

尿微量蛋白和 BNP 联合诊断心肾综合征的意义*

李晓慧¹, 黄海燕²

(1. 北京市西城区展览路医院内科, 北京 100044; 2. 海南省人民医院急诊科, 海口 570100)

摘要:目的 探讨尿微量蛋白和脑钠肽(BNP)联合诊断心肾综合征的意义。方法 2011年8月~2014年2月选择在北京市西城区展览路医院住院诊治的心肾综合征患者45例作为观察组,选择同期在该院进行体检的健康人45例作为对照组,两组都进行了超声检查与尿液、血液学指标检测,同时对临床资料进行调查。结果 观察组的主动脉根部内径、左房内径和室间隔厚度都明显高于对照组($P<0.05$),而两组的右室内径与左心室射血分数对比差异无统计学意义。观察组的尿素氮、肌酐、脑钠肽与尿微量蛋白含量都明显高于对照组($P<0.05$)。logistic多元回归分析显示导致心肾综合征发生的主要独立危险因素包括脑钠肽、尿微量蛋白、主动脉根部内径与尿素氮等($P<0.05$)。结论 尿微量蛋白和BNP联合诊断心肾综合征有很好的诊断价值,能有效判断疾病状况,也是心肾综合征发生的独立危险因素。

关键词:尿微量蛋白;脑钠肽;心肾综合征;诊断

中图分类号:R692;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)03-136-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.03.041

Diagnostic Significance of Microalbuminuria Combined BNP for Cardiorenal Syndrome

LI Xiao-hui¹, HUANG Hai-yan² (1. Department of Internal Medicine, Exhibition Road Hospital of Xicheng District, Beijing 100044, China;

2. Emergency Department of Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570100, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic significance of microalbuminuria combined BNP for cardiorenal syndrome. **Methods** Selected 45 patients with cardiorenal syndrome from August 2011 to February 2014 in the Exhibition Road, Xicheng District hospital in Beijing as the observation group, choose the 45 cases of healthy people at same period in the Exhibition Road, Xicheng District hospital in Beijing as the control group, two groups were carried out ultrasound and urine, hematological tested, while the clinical data were investigated. **Results** The aortic root diameter, left atrial diameter and septal thickness of the observation group were significantly higher ($P<0.05$), while the right ventricular diameter and left ventricular ejection fraction compared in the two groups were no significant difference. The urea nitrogen, creatinine, brain natriuretic peptide and microalbuminuria contents in the observation group were significantly higher ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the main independent risk factors for cardiorenal syndrome included brain natriuretic peptide, microalbuminuria, aortic root diameter and blood urea nitrogen ($P<0.05$). **Conclusion** The diagnosis of microalbuminuria combined BNP for cardiorenal syndrome has better diagnostic value that can effectively determine the disease status, and there were independent risk factors for cardiorenal syndrome.

Keywords: microalbuminuria; brain natriuretic peptide; cardiorenal syndrome; diagnosis

心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)是指由心或肾其中任一器官的病变引起另一器官的病变,或共同病因同时引起心及肾病变^[1,2]。随着我国老年人口增加,慢性心力衰竭肾功能不全的患者越来越多。终末期肾病的发病率也较以往明显升高,使得心肾综合征已不再是临床罕见疾病^[3]。研究显示心肾综合征者中的多数患者在尚未进入终末期肾脏病阶段之前就可能死于各种心血管并发症,原有心脏病的患者,肾功能障碍更预示着心血管疾病的患病率及死亡率明显增加^[4,5]。为此如能

早期发现、干预及治疗潜在的肾脏与肾损伤,对减少心肾综合征的患病率及死亡率有着重大意义^[6]。在传统心脏彩超中可发现心脏结构及功能异常,心脏损伤可能已不在早期。尿微量蛋白在临床上的检测应用也比较多,但是检测无特异性,很难反应心肾综合征的临床特征^[7]。利钠肽类(natriuretic peptides, NPs)作为心脏损伤的循环生物标志物在心肾综合征中的研究较多。脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)是已经确定的心力衰竭,有研究提示在并发肾功能损害的心力衰竭患者中,由于

* 基金项目:海南省卫生厅医学科研课题:基于 Utstein 模式下心源性心脏骤停心肺复苏的单因素研究,编号:琼卫 2012 PT-21。

作者简介:李晓慧(1981—),女,硕士,主治医师,研究方向:老年医学和神经内科, Tel:18910083258, 010-84998653, E-mail:lixh7683@163.com。

肾脏清除体内代谢产物的能力下降,导致BNP在体内被动蓄积^[8]。并且最新研究表明并发肾脏损害的心力衰竭患者血浆BNP水平与心脏病变程度呈正相关,且能为判断预后提供有力的证据^[9]。本文具体探讨了尿微量蛋白和BNP联合诊断心肾综合征的意义,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2011年8月~2014年2月选择在北京市西城区展览路医院住院诊治的心肾综合征患者45例作为观察组,纳入标准:心肾功能存在病理生理上的慢性紊乱,其中一个器官的慢性病变导致另一器官的慢性病变;年龄20~80岁;预计生存期>3个月。排除标准:有先天性心脏病者;3个月内行心肺复苏及其他抢救的危重病患者;伴有恶性肿瘤的终末期患者;近期有明显重症感染者。同期选择在我院进行体检的健康人45例作为对照组,两组受试者的入选都得到了知情同意与医院伦理委员会的批准。观察组中男性25例,女性20例;年龄22~78岁,平均年龄 45.29 ± 14.82 岁;平均收缩压 123.98 ± 13.87 mmHg;平均舒张压 83.99 ± 13.19 mmHg;平均体重指数为 22.45 ± 7.18 kg/m²。对照组中男性24例,女性21例;年龄22~78岁,平均年龄 45.33 ± 14.64 岁;平均收缩压 124.44 ± 13.56 mmHg;平均舒张压 83.67 ± 13.22 mmHg;平均体重指数为 22.46 ± 7.22 kg/m²。两组的性别、年龄、血压与体重指数对比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 检测方法 超声检查:两组受试者入院后24 h内完成超声心动图及彩色多普勒检查,采用美国GE公司的Vivid 7超声诊断仪,探头频率为2.5~3.5 MHz。患者取平卧位,取左心室长轴、短轴及心尖四腔切面,测量主动脉根部内径、左房内径、室间隔厚度、右室内径,计算得到左心室射血分数。

常规指标检测:留取两组受试者空腹造成的新鲜尿液与血液样本,应用日立公司7180型自动生化分析仪检测尿液中的尿微量蛋白含量,同时检测血液样本3 000 r/min离心10 min后,立即送至生化室测量尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)。

脑钠肽检测:选择同样的血液样本,采用全自动快速化学发光免疫分析系统进行脑钠肽的检测,可检测脑钠肽范围0~30 000 pg/ml。

1.3 调查方法 采用抄录病例的方式,对两组受试者的临床资料进行了调查,包括年龄、性别、体重指数、血压、吸烟饮酒史、并发疾病状况、既往疾病状况、家族病史,同时对两组的超声指标与尿液、血液检测指标进行了分类整理与分析。

1.4 统计学分析 选择SPSS18.0软件进行数据

分析,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两对比采用独立样本 t 检验;计数资料采用卡方检验,多因素分析采用logistic回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 超声指标对比 见表1。经过观察,观察组的主动脉根部内径、左房内径和室间隔厚度都明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组的右室内径与左心室射血分数对比差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组超声指标对比($n=45, \bar{x} \pm s$)

指 标	观察组	对照组	t	P
主动脉根部内径(mm)	31.87 ± 3.33	26.33 ± 2.87	9.988	<0.05
左房内径(mm)	35.28 ± 3.12	28.93 ± 0.89	12.763	<0.05
室间隔厚度(mm)	10.38 ± 2.23	8.93 ± 0.89	6.398	<0.05
右室内径(mm)	22.18 ± 2.87	21.66 ± 1.38	0.682	<0.05
左心室射血分数(%)	66.68 ± 5.09	68.49 ± 6.33	0.588	<0.05

2.2 尿液与血液学检测指标对比 见表2。经过检测,观察组的尿素氮、肌酐、脑钠肽与尿微量蛋白含量都明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组尿液与血液学检测指标对比($n=45, \bar{x} \pm s$)

指 标	观察组	对照组	t	P
尿素氮(mmol/L)	15.22 ± 3.11	5.09 ± 2.87	9.333	<0.05
肌酐(μ mol/L)	156.38 ± 21.76	60.78 ± 18.73	8.763	<0.05
脑钠肽(pg/ml)	$2 402.76 \pm 456.92$	899.76 ± 100.38	15.387	<0.05
尿微量蛋白(mg/L)	456.28 ± 56.98	56.48 ± 7.23	34.762	<0.05

2.3 相关性分析 我们把两组的一般临床资料、超声指标、尿液与血液学检测指标纳入logistic多元回归分析,引入水平为0.05,采用多元逐步回归分析心肾综合征发生的高危因素,结果显示导致心肾综合征发生的主要独立危险因素包括脑钠肽、尿微量蛋白、主动脉根部内径与尿素氮等,差异均有统计学意义($P<0.05$),具体见表3。

表3 心肾综合征发生的高危因素范围

指标	回归系数(B)	标准误(SE)	P 值	优势比(OR)	95%可信区间 下限-上限
脑钠肽	1.322	0.529	<0.05	3.287	2.009~7.908
尿微量蛋白	0.112	0.053	<0.05	7.873	4.982~21.663
主动脉根部内径	0.249	0.073	<0.05	2.998	2.094~19.476
尿素氮	0.104	0.046	<0.05	1.663	1.009~4.872

3 讨论 心肾综合征是指心力衰竭与肾功能衰竭

同时存在的状态,二者相互影响,互为因果;当前狭义心肾综合征专指慢性心力衰竭的患者出现心脏容量负荷过度、利尿剂抵抗和肾功能进行性损害,是慢性心力衰竭发展到终末期的一种标志性表现^[10]。广义的心肾综合征则是指心脏或肾脏功能不全时相互加重、相互影响,最终导致脏器功能恶化,心、肾功能同时受到损害的综合征^[11]。心肾综合征的发病机制涉及多个方面,包括神经内分泌的激活、贫血、氧化应激、炎症异常表达,也涉及到血流动力学的变化等,其确切机制尚未完全阐明^[12]。现代研究表明心功能不全时心输出量下降使肾脏灌注不足,引起肾滤过能力的减低,刺激肾小球旁颗粒细胞分泌肾素,引起血管收缩和钠重吸收,并生成大量的活性氧自由基,促进氧化应激^[13]。研究显示在肾移植后103例伴心力衰竭的血透患者,左室射血分数平均从32%增加到52%,7%患者心功能达到了正常。由于心肾综合征包括不同的临床急慢性心脏或肾脏疾病和功能不全,无论心脏还是肾脏疾病发展到功能受到损害均可影响另一脏器的功能^[14]。

在心肾综合征的检测判断中,由于心功能不全和肾损伤之间存在相互作用,心衰通过多种途径在心脏和肾脏之间相互影响导致肾功能不全,导致其发病率高、预后差,需要进行早期诊断^[15]。本文观察组的主动脉根部内径、左房内径和室间隔厚度都明显高于对照组($P<0.05$),而两组的右室内径与左心室射血分数对比差异无统计学意义。说明超声的应用具有很好的诊断价值,但是诊断特异性不强,很难同时评估心脏和肾脏损害患者疾病风险。在尿液与血液学检测指标中,尿微量蛋白的应用比较多,对于心功能障碍与肾功能不全都有很好的诊断价值,但是很难判断心肾综合征状况。脑钠肽作为心脏的生物学标志物已在临床应用多年,其在心肾综合征中研究也很多,脑钠肽在容量负荷及压力负荷所致的心脏室壁压力增加时释放入血,是反映心脏功能的指标,脑钠肽可能为临床没有心脏疾病迹象的心肾综合征患者提供重要的预测心血管疾病的价值^[16]。脑钠肽是心肌细胞受到牵拉、室壁张力升高或其他导致心肌应力增高的因素的作用下主要由心室分泌的心脏神经激素。本文观察组的尿素氮、肌酐、脑钠肽与尿微量蛋白含量都明显高于对照组($P<0.05$)。

但是心肾综合征患者中脑钠肽的升高不单单是肾清除率下降所致,也可能是由容量超负荷、心室肥大、亚临床缺血、心肌重塑和纤维化等引起的室壁压力升高所致^[17]。研究显示在无明显心衰临床证据的非透析心肾综合征患者中,血浆脑钠肽水

平与患者全因死亡率或心血管事件相关,脑钠肽也可能为没有心脏疾病迹象的心肾综合征患者提供重要的预测CRS的信息。而高脂血症、高血压、糖尿病和高尿酸血症等是引起动脉粥样硬化的病因,也成为慢性心力衰竭和慢性肾脏疾病的共同病因,并且已经成为重要死亡因素之一^[18]。本文logistic多元回归分析显示导致心肾综合征发生的主要独立危险因素包括脑钠肽、尿微量蛋白、主动脉根部内径与尿素氮等($P<0.05$)。

总之,尿微量蛋白和BNP联合诊断心肾综合征有很好的诊断价值,能有效判断疾病状况,也是心肾综合征发生的独立危险因素。

参考文献:

- [1] 钟 诚,何 浪,孙国建,等. 肾动脉消融改善心脏再同步化治疗无效的扩张型心肌病患者慢性心力衰竭的临床研究[J]. 浙江医学,2014,12(11):1046-1048.
Zhong C, He L, Sun GJ, et al. Renal sympathetic nerve ablation in treatment of chronic heart failure for patients with dilated cardiomyopathy non-responding to cardiac resynchronization therapy [J]. Zhejiang Medicine, 2014, 12(11): 1046-1048.
- [2] Hanada S, Takewa Y, Mizuno T, et al. Effect of the technique for assisting renal blood circulation on ischemic kidney in acute cardiorenal syndrome [J]. J Artif Organs, 2012, 15(2): 140-145.
- [3] 贾冬音,张菲斐,韩战营,等. 短期高渗盐水合并大剂量呋塞米对急性失代偿性心力衰竭患者的肾功能、NT-proBNP的影响[J]. 中国实用医刊,2014,41(9): 92-94.
Jia DY, Zhang FF, Han ZY, et al. Effects of short-term hypertonic saline combined with high dose of furosemide in patients with acute decompensated heart failure of renal function and NT-proBNP [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2014, 41(9): 92-94.
- [4] 刘振玉. 急性冠状动脉综合征患者血中嗜铬粒蛋白A、脑尿钠肽、去甲肾上腺素水平变化临床观察[J]. 中国实用医刊,2014,41(7): 118-119.
Liu ZY. Acute coronary syndromes of blood in patients with syndrome of chromogranin A, brain natriuretic peptide, changes in noradrenaline level of clinical observation [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2014, 41(7): 118-119.
- [5] Lassus JP, Harjola VP, Peuhkurinen K, et al. Cystatin C, NT-proBNP and inflammatory markers in acute heart failure insights into the cardiorenal syndrome [J]. Biomarkers, 2011, 16(4): 302-310.

- [6] 杜琳,张 晓,朱记法,等. 不同他汀对急性冠脉综合征介入治疗术后早期肾功能的影响[J]. 中国实用医刊,2014,41(7):35-38.

Du L, Zhang X, Zhu JF, et al. Effects of different statins on the renal function of acute coronary syndrome after intervention [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2014, 41(7): 35-38.

- [7] Bosselmann H, Tonder N, Solétormos G, et al. Influence of renal impairment on myocardial function in outpatients with systolic heart failure; an echocardiographic and cardiac biomarker study[J]. Int J Cardiol, 2014, 177(3): 942-948.

- [8] 高海军,张建伟. 心肾相交理论对治疗慢性肾心综合征作用的研究[J]. 中医临床研究, 2014, 6(29): 50-51.

Gao HJ, Zhang JW. An effective research on treating CRS through the xinshen xiangjiao theory[J]. Clinical Journal Chinese Medicine, 2014, 6(29): 50-51.

- [9] Hanna EB, Hanna Deschamps E. Acute heart failure: acute cardiorenal syndrome and role of aggressive decongestion[J]. Clin Cardiol, 2014, 37(12): 773-778.

- [10] 杨 硕,怀 伟,刘桂花,等. 高敏心肌肌钙蛋白 T 在急性心肌梗死早期诊断中的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(2): 150-154.

Yang S, Huai W, Liu GH, et al. Clinical value of high sensitivity cardiac troponin T in the diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2014, 37(2): 150-154.

- [11] Palazzuoli A, Geyer A, Malandrino A, et al. Current therapeutic strategies in cardiorenal syndrome[J]. Minerva Cardioangiol, 2012, 94(14): 375-383.

- [12] 张 炜,黄 洁,许海燕,等. 心肺运动试验在扩张型心肌病慢性左心衰竭患者心功能评价中的应用价值[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(14): 1076-1079.

Zhang W, Huang J, Xu HY, et al. Value of cardiopulmonary exercise test in cardiac function evaluation of patients with chronic left heart failure caused by dilated cardiomyopathy[J]. Natl Med J China, 2014, 94(14): 1076-1079.

- [13] 吴 明,冯永文,李明利,等. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平对于老年脓毒症患者急性肾损伤的价值探讨[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2014, 7(5): 14-18.

Wu M, Feng YW, Li ML, et al. Clinical value of cysteine C in the aged patients with sepsis and acute kidney injury[J]. Chinese Journal Critical Care Medicine (Electronic Edition), 2014, 7(5): 14-18.

- [14] Taub PR, Borden KC, Fard A, et al. Role of biomarkers in the diagnosis and prognosis of acute kidney injury in patients with cardiorenal syndrome[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2012, 10(5): 657-667.

- [15] 梁献慧,王 沛,殷瑶瑶,等. N 端脑钠肽前体在维持性血液透析患者非显性水肿容量负荷评估中的意义[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(9): 660-664.

Liang XH, Wang P, Yin YY, et al. Assessment of the N-terminal pro-brain natriuretic peptide in volume status in maintenance hemodialysis patients with non dominant edema[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2014, 30(9): 660-664.

- [16] 卢 鑫,胡桃红,谢晓春,等. 重组人脑钠肽治疗急性心力衰竭合并肾功能不全的近期疗效观察[J]. 中国医药, 2014, 9(8): 1105-1107.

Lu X, Hu TH, Xie XC, et al. Efficacy of recombinant human brain natriuretic peptide on acute heart failure with renal function insufficiency [J]. Chinese Medicine, 2014, 9(8): 1105-1107.

- [17] Malbrain ML, Roberts DJ, Sugrue M, et al. The polycompartment syndrome: a concise state-of-the-art review[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2014, 46(5): 433-450.

- [18] 沈 波,聂宇昕,刘中华,等. 维持性血液透析患者血浆氨基端脑钠肽前体水平及相关分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(8): 586-591.

Shen B, Nie YX, Liu ZH, et al. Correlation analysis of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in maintenance hemodialysis patients[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2014, 30(8): 586-591.

收稿日期: 2015-01-14

修回日期: 2015-02-16