

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.013

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.013

# 慢性心力衰竭合并慢性肾炎患者尿液中B型尿钠肽水平与心功能的相关性研究

邓声京, 薛少清, 毛雨河

(梅州市人民医院肾内科, 广东 梅州 514031)

**[摘要]** 目的: 探讨慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)合并慢性肾炎患者尿液中血清B型尿钠肽(B-natriuretic peptide, BNP)水平与心功能的相关性。方法: 选取2013年6月至2015年6月在我院接受治疗的慢性心力衰竭患者为观察对象, 根据其是否合并慢性肾炎分为CHF组和CHF合并慢性肾炎组。观察两组患者肾功能指标及尿BNP水平, 比较两组患者心功能指标的差异, 分析肾功能指标、尿BNP与心功能的相关性。结果: CHF合并慢性肾炎组患者尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)和BNP水平明显高于CHF组, 而肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)水平明显低于CHF组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); CHF合并慢性肾炎组患者左心房直径(left atrial diameter, LAD)、右心房直径(right atrial diameter, RAD)、左室收缩末内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)和左室舒张末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)水平明显高于CHF组患者, 左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)水平明显低于CHF组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); CHF合并慢性肾炎患者的BUN、SCr、BNP与LAD、RAD、LVESD和LVEDD正相关, 与LVEF负相关, GER水平与LAD、RAD、LVESD和LVEDD负相关, 与LVEF正相关。结论: 慢性心力衰竭合并慢性肾炎患者尿液BNP水平较高, 且与患者的心功能指标密切相关, 可作为临床监测指标。

**[关键词]** 肾炎; 心力衰竭; B型尿钠肽; 肾功能; 相关分析

## Study on the correlation between B-natriuretic peptide level and cardiac function in patients with chronic heart failure complicated with chronic kidney disease

DENG Shengjing, XUE Shaoqing, MAO Yuhe

(Department of Internal Medicine, Meizhou People's Hospital, Meizhou Guangdong 514031, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the correlation between B-natriuretic peptide (BNP) level and cardiac function in patients with chronic heart failure (CHF) complicated with chronic glomerulonephritis. **Methods:** Patients with chronic heart failure treated in our hospital from June 2013 to June 2015 were selected as the observation object; according to whether it was complicated with chronic nephritis, the patients were divided into CHF group and

收稿日期 (Date of reception): 2016-06-22

通信作者 (Corresponding author): 邓声京, Email: yuan87564@163.com

CHF combined with chronic nephritis group. The renal function and the level of BNP in urinary were observed in two groups. The differences of cardiac function indexes between the two groups were compared, and the correlations between renal function indexes, urinary BNP and cardiac function were analyzed. **Results:** The level of blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr) and BNP in patients with chronic glomerulonephritis were significantly higher than those in CHF group, while glomerular filtration rate (GFR) level was significantly lower than that of CHF group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); the levels of right atrial diameter (RAD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and left atrial diameter (LAD) were significantly higher than that in the patients with CHF, and the level of LVEF was lower than those in the CHF group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); the level of BUN, SCr, BNP in patients with chronic heart failure combined with chronic nephritis were positive correlated with LAD, RAD, LVESD and LVEDD, and were negative correlated with LVEF, the level of GER was negative correlated with LAD, RAD, LVESD and LVEDD, and was positive correlated with LVEF. **Conclusion:** The level of urine BNP in patients with chronic heart failure combined with chronic nephritis is high, which is closely related with the heart function index and can be used as a clinical marker.

**Keywords** nephritis; heart failure; B-natriuretic peptide (BNP); renal function; correlation analysis

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)为临床上较为常见的疾病,近年来随着人口老龄化以及基础性疾病如高血压发病率的上升,在年龄大于55岁的人群中,CHF的发病率可达1.5%以上,且近3年来具有上升的趋势<sup>[1-2]</sup>。CHF病情的持续性进展可以导致病死率的上升,严重威胁了老龄人群的生命健康。

临床上CHF合并慢性肾炎的病例逐渐增加,相关研究<sup>[3-4]</sup>表明由于CHF全身性的继发性炎症反应以及肾脏入球小动脉的长期低血流动力学灌注,导致慢性肾炎的发生率较正常对照人群上升3~4倍。虽然临床上通过监测血清B型钠尿肽(Brain natriuretic peptide, BNP)可以为早期诊断CHF以及评估临床预后提供参考,但对于合并慢性肾炎的CHF患者,鉴于BNP可能受到肾小管重吸收以及肾小球滤过功能的影响<sup>[5-6]</sup>,其检查水平的上升能否仍然提示CHF患者的病情仍然需要进一步探讨,同时既往研究主要探讨了血清中BNP的变化,对于尿液中的BNP研究不足。本次研究主要探讨CHF合并慢性肾炎患者尿液中BNP水平与心功能的相关性,进而为CHF合并慢性肾炎的患者的临床诊治提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2013年6月至2015年6月在我院接受治疗的慢性心力衰竭患者为研究对象。纳入标准:

1)年龄 $\geq 18$ 周岁;2)符合慢性心力衰竭的诊断标准,合并慢性肾炎者符合慢性肾炎的诊断标准。排除标准:1)不符合纳入标准者;2)合并其他系统严重疾病者;3)不愿参与本项研究者。根据纳入排除标准共纳入研究对象110例,其中CHF组60例,男32例,女28例,年龄52~74岁,平均 $(59.87 \pm 7.28)$ 岁;CHF合并慢性肾炎组50例,男27例,女23例,年龄50~78岁,平均 $(60.12 \pm 8.13)$ 岁,其中CKD3期患者8例。两组患者在年龄、性别等一般资料方面无明显差别,具有可比性。本项研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者均知情同意。

### 1.2 方法

患者于入院第1天收集尿液5 mL,室温下静置30 min,4 000 r/min离心10 min分离上清液。采用Sysmex系列CA-1500全自动生化监测仪器检测BNP,BNP检测试剂盒购自南京凯基生物科技有限公司。

采用美国飞利浦HS0-920型多功能彩色大多普勒诊断仪,取患者左侧卧位,经胸进行探查,测定右心房直径(right atrial diameter, RAD)、左心房直径(left atrial diameter, LAD)、左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)、左室舒张末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩末内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)。

ELISA法检测BUN、SCr采取两组病例静脉血,经1 500 r/min离心5 min后得到血清,4℃保

存待测,以标准品稀释液将标准品复溶,静置15 min后混匀,背比稀释为7个浓度,取出板条,除了对照孔外每个孔加入不同浓度的标准品,剂量为100  $\mu\text{L}$ /孔,采用封板盖封住,室温反应120 min,使用PBS液体洗涤3次,除了空白对照孔,每孔加入检测液(100  $\mu\text{L}$ ),室温孵育1 h, PBS洗涤3次,加入底物(50  $\mu\text{L}$ /孔),避光孵育25 min,加入终止液5 min后测定450 nm处吸光度。BUN、SCr抗体购自罗氏检测公司,相关配套试剂购自南京凯基生物科技有限公司,严格按照说明书的要求进行操作。

### 1.3 评价指标

观察两组患者肾功能指标(BUN、SCr和GFR)及尿BNP水平,比较两组患者心功能指标(LAD、RAD、LVEF、LVESD和LVEDD)的差异,分析肾功能指标、尿BNP与心功能的相关性。

### 1.4 统计学处理

所有数据经双人录入后,采用SPSS11.5统计软件进行统计学分析。计数资料采用例或百分率表示,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示。一般资料根据资料类型采用 $t$ 检验或卡方检验进行分析,两组患者肾功能指标和尿BNP水平及心功能指标的比较采用 $t$ 检验进行统计学处理,采用Pearson相关分析法分析肾功能指标、尿BNP水平与心功能的相关性。 $P<0.05$ 记为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者肾功能指标及尿BNP水平的比较

由表1可知,CHF合并慢性肾炎组患者血BUN、SCr和尿BNP水平明显高于CHF组,而GFR水平明显低于CHF组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.2 两组患者心功能指标的比较

表2显示,CHF合并慢性肾炎组患者LAD、RAD、LVESD和LVEDD水平明显高于CHF组患者,LVEF水平明显低于CHF组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.3 CHF合并慢性肾炎患者肾功能指标与心功能的相关性

表3显示,CHF合并慢性肾炎患者的BUN、SCr与LAD、RAD、LVESD和LVEDD正相关,与LVEF负相关,GER水平与LAD、RAD、LVESD和LVEDD负相关,与LVEF正相关。

### 2.4 CHF合并慢性肾炎患者尿BNP水平与心功能指标的相关性

表4显示,CHF合并慢性肾炎患者的尿BNP水平与LAD、RAD、LVESD和LVEDD正相关,与LVEF负相关( $P<0.05$ )。

表1 两组患者肾功能指标及BNP水平的比较

Table 1 Comparison of renal function indexes and urinary BNP level in two groups

组别	BUN/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	SCr/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	GFR/ $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$	BNP/ $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$
CHF组	8.22 $\pm$ 1.26	145.89 $\pm$ 15.26	108.26 $\pm$ 13.68	53.25 $\pm$ 3.56
CHF合并慢性肾炎组	10.02 $\pm$ 1.85	188.68 $\pm$ 16.23	70.25 $\pm$ 12.66	88.68 $\pm$ 8.13
$t$	-6.043	-14.227	15.007	-30.455
$P$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 两组患者心功能指标的比较

Table 2 Comparison of cardiac function indexes between the two groups

指标	CHF组	CHF合并慢性肾炎组	$t$	$P$
LAD/mm	33.67 $\pm$ 4.35	44.35 $\pm$ 3.87	-13.475	<0.001
RAD/mm	38.45 $\pm$ 4.28	53.81 $\pm$ 4.32	-18.662	<0.001
LVEF/%	58.69 $\pm$ 4.87	47.20 $\pm$ 3.36	14.112	<0.001
LVESD/mm	45.42 $\pm$ 5.18	52.74 $\pm$ 4.27	-7.983	<0.001
LVEDD/mm	55.05 $\pm$ 3.53	60.93 $\pm$ 3.85	-8.347	<0.001

表3 CHF合并慢性肾炎患者肾功能指标与心功能的相关性

Table 3 Correlation between renal function and cardiac function in patients with chronic glomerulonephritis and CHF

心功能指标	BUN		SCr		GFR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LAD	0.356	0.015	0.389	0.032	-0.335	0.019
RAD	0.412	0.021	0.395	0.025	-0.403	0.046
LVEF	-0.359	0.035	-0.405	0.041	0.382	0.030
LVESD	0.387	0.019	0.356	0.036	-0.413	0.026
LVEDD	0.405	0.042	0.437	0.022	-0.352	0.013

表4 CHF合并慢性肾炎患者尿BNP水平与心功能指标的相关分析

Table 4 Correlation Analysis between urinary BNP level and cardiac function in patients with chronic glomerulonephritis CHF

心功能指标	BNP	
	<i>r</i>	<i>P</i>
LAD	0.432	0.023
RAD	0.356	0.027
LVEF	-0.402	0.018
LVESD	0.376	0.042
LVEDD	0.413	0.015

### 3 讨论

CHF主要由于心肌梗死、心肌病、血流动力学负荷过重、炎症等任何原因引起的心肌损伤,造成心肌结构和功能的变化,最后导致心室泵血或充盈功能低下。临床主要表现为呼吸困难、乏力和体潴留,长期的CHF发展最终因为心肌细胞射血分数的下降而继发肺部感染、多器官功能障碍的死亡。而血清学BNP作为评估心室壁细胞适应性以及舒张功能的重要指标,持续性的BNP往往提示CHF的病死率的上升,同时对于BNP上升幅度大于3~4倍的患者,短期内因急性心力衰竭而病死的概率可达5.5%<sup>[7-8]</sup>,提示血清BNP对于评估CHF临床预后的重要价值。近年来临床上相关流行病学研究<sup>[9-10]</sup>发现,对于年龄大于55岁的CHF患者,6.5%的患者可合并不同程度的慢性肾炎或者肾衰竭表现,其机制可能与继发性全身性炎症反应综合症以及入球小动脉、肾单位的血流阻力上升有关<sup>[11]</sup>。对于该类病人的临床预后的评估仍然缺乏相关的指标探讨,尿液中的BNP对于病情的评估价值尚无临床随机对照研究证实。

慢性肾炎的患者往往同时合并肾小管重吸收功能的障碍以及肾小球入球动脉的血流灌注的异常,各种病理性的代偿机制是否会影响到尿液中

BNP的表达,进而影响BNP与CHF病情的平行关系尚无研究。Abouezzedine等<sup>[12-13]</sup>学者通过回顾性分析了74例慢性肾小球肾炎合并CHF的临床资料,发现尿液中的BNP受到肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活的影响而异常上调,通过单纯依靠尿液中BNP的水平变化可以为评估具有泌尿系统合并症的CHF提供临床参考,但其研究中缺乏合理的对照,且纳入排除标准中未能充分排除慢性病毒性肝炎、轻度贫血以及动脉粥样硬化对于肾功能以及尿液中BNP的影响,可靠性仍然需要进一步证实。

CHF合并慢性肾炎组患者血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)和尿BNP水平明显高于CHF组,提示合并泌尿系统慢性炎症的心力衰竭患者均存在不同程度的肾小球滤过功能的损伤,同时肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)仅仅为(107.25±12.66) mL/min,较对照组120 mL/min的GFR明显下降。LAD、RAD、LVESD和LVEDD是通过心脏彩色多普勒超声监测的评估心室壁结构的重要指标,通过对于心室壁收缩末期以及舒张末期的容积的监测进而评估CHF患者的心功能,LAD、RAD、LVESD和LVEDD测量值越高,患者CHF病情越为严重,本研究中CHF合并慢性肾炎组患者LAD、RAD、



LVESD和LVEDD水平明显高于CHF组患者, 而左室壁(left ventricular ejection fraction, LVEF)明显低于对照组, 左侧心室的舒张功能以及收缩功能均明显恶化。本次研究重点探讨了尿液中BNP的变化, 发现观察组尿液中的BNP可达(88.68±8.13) pg/mL, 明显高于对照组, 差异具有统计学意义, 提示CHF患者尿液中的BNP明显异常表达, 更为重要的是BNP与LAD、RAD、LVESD和LVEDD正相关, 而与左侧心室射血分数呈负相关, 表明随着心功能如心室壁舒张以及收缩功能的恶化, 尿液中的BNP可持续性上升, 相关关系较为显著, 尿液中BNP可能作为临床上反应CHF合并慢性肾炎患者病情严重程度的重要指标。Sato等<sup>[14-15]</sup>也认为, 尿液中BNP >100 pg/mL时, 合并慢性肾炎的CHF患者病死率可上升5%左右, 且心室壁舒张功能异常的发生率也可达15%, 在评估CHF出院后的病死率方面具有重要的风险预测价值。

综上所述, 慢性心力衰竭合并慢性肾炎患者尿液BNP水平较高, 且与患者的心功能指标密切相关, 可作为临床监测指标。但本研究的纳入病例数量有限, 同时后续研究可以更加深入地探讨CHF合并慢性肾炎患者的尿液BNP对于预测远期病死率的诊断学价值。

## 参考文献

- 赵慧慧, 许丁. NT-proBNP对心力衰竭患者疗效及预后评估价值[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(5): 101-102.  
ZHAO Huihui, XU Ding. NT-proBNP curative effect and prognosis in patients with heart failure assessment value[J]. Modern Instruments, 2015, 21(5): 101-102.
- 唐洁, 周孟君, 刘运双, 等. 基于血清胱抑素C估算的肾小球滤过率在慢性心力衰竭患者中的检测意义[J]. 重庆医学, 2015, 44(23): 3262-3264.  
TANG Jie, ZHOU Mengjun, LIU Yunshuang, et al. Based on serum inhibition C estimated glomerular filtration rate in patients with chronic heart failure detection significance[J]. Chongqing Medical Journal, 2015, 44(23): 3262-3264.
- 生杰, 王静, 赵久阳. N-末端前体脑钠肽对终末期肾脏病患者心力衰竭的诊断价值研究[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(9): 896-899.  
SHENG Jie, WANG Jing, ZHAO Jiuyang. Clinical diagnostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in end-stage renal disease patients complicated with heart failure.[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2014, 34(9): 896-899.
- 卢新, 于大勇, 任平香, 等. 老年急性危重心衰患者与慢性心力衰竭患者钠尿肽的比较[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(31): 83-85.  
LU Xing, YU Dayong, REN Pingxiang, et al. Comparative study of  $\beta$ -type natriuretic peptide between acute critical heart failure and chronic heart failure in elderly patients[J]. China Journal of Modern Medicine, 2012, 22(31): 83-85.
- 刘颖丽, 张舒石, 张舒岩, 等. 血浆脑钠肽和血清肌钙蛋白 I 在老年慢性心力衰竭临床诊断中的意义[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 882-884.  
LIU Yingli, ZHANG Shushi, ZHANG Shuyan, et al. The plasma brain natriuretic peptide and serum troponin I its significance in clinical diagnosis of senile chronic heart failure[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(4): 882-884.
- 刘倩, 李珍珠, 章奇, 等. 肾去交感神经对异丙肾上腺素诱发的慢性心力不全大鼠左心房心肌纤维化的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(12): 1040-1045.  
LIU Qian, LI Zhenzhen, ZHANG Qi, et al. Effects of renal denervation on left atrial fibrosis in rats with isoproterenol induced chronic heart failure[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2015, 43(12): 1040-1045.
- 胡娟, 周彦, 王苗. 慢性肾炎患者血清Hcy、APN、BNP水平的变化及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(8): 747-748.  
HU Juan, ZHOU Yan, WANG Zhuo. Clinical Significance of Serum Hcy, APN and BNP Levels in Patients with Chronic Nephritis[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2015, 22(8): 747-748.
- 胡安义, 梅尚文, 胡曙阳, 等. 慢性心力衰竭患者心率震荡与左室射血分数、N末端脑钠肽前体的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(1): 77-79.  
HU Anyi, MEI Shangwen, HU Shuyang, et al. Correlation of heart rate turbulence and left ventricular ejection fraction, NT-pro BNP in elderly patients with chronic heart failure[J]. Journal of Clinical Cardiology, 2015, 31(1): 77-79.
- Wang Y, Gu X, Fan W, et al. Effects of recombinant human brain natriuretic peptide on renal function in patients with acute heart failure following myocardial infarction[J]. Am J Transl Res, 2016, 8(1): 239-245.
- Sepehrvand N, Bakal JA, Lin M, et al. Factors Associated With Natriuretic Peptide Testing in Patients Presenting to Emergency Departments With Suspected Heart Failure[J]. Can J Cardiol, 2016, 32(8): 986. e1-e8.
- 鄂俊, 杨兆华. 综合性心理干预对慢性心力衰竭合并抑郁症患者心功能及生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(3): 700-701.  
E Jun, YANG Zhaohua. Comprehensive psychological intervention in patients with chronic heart failure with depression the influence of cardiac function and quality of life[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(3): 700-701.

12. AbouEzzeddine OF, French B, Mirzoyev SA, et al. From statistical significance to clinical relevance: A simple algorithm to integrate brain natriuretic peptide and the Seattle Heart Failure Model for risk stratification in heart failure[J]. J Heart Lung Transplant, 2016, 35(6): 714-721.
13. 陈薇, 胡汉宁, 黎安玲, 等. 慢性心力衰竭患者血浆NGAL水平变化及与NT-proBNP相关性的研究[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(8): 864-867.  
CHEN Wei, HU Hanning LI Anling, et al. Relationship of neutrophil gelatinase associated lipocalin and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in chronic heart failure[J]. Journal of Clinical Cardiology, 2015, 31(8): 864-867.
14. Sabbah HN, Gupta RC, Kohli S, et al. Chronic Therapy With Elamipretide(MTP-131), a Novel Mitochondria-Targeting Peptide, Improves Left Ventricular and Mitochondrial Function in Dogs With Advanced Heart Failure[J]. Circ Heart Fail, 2016, 9(2): e002206.
15. Sato Y, Dohi K, Watanabe K, et al. Combination of Urinary Sodium/Creatinine Ratio and Plasma Brain Natriuretic Peptide Level Predicts Successful Tolvaptan Therapy in Patients With Heart Failure and Volume Overload[J]. Int Heart J, 2016, 57(2): 211-219.

**本文引用:** 邓声京, 薛少清, 毛雨河. 慢性心力衰竭合并慢性肾炎患者尿液中B型尿钠肽水平与心功能的相关性研究[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(9): 1310-1315. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.013

**Cite this article as:** DENG Shengjing, XUE Shaoqing, MAO Yuhe. Study on the correlation between B-natriuretic peptide level and cardiac function in patients with chronic heart failure complicated with chronic kidney disease[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2016, 36(9): 1310-1315. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.013