

文章编号 1006-8147(2020)04-0337-03

论著

超敏C反应蛋白与急性心肌梗死患者肾功能损伤的相关性研究

牛书林,赵晓彬,李艳芳,王媛媛,袁如玉

(天津医科大学第二医院心脏科,天津市心血管病离子与分子机能重点实验室,天津心脏病学研究所,天津300211)

摘要 目的:探讨高敏C反应蛋白(hs-CRP)与急性心肌梗死患者肾功能不全的相关性。方法:对天津医科大学第二医院2019年1月-2019年9月收治的220例急性心肌梗死患者资料进行回顾性分析,根据简化MDRD方程计算估算的肾小球滤过率(eGFR),将患者分为肾功能正常组(141例)、肾功能不全组(79例)。记录患者的一般临床资料及相关生化指标,双变量相关性采用Spearman等级相关。结果:两组饮酒史、高血压、糖尿病、左主干病变、单支血管病变、三支血管病变、住院天数、支架数量、LVEF、LDL、HDL及WBC比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组年龄、性别、吸烟史、死亡、双支血管病变、NT-ProBNP、TC、TG、BUN、hs-CRP、Cr比较,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。肾功能不全组BUN、Cr、hs-CRP、NT-ProBNP均高于肾功能正常组。Spearman相关分析显示,年龄、Cr、BUN、hs-CRP与eGFR呈负相关,是影响eGFR的主要因素。结论:hs-CRP水平在急性心肌梗死合并肾功能不全的患者中升高。

关键词 急性心肌梗死;超敏C反应蛋白;肾功能不全;肾小球滤过率

中图分类号 R541.4

文献标志码 A

Association between high-sensitivity C-reactive protein and renal dysfunction in patients with acute myocardial infarction

NIU Shu-lin, ZHAO Xiao-bing, LI Yan-fang, WANG Yuan-yuan, YUAN Ru-yu

(Department of Cardiology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin Key Laboratory of Ionic-Molecular Function of Cardiovascular Disease, Tianjin Institute of Cardiology, Tianjin 300211, China)

Abstract **Objective:** To investigate whether high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) is associated with renal dysfunction in patients with acute myocardial infarction. **Methods:** A retrospective analysis of 220 patients with AMI admitted to the Second Hospital of Tianjin Medical University from January 2019 to September 2019 was included. The patients' eGFR was calculated according to the simplified MDRD equation, and the patients were divided into 141 cases with normal renal function and 79 cases with renal insufficiency. General clinical data and relevant biochemical indicators were recorded. Bivariate correlation was evaluated by using Spearman correlation. **Results:** There were no significant differences in drinking history, hypertension, diabetes, left main disease, single vessel disease, three vessel disease, length of hospital stay, number of stents, LVEF, LDL, HDL and WBC between the two groups (all $P>0.05$). The differences in age, smoking, death, and double vessel disease, NT-proBNP, TC, TG, BUN, hs-CRP, Cr were statistically significant between the two groups (all $P<0.05$). BUN, Cr, hs-CRP, NT-ProBNP in the renal insufficiency group were higher than those in the normal renal function group. Spearman correlation analysis showed that age, Cr, BUN, hs-CRP were negatively correlated with eGFR, which was the main factor affecting eGFR. **Conclusion:** The level of hs-CRP is elevated in patients with acute myocardial infarction complicated with renal insufficiency.

Key words acute myocardial infarction; high-sensitivity C-reactive protein; renal insufficiency; glomerular filtration rate

急性心肌梗死为临床常见的心内科疾病,其主要发病原因是在冠状动脉粥样硬化狭窄基础上,由于某些诱因致使冠状动脉粥样斑块破裂,血中的血小板在破裂的斑块表面聚集,形成血栓,突然阻塞冠状

动脉管腔,导致心肌缺血坏死,其主要治疗方式为经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)。造影剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)是指行血管造影或其他医疗过程中使用造影剂后所导致的急性肾功能损伤,它是冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)及经皮冠状动脉介入治疗PCI的并发症之一,是位列低灌注及药物性

基金项目 国家自然科学基金重点国际(地区)合作与交流项目(8141001204)

作者简介 牛书林(1992-),女,硕士在读,研究方向(心血管内科);通信作者:袁如玉, E-mail: yuanruiyu2014@126.com。

肾损伤之后引起院内急性肾损伤的第三大原因^[1]。另外,慢性肾功能不全已经成为全因死亡及心血管死亡的独立危险因素^[2]。故此,早期有效诊断急性心肌梗死发病早期肾功能损伤,并给予正确评估严重程度有重要作用。既往研究表明,C反应蛋白(CRP)是炎症活动的标志物,与动脉粥样硬化进展和心血管事件的发生相关^[3],并且是慢性肾功能损伤的独立危险因子^[2]。本研究旨在探讨血清超敏C反应蛋白与急性心肌梗死患者肾功能是否具有相关性。

1 对象和方法

1.1 研究对象 收集2019年1-9月就诊于天津医科大学第二医院的急性心肌梗死患者220例,男136例,女84例,诊断符合指南标准^[4]。根据简化MDRD(modification of diet in renal disease)方程计算估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR),将患者分为肾功能正常组141例、肾功能不全(renal insufficiency, RI)组79例。eGFR=175×(肌酐/88.4)^{-1.234}×年龄(岁)^{-0.179}(女性×0.79), eGFR≥60 mL/(min·1.73 m²)定义为肾功能正常; eGFR<60 mL/(min·1.73 m²)为肾功能降低。排除恶性肿瘤、明确的慢性肾功能不全、感染性疾病以及资料不完整的患者。

1.2 方法 采集外周静脉血5 mL,由检验室统一检测尿素(UREA)、肌酐(Cr)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平、白细胞(WBC)、血清氮末端脑钠素前体(amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-ProBNP)水平。应用病变支数、支架数量评价冠脉病变情况,应用左室射血分数(LVEF)评价心功能状态。

1.3 统计学方法 采用SPSS24.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示,两组计量资料比较应用独立 t 检验,计数资料比较应用 χ^2 检验,eGFR与临床资料的相关性分析采用Spearman相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 两组饮酒史、高血压、糖尿病、左主干病变、单支血管病变、三支血管病变、住院天数、支架数量、LVEF、LDL-C、HDL-C及WBC比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组吸烟、死亡、双支血管病变、年龄、性别、BUN、Cr、hs-CRP、NT-ProBNP、TC、TG比较,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。肾功能不全组BUN、Cr、hs-CRP、NT-ProBNP均高于肾功能正常组(表1)。

表1 两组基线资料比较

Tab 1 Comparison of the baseline data between the two groups

组别	<i>n</i>	年龄/岁	男性	高血压	糖尿病	吸烟史
肾功能正常组	141	68.58±14.30	97(68.8)*	97(68.8)	49(34.8)	80(56.7)*
肾功能不全组	79	75.34±11.86	39(49.4)	60(75.9)	38(48.1)	27(34.2)
组别	<i>n</i>	饮酒史	死亡	住院天数	支架数量	左主干
肾功能正常组	141	31(22.0)	6(4.3)*	7.63±3.69	1.19±1.04	12(8.5)
肾功能不全组	79	10(12.7)	18(22.8)	8.52±4.93	0.98±0.91	10(12.7)
组别	<i>n</i>	单支病变	双支病变	三支病变	LVEF/%	
肾功能正常组	141	19(13.5)	31(22.0)*	59(41.8)	52.41±11.92	
肾功能不全组	79	4(5.1)	7(8.9)	86(45.6)	45.39±14.65	
组别	<i>n</i>	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)		
肾功能正常组	141	4.64±1.12*	1.97±2.04*	2.98±0.85		
肾功能不全组	79	4.26±1.21	1.45±0.89	2.72±1.05		
组别	<i>n</i>	HDL-C/(mmol/L)	NT-proBNP/(pg/mL)	WBC/(×10 ⁹ /L)		
肾功能正常组	141	7.03±2.64	2 818.50±4 985.39*	9.86±3.35		
肾功能不全组	79	1.01±2.68	1 1183.45±10 260.53	10.07±5.11		
组别	<i>n</i>	BUN/(mmol/L)	Hs-CRP/(mg/L)	Cr/(μmol/L)		
肾功能正常组	141	6.07±2.13*	30±57.88*	71.44±15.77*		
肾功能不全组	79	12.34±8.02	92±132.01	114.9±24.67		

注:与肾功能不全组比,* $P<0.05$

2.2 eGFR与临床生化指标的相关性分析 Spearman相关分析显示,Cr、BUN、hs-CRP、年龄、NT-ProBNP与eGFR呈负相关,是影响eGFR的主要因素(表2)。

表2 eGFR与临床生化指标的相关性分析

Tab 2 Correlation analysis between eGFR and clinical biochemical indexes

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
Cr	-0.815	0.000
BUN	-0.554	0.000
Hs-CRP	-0.339	0.000
年龄	-0.447	0.000
HDL-C	0.026	0.704
Glu	0.129	0.056
TC	0.171	0.012
TG	0.145	0.034

3 讨论

急性心肌梗死在我国是一个较为严重的问题,急性心肌梗死后出现缺血性损伤与心肌坏死,引起急性炎症反应。在众多炎症因子中,CRP是一种主要由肝细胞产生的急性期蛋白,血清CRP水平在急性感染、炎症及创伤时升高,既往研究表明,hs-CRP与急性慢性炎症反应相关^[5],与动脉粥样硬化的程度相关^[6],常用于心血管疾病危险程度分层^[7],hs-CRP水平升高可以预测人群中心血管疾病死亡的风险^[8]。

慢性肾功能不全是冠状动脉粥样硬化性心脏

病的独立危险因素^[9],另一方面,PCI术后具有更高的造影剂肾病(CIN)的发病率^[10],CIN又称对比剂急性肾损伤,是使用对比剂后引起的急性肾损伤^[11]。急性心肌梗死最有益的治疗是PCI,而CIN是PCI后常见并发症,PCI的应用导致CIN的发生率明显升高。CIN的高发生率在冠心病、糖尿病、充血性心力衰竭或慢性肾脏疾病的高危患者中尤其成问题^[12]。因此,早期识别高危人群,监测急性心肌梗死患者肾功能变化,对CIN的积极预防和治疗尤为重要。炎症在肾脏疾病的进展中发挥重要作用^[13],认为炎症相关的肾功能障碍与一氧化氮合酶的活性降低有关。hs-CRP水平测定的炎症可能与非裔美国人中糖尿病肾病的发病有关,仍需要进一步的研究来重复和阐明这种联系的基础^[14]。既往对CRP对肾功能的影响也存在一定争议,虽然大部分慢性肾病患者表现为炎症状态,但未发生肾病的患者血浆hs-CRP水平高于发生肾病的患者^[15]。近期Shimizu等^[16]研究1153例在2000–2011年间首次接受PCI治疗的患有冠心病且肾功能正常[eGFR>60 mL/(min·1.73 m²)]的患者,结果显示hs-CRP水平与主要心血管事件(MACE)发病率较高相关,与更高的全因死亡率相关,术前hs-CRP测量在临床上对冠心病且肾功能正常的患者进行长期风险评估是有效的。入院时hs-CRP水平被认为是院内I型肾综合征(CRS1)的独立危险因素^[17]。有研究表明,CRP随时间的变化(CRP_v)是STEMI患者PCI术后AKI的一个独立且快速可测的生物标志物^[18]。

本研究表明,Cr、BUN、hs-CRP、年龄与eGFR呈负相关,是影响eGFR的主要因素,其中肾功能降低组hs-CRP水平明显高于肾功能正常组,差异有统计学意义,说明急性心肌梗死患者hs-CRP水平与肾功能明显相关。

综上所述,hs-CRP水平与急性心肌梗死患者肾功能损伤密切相关,在临床工作中对急性心肌梗死患者hs-CRP的水平可用于监测急性心肌梗死患者肾功能变化,作为监测早期肾功能是否损伤的指标之一。然而,本研究存在一定局限性,纳入样本量较少,尚需大样本量研究进一步验证结果,并确定预测AMI患者肾功能不全的hs-CRP最佳临界值。

参考文献:

- [1] Andreucci M, Solomon R, Tasanarong A. Side effects of radiographic contrast media: pathogenesis, risk factors, and prevention[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 741018
- [2] Kubo S, Kitamura A, Imano H, et al. Serum albumin and high sensitivity C-reactive protein are independent risk factors of chronic kidney disease in middle-aged Japanese individuals: the circulatory risk in communities study[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2016, 23(9):1089
- [3] Wang J, Tang B, Liu X, et al. Increased monomeric CRP levels in acute myocardial infarction: a possible new and specific biomarker for diagnosis and severity assessment of disease[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 239(2):343
- [4] Boateng S, Sanborn T. Acute myocardial infarction[J]. *Dis Mon*, 2013, 59(3):83
- [5] Luan Y Y, Yao Y M. The clinical significance and potential role of C-reactive protein in chronic inflammatory and neurodegenerative diseases[J]. *Front Immunol*, 2018, 9:1302
- [6] Swastini D A, Wiryanthini I, Ariastuti N L P, et al. Atherosclerosis prediction with high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and related risk factor in patient with dyslipidemia[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(22):3887
- [7] Ridker P M. A test in context high-sensitivity C-reactive protein[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(6):712
- [8] Li Y, Zhong X, Cheng G, et al. Hs-CRP and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a meta-analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 259:75
- [9] Chala G, Sisay T, Teshome Y. Chronic kidney disease and associated risk factors among cardiovascular patients[J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2019, 12:205
- [10] Gu G, Yuan X, Zhou Y, et al. Elevated high-sensitivity C-reactive protein combined with procalcitonin predicts high risk of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1):152
- [11] Lee Y C, Hsieh C C, Chang T T, et al. Contrast-induced acute kidney injury among patients with chronic kidney disease undergoing imaging studies: a meta-analysis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213(4):728
- [12] Azzalini L, Spagnoli V, Ly H Q. Contrast-induced nephropathy: from pathophysiology to preventive strategies[J]. *Can J Cardiol*, 2016, 32(2):247
- [13] Li L, Tang W, Yi F. Role of inflammasome in chronic kidney disease[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1165:407
- [14] Sinha S K, Nicholas S B, Sung J H, et al. hs-CRP is associated with incident diabetic nephropathy: findings from the Jackson heart study[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(11):2083
- [15] Borges D L, Lemes H P, de Castro Ferreira V, et al. High-sensitivity C-reactive protein, apolipoproteins, and residual diuresis in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2016, 20(6):943
- [16] Shimizu T, Suwa S, Dohi T, et al. Clinical significance of high-sensitivity C-reactive protein in patients with preserved renal function following percutaneous coronary intervention[J]. *Int Heart J*, 2019, 60(5):1037
- [17] Zhang D Q, Li H W, Chen H P, et al. Combination of amino-terminal Pro-BNP, estimated GFR, and high-sensitivity CRP for predicting cardiorenal syndrome type 1 in acute myocardial infarction patients[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(19):e009162
- [18] Zahler D, Rozenfeld K L, Stein M, et al. C-reactive protein velocity and the risk of acute kidney injury among ST elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous intervention[J]. *J Nephrol*, 2019, 32(3):437