

合并不同心血管疾病肾功能不全患者 NT-proBNP 与 hs-TnT 的临床检测

张杰良 黄雪珍 邓文成 邱智枫

作者单位: 528415 广东中山, 南方医科大学附属小榄医院检验科

通信作者: 黄雪珍, Email: 3437999073@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.03.004

【摘要】 目的 观察合并不同心血管疾病肾功能不全(RI)患者肾小球滤过率(GFR)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)与超敏肌钙蛋白T(hs-TnT)的变化。**方法** 选择2019年8月—2020年2月在南方医科大学南方医院确诊的160例RI患者作为研究对象;按合并疾病不同分为单纯RI组(16例)、RI合并高血压组(48例)、RI合并高血压与冠心病/心肌梗死(心梗)组(68例)、RI合并高血压、冠心病/心梗及心力衰竭(心衰)组(28例);另选择同期健康体检者30例作为健康对照组。测定各组血清肌酐(SCr)、NT-proBNP、hs-TnT水平,并通过肾脏病膳食改良试验(MDRD)简化方程计算GFR,比较合并不同心血管疾病RI患者GFR、NT-proBNP与hs-TnT的差异。**结果** 不同性别RI患者SCr、GFR、NT-proBNP、hs-TnT水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);合并不同心血管疾病各组RI患者的SCr、NT-proBNP、hs-TnT水平均明显高于健康对照组,GFR明显低于健康对照组,且合并高血压、冠心病/心梗及心衰组与健康对照组差异最显著[SCr($\mu\text{mol/L}$):669.0(245.0, 900.0)比73.0(57.2, 83.5),NT-proBNP(ng/L):23 709.0(2 788.0, 35 000.0)比85.0(42.5, 174.0),hs-TnT($\mu\text{g/L}$):72.0(43.0, 182.0)比8.0(5.0, 11.2),GFR($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}$):8.0(4.0, 25.0)比99.0(74.2, 108.7),均 $P<0.01$];随合并疾病增多,RI患者的SCr、NT-proBNP、hs-TnT水平呈逐渐上升趋势,GFR呈逐渐下降趋势,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。**结论** NT-proBNP、hs-TnT水平与RI患者并发心血管疾病有关,临床医师需早期诊断并给予治疗,以减少并发症数量,改善患者预后。

【关键词】 肾功能不全; 心血管疾病; N末端脑钠肽前体; 超敏肌钙蛋白T

Clinical detection of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and hypersensitive troponin T in patients with renal insufficiency complicated with different cardiovascular diseases

Zhang Jieliang, Huang Xuezheng, Deng Wencheng, Qiu Zhifeng. Clinical Laboratory, Xiaolan Hospital Affiliated to Southern Medical University, Zhongshan 528415, Guangdong, China

Corresponding author: Huang Xuezheng, Email: 3437999073@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the changes of glomerular filtration rate (GFR), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and hypersensitive troponin T (hs-TnT) in the patients with renal insufficiency (RI) complicated with different cardiovascular diseases. **Methods** The 160 patients with RI diagnosed in Xiaolan Hospital Affiliated to Southern Medical University from August 2019 to February 2020 were selected as the research objects. According to the different complications, the patients were divided into simple RI group (16 cases), RI combined with hypertension group (48 cases), RI combined with hypertension and coronary heart disease/myocardial infarction (MI) group (68 cases), RI combined with hypertension, coronary heart disease/MI and heart failure (HF) group (28 cases); other 30 healthy people were selected as the healthy control group. The levels of serum creatinine (SCr), NT-proBNP and hs-TnT of all patients were detected and GFR was calculated using modification of diet in renal disease (MDRD). The changes of GFR, NT-proBNP and hs-TnT levels in RI patients complicated with different cardiovascular diseases were compared. **Results** There were no significant differences in SCr, GFR, NT-proBNP and hs-TnT levels between different genders (all $P > 0.05$). The levels of SCr, NT-proBNP and hs-TnT in RI patients with different cardiovascular diseases were significantly higher than those in healthy control group, GFR was significantly lower than that in healthy control group, and differences between the group with hypertension, coronary heart disease/MI and HF and healthy control group was the

most significant [SCr ($\mu\text{mol/L}$): 669.0 (245.0, 900.0) vs. 73.0 (57.2, 83.5), NT-proBNP (ng/L): 23 709.0 (2 788.0, 35 000.0) vs. 85.0 (42.5, 174.0), hs-TnT ($\mu\text{g/L}$): 72.0 (43.0, 182.0) vs. 8.0 (5.0, 11.2), GFR ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$): 8.0 (4.0, 25.0) vs. 99.0 (74.2, 108.7), all $P < 0.01$]. With the increase of comorbidities, the levels of SCr, NT-proBNP and hs-TnT increased gradually, and GFR decreased gradually, with significant differences (all $P < 0.01$).

Conclusion The levels of NT-proBNP and hs-TnT were correlated with complicated cardiovascular disease in RI patients, early diagnosis and treatment should be carried out by clinicians to reduce the number of complications and improve the prognosis of patients.

【Key words】 Renal insufficiency; Cardiovascular disease; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Hypersensitive troponin T

肾功能不全(renal insufficiency, RI)是由多种原因引起的肾小球严重破坏,导致身体在排泄代谢废物和调节水电解质、酸碱平衡等方面出现紊乱的临床综合征。RI 患者常伴有心血管系统疾病的发生,如高血压、冠心病、心肌梗死(心梗)及心力衰竭(心衰)等,相关疾病的早期诊断与治疗对降低 RI 患者的病死率至关重要^[1],临床医师在诊断与治疗 RI 患者时,通常会检测 N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)与超敏肌钙蛋白 T(hypersensitive troponin T, hs-TnT),以判断患者是否有心肌损害性疾病。但需要注意的是,NT-proBNP 和 hs-TnT 是通过肾脏滤过排泄的,其浓度受肾功能影响较大,当出现 RI 时,因肾脏滤过功能受损,同样导致 NT-proBNP 和 hs-TnT 升高^[2]。因此,本研究通过对合并不同心血管疾病 RI 患者的血清肌酐(serum creatinine, SCr)、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、NT-proBNP 与 hs-TnT 进行分析,观察不同心血管疾病和 GFR 对 RI 患者 NT-proBNP 和 hs-TnT 的影响,为临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2019 年 8 月—2020 年 2 月本院收治的确诊为 RI 患者 160 例作为研究对象。

1.2 研究分组 以 RI 为基础,按合并疾病不同将患者分为单纯 RI 组(16 例),RI 合并高血压组(48 例),RI 合并高血压与冠心病/心梗组(68 例),RI 合并高血压、冠心病/心梗及心衰组(28 例)。另选择同期健康体检者 30 例作为健康对照组。

1.3 仪器与试剂 Roche Cobas C702 全自动生化分析仪, Roche Cobas e601 全自动电化学发光分析仪,配套试剂及质控品均购自德国罗氏诊断有限公司。

1.4 检测指标及方法 采用酶比色法和 Roche Cobas C702 全自动生化分析仪检测 SCr,采用电化学发光法和 Roche Cobas e601 全自动电化学发光分析仪检测 NT-proBNP 和 hs-TnT。根据肾脏病膳食改良试验

(modification of diet in renal disease, MDRD)简化方程计算患者 GFR^[3]: $\text{GFR}(\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}) = 186 \times \text{SCr}(\mu\text{mol/L})^{-1.154} \times \text{年龄}(\text{岁})^{-0.203} \times 0.742(\text{女性}) \times 1.233$; 分析并比较不同心血管疾病和 GFR 对 NT-proBNP 与 hs-TnT 的影响。

1.5 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本单位伦理审批(审批号:20200703),所有对患者的检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.6 统计学处理 使用 SPSS 20.0 统计软件分析数据,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用 K 独立样本多组秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 各组受检者的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 合并不同心血管疾病各组 RI 患者及健康对照组的一般资料

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	$M(Q_L, Q_U)$
健康对照组	30	15	15	40~83	59.5(52.0, 74.2)
①	16	8	8	45~87	64.0(48.0, 72.0)
①②	48	30	18	33~92	68.0(55.0, 82.0)
①②③	68	32	36	29~94	76.5(68.2, 84.0)
①②③④	28	13	15	42~92	67.0(56.0, 73.0)

注:RI 为肾功能不全,①为单纯 RI,②为高血压,③为冠心病或心肌梗死,④为心力衰竭

2.2 不同性别 RI 患者的 SCr、GFR、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较 160 例 RI 患者中,不同性别 RI 患者 SCr、GFR、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

2.2 合并不同心血管疾病各组 RI 患者和健康对照组的 SCr、GFR、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较 各组 RI 患者的 SCr、NT-proBNP、hs-TnT 水平均明显高于健康对照组, GFR 水平明显低于健康对照组(均 $P < 0.01$);随 RI 患者合并症数量的增加,NT-proBNP、

表 2 不同性别 RI 患者 SCr、GFR、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较

性别	例数 (例)	SCr($\mu\text{mol/L}$)		GFR($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)		NT-proBNP(ng/L)		hs-TnT($\mu\text{g/L}$)	
		$M(Q_L, Q_U)$	秩均值	$M(Q_L, Q_U)$	秩均值	$M(Q_L, Q_U)$	秩均值	$M(Q_L, Q_U)$	秩均值
男性	83	217.0(129.5, 641.0)	102.5	29.0(8.5, 54.0)	91.6	3 012.0(815.0, 15 331.0)	100.2	59.0(19.0, 120.5)	105.5
女性	77	199.0(106.0, 384.0)	88.0	31.0(13.0, 57.0)	99.6	2 216.0(582.0, 6 989.0)	90.5	52.0(17.0, 112.0)	92.7
χ^2 值		3.313		1.034		1.501		2.260	
P 值		0.069		0.309		0.221		0.142	

注: RI 为肾功能不全, SCr 为血肌酐, GFR 为肾小球滤过率, NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体, hs-TnT 为超敏肌钙蛋白

表 3 合并不同心血管疾病各组 RI 患者及健康对照组 SCr、GFR、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较

组别	例数 (例)	SCr($\mu\text{mol/L}$)		GFR($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)		NT-proBNP(ng/L)		hs-TnT($\mu\text{g/L}$)	
		$M(Q_L, Q_U)$	秩均值	$M(Q_L, Q_U)$	秩均值	$M(Q_L, Q_U)$	秩均值	$M(Q_L, Q_U)$	秩均值
健康对照组	30	73.0(57.2, 83.5)	16.8	99.0(74.2, 108.7)	171.9	85.0(42.5, 174.0)	15.5	8.0(5.0, 11.2)	19.8
①	16	179.0(112.0, 226.0)	77.6	33.0(23.0, 54.0)	107.2	1 794.0(1 034.7, 6 016.0)	93.4	25.0(13.0, 93.0)	80.1
①②	48	203.0(144.0, 467.0)	99.6	27.0(11.0, 52.0)	91.2	2 846.0(1 028.0, 6 989.0)	101.9	41.0(26.0, 89.0)	99.6
①②③	68	294.0(168.0, 693.2)	114.3	18.5(8.0, 39.7)	79.7	3 096.5(1 276.0, 9 302.2)	106.0	51.5(27.2, 117.3)	112.1
①②③④	28	669.0(245.0, 900.0)	137.5	8.0(4.0, 25.0)	52.6	23 709.0(2 788.0, 35 000.0)	145.8	72.0(43.0, 182.0)	132.8
χ^2 值		87.651		81.653		90.126		78.469	
P 值		< 0.001		< 0.001		< 0.001		< 0.001	

注: RI 为肾功能不全, SCr 为血肌酐, GFR 为肾小球滤过率, NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体, hs-TnT 为超敏肌钙蛋白, ① 为单纯 RI, ② 为高血压, ③ 为冠心病或心肌梗死, ④ 为心力衰竭

SCr、hs-TnT 水平均呈上升趋势, GFR 呈下降趋势(均 $P < 0.01$)。见表 3。

3 讨论

NT-proBNP 隶属钠尿肽家族, 具有利钠和舒张血管等作用, 可作为评估心衰的标志物^[4]。hs-TnT 对诊断急性心梗的敏感度远高于常规 TnT, 动态监测 hs-TnT 有助于心梗的早期诊断^[5]。本研究显示, RI 患者合并心血管疾病并发症越多, SCr 越高, GFR 越低, 而 NT-proBNP 与 hs-TnT 则越高, 表明 NT-proBNP、hs-TnT 可能与并发症数量和 GFR 均有一定关系。其中, 单纯 RI 组患者的 NT-proBNP、hs-TnT 水平分别为 1 794.0(1 034.7, 6 016.0)ng/L、25.0(13.0, 93.0) $\mu\text{g/L}$, 均明显高于健康对照组。需要注意的是, 患者并无心血管疾病, 但 NT-proBNP 与 hs-TnT 水平也有所升高, 其可能原因为 NT-proBNP 与 hs-TnT 通过肾脏滤过排泄, 二者的水平受肾功能影响较大, 当 RI 时〔与健康对照组比较, GFR 显著下降至 33.0(23.0, 54.0) $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 〕, 肾小球滤过功能受损, 导致 NT-proBNP 与 hs-TnT 在体内积聚而升高。RI 合并高血压组患者 NT-proBNP、hs-TnT 水平分别为 2 846.0(1 028.0, 6 989.0)ng/L、41.0(26.0, 89.0) $\mu\text{g/L}$, 均明显高于单纯 RI 组患者。分析其可能原因为随着 RI 病情进展, GFR 水平下降〔27.0(11.0, 52.0) $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 〕, 患者体内出现代谢紊乱及水钠等潴留, 常合并高血压; 也可能由肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、氧

化应激、炎症、心肌细胞生长因子过度活化等原因引起的左心室肥厚和舒张功能不全等导致^[6]。长期高血压可能会引起心肌等的实质性损害, 导致 NT-proBNP 与 hs-TnT 水平进一步升高。

RI 合并高血压、冠心病/心梗组的 NT-proBNP、hs-TnT 水平分别为 3 096.5(1 276.0, 9 302.2)ng/L、51.5(27.2, 117.3) $\mu\text{g/L}$, 明显高于合并高血压组患者, 尤其 hs-TnT 升高幅度达 25.6%。随着肾功能进一步恶化, GFR 下降至 18.5(8.0, 39.7) $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 患者出现冠心病或心梗等并发症, 可能原因为动脉粥样硬化和非冠状动脉粥样硬化因素(同轴性和偏心性心肌肥大、水负荷过重、心肌纤维化、动脉壁顺应性下降等)^[7]导致心肌血流量下降而致小面积的心肌缺血性损伤, 从而使 NT-proBNP 与 hs-TnT 水平进一步升高, 且 hs-TnT 升高幅度较大。有研究表明, RI 的严重程度与冠心病或心梗的发生及严重程度相关^[7]。合并高血压、冠心病/心梗及心衰患者 NT-proBNP 与 hs-TnT 分别为 23 709.0(2 788.0, 35 000.0)ng/L 与 72.0(43.0, 182.0) $\mu\text{g/L}$, 明显高于前几组患者, 而 NT-proBNP 升高幅度尤为显著。随着 RI 进一步发展, 肾功能进入衰竭期, GFR 严重下降〔8.0(4.0, 25.0) $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 〕, 肾脏严重超负荷使患者除高血压及冠心病外, 还并发心衰等疾病; NT-proBNP 是心衰的敏感及特异性标志物, 心衰能导致 NT-proBNP 大量释放, 从而显著升高患者 NT-proBNP 水平。Anavekar 等^[8]研究结果显示, 心

衰的发生率随 GFR 下降而升高, RI 与心衰的发生率和病死率密切相关。

心血管疾病是 RI 尤其是慢性 RI 患者最主要的并发症,严重影响 RI 患者的预后,其中 50% 以上的慢性 RI 患者死于心血管疾病^[9];尤其老年患者心肾共病情况非常常见,主要因为两种疾病具有相似的危险因素^[10]。因此,心血管疾病的早期诊断对于降低 RI 患者的病死率至关重要。但 RI 患者合并心肌损伤的临床症状多不典型,诊断比较困难。NT-proBNP 与 hs-TnT 可对早期心脏功能作出评价与警示^[11-12],临床医师通过对 RI 患者 NT-proBNP 与 hs-TnT 进行检测,可判断患者是否出现早期心肌损害性疾病,从而采取早期治疗措施,但需要结合 GFR 进行判断,当 GFR 较低时,即使患者无心血管疾病,NT-proBNP 与 hs-TnT 也会升高,但一般不会显著升高。当患者合并高血压、冠心病或心梗时,NT-proBNP 与 hs-TnT 会显著升高,且合并疾病越多,升高幅度越大。当患者 GFR 严重下降,肾功能进入衰竭期时,患者多数出现心衰,NT-proBNP 则会大幅度升高。

目前,已有研究报道 RI 是心血管疾病的独立危险因素^[13-14],因此,临床医师在治疗合并心血管疾病 RI 患者时应强调早期防治,如改变生活方式、纠正贫血和酸中毒、治疗心血管并发症等。根据患者 GFR、NT-proBNP 与 hs-TnT 等水平不同,分别采取控制饮食、控制血压、使用心血管和肾脏保护药物、使用抗氧化剂及降血脂血糖药物等措施,降低 RI 患者心血管疾病的发生率和病死率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

1 袁芳,刘素云,李拥军.早期肾功能不全与心血管疾病[J].临床荟萃,2009,24(22):2016-2018.
2 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:

人民卫生出版社,2015:400-402.

3 府伟灵,徐克前.临床生物化学检验[M].5版.北京:人民卫生出版社,2012:189-190.
4 张玉侠.N末端脑钠肽前体与心肌酶谱联合检测在心衰诊断及预后分析中的应用[J].实用检验医师杂志,2020,12(1):22-25. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.008.
5 马小龙,刘春燕,王丰.动态监测超敏肌钙蛋白T对急性心肌梗死的诊断价值[J].实用检验医师杂志,2018,10(4):201-204. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.04.003.
6 赵振燕.慢性肾功能不全与心血管疾病关系研究[J].中国循环杂志,2009,24(6):477-479. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2009.06.022.
7 甘振业,杨毅宁,马依彤.轻度肾功能不全与心血管事件相关性研究进展[J].中国全科医学,2010,13(17):1950-1952. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2010.17.049.
8 Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2004, 351 (13): 1285-1295. DOI: 10.1056/NEJMoa041365.
9 Mann JP, Gemein HC, Pogue J, et al. Cardiovascular risk in patients with early renal insufficiency: implications for the use of ACE inhibitors [J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2002, 2 (3): 157-162. DOI: 10.1016/S0755-4982(05)84178-8.
10 董萌.沙库巴曲缬沙坦钠治疗老年慢性心力衰竭合并肾功能不全患者的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(1):84-87. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.024.
11 高芳琳,林青.探讨肾功能不全对应用NT-proBNP诊断心力衰竭的影响[J].国际检验医学杂志,2014,35(4):402-403. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.04.008.
12 丁红梅,储楚,杨瑞霞,等.高敏肌钙蛋白T和肌红蛋白在肾功能不全患者中的变化及意义[J].国际检验医学杂志,2018,39(14):1708-1711. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.013.
13 Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41 (1): 47-55. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02663-3.
14 Ritz E, McClellan WM. Overview: increased cardiovascular risk in patients with minor renal dysfunction: an emerging issue with far-reaching consequences [J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15 (3): 513-516. DOI: 10.1097/01.asn.0000115398.92270.30.

(收稿日期:2020-05-08)

(本文编辑:邵文)

读者·作者·编者

本刊对时间表示方法的一般要求

论文中时间作为单位修饰词仅为数字时,天(日)用“d”,小时用“h”,分钟用“min”,秒用“s”。例如:观察患者 28 d 病死率、离心 10 min 等。论文中时间为非单位时可用天、小时、分钟、秒。例如:在描述第 × 天、第 × 小时、第 × 分钟或每天、每小时、每分钟等时,均用汉字。