

文章编号 1006-8147(2023)05-0476-05

论著

重组人脑利钠肽在心肾综合征患者冠状动脉介入治疗围手术期的临床疗效

白凤琪,唐冰鑫,赵志强

(天津医科大学第二医院心脏科,天津市心血管病离子与分子机能重点实验室,天津心脏病学研究所,天津300211)

摘要 目的:探讨需要接受冠状动脉介入治疗的心肾综合征患者围手术期使用冻干重组人脑利钠肽(新活素)的临床疗效。**方法**:回顾性分析2018年1月—2022年6月就诊于天津医科大学第二医院接受冠状动脉介入治疗的100例心肾综合征患者的临床和实验室数据,根据围手术期是否使用新活素分为常规治疗组(43例)和常规治疗+新活素组(57例),所有两组均接受水化治疗。分别评估两组患者入院时和术后72h的血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、估算的肾小球滤过率(eGFR)以及N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)。**结果**:与常规治疗组比,常规治疗+新活素组术后72h BUN、SCr、NT-proBNP都较术前明显降低[3.20(1.30,5.80) *vs.* 1.40(-0.80,3.10) mmol/L, $Z=-2.810$, $P<0.05$; 19.40(6.50,39.30) *vs.* -8.60(-28.70,27.50) μ mol/L, $Z=-3.815$, $P<0.001$; 1 221.45(175.66,2 381.60) *vs.* -182.45(-1 379.90,-27.00) mmol/L, $Z=-0.337$, $P<0.001$],而eGFR较前明显升高[4.26(0.59,8.23) *vs.* -1.42(-3.80,4.59) mL/(min·1.73 m)², $Z=-4.042$, $P<0.001$];多元线性回归分析发现,新活素是接受冠状动脉介入治疗的心肾综合征患者心功能的保护因素($\beta=0.384$, $P<0.000 1$),同时也是肾功能的保护因素($\beta=0.322$, $P<0.01$)。**结论**:新活素能有效改善接受冠状动脉介入治疗的心肾综合征患者术后的心、肾功能。

关键词 重组人脑利钠肽;心肾综合征;冠状动脉介入治疗

中图分类号 R541.4

文献标志码 A

Clinical efficacy of rhBNP in perioperative period of coronary intervention in patients with cardio-renal syndrome

BAI Feng-qi, TANG Bing-xin, ZHAO Zhi-qiang

(Department of Cardiology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin Key Laboratory of Ionic-Molecular Function of Cardiovascular Disease, Tianjin Institute of Cardiology, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide(rhBNP) in patients with cardiorenal syndrome undergoing coronary intervention during the perioperative period. **Methods:** The clinical and laboratory data of 100 cardiorenal syndrome patients who underwent coronary intervention at the Second Hospital of Tianjin Medical University from January 2018 to June 2022 were retrospectively analyzed. Patients were divided into two groups based on whether rhBNP was used during the perioperative period: conventional treatment group(43 cases) and conventional treatment plus rhBNP group(57 cases). Both groups received hydration therapy. We evaluated the laboratory indicators upon admission and the cardiorenal function indicators at 72 hours postoperatively, including blood urea nitrogen(BUN), serum creatinine(SCr), estimated glomerular filtration rate(eGFR), and N-terminal pro-brain Natriuretic peptide(NT-proBNP). **Results:** Compared to the conventional treatment group, BUN, SCr, and NT-proBNP were significantly reduced in the conventional treatment plus rhBNP group at 72 hours postoperatively [reduction in BUN: 3.20(1.30,5.80) *vs.* 1.40(-0.80,3.10) mmol/L, $Z=-2.810$, $P<0.05$; reduction in SCr: 19.40(6.50,39.30) *vs.* -8.60(-28.70,27.50) μ mol/L, $Z=-3.815$, $P<0.001$; reduction in NT-proBNP: 1 221.45(175.66,2 381.60) *vs.* -182.45(-1 379.90,-27.00) mmol/L, $Z=-0.337$, $P<0.001$], while eGFR significantly increased[4.26(0.59,8.23) *vs.* -1.42(-3.80,4.59) mL/(min·1.73 m)², $Z=-4.042$, $P<0.001$]. Multivariate linear regression analysis revealed that rhBNP treatment was a protective factor for cardiorenal function in cardiorenal syndrome patients undergoing coronary intervention($\beta=0.384$, $P<0.000 1$), and also a protective factor for renal function($\beta=0.322$, $P<0.01$). **Conclusion:** RhBNP can effectively improve the postoperative cardiorenal function in patients with cardiorenal syndrome undergoing coronary intervention.

Key words rhBNP; cardio-renal syndrome; coronary intervention

基金项目 天津市医学重点学科(专科)建设项目资助(TJYXZDXK-029A);天津市卫生健康委员会科技项目资助(ZC20143)

作者简介 白凤琪(1996-),女,硕士在读,研究方向:心血管病;通信作者:赵志强,E-mail:zzqzzqzhiqiang@163.com。

心肾综合征(cardio-renal syndrome, CRS)是指肾脏或心脏对另一器官的损害不能代偿时,互为因果,形成恶性循环,最终加速心脏和肾脏功能的共同损害和衰竭^[1]。心肾综合征患者在临床上较为常见,心肾功能同时受损,是因为二者有许多共同的危险因素,例如:高血压^[2]、血脂异常^[3]、肥胖^[3]以及糖尿病^[4];这些亦是冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CAD)的危险因素。CAD已成为世界疾病负担的主要原因,具有较高的发病率和死亡率^[5]。目前来说,冠状动脉介入治疗已经成为CAD最主要的治疗方式^[6],而CRS患者接受冠状动脉介入治疗后对肾功能的损害不容忽视,往往预后较差。有研究显示,基线血清肌酐值受损的患者在接受冠状动脉介入治疗后,肾功能会进一步恶化^[7],极大地限制了冠状动脉介入治疗在此类患者中的应用。如何有效的保护CRS患者介入术后的肾功能成为临床实践中一个亟待解决的问题。新活素是一种运用DNA基因重组技术制成的冻干粉针剂,与内源性脑利钠肽(BNP)具有相同的氨基酸排序、空间结构和生物学活性:(1)舒张血管平滑肌细胞,有效减轻心脏前后负荷,提高心脏输出量。(2)减少机体肾素、醛固酮的分泌,拮抗抗利尿激素的作用,抑制近曲小管对钠的重吸收,提高肾小球滤过率,增加尿量。(3)抑制心脏组织中纤维化基因表达的上调,进而抑制心室重塑,改善预后^[8-9]。临床上,冻干重组人脑利钠肽(新活素)多用于各种急慢性心力衰竭患者住院期间降低容量负荷以改善症状,近来也有研究表明,新活素可以预防慢性肾脏病患者冠状动脉介入治疗造成的肾脏进一步损害^[10]。基于此,本研究目的在于研究接受冠状动脉介入治疗的CRS患者围手术期运用新活素治疗的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性研究,收集2018年1月—2022年6月在天津医科大学第二医院心脏内科接受冠状动脉介入治疗的CRS患者,经过纳入标准以及排除标准筛选后,符合研究的患者100例,根据治疗方案不同分为常规治疗+新活素组(57例)和常规治疗组(43例),所有两组均接受水化治疗。纳入标准:(1)年龄为50~90岁。(2)慢性心力衰竭(NYHA II~IV级):超声心动图测定左室射血分数<50%或N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)≥125 ng/L。(3)慢性肾脏病(CKD3~4期):估算的肾小球滤过率(eGFR)15~60 mL/(min·1.73 m²)。(4)住院期间接受冠状动脉介入治疗。(5)同意并接

受72 h新活素水化治疗。排除标准:(1)急性心力衰竭或慢性心力衰竭急性加重期患者。(2)合并原发性肾脏病、其他继发性肾脏疾病以及需要血液替代治疗的严重肾衰竭患者。(3)血流动力学不稳定[收缩压<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),或存在任何器官灌注不足表现,如少尿或肢端湿冷等]。(4)心率低于55次/min。(5)对造影剂或新活素过敏者。(6)合并心房纤颤、房扑病史,先天性心脏病病史。(7)急性或慢性结缔组织病,恶性肿瘤。(8)数据不完整者。

1.2 临床疗效评估指标 评估患者的人口统计学及临床数据:性别、年龄、BMI、烟酒史、既往史、尿酸、肌酐、cTnI、血钾、白细胞、红细胞、血小板、D-二聚体、甘油三酯、白蛋白、射血分数、静脉补液量、造影剂用量、基础用药(ARNI、β-受体阻滞剂、他汀类降脂药、抗血小板药、利尿剂);比较两组患者基线及术后72 h实验室检查:尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、eGFR、NT-proBNP。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0软件进行数据处理,对于连续型资料,首先进行正态性检验,如果各组均满足正态性且两组间方差齐,则采用 t 检验进行组间比较,若以上条件不满足则采用非参数Mann-Whitney U 检验,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布则采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;对于无序分类资料,组间比较采用 χ^2 检验,计数资料用例数(%)表示;采用多元线性回归进行影响因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线特征比较 两组患者既往史、基线数据(甘油三酯、尿酸、白细胞、红细胞、血小板、血钾、造影剂用量、静脉补液量等)及基线用药(ARNI、β-受体阻滞剂、他汀类降脂药、抗血小板药、利尿剂)比较,除利尿剂外其余用药两组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),常规治疗+新活素组患者的利尿剂使用人数42例(73.70%)多于常规治疗组22例(51.20%),差异具有统计学意义($\chi^2=5.396, P<0.05$);常规治疗+新活素组患者的cTnI 0.08(0.03, 0.35)ng/mL高于常规治疗组的cTnI 0.02(0.01, 0.09)ng/mL水平,差异具有统计学意义($Z=-3.077, P<0.05$)(表1)。

2.2 两组治疗前后SCr、BUN、eGFR、NT-proBNP变化的比较 介入术前,两组患者的SCr、BUN、eGFR比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);常规治疗+新活素组患者的NT-proBNP显著高于常规治疗组水平,差异有统计学意义($P<0.05$);介入术后,两组患者的eGFR及NT-proBNP比较,差异均无统计学

意义(均 $P>0.05$),而常规治疗+新活素组患者的 BUN 和 SCr 水平显著低于常规治疗组(均 $P<0.05$) (表 2)。常规治疗+新活素组 BUN 和 SCr 降低的水平显著高于常规治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.001$);常规治疗+新活素组 eGFR 和 NT-proBNP 升高的水平显著高于常规治疗组差异有统计学意

义(均 $P<0.001$)(表 3)。

2.3 新活素对心功能改善保护作用的多元线性回归分析 以 Δ NT-proBNP 为因变量,构建的多元线性回归模型具有统计学意义($F=2.990$, $P<0.05$)。新活素的回归系数值为 0.384($P<0.000\ 1$),是术后心功能改善的保护因素(表 4)。

表 1 患者基线资料比较[n(%), $\bar{x}\pm s$, $M(P_{25},P_{75})$]

Tab 1 Comparison of baseline characteristics of patients[n(%), $\bar{x}\pm s$, $M(P_{25},P_{75})$]

指标	常规治疗组	常规治疗+新活素组	$\chi^2/t/Z$	P
基线人口学资料				
男性	31(72.09)	36(63.16)	0.885	0.347
年龄(岁)	68 \pm 9	72 \pm 11	-1.831	0.070
BMI(kg/m ²)	22.79 \pm 2.25	22.12 \pm 2.47	1.400	0.165
吸烟史	20(46.51)	28(49.12)	0.067	0.796
饮酒史	16(37.21)	21(36.84)	0.001	0.970
脑卒中	9(20.93)	20(35.09)	2.386	0.122
高血糖	21(48.84)	27(56.25)	0.021	0.884
高血压	40(93.02)	49(85.96)	1.247	0.264
射血分数[%]	48.00(40.00,53.00)	45.00(40.00,50.00)	-1.071	0.284
基础数据				
尿素氮(mmol/L)	12.10(8.80,16.80)	12.70(9.00,15.10)	-0.254	0.799
尿酸(μ mol/L)	455.90(379.80,518.80)	466.20(384.40,580.80)	-0.540	0.589
SCr(μ mol/L)	176.40(134.20,230.80)	154.80(123.10,209.90)	-1.278	0.201
cTnI(ng/mL)	0.02(0.01,0.09)	0.08(0.03,0.35)	-3.077	0.002
血钾(mmol/L)	4.44 \pm 0.63	4.30 \pm 0.45	1.216	0.227
白细胞(10^9 /L)	6.82(5.40,9.07)	7.15(5.92,9.98)	-0.960	0.337
红细胞(10^{12} /L)	3.92 \pm 0.84	3.97 \pm 0.99	-0.265	0.792
血小板(10^9 /L)	209.00(144.00,237.00)	194.00(162.00,221.00)	-0.173	0.863
D-dimer(ng/mL)	864.00(552.52,1 266.18)	857.28(539.81,1 575.19)	-0.957	0.338
甘油三酯(mmol/L)	1.20(0.91,1.62)	1.49(0.97,2.17)	-1.509	0.131
白蛋白(g/L)	37.51 \pm 4.42	35.86 \pm 7.32	1.266	0.209
造影剂用量(mL)	100(100,200)	100(100,200)	-0.145	0.884
静脉补液量(mL/d)	250(150,500)	300(150,400)	-0.532	0.594
基础用药				
ARNI	20(46.51)	34(59.65)	1.703	0.192
β -受体阻滞剂	29(67.44)	35(61.40)	0.388	0.533
他汀类	41(95.35)	51(89.47)	1.149	0.284
利尿剂	22(51.20)	42(73.70)	5.396	0.020
双联抗血小板	29(67.44)	32(56.14)	1.316	0.251

注:BMI:体重指数;cTnI:心肌肌钙蛋白;D-dimer:D-二聚体;ARNI:血管紧张素受体/脑啡肽酶抑制剂

表 2 患者术前及术后心肾功能指标比较[$\bar{x}\pm s$, $M(P_{25},P_{75})$]

Tab 2 Comparison of cardiovascular and renal function indicators before and after surgery[$\bar{x}\pm s$, $M(P_{25},P_{75})$]

组别	例数	BUN(mmol/L)		SCr(μ mol/L)		eGFR[mL/(min \cdot 1.73 m ²)]		NT-proBNP(μ mol/L)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
常规治疗组	43	12.10(8.80,16.80)	12.70(9.00,15.10)	176.40(134.20,230.80)	180.20(141.60,257.30)	31.02 \pm 14.32	30.8 \pm 14.43	1 249.60(446.90,3 850.90)	1 377.85(634.70,5780.10)
常规治疗+新活素组	57	12.70(9.00,15.10)	8.50(6.60,11.70)	154.80(123.10,209.90)	138.30(106.50,168.90)	30.53 \pm 15.22	36.4 \pm 17.42	3 603.00(1 138.00,14 228.40)	1 696.80(806.40,7200.00)
t/Z		-0.254	-2.253	-1.278	-3.210	0.164	-1.687	-3.367	-0.337
P		0.799	0.024	0.201	0.001	0.870	0.095	0.001	0.736

注:BUN:血尿素氮;SCr:血肌酐;eGFR:肾小球滤过率;NT-proBNP:N 末端脑钠肽前体

表3 患者心肾功能变化值比较[M(P_{25} , P_{75})]Tab 3 Comparison of changes in cardiovascular and renal function[M(P_{25} , P_{75})]

组别	例数	Δ BUN(mmol/L)	Δ SCr(μ mol/L)	Δ eGFR[mL(min \cdot 1.73 m 2)]	Δ NT-proBNP(μ mol/L)
常规治疗组	43	1.40(-0.80, 3.10)	-8.60(-28.70, 27.50)	-1.42(-3.80, 4.59)	-182.45(-1 379.90, -27.00)
常规治疗+新活素组	57	3.20(1.30, 5.80)	19.40(6.50, 39.30)	4.26(0.59, 8.23)	1 221.45(175.66, 2 381.60)
Z		-2.810	-3.815	-4.042	-6.162
P		<0.05	<0.001	<0.001	<0.001

注: Δ BUN:(术后-术前)血尿素氮; Δ SCr:(术后-术前)血肌酐; Δ eGFR:(术后-术前)估算的肾小球滤过率; Δ NT-proBNP:(术后-术前)N-末端脑钠肽前体

表4 影响患者心功能的多元线性回归分析

Tab 4 Multiple linear regression analysis about cardiac function

因素	β	95%CI	P	VIF
常数		-13 114.241~2 290.118	0.166	
女性	0.173	-609.720~4 967.948	0.124	1.375
吸烟史	-0.130	-2 890.919~2 569.419	0.907	1.469
饮酒史	0.131	-1 252.370~4 498.202	0.265	1.505
糖尿病	0.128	-766.558~3 810.740	0.189	1.034
高血压	0.061	-2 639.205~4 889.449	0.554	1.181
ARNI	-0.104	-3 564.561~1 084.806	0.292	1.061
β -受体阻滞剂	0.197	-71.070~4 923.157	0.057	1.150
他汀类	-0.129	-6 981.925~1 534.514	0.207	1.139
抗血小板药物	0.067	-1 623.439~3 263.444	0.506	1.126
新活素	0.384	2 261.536~7 015.614	0.000	1.084
R^2		0.270		
调整 R^2		0.179		
F		2.990, P=0.003		

注:ARNI:血管紧张素受体/脑啡肽酶抑制剂

2.4 新活素对肾功能改善保护因素的多元线性回归分析 以 Δ eGFR为因变量,构建的多元线性回归模型具有统计学意义($F=2.546$, $P<0.01$)。高血压的回归系数值为-0.237($P<0.05$),是术后肾功能改善的危险因素;新活素的回归系数值为0.322($P<0.01$),是术后肾功能改善的保护因素(表5)。

表5 影响患者肾功能的多元线性回归分析

Tab 5 Multiple linear regression analysis about renal function

因素	β	95%CI	P	VIF
常数		-7.373~14.003	0.539	
女性	0.143	-2.897~4.778	0.628	1.390
吸烟史	0.143	-1.270~6.002	0.199	1.409
饮酒史	-0.020	-4.237~3.562	0.864	1.513
糖尿病	0.111	-1.296~4.949	0.248	1.039
高血压	-0.237	-11.530~0.948	0.021	1.170
ARNI	-0.016	-3.475~2.944	0.870	1.093
β -受体阻滞剂	0.156	-0.738~6.078	0.123	1.142
他汀类	-0.036	-7.094~4.906	0.718	1.131
抗血小板药物	-0.119	-5.346~1.337	0.236	1.134
新活素	0.322	2.128~8.593	0.001	1.093
R^2		0.222		
调整 R^2		0.135		
F		2.546, P=0.009		

注:ARNI:血管紧张素受体/脑啡肽酶抑制剂

3 讨论

随着冠状动脉介入治疗在临床使用的日益增加,操作带来的并发症如造影剂导致的肾功能损害就凸显了出来。许多措施被用于探究是否可以防治这类并发症,如:他汀类药物^[11]、N-乙酰半胱氨酸^[12]、维生素C^[12]以及术前水化治疗^[13]等。临床实践中,常常将静脉输注生理盐水作为预防肾功能不全患者由于造影剂导致肾损伤进一步加重的主要措施^[14]。然而,对于CRS患者,由于水化会进一步加重其心脏负荷,甚至可能导致肺水肿,因而极大的限制了通过水化预防肾功能损害的治疗方案的应用。因此,为此类患者寻找一种优化的心肾功能防治方案是一个临床上有待解决的问题。

心脏与肾脏之间功能互联,二者可以通过一氧化氮(NO)^[15]、炎症因子^[16]、交感神经系统^[16]和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)^[17]的活化以及内皮素、前列腺素、血管加压素等相互交流,肾脏更是循环系统的一部分,因其可合成并释放肾素、促红细胞生成素、激肽、前列腺素等活性物质,可以调节心血管的功能与代谢。慢性肾脏病加速动脉粥样硬化,同时也是心力衰竭的危险因素;反之,心血管疾病也会加速慢性肾脏病的进展,二者常同时发生^[18],与不良预后有关。对于CRS来说,治疗的难点在于同时兼顾保护心功能与肾功能。既往有研究证明,针对心力衰竭的患者,新活素可以拮抗体内的RAAS,扩张血管减轻心脏负荷,同时还可以抑制心脏组织中纤维化基因的上调,进而抑制心脏重塑,改善心功能^[19];同时新活素可以通过舒张入球小动脉而刺激出球小动脉收缩,以及抑制RAAS系统进一步提高eGFR,起到平衡肾脏血流动力学,改善肾功能的作用^[20-22]。大量研究证明,冠状动脉介入治疗前静脉注射新活素有利于保护肾功能,可减少造影剂肾病的发生^[20-21]。另外,有研究证明新活素对风湿性心脏瓣膜置换术^[23]及心血管外科手术^[24]术后心肾功能的恢复兼具有保护作用,有利于远期预后。笔者的研究中发现,心脏介入治疗围手术期应用新活素可以显著降低患者SCr水平,提高eGFR,改善肾功能;

同时可以显著降低 NT-proBNP 的水平,改善心功能,这些与上述研究的结果基本一致。同时多元线性回归分析发现新活素的运用对接受冠状动脉治疗的 CRS 患者术后心肾功能的恢复是一种保护因素,这更加证明了新活素的应用对于此类患者心肾功能的保护作用。

本研究证明,新活素能有效改善接受冠状动脉介入治疗的 CRS 患者术后的心肾功能。同时通过多元线性回归分析发现,新活素的运用对此类患者术后心肾功能的改善发挥正向作用,为新活素在该类患者中的应用提供了一定的理论支持。当然本研究也存在一定的局限性:首先,仅采用了单中心的样本,样本数量较小,其次,没有长期随访数据,无法预测远期心肾功能的变化;因此,有必要在未来进行多中心、大样本、前瞻性研究给该类患者的临床用药提供更多的理论支持。

参考文献:

- [1] RONCO C, MC CULLOUGH P, ANKER S D, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative[J]. Eur Heart J, 2010, 31(6): 703-711.
- [2] NARDI E, MULE G, NARDI C, et al. Is echocardiography mandatory for patients with chronic kidney disease? [J]. Intern Emerg Med, 2019, 14(6): 923-929.
- [3] GARCIA -CARRASCO A, LZQUIERDO -LAHUERTA A, MEDINA-GOMEZ G. The kidney -heart connection in obesity [J]. Nephron, 2021, 145(6): 604-608.
- [4] WHEELER D C, STEFANSSON B V, JONG N, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(1): 22-31.
- [5] ROTH G A, MENSAH G A, JOHNSON C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): 2982-3021.
- [6] 邓欣, 沈雳, 葛均波. 中国冠心病介入治疗发展现状: 介入治疗器械[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(3): 11-15.
- [7] YADAV D, SAHU A K, KHANNA R, et al. Impact of percutaneous coronary intervention on patients with impaired baseline renal function[J]. Indian Heart J, 2020, 72(5): 356-361.
- [8] HUA P, LIU J, TAO J, et al. Safety and efficacy of the perioperative administration of recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP): a systematic review and meta-analysis[J]. Ther Clin Risk Manag, 2018, 14: 313-321.
- [9] 徐红, 王伯松, 李金龙, 等. 持续新活素应用治疗急性广泛前壁心肌梗死患者的临床研究[J]. 泰山医学院学报, 2014, 35(12): 1244-1246.
- [10] LIU J, XIE Y, HE F, et al. Recombinant brain natriuretic peptide for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing nonemergent percutaneous coronary intervention or coronary angiography: a randomized controlled trial[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 5985327.
- [11] ZHANG J, GUO Y, JIN Q, et al. Meta-analysis of rosuvastatin efficacy in prevention of contrast-induced acute kidney injury[J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 12: 3685-3690.
- [12] SUBRAMANIAM R M, SUAREZ-CUERVO C, WILSON R F, et al. Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2016, 164(6): 406-416.
- [13] SHAMS E, MAYROVITZ H N. Contrast-induced nephropathy: a review of mechanisms and risks[J]. Cureus, 2021, 13(5): e14842.
- [14] NIJSSEN E C, RENNENBERG R J, NELEMANS P J, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial[J]. Lancet, 2017, 389(10076): 1312-1322.
- [15] 韦震鸣, 吴奕章, 傅强, 等. 心肾交互损伤大鼠模型研究进展[J]. 心血管病学进展, 2017, 38(4): 472-477.
- [16] 余乐, 俞雨生. 腹膜透析在心肾综合征治疗中的应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2017, 26(2): 184-188.
- [17] 郑泳森. NT-BNP 在心衰合并慢性肾功能不全诊断中的临床意义[J]. 黑龙江医学, 2016, 40(1): 72-73.
- [18] 刘茜, 周华, 瞿惠燕, 等. 心肾综合征发病机制和治疗的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(2): 1-5.
- [19] 王帆. 新活素联合小剂量速尿治疗急性心肌梗死合并心力衰竭的临床价值研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17(24): 95.
- [20] 杨艳华. 重组人脑利钠肽对 CHF 并肾功能不全患者的疗效[J]. 中国城乡企业卫生, 2021, 36(7): 145-146.
- [21] 李艳, 王晓蕾. 注射用重组人脑利钠肽在老年顽固性心衰合并肾功能不全治疗中的效果[J]. 中国疗养医学, 2020, 29(9): 990-992.
- [22] 李伟, 肖溢, 马丽, 等. 重组人脑利钠肽对心肾综合征患者心、肾功能的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(4): 131-133.
- [23] 张超, 王登峰, 张壮, 等. 厄贝沙坦与重组人脑利钠肽对风湿性心脏病瓣膜置换术后病人心肾功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(8): 1091-1094.
- [24] 张丛雅, 王古岩. 重组人脑利钠肽在心脏外科中的脏器保护作用[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2017, 17(5): 2259-2261.

(2022-11-12 收稿)