呱片(德国拜耳公司,国药准字 HJ20220050)口服治疗,每天口服 1 次,初次 2.5 mg,每两周增加 1 次剂量,达到 10 mg 时维持。治疗时间为 3 个月。

#### 1.2.2 指标检测

通过医院电子病历系统查阅并记录患者的一般资料信息、原发病、治疗方案及相关检查数据。采用 EPIQ 7C 心血管超声成像系统(荷兰飞利浦公司)进行超声心动图检查,由医院超声科两位及以上专业技术人员进行操作并观测图像,由技术员共同做出明显改善、有所改善、无改善甚至加重的判断。患者每次入院及院内随访期 2 h 内取外周静脉血 1~2 mL,3 000 r/min 离心 20 min 分离血清。采用 ELISA 法(重庆金麦生物科技有限公司)测定血清 sST2 和 BNP 水平。所使用的酶标仪型号为 Varioskan LUX 多功能酶标仪(美国赛默飞世尔科技公司)。患者治疗效果分为显效、有效和无效:显效为患者 HFrEF 的临床表现消失,美国纽约心脏病协会(NYHA)分级改善 $\geq 2$ 级,超声心动图中相关指标明显改善;有效为患者 HFrEF 临床表现改善,心功能 NYHA 分级改善 1 级,超声心动图中心功能指标有所改善;无效为患者 HFrEF 临床表现、NYHA 分级和超声心动图中心功能,总有效=显效+有效。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,多组数据比较采用方差分析。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

两组患者年龄、体重、心率、原发病、治疗方案、血糖、血压、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、sST2 及 BNP 等比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组疗效比较

观察组总有效率为 93.75%(45/48),高于对照组的 76.67%(46/60),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	对照组( $n=60$ )	观察组( $n=48$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	68.27±15.33	67.44±11.56	0.383	0.771
体重( $\bar{x}\pm s$ ,kg)	64.38±10.91	63.46±10.69	0.317	0.721
心率( $\bar{x}\pm s$ ,次/min)	75.33±19.56	78.31±21.07	-0.403	0.796
原发病				
高血压[ $n(\%)$ ]	22(36.67)	17(35.42)	0.373	0.785
扩张性心肌病[ $n(\%)$ ]	18(30.00)	16(33.33)	1.145	0.892
冠心病[ $n(\%)$ ]	20(33.33)	15(31.25)	0.359	0.724
治疗方案				
RAAS 阻滞剂[ $n(\%)$ ]	44(73.33)	36(75.00)	0.673	0.892
$\beta$ 受体阻滞剂[ $n(\%)$ ]	58(96.67)	47(97.92)	0.711	0.921
醛固酮受体阻滞剂[ $n(\%)$ ]	42(70.00)	35(72.92)	0.597	0.864
PCI[ $n(\%)$ ]	11(18.33)	8(16.67)	0.235	0.775
CRTD[ $n(\%)$ ]	2(3.33)	1(2.08)	0.107	0.624
ICD[ $n(\%)$ ]	2(3.33)	2(4.17)	0.121	0.668
血糖( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	7.79±2.81	8.67±3.92	-0.116	0.567
血压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	147.55±38.24	144.93±32.56	1.864	0.458
HDL( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	1.26±0.32	1.36±0.41	-0.032	0.761
LDL( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	2.93±0.44	3.11±0.47	-0.087	0.867
sST2( $\bar{x}\pm s$ ,pg/mL)	1 132.57±367.54	1 104.52±332.12	5.732	0.925
BNP( $\bar{x}\pm s$ ,pg/mL)	593.41±251.03	615.14±177.92	-3.771	0.903

表 2 两组患者疗效比较[ $n(\%)$ ]

项目	$n$	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	28(46.67)	18(30.00)	14(23.33)	46(76.67)
观察组	48	27(56.25)	18(37.50)	3(6.25)	45(93.75) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较。

### 2.3 两组患者治疗前后心功能指标比较

治疗前,两组患者左心房内径(LAD)、左心室收缩

末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)和左心室射血分数(LVEF)比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组 LAD、LVESD、LVEDD 均低于治疗前,LVEF 均高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组 LAD、LVESD、LVEDD 均低于对照组,LVEF 高于对照组,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指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	对照组( $n=60$ )				观察组( $n=48$ )			
	治疗前	治疗后	$t$	$P$	治疗前	治疗后	$t$	$P$
LAD(mm)	47.77±11.48	44.06±11.48	3.124	0.043	46.41±8.12	41.36±11.82 <sup>a</sup>	4.571	0.026
LVESD(mm)	56.41±9.94	53.79±9.08	4.137	0.031	55.49±9.42	50.23±8.12 <sup>a</sup>	3.725	0.033
LVEDD(mm)	68.01±10.82	64.57±10.04	4.214	0.032	66.01±10.84	59.35±9.88 <sup>a</sup>	5.151	0.016
LVEF(%)	32.37±5.31	38.67±9.33	4.122	0.029	33.66±5.18	44.36±6.72 <sup>a</sup>	7.294	0.012

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与治疗前对照组比较。

**2.4 两组患者治疗前后血清 sST2 和 BNP 水平比较**  
治疗前,两组患者 sST2 和 BNP 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组 sST2 和 BNP

水平均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组 sST2 和 BNP 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清 sST2 和 BNP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL)

项目	对照组( $n=60$ )				观察组( $n=48$ )			
	治疗前	治疗后	$t$	$P$	治疗前	治疗后	$t$	$P$
sST2	1 104.52±332.12	887.36±176.64	11.237	0.013	1 132.57±367.54	707.64±109.42 <sup>a</sup>	14.367	0.005
BNP	615.14±177.92	528.77±133.26	8.281	0.016	593.41±251.03	410.64±101.74 <sup>a</sup>	11.371	0.011

<sup>a</sup>:  $P<0.05$ ,与治疗后比较。

### 3 讨 论

几乎所有类型的心血管疾病都可能导致心力衰竭,甚至某些感染性疾病、妊娠分娩、药物、不当的运动和情绪也可能导致心力衰竭的发生<sup>[15-16]</sup>。目前,临床普遍认为心力衰竭主要经历心肌代偿、心室重构、功能下降 3 个阶段,但其具体的病理生理机制十分复杂,医学上未完全阐明<sup>[17]</sup>。2022 年,维立西呱在国内上市,并在《2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭管理指南》推荐下可用于近期心力衰竭失代偿经静脉治疗后病情稳定的 HFrEF 成人患者,以降低其发生心力衰竭住院或需要急诊静脉利尿剂治疗的风险。

作为首个用于心力衰竭治疗的 sGC 刺激剂,维立西呱可以使心力衰竭患者在标准治疗的基础上进一步降低心血管死亡和因心力衰竭住院的总体风险,安全性良好<sup>[18]</sup>。NO-sGC-cGMP 信号通路在血管内皮、心肌细胞和血管功能调节等方面发挥关键作用,是慢性心力衰竭治疗的潜在靶点之一<sup>[19-20]</sup>。NO 进入细胞后与细胞质内 sGC 的血红素结合,催化 cGMP 生成,并进一步激活蛋白激酶 G,从而调控患者因氧化应激和炎症引起的内皮功能障碍和心肌细胞中肌联蛋白低磷酸化,缓解心室重塑和血管硬化<sup>[21-22]</sup>。维立西呱作为特异性 sGC 激动剂,对 sGC 的活性激活和 NO 具有协同作用,可将 sGC 激活增加数倍<sup>[23-24]</sup>。研究显示,维立西呱对左心室压和心率等均无影响,但可明显增加冠状动脉血流量,对多种原因引起的高血压、心肌肥厚、心室重塑等具有明显抑制作用<sup>[25]</sup>。也有研究表明,维立西呱安全性和稳定性良好,与各类药物如地高辛、阿司匹林、西地那非、沙库巴曲缬沙坦、酮康唑和华法林等合用时,维立西呱的药代动力学无明显影响<sup>[26-27]</sup>。

本研究中,观察组的总有效率(93.75%)高于对照组(76.67%);治疗后,两组患者 LAD、LVESD、LVEDD 及血清 sST2、BNP 水平均低于治疗前,LVEF 高于治疗前,且观察组上述指标均优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。提示维立西呱治疗 HFrEF 作用机制是维立西呱下调 sST2、BNP 水平而发挥抗心肌细胞凋亡、抑制心肌肥厚及纤维化作

用,至于其具体分子机制及作用通路,仍有待于进一步深入研究。sST2 为可溶性生长激素表达因子蛋白的一种,可与生长刺激表达基因 2 蛋白跨膜受体(ST2L)竞争白细胞介素(IL)-33 的结合位点,从而抑制其心肌保护作用,加重心肌细胞凋亡和心肌纤维化,促进心肌肥厚和心室重构,导致心力衰竭恶化<sup>[28-30]</sup>。而调控 IL-33/ST2 信号转导通路,减少 sST2 表达也是维立西呱改善左心室肥厚,逆转心室重构防治心力衰竭的方式之一<sup>[31-33]</sup>。研究表明,血清 sST2 水平与各类心血管事件,特别是 HFrEF 的严重程度、再发生率、再入院风险及致死致残率等呈正相关性<sup>[34-36]</sup>,可作为独立危险因素存在<sup>[37]</sup>。

综上所述,维立西呱可有效防治 HFrEF,且在常规治疗的基础上使用可进一步改善患者心功能。

### 参考文献

- [1] VINCENZO C, ALBERTO A. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure [J]. Heart Fail Rev, 2022, 27(2): 625-643.
- [2] 马里兰, 杨瑛, 陈章荣, 等. 中国西南地区心力衰竭发病情况回顾性研究分析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(14): 49-54.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 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[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [4] FABIEN H, JEAN N. STADE-HF (sST2 as a help for management of HF): a pilot study[J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(2): 774-778.
- [5] WEI P, DONGHUI Y. Comparison of predictive value of NT-proBNP, sST2 and MMPs in heart failure patients with different ejection fractions [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1): 208.
- [6] MAGDALENA D, MARTA K. sST2 and heart failure: clinical utility and prognosis [J]. Clin Med, 2023, 12(9): 3136.
- [7] SIMON W R, JACKY K K. The utility of growth



- differentiation factor-15, galectin-3, and sST2 as biomarkers for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction and compared to heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review[J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(4): 799-812.
- [8] 武小春, 王冬香. 脑钠肽对急性心肌梗死心跳骤停复苏后早期心力衰竭的临床观察[J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(8): 1327-1328.
- [9] DOCHERTY K F, VADUGANATHAN M, SOLOMON S D, et al. Sacubitril/valsartan: neprilysin inhibition 5 years after PARADIGM-HF[J]. *JACC Heart Fail*, 2020, 8(10): 800-810.
- [10] MARKHAM A, DUGGAN S. Vericiguat: first approval[J]. *Drugs*, 2021, 81(6): 721-726.
- [11] ARMSTRONG P W, PIESKE B, ANSTROM K J, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(20): 1883-1893.
- [12] GAGGIN H K, MOTIWALA S, BHARDWAJ A, et al. Soluble concentrations of the interleukin receptor family member ST2 and  $\beta$ -blocker therapy in chronic heart failure[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(6): 1206-1213.
- [13] AIMO A, JANUZZI J L. Clinical and prognostic significance of sST2 in heart failure: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(17): 2193-2203.
- [14] NAJJAR E, FAXEN U L, HAGE C, et al. ST2 in heart failure with preserved and reduced ejection fraction[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2019, 53(1): 21-27.
- [15] XIANG Y, ZHANG Z X. Serum Cat S, TSP-1, IL-11, BNP and sST2 diagnostic and prognostic value in chronic heart failure[J]. *Altern Ther Health Med*, 2022, 28(4): 55-59.
- [16] LEILI P, AREZOU T, NADER N D. Biomarkers in diagnosing and treatment of acute heart failure[J]. *Medicine*, 2019, 13(14): 1235-1249.
- [17] BAMAN J R, AHMAD F S. Heart failure[J]. *JAMA*, 2020, 324(10): 1015.
- [18] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2022, 145(18): 876-894.
- [19] SANDNER P. From molecules to patients: exploring the therapeutic role of soluble guanylate cyclase stimulators[J]. *Biol Chem*, 2018, 399(7): 679-690.
- [20] TSCHOPE C, PIESKE B. New therapy concepts for heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Herz*, 2015, 40(2): 194-205.
- [21] MOHAN P, BRUTSAERT D L, PAULUS W J, et al. Myocardial contractile response to nitric oxide and cGMP[J]. *Circulation*, 1996, 93(6): 1223-1229.
- [22] GUPTA D, GEORGIPOULOU V V, KALOGEROPOULOS A P, et al. Nitrate therapy for heart failure: benefits and strategies to overcome tolerance[J]. *JACC Heart Fail*, 2013, 1(3): 183-191.
- [23] FOLLMANN M, ACKERSTAFF J, REDLICH G, et al. Discovery of the soluble guanylate cyclase stimulator vericiguat (BAY 1021189) for the treatment of chronic heart failure[J]. *J Med Chem*, 2017, 60(12): 5146-5161.
- [24] 皮淑芳, 丁冉, 赵云, 等. 可溶性鸟苷酸环化酶激动剂维利西呱的研究进展[J]. *世界临床药物*, 2021, 42(4): 237-240.
- [25] WILCK N, MARKO L, BALOGH A, et al. Nitric oxide-sensitive guanylyl cyclase stimulation improves experimental heart failure with preserved ejection fraction[J]. *JCI Insight*, 2018, 3(4): e96006.
- [26] BOETTCHER M, LOEWEN S, GERRITS M, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic interaction profile of vericiguat: results from three randomized phase I studies in healthy volunteers[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2021, 60(3): 337-351.
- [27] BOETTCHER M, GERISCH M, LOBMEYER M, et al. Metabolism and pharmacokinetic drug-drug interaction profile of vericiguat, a soluble guanylate cyclase stimulator: results from preclinical and phase I healthy volunteer studies[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2020, 59(11): 1407-1418.
- [28] 陈莹. 心肌纤维化血清学指标对优化心功能分级及预测心力衰竭预后的临床意义[J]. *岭南心血管病杂志*, 2018, 24(2): 189-192.
- [29] FRANCESCA O, ROCCO M. PUFA supplementation and heart failure: effects on fibrosis and car-

- diac remodeling[J]. *Nutrients*, 2021, 13(9):2965.
- [30] 王飞, 霍志成. sST2 对不同慢性心力衰竭预后的预测价值[J]. *心脑血管病防治杂志*, 2019, 19(6):561-563.
- [31] DEMYANETS S, KAUN C, PENTZ R, et al. Components of the interleukin-33/ST2 system are differentially expressed and regulated in human cardiac cells and in cells of the cardiac vasculature[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2013, 60: 16-26.
- [32] HUIBERS M M, TSENG C C, KUIK J, et al. The interleukin-33/ST2 pathway is expressed in the failing human heart and associated with pro-fibrotic remodeling of the myocardium[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2018, 11(1):15-21.
- [33] XING J X, LIU J Y. Predictive values of sST2 and IL-33 for heart failure in patients with acute myocardial infarction[J]. *Exp Biol Med*, 2021, 246(23):2480-2486.
- [34] ZHU M, LIU X L. Effectiveness of trimetazidine in patients with chronic heart failure stratified by the expression of soluble suppression of tumorigenicity-2 (sST2): a prospective cohort study[J]. *Adv Ther*, 2022, 39(12):5514-5529.
- [35] MIANA G, NUEZ J, BAYES-GENIS A, et al. ST2 and left ventricular remodeling after ST-segment elevation myocardial infarction: a cardiac magnetic resonance study[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 270:336-342.
- [36] LI F H, XU M Y. Increased ratio of sST2/LV-MI predicted cardiovascular mortality and heart failure rehospitalization in heart failure with reduced ejection fraction patients: a prospective cohort study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1):396.
- [37] JANUZZI J L, RICHARDS A M. Natriuretic peptide-guided heart failure therapy after the GUIDUIT study[J]. *Circulation*, 2018, 137(20):2101-2103.

(收稿日期:2023-06-11 修回日期:2024-01-29)

(编辑:张芃捷)

(上接第 876 页)

- [18] LEI Q, ZHANG Y, KE C, et al. Value of the albumin-bilirubin score in the evaluation of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(3):3074-3079.
- [19] HUTTAKAN N, KESSARIN T, SALISA W, et al. Validation of the albumin-bilirubin score for identifying decompensation risk in patients with compensated cirrhosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(32):4873-4882.
- [20] 孙梦园, 向晓星. ALBI 评分对肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者预后的预测价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(3):590-595.
- [21] ANTKOWIAK M, GABR A, DAS A, et al. Prognostic role of albumin, bilirubin, and ALBI scores: analysis of 1000 patients with hepatocellular carcinoma undergoing radioembolization[J]. *Cancers*, 2019, 11(6):879-879.
- [22] CHEN P C, CHEN B H, HUANG C H, et al. Integrated model for end-stage liver disease maybe superior to some other model for end-stage liver disease-based systems in addition to Child-Turcotte-Pugh and albumin-bilirubin scores in patients with hepatitis B virus-related liver cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(10):1256-1263.
- [23] 许娟, 闫涛涛, 李严锋, 等. ALBI 评分联合 PCT 在肝硬化腹水患者自发性细菌性腹膜炎的预测作用[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2023, 32(1):85-89.
- [24] 杨玉香, 杜菲, 强丽, 等. 基于血清降钙素原与炎症指标建立肝硬化失代偿期患者细菌感染的诊断模型[J]. *四川医学*, 2022, 43(6):561-567.
- [25] 刘文芳. CRP、WBC、PCT 联合检验在细菌感染性疾病中的诊断价值[J]. *中国医药指南*, 2024, 22(4):102-104.

(收稿日期:2023-09-24 修回日期:2023-12-31)

(编辑:姚雪)