

· 临床研究 ·

# 血清降钙素原与 H-FABP 及 MPV/PLT 对尿源性脓毒症预后评估的价值

刘建琳<sup>1</sup>, 张铭立<sup>1</sup>, 程琳<sup>1</sup>, 赵艳福<sup>1</sup>, 马琳<sup>1</sup>, 宋秉睿<sup>2</sup>

1. 张家口市第一医院泌尿外科, 河北 张家口 075000; 2. 张家口市第一医院外科 ICU, 河北 张家口 075000

**摘要:** **目的** 分析血清降钙素原(PCT)、心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)和平均血小板体积与血小板计数比值(MPV/PLT)在尿源性脓症患者中的水平及其对预后评估的价值。**方法** 选取张家口市第一医院2020年3月至2022年3月收治的尿源性脓症患者140例,根据入院后28d存活情况分为生存组(105例)和死亡组(35例),选择性别、年龄匹配的、同期来院体检的健康者30例为对照组。比较三组外周血PCT、H-FABP、MPV/PLT水平,评估各指标单独及联合预测尿源性脓症预后的价值。**结果** 死亡组PCT、H-FABP、MPV/PLT水平>生存组>对照组( $P<0.05$ )。Logistic回归分析显示收缩压(SBP)和氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )水平低,PCT、H-FABP、MPV/PLT水平高是影响尿源性脓症预后不良的独立危险因素( $P<0.01$ )。PCT、H-FABP、MPV/PLT单独预测尿源性脓症预后的ROC不良曲线下面积为0.692、0.860和0.674,联合预测的ROC曲线下面积为0.862。**结论** 与健康者相比,尿源性脓症患者PCT、H-FABP、MPV/PLT水平异常升高,对预后评估有一定价值。

**关键词:** 降钙素原;人型脂肪酸结合蛋白;平均血小板体积;血小板计数;尿源性脓毒症;氧合指数  
**中图分类号:** R459.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)06-0899-05

## Value of serum procalcitonin, H-FABP and MPV/PLT in prognostic assessment of urosepsis

LIU Jianlin\*, ZHANG Mingli, CHENG Lin, ZHAO Yanfu, MA Lin, SONG Bingrui

\*Department of Urology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Corresponding author: ZHANG Mingli, E-mail: zhangml19820305@163.com

**Abstract:** **Objective** To analyze the levels of serum procalcitonin(PCT), heart-type fatty acid binding protein(H-FABP) and mean platelet volume to platelet count ratio(MPV/PLT) in patients with urosepsis and their prognostic value. **Methods** A total of 140 patients with urosepsis admitted to Zhangjiakou First Hospital from March 2020 to March 2022 were selected. The patients were divided into survival group(105 patients) and death group(35 patients) according to whether they were survived 28 d after hospitalization. A total of 30 healthy subjects matched with gender and age of patients with urosepsis were selected as the control group. Levels of PCT, H-FABP and MPV/PLT were compared among the three groups, and the value of each index alone and in combination for predicting the outcome of urosepsis was evaluated. **Results** The levels of PCT, H-FABP and MPV/PLT decreased in the order of death group, survival group, and control group( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that low SBP and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , high PCT, H-FABP and MPV/PLT levels were independent risk factors for poor outcome in urosepsis( $P<0.05$ ). The areas under the ROC curve of PCT, H-FABP and MPV/PLT alone in predicting the poor outcome of urosepsis were 0.692, 0.860 and 0.674, respectively, and the area under the ROC curve for combined prediction were 0.862. **Conclusion** Compared with healthy subjects, the levels of PCT, H-FABP and MPV/PLT are abnormally increased in patients with urosepsis, which

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.06.019

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划项目(20201604)

通信作者: 张铭立, E-mail: zhangml19820305@163.com

出版日期: 2023-06-20

may be valuable for prognostic evaluation.

**Keywords:** Procalcitonin; Heart type fatty acid binding protein; Mean platelet volume; Platelet count; Urosepsis; Oxygenation index

**Fund program:** Key Project of Medical Science Research in Hebei Province(20201604)

尿源性脓毒症主要由泌尿系统感染引发进而表现出全身性感染。相关数据显示,泌尿系感染在所有感染来源中排名第三,而尿源性脓毒症在所有感染导致的脓毒症中占比可达到三分之一<sup>[1]</sup>。由于尿源性脓毒症可导致人体器官功能不全与循环障碍,因此患者患病后如未及时实施人工干预,病死率极高,且大部分患者在患病后存在明显认知损伤,严重危害机体健康<sup>[2-3]</sup>。因此,为保障患者生命安全,尿源性脓毒症需要实现早诊断、早评估、早干预的治疗准则。生物学标记物在多种疾病评估中发挥了重要价值,降钙素原(procalcitonin, PCT)能够在持续性炎症状态下快速升高,常作为机体细菌感染评估的标志物<sup>[4]</sup>;心型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid binding protein, H-FABP)常用于心肌损伤类疾病诊断,近年来,H-FABP也被用于评估脓毒症患者病情与预后;平均血小板体积(MPV)与血小板计数(PLT)比值(MPV/PLT)是体现血小板活性的重要参数<sup>[5]</sup>。目前,有关PCT、H-FABP及MPV/PLT联合预测尿源性脓毒症预后的研究较少,基于此,本研究探讨PCT、H-FABP及MPV/PLT在尿源性脓毒症中的表达及其与预后的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用前瞻性研究方式,选取张家口市第一医院2020年3月至2022年3月收治的尿源性脓毒症患者140例,对其进行跟踪研究,以患者入院后28d存活情况为结果,将140例尿源性脓毒症患者分为生存组(105例)和死亡组(35例),并根据尿源性脓毒症患者性别、年龄匹配同期来院体检的健康者30例(对照组)。其中,生存组男性56例,女性49例;年龄39~78(60.12±13.27)岁。死亡组男性18例,女性17例;年龄39~78(60.37±13.38)岁。对照组男性16例,女性14例;年龄39~78(60.30±13.20)岁。三组上述资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经医院伦理委员会审批通过。

**1.2 诊断标准** 以《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)》<sup>[6]</sup>为导向拟定尿源性脓毒症诊断标准:(1)存在泌尿系统感染。(2)有尿路刺激症状,存在下腹及腰部疼痛,肾区叩痛。(3)中段尿培养结

果呈阳性。(4)存在下述2项或以上表现,①体温超过38℃或在36℃以内;②心率>90次/min;③呼吸短促,频率≥20次/min,动脉血二氧化碳分压≤32 mmHg;④白细胞超过 $12 \times 10^9/L$ 或在 $4 \times 10^9/L$ 以内,部分属于白细胞正常但中性杆状核细胞超过10%。

**1.3 纳入与排除标准** 纳入标准:(1)入院后明确诊断为尿源性脓毒症;(2)年龄>18岁;(3)PCT、H-FABP及MPV/PLT检查结果完整;(4)中段尿培养结果清晰;(5)序贯器官衰竭评分(SOFA)≥2分;(6)患者、家属知晓利弊,签署同意书。排除标准:(1)入组前1周有阿司匹林、肝素等药物使用史;(2)合并恶性肿瘤、血液病、免疫系统疾病;(3)合并肝肾功能异常、结核疾病、心肺功能不全;(4)合并严重精神疾病,依从性差,难以配合研究;(5)妊娠或哺乳期妇女;(6)中途退出研究或转院治疗。

**1.4 方法** 记录所有患者入院时人口学资料,包括性别、年龄、不良习惯、基础疾病等指标,进行中段尿培养,观察致病菌类型。所有患者入组次日静脉采血5 mL,3 000 r/min离心(半径13.5 cm)15 min,取上层液体于-80℃待测。采用免疫发光法测血清PCT,试剂盒来自深圳天深医疗器械;全自动血细胞分析仪(Sysmex公司,型号: XN2000)测平均血小板体积、血小板计数,计算MPV/PLT值;酶联免疫吸附法测H-FABP,试剂盒来自深圳天深医疗器械。

**1.5 统计学方法** 数据用统计软件SPSS 22.0处理。计数资料用例(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组比较行单因素方差分析及两两比较的LSD- $t$ 检验,两组比较行 $t$ 检验;影响尿源性脓毒症预后的因素分析用二元logistic回归;受试者工作曲线(ROC)用以评估预测预后价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组PCT、H-FABP、MPV/PLT水平比较** 三组PCT、H-FABP、MPV/PLT水平比较差异有统计学意义,死亡组PCT、H-FABP、MPV/PLT水平>生存组>对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

2.2 影响尿源性脓毒症预后的单因素分析 两组收缩压(SBP)、氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)、PCT、H-FABP、MPV/PLT 比较有显著差异,生存组 PCT、H-FABP、MPV/PLT 低于死亡组,SBP、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 高于死亡组(P<0.01)。见表2。

表1 三组 PCT、H-FABP、MPV/PLT 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 1 Comparison of PCT, H-FABP, MPV/PLT among three groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	PCT(μg/L)	H-FABP(ng/mL)	MPV/PLT
对照组	30	0.34±0.08	5.46±1.54	3.49±1.18
生存组	105	0.99±0.24 <sup>a</sup>	27.86±4.46 <sup>a</sup>	5.02±1.42 <sup>a</sup>
死亡组	35	1.16±0.20 <sup>ab</sup>	33.62±3.31 <sup>ab</sup>	8.46±4.39 <sup>ab</sup>
F 值		139.949	496.111	26.923
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与生存组比较,<sup>b</sup>P<0.05。

表2 影响尿源性脓毒症预后的单因素分析

Tab. 2 Univariate analysis affecting prognosis of urogenic sepsis

项目	生存组(n=105)	死亡组(n=35)	t/χ <sup>2</sup> 值	P 值
年龄(岁) <sup>a</sup>	60.12±13.27	60.37±13.38	0.095	0.924
男性 <sup>b</sup>	56(53.33)	18(51.43)	0.038	0.845
吸烟 <sup>b</sup>	36(34.29)	12(34.29)	0.000	1.000
饮酒 <sup>b</sup>	40(38.10)	15(42.86)	0.250	0.617
合并基础疾病 <sup>b</sup>	68(64.76)	22(62.86)	0.041	0.839
病原菌 <sup>b</sup>			0.159	0.997
大肠埃希菌	52(49.52)	17(48.57)		
葡萄球菌	22(20.95)	7(20.00)		
链球菌	10(9.52)	3(8.57)		
淋球菌	11(10.48)	4(11.43)		
其他	10(9.52)	4(11.43)		
SBP(mmHg) <sup>a</sup>	101.04±12.58	92.14±6.33	5.465	<0.001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <sup>a</sup>	298.45±20.67	252.14±30.86	8.280	<0.001
PCT(μg/L) <sup>a</sup>	0.99±0.24	1.16±0.20	3.774	<0.001
H-FABP(ng/mL) <sup>a</sup>	27.86±4.46	33.62±3.31	8.126	<0.001
MPV/PLT <sup>a</sup>	5.02±1.42	8.46±4.39	4.557	<0.001

注:<sup>a</sup>以 $\bar{x}\pm s$ 表示,<sup>b</sup>以例(%)表示。

2.3 影响尿源性脓毒症预后的 logistic 回归分析 以 SBP、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、PCT、H-FABP、MPV/PLT 为自变量,因变量为尿源性脓毒症(死亡=1,生存=0),logistic 回归分析显示,SBP 和 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 水平低,PCT、H-FABP、MPV/PLT 水平高是尿源性脓毒症预后的独立危险因素(P<0.01)。见表3。

2.4 预测尿源性脓毒症预后不良 ROC 曲线 PCT、H-FABP、MPV/PLT 单独预测尿源性脓毒症预后不良的曲线下面积为 0.692、0.860 和 0.674,联合预测曲线下面积为 0.862。见图1、表4。

表3 影响尿源性脓毒症预后的 logistic 回归分析

Tab. 3 Logistic regression analysis of the prognosis of urogenic sepsis

变量	β	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
SBP	-0.077	0.021	12.920	<0.001	0.926	0.888~0.966
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	-0.076	0.014	30.900	<0.001	0.927	0.902~0.952
PCT	3.299	0.960	11.818	<0.001	27.095	4.130~177.759
H-FABP	0.399	0.078	26.292	<0.001	1.490	1.279~1.735
MPV/PLT	0.443	0.093	22.691	<0.001	1.557	1.298~1.868

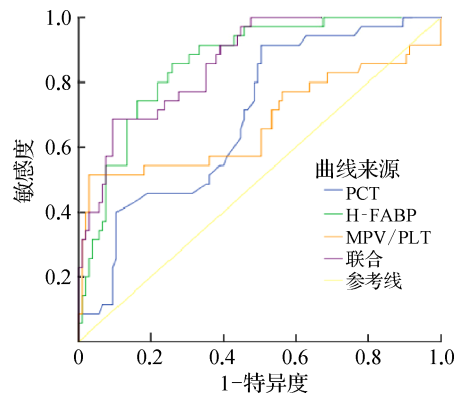


图1 预测尿源性脓毒症预后不良的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve predicting poor prognosis in urogenic sepsis

表4 ROC 曲线分析结果

Tab. 4 ROC curve analysis results

项目	截断值	敏感度	特异度	约登指数	AUC	95% CI	P 值
PCT	0.935 μg/L	0.914	0.495	0.409	0.692	0.597~0.787	0.001
H-FABP	30.765 ng/mL	0.857	0.743	0.600	0.860	0.795~0.924	<0.001
MPV/PLT	7.070	0.514	0.971	0.485	0.674	0.550~0.798	0.002
联合	—	0.686	0.905	0.591	0.862	0.798~0.926	<0.001

### 3 讨论

尿源性脓毒症由泌尿生殖道感染导致,泌尿系统梗阻性疾病、输尿管结石、输尿管狭窄等均可引发该病<sup>[7]</sup>。尿源性脓毒症患者多有发热、心慌、气促等改变,病情严重时可出现脓毒性休克,此时机体存在多器官功能障碍,死亡率较高<sup>[8]</sup>。为改善尿源性脓毒症患者预后,提高治疗效果,对患者病情进行早期

评估诊断意义重大。SOFA 是尿源性脓毒症常用死亡风险预测量表,但由于量表指标较多且复杂,部分难以在早期获取,急诊救治与基层推广应用局限性较大<sup>[9-10]</sup>。在多数疾病病情与预后评估中,生物学标记物发挥了重要价值,本研究以 PCT、H-FABP 及 MPV/PLT 为切入点,探究其单独、联合预测尿源性脓毒症预后的价值。

PCT 是诊断细菌、真菌感染疾病的重要指标,当

机体 PCT 出现异常升高时多为严重真菌或寄生虫感染以及器官功能衰竭、脓毒症等<sup>[11-13]</sup>。曹娟等<sup>[14]</sup>发现血清 PCT 可作为预测老年尿路感染患者发生脓毒症的生物学指标,还可用于其病情与预后效果的评估。本研究结论与其一致,PCT 在尿源性脓毒症患者中存在异常表达,且与存活组相比,死亡组 PCT 更高,logistic 回归分析显示 PCT 是影响尿源性脓毒症预后不良的危险因素,其预测尿源性脓毒症预后不良 AUC 为 0.692,有一定临床应用价值。

H-FABP 存在于多种器官中,若机体心肌细胞出现损害,此时 H-FABP 会大量释放,致使血液 H-FABP 水平升高<sup>[15]</sup>。既往研究显示,脓毒症患者多数存在心肌损伤症状,因此对 H-FABP 进行监测或可对尿源性脓毒症患者预后评估提供一定支撑<sup>[16]</sup>。平均血小板体积是指单个血小板的平均容积,当人体受到致病因素感染,血小板降低时,骨髓巨核细胞会出现代偿性增生,促使体积较大的血小板释放于外周血中。

黄鑫等<sup>[17]</sup>在研究 MPV、PLT、MPV/PLT 对尿源性脓毒症预后的预测价值时发现,入院后 24 h 内 MPV/PLT 对其出现院内死亡有一定预测价值。本研究所得结果与其类似,研究结果显示 H-FABP、MPV/PLT 在尿源性脓毒症患者中均有升高,且院内死亡患者 H-FABP、MPV/PLT 高于存活患者,logistic 回归分析显示 H-FABP、MPV/PLT 是尿源性脓毒症预后的危险因素,其预测尿源性脓毒症预后不良 AUC 为 0.860和 0.674。此外,在本研究中,当 PCT、H-FABP、MPV/PLT 三项生物标志物联合时预测尿源性脓毒症预后不良 AUC 为 0.862,精准性略高于三项指标单独预测,更有临床应用价值。

综上所述,尿源性脓毒症患者外围血中 PCT、H-FABP、MPV/PLT 均异常升高,其是影响患者预后不良的危险因素,患者入院时 PCT、H-FABP、MPV/PLT 水平越高,死亡风险越大,PCT、H-FABP、MPV/PLT 对预测预后有一定临床应用价值。

利益冲突 无

#### 参考文献

- [1] 陈剑明,刘清泉,黄坡,等.中医通腑泄热法治疗脓毒症胃肠功能障碍的系统评价与 Meta 分析[J].西部中医药,2022,35(2):67-73.  
Chen JM, Liu QQ, Huang P, et al. Systematic evaluation and meta-analysis of TCM bowel-freeing method of TongFu XieRe in the treatment of gastrointestinal dysfunction in sepsis[J]. West J Tradit Chin Med, 2022, 35(2): 67-73.
- [2] Huang CM, Xu XJ, Qi WQ, et al. Prognostic significance of soluble CD25 in patients with sepsis: a prospective observational study[J]. Clin Chem Lab Med, 2022, 60(6): 952-958.
- [3] 谭乐明,杨成,杨旭凯,等.尿源性脓毒症严重程度的相关因素分析[J].南方医科大学学报,2019,39(1):93-99.  
Tan LM, Yang C, Yang XK, et al. Association of inflammatory indices with the severity of urinary sepsis: analysis of 70 cases[J]. J South Med Univ, 2019, 39(1): 93-99.
- [4] 赵燕民,洪丽,王献,等.自发性脑出血患者血清降钙素原、淀粉样蛋白 A 及和肽素动态检测[J].郑州大学学报(医学版),2018,53(2):188-192.  
Zhao YM, Hong L, Wang X, et al. Clinical significance of serum procalcitonin, amyloid A, copeptin levels in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. J Zhengzhou Univ Med Sci, 2018, 53(2): 188-192.
- [5] 吴凡,马俊芬,平杰丹,等.早期平均血小板体积/淋巴细胞比值对急性脑梗死的诊断价值[J].郑州大学学报(医学版),2020,55(1):89-92.  
Wu F, Ma JF, Ping JD, et al. Value of early mean platelet volume-to-lymphocyte ratio for diagnosis of acute cerebral infarction[J]. J Zhengzhou Univ Med Sci, 2020, 55(1): 89-92.
- [6] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组.尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版)——复杂性尿路感染[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(4):241-244.  
Chinese Expert Consensus Writing Group for the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections. China expert consensus on diagnosis and treatment of urinary tract infection (2015 edition)—complex urinary tract infection [J]. Chin J Urol, 2015, 36(4): 241-244.
- [7] Saini K, Bolia RS, Bhat NK. Incidence, predictors and outcome of sepsis-associated liver injury in children: a prospective observational study[J]. Eur J Pediatr, 2022, 181(4): 1699-1707.
- [8] 徐梅先,刘刚,曹利静,等.体温对脓毒症儿童死亡风险的预测价值:一项基于 152 例脓毒症患儿的回顾性研究[J].河北医科大学学报,2022,43(2):177-182.  
Xu MX, Liu G, Cao LJ, et al. Predictive value of body temperature formortality risk in children with sepsis: a retrospective study of 152 children with sepsis [J]. J Hebei Med Univ, 2022, 43(2): 177-182.
- [9] 赵会必,吕有凯,文晓宏,等.NLR 比值、APACHE III 评分、SOFA 评分在急诊脓毒症患者预后评估中的价值[J].热带医学杂志,2021,21(4):516-519,388.  
Zhao HB, Lü YK, Wen XH, et al. The value of NLR ratio, APACHE III score and SOFA score in the prognostic evaluation of emergency sepsis patients [J]. J Trop Med, 2021, 21(4): 516-519, 388.
- [10] 路晔,刘君.D-二聚体联合 SOFA 评分评估脓毒症预后价值分析[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(10):1150-1153.  
Lu Y, Liu J. Value of D-dimer combined with SOFA score in predicting prognosis for patients with sepsis [J]. China J Emerg Resusc Disaster Med, 2021, 16(10): 1150-1153.

- [11] 李川, 方长太, 查君敬, 等. 氧合指数血小板计数和血浆 PCT 水平与脓毒症严重程度的相关性研究[J]. 河北医学, 2021, 27(3): 390-395.  
Li C, Fang CT, Zha JJ, et al. Correlation study of oxygenation index platelet count and plasma PCT level with the severity of sepsis[J]. Hebei Med, 2021, 27(3): 390-395.
- [12] 李滔, 陈慧琳, 严姝瑛, 等. 血清 PCT 和 SAA 及 PA 水平与脓症患者病情程度及病原微生物感染类型的相关性[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(2): 226-229.  
Li M, Chen HL, Yan SY, et al. Correlation between serum levels of PCT, SAA and PA and severity of sepsis and types of pathogenic microbial infection in patients with sepsis[J]. J Trop Med, 2022, 22(2): 226-229.
- [13] 崔静, 王菁, 赵晶晶, 等. 老年脓毒症相关性脑病患者预后相关血清标志物表达的临床意义[J]. 中国基层医药, 2022, 29(3): 340-345.  
Cui J, Wang J, Zhao JJ, et al. Clinical significance of prognostic serum marker expression in older adult patients with sepsis-associated encephalopathy[J]. Chin J Prim Med Pharm, 2022, 29(3): 340-345.
- [14] 曹娟, 谷晨星, 王士杰. 老年尿源性脓毒症的早期预测及病情评估方法[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(20): 3086-3089.  
Cao J, Gu CX, Wang SJ. Early prediction of urinary sepsis in elderly patients and assessment of illness condition[J]. Chin J Nosocomiology, 2021, 31(20): 3086-3089.
- [15] 张黎, 周英, 全晶, 等. 急性肺栓塞大鼠肺组织中 H-FABP 表达的变化及意义[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2022, 51(1): 21-24, 43.  
Zhang L, Zhou Y, Quan J, et al. Changes and significance of H-FABP expression in lung tissue of rats with acute pulmonary embolism[J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong, 2022, 51(1): 21-24, 43.
- [16] 李莹莹, 袁康, 何明丰, 等. 参附注射液治疗脓毒症心肌损伤的临床疗效分析[J]. 中医药学报, 2022, 50(3): 72-75.  
Li YY, Yuan K, He MF, et al. Clinical efficacy of Shenfu injection in treating septic myocardial injury[J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2022, 50(3): 72-75.
- [17] 黄鑫, 张泓, 翁云龙, 等. 平均血小板体积血小板计数及两者比值对尿源性脓毒症预后的预测价值[J]. 中国急救医学, 2020, 40(11): 1081-1085.  
Huang X, Zhang H, Weng YL, et al. The predictive value of PLT, MPV and MPV/PLT in urosepsis[J]. Chin J Crit Care Med, 2020, 40(11): 1081-1085.

收稿日期: 2022-08-15 修回日期: 2022-11-17 编辑: 李方

(上接第 898 页)

- [15] Steckelings UM, Paulis L, Namsolleck P, et al. AT2 receptor agonists: hypertension and beyond[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2012, 21(2): 142-146.
- [16] 赵瑞毓, 杨威, 韩红彦. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭预后的 Meta 分析[J]. 中国临床研究, 2021, 34(8): 1019-1023.  
Zhao RY, Yang W, Han HY. Prognosis of sacubitril/valsartan sodium in the treatment of chronic heart failure: a Meta-analysis[J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(8): 1019-1023.
- [17] Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3741-3752.
- [18] Chua SK, Lai WT, Chen LC, et al. The antihypertensive effects and safety of LCZ696 in patients with hypertension: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Clin Med, 2021, 10(13): 2824.
- [19] Li QQ, Li LN, Wang FH, et al. Effect and safety of LCZ696 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of 9 RCT studies[J]. Medicine, 2019, 98(28): e16093.
- [20] Kario K, Sun NL, Chiang FT, et al. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Hypertension, 2014, 63(4): 698-705.
- [21] Vecsernyes M, Szokol M, Bombicz M, et al. Alpha-melanocyte-stimulating hormone induces vasodilation and exerts cardioprotection through the heme-oxygenase pathway in rat hearts[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2017, 69(5): 286-297.
- [22] Supasyndh O, Wang JA, Hafeez K, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) compared with olmesartan in elderly Asian patients ( $\geq 65$  years) with systolic hypertension[J]. Am J Hypertens, 2017, 30(12): 1163-1169.
- [23] De Vecchis R, Soreca S, Ariano C. Anti-hypertensive effect of sacubitril/valsartan: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Cardiol Res, 2019, 10(1): 24-33.
- [24] Kario K, Tamaki Y, Okino N, et al. LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor-neprilysin inhibitor: the first clinical experience in patients with severe hypertension [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2016, 18(4): 308-314.

收稿日期: 2022-09-13 编辑: 王娜娜