

• 临床研究 •

B7-H3 和 PD-L1 在肾细胞癌组织中的表达及临床意义

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院泌尿外科 (福州 350001) 吴进锋 何毅辉 林 乐 魏永宝
李 涛 叶烈夫

【摘 要】 目的 评估 B7-H3 和 PD-L1 在透明细胞性肾细胞癌 (clear cell renal cell carcinoma, ccRCC) 中的表达, 并探讨其临床意义。**方法** 采用免疫组化方法检测 88 例 ccRCC 患者肿瘤标本中 PD-L1 和 B7-H3 表达位置及水平, 并分析二者表达与患者年龄、性别、肿瘤 TNM 分期、Furhman 分级、是否合并静脉癌栓及远处转移等临床病理参数之间的关系。**结果** PD-L1 在 15 例 (17.0%) ccRCC 中阳性表达, 并与肿瘤 TNM 分期较晚、高 Furhman 分级、合并静脉癌栓以及合并远处转移等不良临床和病理特征显著关联。B7-H3 在 21 例 (23.9%) 肿瘤细胞和 82 例 (93.2%) 肿瘤血管内皮细胞中阳性表达, 肿瘤血管中有 26.1%、25% 和 42.0% 分别呈局灶性、中度和弥漫性表达。B7-H3 在肿瘤细胞和血管内皮细胞中的表达都与肿瘤的不良侵袭性特征存在显著关联。**结论** B7-H3 在肾癌细胞组织中表达比 PD-L1 更高, 且在肿瘤血管内皮细胞中广泛表达, 并与肾癌的进展密切相关。B7-H3 可能是 ccRCC 潜在的治疗预测因子和多通路治疗靶点。

【关键词】 共刺激分子 B7-H3; 程序性死亡因子配体 1; 共刺激分子 B7-H1; 肾癌

【中图分类号】 R737.11 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2600(2020)02-0016-05

Expression and clinical significance of B7-H3 and PD-L1 in renal cell carcinoma WU Jinfeng, HE Yihui, LIN Le, WEI Yongbao, LI Tao, YE Liefu. Department of Urology, Fujian Provincial Hospital, Provincial Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China

【Abstract】 Objective To evaluate the expression of B7-H3 and PD-L1 in clear cellular renal cell carcinoma and to explore its clinical significance. **Methods** Detect expression position and level of PD-L1 and B7-H3 in 88 specimens of ccRCC using immunohistochemical method, and analyze the relationship between the expressions and the clinical pathological parameters, such as age, gender, tumor TNM staging, Furhman grading, venous tumor emboli and distant metastasis. **Results** PD-L1 was positively expressed in 15 cases (17.0%) of ccRCC, and was significantly correlated with the late TNM staging, high Furhman grading, venous tumor emboli and distant metastasis. B7-H3 was positively expressed in 21 cases (23.9%) of tumor cells and 82 cases (93.2%) of tumor vascular endothelial cells, while 26.1%, 25% and 42.0% of tumor blood vessels showed localized, moderate and diffuse expression, respectively. The expression of B7-H3 in both tumor cells and vascular endothelial cells was significantly correlated with the poor invasive characteristics of the tumor. **Conclusion** B7-H3 is more highly expressed than PD-L1 in ccRCC, and is widely expressed in tumor blood vessels, and is closely related to the progression of ccRCC. B7-H3 may be a potential therapeutic predictor and multipathway therapeutic target.

【Key words】 B7-H3; B7-H1; PD-L1; renal cell carcinoma

目前, 针对肾癌的免疫检查点治疗已成为继细胞因子和靶向治疗后的又一个研究热点, 其中以程序性死亡因子 1 (PD-1) 最具代表性。它可以与程序性死亡因子配体 1 (PD-L1, B7-H1, CD274) 结合, 通过抑制 T 细胞受体信号通路调控 T 细胞的功能。抗 PD-1/PD-L1 抗体通过阻断 PD-1 与 PD-L1 的结合, 可以重新激活肿瘤免疫^[1]。目前, 抗 PD-1 治疗已成为非小细胞肺癌和黑色素瘤等肿瘤的标准治疗选择^[2-3], 但其在肾细胞癌中的治疗效果并不理想, 客观反应率仅有约 25%^[4]; 在我国抗

PD-1 治疗主要作为肾癌患者靶向治疗失效后的二线治疗选择, 所以抗 PD-1 治疗无效的患者临床上非常棘手, 迫切需要寻找其他更有效的治疗靶点。

B7-H3 (CD 276) 是 I 型跨膜蛋白的 B7 超家族的一个新成员, 能以共刺激或共抑制方式调节 T 细胞功能^[5]。B7-H3 蛋白在正常组织中很少表达, 在多种恶性疾病中异常表达, 而且是某些肿瘤不良预后的预测因子^[6]。Yonesaka 等^[7]研究了接受抗 PD-1 治疗的非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者 B7-H3 表达情况, 发现 74% 的患者表达明显, 且表达与抗

pd-1 治疗无反应性密切相关。研究表明, B7-H3 和与同属 B7 家族的 PD-L1 在肾癌中的表达异常增高, 但二者之间的关系和相互间的免疫作用并不清楚^[8-9]。本研究通过免疫组化方法检测透明细胞性肾细胞癌 (clear cell renal cell carcinoma, ccRCC) 患者样本中 B7-H3 和 PD-L1 的表达, 分别评估其与临床病理特征的关系且探讨二者表达的关系和临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象: 收集 2017 年 6 月至 2019 年 8 月我院泌尿外科收治的 88 例 ccRCC 患者手术切除或肿瘤活检的癌组织石蜡包埋样本 (患者术前未行其他治疗)。手术患者同时收集相邻的正常肾组织作为对照。肿瘤分期采用 2010 年美国癌症联合委员会 (AJCC) TNM 分期系统。本研究方案经我院学术伦理委员会批准, 所有患者均签署书面知情同意书。

1.2 方法: 将手术或穿刺收集的肿瘤组织石蜡包埋, 切片厚度 4 μm , 脱蜡、水化后冲洗, 作组织抗原修复。每张切片加 3% 过氧化氢后孵育 10 min, 以阻断内源性过氧化物酶的活性。分别向切片加入一抗: 1) 检测 B7-H3 时用鼠抗人 B7-H3 单克隆抗体, 克隆号 4H13 (苏州旭光科星生物技术有限公司); 同一标本相邻层面切片加入鼠抗人 CD34 单克隆抗体, 克隆号 QBEnd/10 (福州迈新生物技术开发有限公司), 比较二者在血管表达模式。2) 检测 PD-L1 时用兔抗人 PD-L1 单克隆抗体, 克隆号 MXR003 (迈新公司)。室温孵育 60 min, PBS 冲洗后加入即用型试剂 (MaxVision™ KIT-5005 MaxVision™ HRP-Polymer anti-rabbit IHC Kit, 迈新公司), 室温孵育 15 min。冲洗后加入新鲜配制的 DAB 显色液, 作用 5 min, 显微镜下观察。苏木素复染 15 s, PBS 冲洗返蓝, 梯度酒精脱水, 二甲苯透明后再中性树胶封固。

1.3 免疫组化染色评价: B7-H3 和 PD-L1 表达结果由病理科医生在不知情下独立判断。B7-H3 阳性肿瘤细胞百分比以 10% 增量进行定量, B7-H3 在肿瘤细胞中表达阳性的百分比若 $\geq 10\%$ 则判定为阳性表达, $< 10\%$ 则判定为阴性表达。PD-L1 在肿瘤细胞中表达阳性的百分比以 5% 的增量进行定量, $\geq 5\%$ 判定为阳性表达, 反之为阴性。肿瘤血管内皮阳性表达呈棕黄色至褐色, 与 CD34 标记的血管内皮相比, B7-H3 表达分布包括: 无表达为 0, 局灶性表达为 1, 中等范围表达为 2, 弥漫性表达为 3;

染色强度评分包括: 未染色为 0, 弱染色为 1, 中等染色为 2, 强染色为 3。将这两个分数相乘得到最终分数; ≤ 3 分判定为低表达, > 3 分判定为高表达。

1.4 统计学处理: 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。B7-H3 和 PD-L1 表达与临床病理参数之间的关系采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PD-L1 在 ccRCC 中的表达: 本组病例中, 仅有 15 例 (17.0%) 见 PD-L1 阳性表达 (图 1D), 表 1 显示了 PD-L1 的表达与患者临床病理特征的关系, 说明肿瘤细胞 PD-L1 表达阳性与肿瘤 TNM 分期较晚、高 Furhman 分级、合并静脉癌栓以及合并远处转移等不良的临床病理特征显著关联。PD-L1 在肿瘤血管系统和正常肾实质中均未见表达。

表 1 ccRCC 患者临床病理指标与 B7-H3、PD-L1 表达的关系

变量	样本量 (例)	B7-H3 表达		P 值	PD-L1 表达		P 值
		阴性	阳性		阴性	阳性	
年龄 (岁)							
≤ 65	48	37	11	> 0.05	40	8	> 0.05
> 65	40	30	10		33	7	
性别							
男	56	43	13	> 0.05	47	9	> 0.05
女	32	24	8		26	6	
临床分期							
I ~ II	53	46	10	< 0.05	46	7	< 0.05
III ~ IV	35	24	11		27	8	
转移							
M0	79	62	17	< 0.01	67	12	< 0.01
M1	9	5	4		6	3	
Furhman 分级							
1 ~ 2	49	37	12	> 0.05	43	6	< 0.05
3 ~ 4	39	28	11		30	9	
癌栓							
有	6	4	2	< 0.01	4	2	< 0.01
无	82	63	19		69	13	

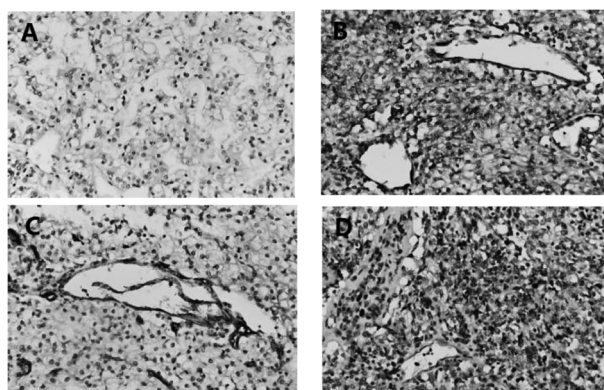
2.2 B7-H3 在 ccRCC 中的表达: 88 例 ccRCC 患者中 21 例 (23.9%) B7-H3 表达 (图 1B)。B7-H3 染色在肿瘤内表现出异质性, 其中位表达水平为 40% (范围为 10% ~ 90%)。与肿瘤细胞不同, B7-H3 在肾癌血管系统中明显表达, 经与 CD34 表达 (图 1C) 对比后有 82 例 (93.2%) 阳性表达, 其中分别有 23 例 (26.1%)、22 例 (25%) 和 37 例 (42.0%) 呈局灶性、中度和弥漫性表达 (图 1B)。按染色强度评分, 高表达患者 58 例, 占 65.9%,

低表达患者 30 例, 占 34.1%。B7-H3 在邻近的非肿瘤性肾实质细胞和血管内均未见明显表达。

表 1 和表 2 分别总结了肿瘤细胞和血管内皮细胞 B7-H3 表达与患者临床和病理特征的关系。如表 1 所示, B7-H3 在 ccRCC 的表达与肿瘤的侵袭性特征如 TNM 分期较晚、合并静脉癌栓和远处转移显著关联。而 B7-H3 在肿瘤血管内皮细胞中的高表达与肿瘤的侵袭性特征也存在显著关联, 除了上述 3 个特征, 还与肿瘤的 Fuhman 分级显著关联。

表 2 ccRCC 患者临床病理与肿瘤血管内皮细胞 B7-H3 表达的关系

变量	样本量	B7-H3 表达		P 值
		低表达	高表达	
年龄 (岁)				
≤65	48	17	33	>0.05
>65	40	13	25	
性别				
男	56	22	40	>0.05
女	32	8	18	
临床分期				
I-II	53	25	28	<0.05
III-IV	35	5	30	
转移				
M0	79	29	50	<0.01
M1	9	1	8	
Furhman 分级				
1-2	49	21	28	<0.05
3-4	39	9	30	
癌栓				
有	6	0	6	<0.01
无	82	30	52	



注: A, B7-H3 在肾癌细胞阴性表达; B, B7-H3 在肾癌细胞和肿瘤血管内皮细胞阳性表达; C, CD34 在肾癌血管内皮细胞阳性表达对照; D, PD-L1 在肾癌细胞阳性表达。

图 1 免疫组织化学染色图谱 (×400)

3 讨论

3.1 PD-L1 在 ccRCC 中的表达和临床意义:

ccRCC 是一种免疫原性很强的富血管肿瘤, 对放疗都不敏感, 所以细胞因子很早就被应用于转移性肾癌的治疗, 如大剂量的白介素 2 或干扰素的应用; 但治疗副作用很大, 所以实际效果很差。自 2006 年以来, 以 VEGF 及其受体为靶点的肿瘤血管靶向治疗显示出比细胞因子更好的耐受性和疗效, 所以靶向药物很快取代细胞因子用于转移性肾细胞癌 (mRCC) 的治疗; 但尽管已有十余种靶向药物应用于临床, 其客观缓解率都不超过 30%。近年来, B7-CD28 协同共刺激分子家族在肿瘤免疫中的作用和机制逐渐被认识和重视。PD-L1 是最早发现的 B7 家族糖蛋白, 其与 T 细胞的 PD-1 受体结合, 导致活化的 T 细胞产生细胞因子或凋亡, 使肿瘤细胞逃避免疫监视和破坏^[10]。所以, 利用单克隆抗体靶向阻断 PD-1 信号通路, 恢复肿瘤特异性 T 细胞免疫的方法迅速成为新的研究热点^[11]。一般认为, PD-L1 表达局限于一小部分巨噬细胞系细胞或活化的 T 细胞, 但本研究印证了 ccRCC 肿瘤细胞异常表达 B7-H1, 但表达率较低, 仅 17.0%, 比文献报道略低^[10], 考虑可能与各研究使用的抗体不同以及阳性评价标准不统一有关。本研究也发现, PD-L1 表达与肾癌的侵袭转移特征有显著关联, 这与近年来文献报道的研究结果类似^[4,12]。这些研究都显示肾癌 PD-L1 表达升高与生存期有关。本研究表明除了抑制 T 细胞免疫通路以外, PD-L1 还可能通过其他机制参与肾癌的侵袭转移。

3.2 B7-H3 在 ccRCC 中的表达和临床意义:

B7-H3 在许多恶性肿瘤的血管内皮中均有高表达, 而在正常的肾小球、肾皮质血管或与 ccRCC 相邻的非肿瘤肾实质中均无表达^[8]。本研究发现 B7-H3 在 ccRCC 表达率为 23.9%, 较 PD-L1 高, 其中位表达水平为 40% (范围 10%~90%), 这一结果与文献报道接近^[13]。另外, 发现 93.2% 的肿瘤血管中可见 B7-H3 阳性表达, 其中局灶性、中度和弥漫性表达分别占 26.1%、25% 和 42.0%。而且肿瘤细胞或肿瘤血管的表达与不良临床和病理特征显著关联。目前 B7-H3 在恶性肿瘤中的作用机制并不清楚, 有研究认为肿瘤细胞通过高表达 B7-H3, 抑制了 CD8+T 细胞介导的抗肿瘤免疫反应^[14]。本研究结果表明, B7-H3 除了通过抑制肿瘤免疫通路外, 还通过促进肿瘤血管生成通路促进肾癌的侵袭转移。这一特点使其有可能成为比 PD-L1 更有前途

的免疫检查点分子。不论是未经治疗的进展期或转移性肾癌患者还是抗 PD-1 治疗无效的患者,都有可能从抑制 B7-H3 的治疗中获益。

3.3 B7-H3 作为肾癌治疗预测因子的潜力: PD-L1 和 B7-H3 在肾癌中的表达特点表明它们都有可能成为肾癌诊断、治疗和随访的潜在生物标志物,这对指导临床决策和帮助筛选最有可能受益于免疫检查点治疗的患者都至关重要。虽然有一些较大型 RCT 研究把 PD-L1 表达率为 1% 作为截断值并显示出一定的预测作用,但目前基于这一标准的 mRCC 治疗选择并不被最新权威指南所推荐^[12]。因为在 PD-L1 表达阴性或表达较低的肿瘤患者也可以观察到抗 PD-1 治疗的持续反应,这与目前缺乏标准化检测抗体、免疫组化阳性定义标准不同等原因有关^[15]。此外,本研究发现 B7-H3 和 PD-L1 在肾癌中的表达都存在异质性,可能其表达在肿瘤发展过程中是动态的,且受肿瘤微环境中各种因素的调节,使得随机活检或手术切除标本的表达情况或不能代表整个肿瘤组织的情况。

Castellanos 等^[14]在一个针对转移性 ccRCC 的研究中发现,PD-L1 表达模式与生存期无关,但与 B7-H3 相关,B7-H3 表达率 $\leq 16\%$ 的患者,其中位总生存期和肿瘤特异性生存率均有改善,还与低病理分级、更长的“肾切除到开始干扰素治疗的时间间隔等相关。说明与 PD-L1 相比,将 B7-H3 表达作为肾癌治疗预测因子可能更有意义。下一步我们将总结本组病例的持续随访结果,来确定 B7-H3 表达率的最佳截断值。

3.4 B7-H3 作为治疗靶点的前景: 非小细胞肺癌的研究表明,B7-H3 表达不仅可能导致其预后不良,而且可能导致抗 PD-1/PD-L1 免疫治疗的难治性和适应性耐药^[7]。非小细胞肺癌 B7-H3 表达与 PD-L1 表达无显著相关,动物实验中抗 PD-L1 和抗 B7-H3 双重阻断比 PD-L1 或 B7-H3 单独阻断能提供更多的 CD8⁺T 细胞,说明二者有协同抗肿瘤作用。重要的是,二者联用并没有导致严重的免疫毒性。临床试验中经常观察到不同通路免疫检查点抑制剂联用能增效,但不良反应也不可避免地增加^[16]。B7-H3 能与 PD-1 抑制剂联用却不增加副作用说明它是一个很有前途的治疗靶点。另外,本研究中 B7-H3 在肿瘤细胞和肿瘤血管内皮同时阳性表达的特点说明,单独的抗 B7-H3 治疗就有可能实现双通路抑制的作用而不增加副作用,将可能产生一种新的、更有希望的治疗策略。

总之,B7-H3 在肾癌细胞和肿瘤血管内皮细胞中均有表达,且与肾癌的进展密切关联。其有希望成为潜在治疗预测因子和治疗靶点,但其参与病理性血管生成的具体机制以及调节免疫的具体通路还需要进一步研究。

参考文献

- [1] Okazaki T, Chikuma S, Iwai Y, et al. A rheostat for immune responses: the unique properties of PD-1 and their advantages for clinical application [J]. *Nat Immunol*, 2013, 14 (12): 1212-1218.
- [2] Robert C, Schachter J, Long G V, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (26): 2521-2532.
- [3] Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson A G, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (19): 1823-1833.
- [4] Escudier B, Motzer R J, Tannir N M, et al. Efficacy of nivolumab plus ipilimumab according to number of IMDC risk factors in checkmate 214 [J/OL]. *Eur Urol*, (2019-11-13) [2020-02-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.10.025
- [5] Wang L, Kang F B, Shan B E, et al. B7-H3-mediated tumor immunology: Friend or foe? [J]. *Int J Cancer*, 2014, 134 (12): 2764-2771.
- [6] Inamura K, Yokouchi Y, Kobayashi M, et al. Tumor B7-H3 (CD276) expression and smoking history in relation to lung adenocarcinoma prognosis [J]. *Lung Cancer*, 2017, 103: 44-51.
- [7] Yonesaka K, Haratani K, Takamura S, et al. B7-H3 negatively modulates CTL-mediated cancer immunity [J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24 (11): 2653-2664.
- [8] Crispin P L, Sheinin Y, Roth T J, et al. Tumor cell and tumor vasculature expression of b7-h3 predict survival in clear cell renal cell carcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14 (16): 5150-5157.
- [9] Thompson R H, Kuntz S M, Leibovich B C, et al. Tumor B7-H1 is associated with poor prognosis in renal cell carcinoma patients with long-term follow-up [J]. *Cancer Res*, 2006, 66 (7): 3381-3385.
- [10] Thompson R H, Gillett M D, Cheville J C, et al. Costimulatory molecule B7-H1 in primary and metastatic clear cell renal cell carcinoma [J]. *Cancer*, 2005, 104 (10): 2084-2091.
- [11] Ribas A. Tumor immunotherapy directed at PD-1 [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366 (26): 2517-2519.
- [12] Choueiri T K, Figueroa D J, Fay A P, et al. Correlation of PD-L1 tumor expression and treatment outcomes in patients with renal cell carcinoma receiving sunitinib or pazopanib: results from comparz, a randomized controlled trial [J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21 (5): 1071-1077.
- [13] Mischinger J, Fröhlich E, Mannweiler S, et al. Prognostic value of B7-H1, B7-H3 and the SSIGN score in metastatic clear

- cell renal cell carcinoma [J]. Cent European J Urol, 2019, 72 (1): 23-31.
- [14] Castellanos J R, Purvis I J, Labak C M, et al. B7-H3 role in the immune landscape of cancer [J]. Am J Clin Exp Immunol, 2017, 6 (4): 66-75.
- [15] Patel S P, Kurzrock R. PD-L1 Expression as a predictive biomarker in cancer immunotherapy [J]. Mol Cancer Ther, 2015, 14 (4): 847-856.
- [16] Brahmer J, Reckamp K L, Baas P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer [J]. N Engl J Med, 2015, 373 (2): 123-135.

• 临床研究 •

二维斑点追踪技术评价健心颗粒对糖尿病心肌病患者左室功能的影响

福建中医药大学附属第二人民医院心血管内科 (福州 350001) 李 滨 欧阳秋芳 陈美华 王 永 郭进建¹

【摘 要】 目的 采用二维斑点追踪技术评价健心颗粒对糖尿病心肌病 (DCM) 患者心室功能的影响。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月于本院心血管内科新确诊的 80 名 DCM 患者为研究对象, 分为观察组和对照组, 每组 40 例, 两组均给予常规西药治疗方案, 观察组在此基础上给予健心颗粒, 两组疗程为 1 个月。比较两组患者在治疗前后临床症状、收缩压、舒张压、左室收缩期整体长轴峰值应变、整体圆周峰值应变、左室射血分数、NT-proBNP 等指标变化情况。**结果** 观察组临床疗效总有效率 (85.0%) 明显高于对照组 (60.0%)。治疗后, 两组空腹血糖及 NT-proBNP 均显著减低, 但观察组 NT-proBNP、射血分数、左室收缩期整体长轴 (圆周、径向) 峰值应变改善情况明显大于对照组。两组间 LA、LVDd、IVSd、LVPWd、E/A 治疗前后差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 健心颗粒在改善 DCM 左室结构前, 已明显改善其心室功能; 二维斑点追踪技术能够早期准确地对治疗效果进行评价, 值得临床推广及应用。

【关键词】 健心颗粒; 糖尿病心肌病; 斑点追踪技术; 心功能

【中图分类号】 R587.1; R540.4⁺5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2600(2020)02-0020-05

Effect of jianxin granules on left ventricular function in patients with diabetic cardiomyopathy was evaluated by two-dimensional spot tracking technique LI Bin, OUYANG Qiufang, CHEN Meihua, WANG Yong, GUO Jin-jian. Department of cardiology, the Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350001, China

【Abstract】 Objective The effect of jianxin granules on ventricular function in patients with diabetic cardiomyopathy (DCM) was evaluated by two-dimensional spot tracking technique. **Methods** A total of 80 newly diagnosed DCM patients from the department of cardiology, the Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to December 2019 were selected as subjects. They were divided into the experimental group and the control group, with 40 participants in each group. Both groups were given the conventional western medicine treatment plan, and the experimental group was given jianxin granules on this basis. The treatment course of the two groups was 1 month. The changes of clinical symptoms, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, left ventricular systolic overall long-axis peak strain, overall peripheral peak strain, left ventricular ejection fraction, nt-probnp and other indicators in the two groups before and after treatment were compared. **Results** The total effective rate (85.0%) of the experimental group was significantly higher than that of the control group (60.0%). After treatment, fasting glucose and nt-probnp were significantly reduced in both groups, but the experimental group nt-probnp, ejection fraction, left ventricular systolic overall long axis (circumference, radial) peak strain improvement was significantly greater than the control group. There were no significant differences in LA, LVDd, IVSd, LVPWd and E/A between the two groups before and after treatment. **Conclusion** Before improving the left ventricular structure of DCM, jianxin granules had significantly improved its ventricular function. The two-dimensional spot tracking technology can ac-

基金项目: 第四批全国中医优秀人才项目 (国中医药办人教发 [2017] 24 号); 国家自然科学基金 (81973916); 福建省卫生计生中青年骨干人才培养项目 (2018-ZQN-71); 福建省自然科学基金 (2019J01480)。

第一作者: 李滨, 医学硕士, 中西医结合医师。1 通信作者: 郭进建, 医学博士, 主任医师, Email: eguoji@163.com