

慢性心力衰竭患者血清内源性 Apela, NT-proBNP 及 Cys C 水平与并发肾功能不全的相关性分析

李岗峰, 李刘文, 刘璐

(榆林市第二医院急诊科, 陕西榆林 719000)

摘要:目的 探讨血清内源性 Apela, 氨基末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP) 及胱抑素 C (cystatin C, Cys C) 在慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 中的表达及与并发肾功能不全的相关性分析。**方法** 选择 2017 年 1 月 ~ 2019 年 12 月于榆林市第二医院就诊的慢性心力衰竭患者 200 例作为研究对象, 并根据患者肾功能分为肾功能正常组 ($n=92$) 和肾功能不全组 ($n=108$), 采用全自动生化分析仪检测患者血清肌酐 (creatinine, Cr) 和尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 含量, 采用酶联免疫吸附法试剂盒检测患者血清中 NT-proBNP, Apela 及 Cys C 含量, 并根据 Cr 水平计算肾小球滤过率 (eGFR), 比较两组间差异, 并采用 Logistic 回归分析筛选慢性心力衰竭并发肾功能不全的危险因素, 绘制 ROC 曲线判断 NT-proBNP, Apela 和 Cys C 对慢性心力衰竭并发肾功能不全的预测价值。**结果** 肾功能正常组左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 明显高于肾功能不全组 ($48.95\% \pm 5.56\%$ vs $44.16\% \pm 7.18\%$), 心功能分级明显优于肾功能不全组, 差异均有统计学意义 ($t=7.360$, $P < 0.001$; $\chi^2=9.067$, $P=0.026$)。两组患者性别、年龄、病程、BMI 和基础心脏病情况差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。肾功能不全组 BUN ($8.23 \pm 2.78 \text{ mmol/L}$), Cr ($269.78 \pm 21.90 \mu\text{mol/L}$), NT-proBNP ($6\,064.12 \pm 163.81 \text{ pg/ml}$), Cys C ($1.68 \pm 0.03 \text{ mg/L}$) 和 Apela ($1.29 \pm 0.42 \text{ ng/L}$) 大于肾功能正常组 ($3.16 \pm 1.29 \text{ mmol/L}$, $73.90 \pm 13.46 \mu\text{mol/L}$, $3\,157.21 \pm 180.38 \text{ pg/ml}$, $0.74 \pm 0.05 \text{ mg/L}$, $0.76 \pm 0.47 \text{ ng/L}$), eGFR ($42.38 \pm 9.31 \text{ ml/min/1.73m}^2$) 小于肾功能正常组 ($110.92 \pm 16.68 \text{ ml/min/1.73m}^2$), 差异均有统计学意义 ($t=23.948$, 109.414 , 168.840 , 223.092 , 11.908 , 49.550 , 均 $P < 0.001$)。Logistic 回归分析结果显示: LVEF, 心功能分级、BUN, Cr, NT-proBNP, eGFR, Cys C 以及 Apela 均是慢性心力衰竭并发肾功能不全的危险因素 (均 $OR > 1$, $P < 0.05$)。NT-proBNP, Apela 和 Cys C 诊断慢性心力衰竭并发肾功能不全 AUC 分别为 0.605, 0.708, 0.626, 特异度分别为 0.642, 0.658, 0.694, 敏感度分别为 0.618, 0.731, 0.714; 三者联合诊断慢性心力衰竭并发肾功能不全的 AUC 为 0.747, 特异度和敏感度分别为 0.762, 0.737。**结论** NT-proBNP, Cys C 和 Apela 是慢性心力衰竭并发肾功能不全的危险因素, 且三者联合诊断价值较高, 对于临床诊断和治疗有一定的参考价值。

关键词: 慢性心力衰竭; 肾功能不全; 氨基末端脑钠肽前体; 胱抑素 C; 内源性 Apela

中图分类号: R541.6; R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 03-167-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.03.035

Correlation Analysis of Serum Endogenous Apela, NT-proBNP, Cys C Levels and Renal Insufficiency in Patients with Chronic Heart Failure

LI Gang-feng, LI Liu-wen, LIU Lu

(Department of Emergency, the Second Hospital of Yulin City, Shaanxi Yulin 719000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of serum endogenous Apela, N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP) and cystatin C (Cys C) in chronic heart failure (CHF) and the correlation between them and renal insufficiency. **Methods** Two hundred patients with CHF who were treated at the Second Hospital of Yulin City from January 2017 to December 2019 were selected as the research objects. They were divided into normal renal function group ($n=92$) and incomplete renal function group ($n=108$). Automatic biochemical analyzer was used to detect the content of creatinine (Cr) and urea nitrogen (BUN) in patients, and the enzyme-linked immunosorbent assay kit was used to detect the levels of NT-proBNP, Apela and Cys C in the patient's serum. Glomerular filtration rate (eGFR) was calculated based on Cr level, and the differences between the two groups were compared. Logistic regression analysis was used to screen the risk factors of CHF with renal insufficiency, and ROC curve was drawn to judge the predictive value of NT-proBNP, Apela and Cys C in CHF with renal insufficiency. **Results** Left ventricular ejection fraction (LVEF) of normal renal function group was significantly higher

作者简介: 李岗峰 (1987-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 心内科疾病, E-mail: lgf20681@163.com。

通讯作者: 李刘文 (1986-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 内科疾病, E-mail: liyi0912A@163.com。

than that of renal insufficiency group ($48.95\% \pm 5.56\%$ vs $44.16\% \pm 7.18\%$), and heart function grade was significantly better than that of renal insufficiency group, the difference was statistically significant ($t=7.360$, $P < 0.001$; $\chi^2=9.067$, $P=0.026$). There was no significant difference in gender, age, course of disease, BMI and basic heart disease between the two groups (all $P > 0.05$). BUN ($8.23 \pm 2.78\text{mmol/L}$), Cr ($269.78 \pm 21.90 \mu\text{mol/L}$), NT-proBNP ($6\ 064.12 \pm 163.81\text{pg/ml}$), Cys C ($1.68 \pm 0.03\text{mg/L}$) and Apela ($1.29 \pm 0.42 \text{ng/L}$) in renal insufficiency group were higher than those in normal renal function group ($3.16 \pm 1.29 \text{mmol/L}$, $73.90 \pm 13.46 \mu\text{mol/L}$, $3\ 157.21 \pm 180.38\text{pg/ml}$, $0.74 \pm 0.05 \text{mg/L}$, $0.76 \pm 0.47\text{ng/L}$), and eGFR ($42.38 \pm 9.31 \text{ml/min/1.73m}^2$) was lower than those in normal renal function group ($110.92 \pm 16.68\text{ml/min/1.73m}^2$), the differences were statistically significant ($t=23.948$, 109.414 , 168.840 , 223.092 , 11.908 , 49.550 , all $P < 0.001$). Logistic regression analysis showed that LVEF, heart function grade, BUN, Cr, NT-proBNP, eGFR, Cys C and Apela were the risk factors of CHF with renal insufficiency (all OR > 1 , $P < 0.05$). The AUC of NT-proBNP, Apela and Cys C in the diagnosis of CHF with renal insufficiency were 0.605, 0.708 and 0.626, respectively. The specificity was 0.642, 0.658 and 0.694, respectively. The sensitivity was 0.618, 0.731 and 0.714, respectively. The AUC of the combined diagnosis of CHF with renal insufficiency was 0.747, and the specificity and sensitivity were 0.762 and 0.737, respectively. **Conclusion** NT-proBNP, Cys C and Apela are the risk factors of CHF with renal insufficiency, and the combined diagnosis of the three factors is of high value, which has a certain reference value for clinical diagnosis and treatment.

Keywords: chronic heart failure; renal insufficiency; NT-proBNP; Cys C; endogenous Apela

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是由于各种心脏结构和功能紊乱而引起的心脏泵血功能障碍, 进而导致机体出现相关症状和体征的临床综合征, 是各种心脏疾病的终末期, 也是患者心血管不良事件的常见原因^[1-2]。CHF 好发于老年患者, 主要临床症状包括胸闷气促、呼吸困难、水肿等, 主要发病机制为心脏结构和功能性疾病导致心肌舒缩功能失调, 久之, 导致心室重构和左心收缩功能下降, 进而导致左室射血减少, 使血液淤积于心室内, 产生一系列心力衰竭的临床症状和体征^[3-4]。研究发现^[5], CHF 通过减少肾脏供血、神经激素改变等机制导致肾脏损伤, 心肾综合征是心力衰竭的慢性并发症之一, 据报道, 一旦并发肾功能不全, 患者的病死率和再住院率明显增加, 对患者的身体健康、生活质量造成影响, 因此, 早期发现和治疗慢性心力衰竭并发肾功能不全对患者的预后具有重要意义。Apela 是仅由肾脏组织表达的内分泌激素, 与肾损害有一定的相关性, 胱抑素 C (cystatin C, Cys C) 是慢性心力衰竭比肌酐 (creatinine, Cr) 更敏感的反映肾功能的酶蛋白, 其表达水平受年龄、性别等的影响因素较少, 是可早期反映肾损伤的生化指标^[6]。但是目前关于内源性 Apela, 脑利钠肽 N 端前体肽 (N-terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP) 及 Cys C 水平与慢性心力衰竭并发肾功能不全之间的关系尚不明确, 基于此, 本研究欲对该相关问题进行分析, 并进一步预测内源性 Apela, NT-proBNP 及 Cys C 水平对慢性心力衰竭并发肾功能不全之间的诊断价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2017 年 1 月 ~ 2019 年 12 月于榆林市第二医院就诊的 CHF 患者 200 例, 并根

据患者肾功能分为肾功能正常组和肾功能不全组。其中肾功能不全组 108 例, 男性 60 例, 女性 48 例, 平均年龄 67.34 ± 9.68 岁, 平均病程 5.48 ± 1.01 月, 平均体重指数 $20.56 \pm 6.83 \text{kg/m}^2$; 瓣膜性疾病 13 例, 冠心病 21 例, 心肌病 10 例。肾功能正常组 92 例, 男性 50 例, 女性 42 例, 平均年龄 65.94 ± 8.05 岁, 平均病程 5.21 ± 1.19 月, 平均体重指数 $21.93 \pm 8.11\text{kg/m}^2$; 瓣膜性疾病 14 例, 冠心病 18 例, 心肌病 8 例。所有项目比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 可进行比较。采用右侧肾脏穿刺活检术, 对所取组织进行病理学检查和诊断, 肾功能不全判定标准: 肾单位破坏, 肾小球毛细血管狭窄、闭塞, 肾血管床减小^[7]。纳入标准: ①所有患者均确诊为 CHF, 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南》^[8] 和《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[9] 对于 CHF 的相关诊断标准; ②年龄 45~75 岁; ③患者临床资料完整; ④患者同意并签署知情同意书。排除标准: ①患者并发急性心肌梗死以及其他急性心血管疾病; ②患者并发原发性肾脏疾病; ③有自身免疫性疾病、血液系统疾病、肿瘤等; ④颅脑外伤、肺动脉栓塞等。本研究经我院伦理委员会批准, 患者同意并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 日立 7170 型全自动生化分析仪 (株式会社日立制作所), 人 NT-proBNP, Apela, Cys C 酶联免疫吸附法试剂盒 (上海江莱生物科技有限公司, 货号: JL30089, JL47756, JL25938), MR-96A 酶标仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)。

1.3 方法 ①收集两组患者临床资料, 如身高、体重、病程、病史等, 于入院次日抽取患者空腹外周静脉血 5ml, $3\ 000\text{r/min}$ 离心 10min 后静置取上清,

采用全自动生化分析仪检测患者血清 Cr 和尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 含量。②采用酶联免疫吸附法检测患者血清中 NT-proBNP, Apela, Cys C, 均严格按照试剂盒说明书进行操作。③根据 Cr 水平计算肾小球滤过率 (eGFR): 根据简化的 MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) 公式进行计算, $eGFR=186 \times (Cr)^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times 0.742$ (女性)^[10]。

1.4 统计学分析 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验进行统计分析。计数资料以百分数表示, 比较采用卡方检验进行统计分析。危险因素分析采用 Logistic 回归分析。绘制 ROC 曲线比较曲线下面积, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心功能指标及分级比较 见表 1。肾功能正常组左心室射血分数 (left ventricular ejection

fraction, LVEF) 水平明显高于肾功能不全组, 心功能分级显著优于肾功能不全组, 组间对比差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 1 两组患者心功能指标及分级比较

项目	肾功能不全组 (<i>n</i> =108)	肾功能正常组 (<i>n</i> =92)	χ^2/t	<i>P</i>
LVEF (%)	44.16 \pm 7.18	48.95 \pm 5.56	7.360	< 0.001
心功能分级	I 级	14	9.067	0.026
	II 级	22		
	III 级	40		
	IV 级	32		

2.2 两组患者临床检查指标比较 见表 2。肾功能不全组 BUN, Cr, NT-proBNP, Cys C 和 Apela 水平均显著高于肾功能正常组, eGFR 水平显著低于肾功能正常组, 组间对比差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 2 两组患者临床检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	肾功能不全组 (<i>n</i> =108)	肾功能正常组 (<i>n</i> =92)	<i>t</i>	<i>P</i>
BUN (mmol/L)	8.23 \pm 2.78	3.16 \pm 1.29	23.948	< 0.001
Cr (μ mol/L)	269.78 \pm 21.90	73.90 \pm 13.46	109.414	< 0.001
NT-proBNP (pg/ml)	6 064.12 \pm 163.81	3 157.21 \pm 180.38	168.840	< 0.001
eGFR (ml/min/1.73m ²)	42.38 \pm 9.31	110.92 \pm 16.68	49.550	< 0.001
Cys C (mg/L)	1.68 \pm 0.03	0.74 \pm 0.05	223.092	< 0.001
Apela (ng/L)	1.29 \pm 0.42	0.76 \pm 0.47	11.908	< 0.001

2.3 慢性心力衰竭并发肾功能不全的 Logistic 回归分析 见表 3。以上述研究中差异有统计学意义的指标为自变量, 以慢性心力衰竭并发肾功能不全为因变量建立模型进行 Logistic 回归分析, 结果显示

LVEF, 心功能分级、BUN, Cr, NT-proBNP, eGFR, Cys C 和 Apela 是慢性心力衰竭并发肾功能不全的危险因素。

表 3 慢性心力衰竭并发肾功能不全的 Logistic 回归分析

变量	β	S.E.	Wald χ^2	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
LVEF	0.116	0.241	0.232	0.003	1.895	1.182 ~ 3.039
心功能分级	0.215	0.157	1.875	0.001	1.498	1.101 ~ 2.038
BUN	0.159	0.163	0.952	0.011	1.970	1.431 ~ 2.712
Cr	0.184	0.152	1.465	0.003	1.739	1.291 ~ 2.343
NT-proBNP	0.167	0.217	0.592	0.000	1.694	1.107 ~ 2.592
eGFR	0.129	0.162	0.634	0.000	1.594	1.160 ~ 2.190
CysC	0.891	0.362	6.058	0.000	2.141	1.053 ~ 4.353
Apela	0.284	0.417	0.464	0.000	1.785	0.788 ~ 4.042

2.4 NT-proBNP, Apela, Cys C 对慢性心力衰竭并发肾功能不全预测价值 见图 1。NT-proBNP 诊断慢性心力衰竭并发肾功能不全的截断值为 5 318.78 pg/ml, AUC 为 0.605, 特异度为 0.642, 敏感度为 0.618;

Apela 诊断慢性心力衰竭并发肾功能不全的截断值为 1.15ng/L, AUC 为 0.708, 特异度为 0.658, 敏感度为 0.731; Cys C 诊断慢性心力衰竭并发肾功能不全的截断值为 1.47mg/L, AUC 为 0.626, 特异度为

0.694, 敏感度为 0.714; 三者联合诊断慢性心力衰竭并发肾功能不全的 AUC 为 0.747, 特异度为 0.762, 敏感度为 0.737。

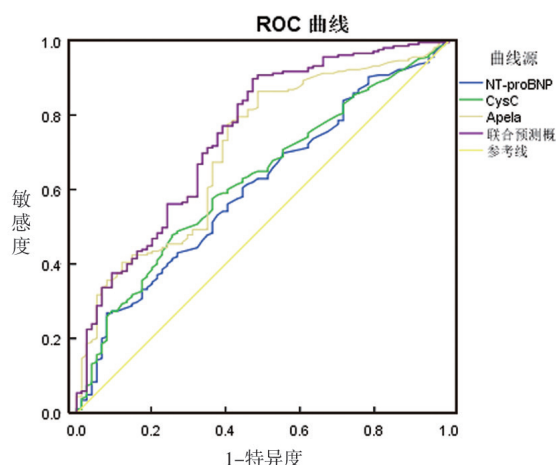


图1 NT-proBNP, Apela, CysC 对慢性心力衰竭并发肾功能不全预测价值

3 讨论

慢性心力衰竭 (CHF) 是心内科常见的慢性疾病之一, 具有高发病率、高病死率和高患病率的特点, 随着人口老龄化的加重, 心力衰竭的发病率必将进一步增加^[11]。心力衰竭患者可并发多种并发症, 其中肾功能损害是慢性心力衰竭常见的并发症之一, 又称心肾综合征^[12]。心肾综合征临床表现各异, 症状和体征不明显, 不易引起患者重视, 因此, 加重了早期诊断和治疗的难度, 并且大型的临床试验发现约 40% 的患者最终会并发肾功能损害, 且心血管不良事件的风险较高, 因此, 明确心肾综合征的发病机制和尽早确诊对临床治疗有重要指导意义^[13-14]。目前, 研究发现心脏和肾脏在调控血压、组织氧供、围组织灌注和循环血量方面发挥重要作用, 对于心脏和肾脏的研究已受到医学专家和科研人员广泛关注, 并成为临床研究的热点课题之一^[15]。

研究发现, 正常情况下, 心脏排血量的 20% 供养肾脏, 而 CHF 会导致心脏射血分数下降, 心脏输出量明显减少, 进一步影响肾脏的灌注量, 导致肾功能损伤, 而肾脏可通过分泌血管舒张和收缩因子调节血流量, 反过来影响心脏射血量, 两者相互促进、相互影响^[16]。本研究结果发现肾功能不全组 BUN, Cr, NT-proBNP, Cys C 和 Apela 大于肾功能正常组, eGFR, LVEF 小于肾功能正常组, 且肾功能不全组心功能分级更差 (均 $P < 0.05$)。表明慢性心力衰竭并发肾功能不全时 BUN, Cr, NT-proBNP, Cys C 和 Apela 表达增加, eGFR 和 LVEF 更小, 心功能分级更差。BUN, Cr 和 eGFR 是反映肾损伤和肾功能的生化指标, NT-proBNP 是反映心力衰竭的常用临床指标, 但是心力衰竭并发肾功能不全时,

对心力衰竭的诊断意义不大。Cys C 可经肾小球自由滤过, 是反映肾损伤特异度较高的生化指标, 研究发现, 在肾损伤的 1 ~ 2 天 Cys C 可迅速在血液中增加, 是肾小球功能损害的早期标记物之一, 慢性心力衰竭时, 肾脏灌注量减少, 进一步导致肾血管损伤, 使 Cys C 表达增加^[17]。Apela 是分泌型肽类激素, 主要作用于孤立 G 蛋白偶联受体 -Apelin 受体, 激活下游通路发挥调节血流量的作用, 在心力衰竭和肾损伤时表达水平增加^[18]。NT-proBNP 在左心室压力增加时表达增加, 相比于 BNP, NT-proBNP 受肾脏的影响较小, 对心力衰竭的诊断特异度和敏感度更高。进一步进行 Logistic 回归分析, 结果显示 LVEF, 心功能分级、BUN, Cr, NT-proBNP, eGFR, Cys C, Apela 是慢性心力衰竭并发肾功能不全的危险因素。邸平等^[19]人对 155 例慢性肾功能不全患者的研究发现 Cys C 对肾损伤的早期诊断价值较大, 并且与肾功能分期有重要联系。潘扬等^[18]人研究发现 Cys C, Apela 在慢性心力衰竭并发肾功能不全患者中表达增加, 且与 eGFR 有一定的相关性, 提示 Cys C, Apela 可作为慢性心力衰竭并发肾功能不全的生化标志物, 但是对于 Cys C, Apela 对慢性心力衰竭并发肾功能不全的预测价值未做进一步研究。另外, ROC 曲线分析结果表明: NT-proBNP, Cys C 诊断慢性心力衰竭并发肾功能不全的敏感度和特异度较低, 诊断价值较小, Apela 诊断慢性心力衰竭并发肾功能不全的特异度较低, 易导致临床误诊, 而三者联合诊断慢性心力衰竭并发肾功能不全的 AUC, 敏感度及特异度均大于 0.7, 具有较高的临床诊断价值。

综上, NT-proBNP, Cys C 和 Apela 是慢性心力衰竭并发肾功能不全的危险因素, 但是单独诊断慢性心力衰竭并发肾功能不全的诊断价值较低, 而三者联合诊断价值较高, 因此其对于 CHF 的临床诊断和治疗有一定的参考价值。

参考文献:

- [1] YU DORIS S F, LI POLLY W C, YUE SUNNY C S, et al. The effects and cost-effectiveness of an empowerment-based self-care programme in patients with chronic heart failure: A study protocol[J]. Journal of Advanced Nursing, 2019, 75(12): 3740-3748.
- [2] 易福凌, 陈伟芝, 王禹. 慢性心力衰竭患者血清 Mb, cTnI, IL-8 和 hs-CRP 水平表达与心功能分级的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3): 58-61, 67.
- YI Fuling, CHEN Weizhi, WANG Yu. Correlation between the expression of serum MB, cTnI, IL-8, hs-CRP and cardiac function in patients with chronic heart failure[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 58-61, 67.

- [3] COMO J M. Health literacy and health status in people with chronic heart failure[J]. *Clinical Nurse Specialist*, 2018, 32(1): 29-42.
- [4] ABAZID R M, KHALAF H H, SAKR H I, et al. Effects of Ramadan fasting on the symptoms of chronic heart failure[J]. *Saudi Medical Journal*, 2018, 39(4): 395-400.
- [5] KANE P M, MURTAGH F E M, RYAN K R, et al. Strategies to address the shortcomings of commonly used advanced chronic heart failure descriptors to improve recruitment in palliative care research: A parallel mixed-methods feasibility study[J]. *Palliative Medicine*, 2018, 32(2): 517-524.
- [6] FREYER L, HSU C W, NOWOTSCHIN S, et al. Loss of Apela peptide in mice causes low penetrance embryonic lethality and defects in early mesodermal derivatives[J]. *Cell Reports*, 2017, 20(9): 2116-2130.
- [7] 张兴宗, 林云, 邹映东, 等. 4项肾小球滤过功能检测指标在肾功能不全中的临床应用分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37 (10):1395-1396.
- ZHANG Xingzong, LIN Yun, ZOU Yingdong, et al. Analysis of the clinical application of 4 indexes of glomerular filtration function in renal insufficiency[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2016, 37(10): 1395-1396.
- [8] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 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 2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10):760-789.
- Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018 [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2018, 46(10): 760-789.
- [9] 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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(12):1076-1095.
- Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and management of chronic heart failure [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [10] 刘永久, 查云飞, 李军, 等. 肾脏 IVIM-DWI 在慢性肾脏病肾功能评估中的应用初步研究[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(8):1145-1149.
- LIU Yongjiu, ZHA Yunfei, LI Jun, et al. The preliminary application study of IVIM-DWI imaging for evaluating renal function in chronic kidney disease[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2017, 36(8): 1145-1149.
- [11] 崔贞, 刘文. 慢性心力衰竭患者呋塞米治疗对血清 NT-proBNP 水平的影响[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(3):144-147.
- CUI Zhen, LIU Wen. Effects of furosemide in patients with chronic heart failure on serum NT-proBNP [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019, 34(3): 144-147.
- [12] HALADE G V, KAIN V, SERHAN C N. Immune responsive resolvin D1 programs myocardial infarction-induced cardiorenal syndrome in heart failure[J]. *FASEB Journal*, 2018, 32(7): 3717-3729.
- [13] THIND G S, LOEHRKE M, WILT J L. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications[J]. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2018, 85(3): 231-239.
- [14] 陈国栋, 叶健烽, 黄志超, 等. 慢性肾功能不全对糖尿病合并冠心病患者临床表现及预后的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(15):3725-3727.
- CHEN Guodong, YE Jianfeng, HUANG Zhichao, et al. Effect of chronic renal insufficiency on the clinical performances and prognosis of patients with diabetes combined with coronary heart disease [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2017, 37(15): 3725-3727.
- [15] KAZORY A, COSTANZO M R. The dynamic relationship between serum chloride and cardiorenal syndrome[J]. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 2020, 21(1): 25-29.
- [16] CHAHAL R S, CHUKWU C A, KALRA P R, et al. Heart failure and acute renal dysfunction in the cardiorenal syndrome the burden of heart failure[J]. *Clinical Medicine*, 2020, 20(2): 146-150.
- [17] 陈蓉, 陆爱民, 张晓春. 血清 Cys C 及 NHE1mRNA 水平检测在心力衰竭诊断中的临床应用[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(2):281-284, 298.
- CHEN Rong, LU Aimin, ZHANG Xiaochun. Clinical application of serum CysC level and NHE1 mRNA level in the diagnosis of heart failure [J]. *Labeled Immunoassays and Clinical Medicine*, 2019, 26(2): 281-284,298.
- [18] 潘扬, 王治, 黄进. 血清内源性 Apela, 胱抑素 C 水平在慢性心力衰竭肾功能不全评估中应用价值[J]. *中国心血管病研究*, 2019, 17(6): 522-525.
- PAN Yang, WANG Zhi, HUANG Jin. The value of serum levels of Apela and Cystatin C in evaluation of renal insufficiency in patients with heart failure [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Research*, 2019, 17(6): 522-525.
- [19] 邸平, 孙京花, 张帆. 血清学指标检测在慢性肾功能不全疾病早期诊断和临床分期中的应用价值[J]. *中国医学装备*, 2019, 16 (6) : 76-79.
- DI Ping, SUN Jinghua, ZHANG Fan. The application value of serological indicator detection in early diagnosis and clinical staging of chronic renal insufficiency [J]. *China Medical Equipment*, 2019, 21(6): 76-79.

收稿日期: 2021-01-05

修回日期: 2021-08-16