

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.33.035

糖尿病肾病患者 NT-proBNP, Hcy 和 cTnI 的水平变化及其临床意义 *

李 莉¹ 宋月霞¹ 肖四海¹ 李 颖¹ 刘景平¹ 许 涛¹ 汪年松²

(1 唐山市人民医院内科 河北 唐山 063000; 2 上海交通大学附属第六人民医院肾内科 上海 200233)

摘要 目的:观察糖尿病肾病患者血清 NT-proBNP, Hcy 和 cTnI 的水平变化情况, 分析其与心血管疾病发生的关系, 为临床提供指导依据。**方法:**选择我院 2012 年 3 月至 2013 年 9 月收治的 152 例糖尿病肾病患者, 根据合并心血管疾病的情况, 将所选患者分为并发症组(83 例)和无并发症组(69 例), 另选择同期在我院接受健康体检的志愿者(72 例)作为对照组。检测三组对象血清中 NT-proBNP, Hcy 与 cTnI 的水平, 以及糖尿病肾病患者的肾功能指标。**结果:**对照组 NT-proBNP, Hcy 与 cTnI 水平显著低于其他两组, 并发症组患者 NT-proBNP, Hcy 与 cTnI 水平高于无并发症组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。并发症组患者的 BUN, UA 及 CysC 水平显著高于无并发症组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**NT-proBNP, Hcy 和 cTnI 在合并心血管疾病的糖尿病肾病患者血清中显著升高, 并在一定程度上影响患者的肾功能。

关键词: NT-proBNP; Hcy; cTnI; 糖尿病肾病; 心血管疾病

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)33-6532-03

Level Changes of NT-proBNP, Hcy and cTnI of Patients with Diabetic Nephropathy and its Clinical Significance*

LI Li¹, SONG Yue-xia¹, XIAO Si-hai¹, LI Ying¹, LIU Jing-ping¹, XU Tao¹, WANG Nian-song²

(1 Department of Internal Medicine, the People's Hospital of Tangshan, Tangshan, Hebei, 063000, China; 2 Department of Nephrology, the Sixth Hospital affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200233, China)

ABSTRACT Objective: To observe the relationship between changes of NT-proBNP, Hcy and cTnI levels and cardiovascular disease in diabetic nephropathy (DN) patients, to provide guidance for clinic. **Methods:** 152 cases of DN patients were divided into complications group (83 cases) and no complication group (69 cases) from March 2012 to September 2013 according to the presence of cardiovascular disease. Meanwhile, 72 cases of healthy patients were chosen as the control group. NT-proBNP, Hcy and cTnI levels were detected of all the patients, so as the renal function indexes in DN patients. **Results:** NT-proBNP, Hcy and cTnI levels of the control group were lower than the other two groups, and complications group were higher than no complications group with statistical significance ($P < 0.05$). BUN, UA and CysC levels in the complications group were higher than no complication group in DN patients, the difference were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** NT-proBNP, Hcy and cTnI levels were increased significantly in DN patients combined with cardiovascular disease which can affect renal function.

Key words: NT-proBNP; Hcy; cTnI; Diabetic nephropathy; Cardiovascular disease

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)33-6532-03

前言

随着人们生活水平的逐步提高、生活方式的改变及人均寿命的延长,我国糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)的发生率呈现快速增长的态势。由于 DN 常并发心血管疾病,使得其死亡率大大增加^[1,2]。对于 DN 患者来说,并发心血管疾病的早期发现和治疗极其重要。经过临床研究分析,糖尿病肾病患者血清中 N-末端脑钠肽(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(Hcy)及心肌肌钙蛋白(cTnI)的水平变化与心血管疾病的发生密切相关^[3-5]。为此,我院在 2012 年 3 月至 2013 年 9 月期间,对 152 例糖

尿病肾病患者进行 NT-proBNP, Hcy, cTnI 水平检测,分析糖尿病肾病患者并发心血管疾病的关联性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2012 年 3 月至 2013 年 9 月期间收治的 152 例 DN 患者。根据其是否并发有心血管疾病分为并发症组 83 例和无并发症组 69 例。其中并发症组男 46 例,女 37 例;年龄 35-78 岁,平均 55.9 ± 9.8 岁。无并发症组男 38 例,女 31 例;年龄 34-69 岁,平均 54.3 ± 8.2 岁。同时筛选在本院进行常规体检且

* 基金项目:唐山市科学技术研究与发展计划(12150220B-5);国家自然科学基金面上项目(81270824)

作者简介:李莉(1978-),本科,副主任医师,研究方向:心血管疾病,电话:13832812947

(收稿日期:2014-05-15 接受日期:2014-06-12)

结果为正常的健康者 72 例作为参照,其中男 41 例,女 31 例,年龄 33~71 岁,平均 53.2 ± 10.1 岁。三组资料在年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会同意,且所有人群均签署知情同意书。

1.2 排除标准

所有患者均经胸片检查、心电图、心脏彩超等诊断手段确诊,排除精神疾病、严重心脑血管疾病、肝肾疾病、糖尿病酮症酸中毒、内分泌疾病及妊娠期妇女。

1.3 检测方法

早晨空腹采集所有资料静脉血 5 mL,对血浆进行分离后低温静置保存。检测项目在西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪上完成。项目包括:NT-proBNP、Hcy 及 cTnI,检测操作完全按照分析仪以及试剂盒的使用说明进行。观察三组患者体内 NT-proBNP、Hcy 及 cTnI 水平及 DN 患者肾功能情况。

1.4 统计学处理

使用 SPSS14.0 统计软件进行数据分析,计量资料使用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验与单因素方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DN 患者并发心血管疾病的情况

83 例 DN 患者经检查后,心力衰竭 10 例(12%),心肌梗死 26 例(31.3%),心律失常 16 例(19.3%),高血压 36 例(43.4%)。

2.2 三组患者 NT-proBNP、Hcy 及 cTnI 水平比较

健康体检组的 NT-proBNP、Hcy、cTnI 指标的水平明显低于无并发症组,差异有统计学意义($P<0.05$);并发症组患者的三项指标水平显著高于无并发症组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者体内 NT-proBNP、Hcy 及 cTnI 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the level changes of NT-proBNP, Hcy and cTnI of patients in three groups($\bar{x} \pm s$)

Group	n	NT-proBNP (pg/mL)	Hcy (μ mol/L)	cTnI (ng/mL)
Control group	72	58.2 ± 14.6	9.6 ± 3.2	0.13 ± 0.04
Complication group	83	$492.6 \pm 150.1^{**}$	$43.3 \pm 12.7^{**}$	$13.4 \pm 4.7^{**}$
No complication group	69	$181.2 \pm 57.4^{*}$	$22.1 \pm 6.4^{*}$	$1.7 \pm 0.6^{*}$

注:与对照组相比, $*P<0.05$;与无并发症组相比, $^{*}P<0.05$ 。

Note: compared with control group, $*P<0.05$; compared with no complication group, $^{*}P<0.05$.

表 2 DN 组患者肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of renal functions of patients with DN between complication group and no complication group($\bar{x} \pm s$)

Group	N	BUN (mmol/L)	UA (μ mol/L)	CysC (mg/L)
Complication	83	$21.4 \pm 6.9^{*}$	$382.1 \pm 61.3^{*}$	$2.23 \pm 1.07^{*}$
No complication	69	14.7 ± 4.8	311.7 ± 66.5	1.06 ± 0.33

注:与无并发症组相比, $*P<0.05$ 。

Note: compared with no complication group, $*P<0.05$.

2.3 DN 组患者肾功能指标比较

并发症组患者 BUN、UA 及 CysC 水平显著高于无并发症组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

3 讨论

糖尿病肾病是由糖尿病引发的严重和危害性极大的慢性并发症,可导致渐进性肾功能损害,从而出现肾功能衰竭,而心血管疾病则是终末期肾衰竭患者的首位死亡原因^[6-8]。根据我国流行病学统计,糖尿病肾病患者冠心病的发病率是 55%,高血压的发病率是 44%,心力衰竭的发病率是 11.8%^[9-11]。因此,及早诊断和预测糖尿病肾病患者并发心血管疾病的危险性是临床研究的重点。

NT-proBNP 主要存在于左右心房,可直接与血管内游离的钙离子发生作用,减少钙离子浓度,从而舒张血管,减少心输出量,降低血压^[12]。NT-proBNP 具有抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用,可增加肾小球的滤过率,抑制钠的重吸收,加

重肾小球负担,参与肾小球硬化,在一定程度上影响着肾功能的变化^[14]。NT-proBNP 浓度的升高已被公认为心力衰竭的客观诊断指标,且与心力衰竭程度呈正相关^[13]。CysC 作为一种标志物能够非常灵敏地反映肾小球受损的情况^[15]。Hcy 是甲硫氨酸的中间代谢产物,可直接导致血管内皮细胞受损,加速血小板凝集,促进血管疾病的发生^[16,17]。近年来研究表明,Hcy 含量的升高是动脉粥样硬化发生的独立危险因素^[18]。同时有研究表明,肾脏对 Hcy 相关复合物的清除具有重要作用,且 DN 患者 Hcy 水平会随着肾功能的降低而升高^[19]。cTnI 主要存在于心肌细胞中,具有独特的抗原性。当心肌损伤时,cTnI 可从心肌细胞浆释放到血液循环中,对心血管疾病的诊断具有极高的特异性^[20]。

本研究结果表明,健康对照组的 NT-proBNP、Hcy、cTnI 水平低于无并发症组,而并发症组患者的三项指标水平均显著高于无并发症组和健康对照组($P<0.05$)。结果说明 NT-proBNP、Hcy、cTnI 三项指标的水平变化可以作为糖尿病肾病患者并发

心血管疾病的诊断依据。我们还发现,并发症组患者体内 BUN、UA 及 CysC 等肾功能指标的水平显著高于无并发症组 ($P < 0.05$)。结果说明糖尿病肾病患者的肾功能随 NT-proBNP 和 Hcy 水平的升高而受到相应损害。

综上所述,NT-proBNP、Hcy 和 cTnI 在合并心血管疾病的糖尿病肾病患者血清中显著升高,并在一定程度上影响患者的肾功能。

参考文献(References)

- [1] 陈廷芳,汪年松. 糖尿病肾病患者的血管并发症的危险因素和防治[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(03): 278-280
Chen Ting-fang, Wang Nian-song. Risk factors of cardiovascular complications in patients with diabetic nephropathy and the prevention and control [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2013, 14(03): 278-280
- [2] Sacks FM, Hermans MP, Fioretto P, et al. Association between plasma triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol and microvascular kidney disease and retinopathy in type 2 diabetes mellitus: a global case-control study in 13 countries [J]. Circulation, 2014, 4, 129(9): 999-1008
- [3] Abd-Allha E, Hassan BB, Abduo M, et al. Small dense low-density lipoprotein as a potential risk factor of nephropathy in type 2 diabetes mellitus[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2014, 18(1): 94-98
- [4] 闫淑静,刘星,王伟超. 2 型糖尿病合并早期肾病患者与心血管疾病危险因素的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(06): 14-15
Yan Shu-jing, Liu Xing, Wang Wei-chao. Relationship of risk factors for Patients with early type 2 diabetic nephropathy research with cardiovascular disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2013, 21(06): 14-15
- [5] Figueira MF, Monnerat-Cahli G, Medei E, et al. MicroRNAs: potential therapeutic targets in diabetic complications of the cardiovascular and renal systems[J]. Acta Physiol (Oxf), 2014, 211(3): 491-500
- [6] Masaaki T, Nakayama P, Toshinobu R, et al. Increased risk of cardiovascular events and mortality among non-diabetic chronic kidney disease patients with hypertensive nephropathy: the Gonryo study [J]. Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension, 2011, 34(10): 1106-1110
- [7] Buraczynska M, Zukowski P, Ksiazek P, et al. Transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene polymorphism and clinical phenotype in end-stage renal disease patients[J]. Mol Biol Rep, 2014, 41(6): 4063-4068
- [8] Nakamura M, Sasai N, Hisatome I, et al. Effects of irbesartan on serum uric acid levels in patients with hypertension and diabetes [J]. Clin Pharmacol, 2014, 3, 6: 79-86
- [9] Yamout H, Lazich I, Bakris GL. Blood pressure, hypertension, RAAS blockade, and drug therapy in diabetic kidney disease[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2014, 21(3): 281-286
- [10] Pálsson R, Patel UD. Cardiovascular complications of diabetic kidney disease[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2014, 21(3): 273-280
- [11] Farshchi A, Esteghamati A, Sari AA, et al. The cost of diabetes chronic complications among Iranian people with type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Metab Disord, 2014, 4, 13(1): 42
- [12] Gallo D, Cocchietto M, Masat E, et al. Human recombinant lysozyme downregulates advanced glycation endproduct-induced interleukin-6 production and release in an in-vitro model of human proximal tubular epithelial cells [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2014, 239(3): 337-346
- [13] Seimon RV, Espinoza D, Ivers L, et al. Changes in body weight and blood pressure: paradoxical outcome events in overweight and obese subjects with cardiovascular disease [J]. Int J Obes (Lond), 2014, [Epub ahead of print]
- [14] Stefan G, Capusa C, Stancu S, et al. Abdominal aortic calcification and renal resistive index in patients with chronic kidney disease: is there a connection?[J]. J Nephrol, 2014, 27(2): 173-179
- [15] Heunisch F, von Einem G, Alter M, et al. Urinary ET-1 excretion after exposure to radio-contrast media in diabetic patients and patients with preexisting mild impaired renal function [J]. Life Sci, 2014, 12, [Epub ahead of print]
- [16] Abu Seman N, Witasp A, Wan Mohamud WN, et al. Evaluation of the association of plasma pentraxin 3 levels with type 2 diabetes and diabetic nephropathy in a Malay population [J]. J Diabetes Res, 2013, 2013: 298019
- [17] Wang HH, Hung SY, Sung JM, et al. Risk of stroke in long-term dialysis patients compared with the general population [J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(4): 604-611
- [18] Jindal A, Garcia-Touza M, Jindal N, et al. Diabetic kidney disease and the cardiorenal syndrome: old disease, new perspectives [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2013, 42(4): 789-808
- [19] Kutyrina IM, Rudenko TE, Savel'eva SA, et al. Risk factors for cardiovascular system damage in chronic kidney disease[J]. Ter Arkh, 2013, 85(9): 69-76
- [20] 王蓉,王宏,赵鸿雁,等. 2 型糖尿病脑梗死患者血浆血栓调节蛋白水平及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2014, (04): 731-734
Wang Rong, Wang Hong, Zhao Hong-yan, et al. Plasma Thrombomodulin Level and its Clinical Significance in Cerebral Infarction in Diabetes[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2014, (04) : 731-734