

## MHD 患者血浆 BNP 水平与左心室功能异常和结构重塑的关系及其危险因素分析

张英姿<sup>1</sup>, 刘宏<sup>2</sup>, 刘金洪<sup>1</sup>, 胡宏<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>东南大学医学院附属江阴医院肾脏科, 江苏 江阴 214400; <sup>2</sup>东南大学临床医学院肾脏病研究所, 江苏 南京 210009)

**[摘要]** 目的:评价血浆脑型钠利尿肽(BNP)水平与维持性血液透析(MHD)患者左心室重构和舒张功能障碍的关系,并分析影响 MHD 患者血浆 BNP 水平的危险因素。方法:MHD 患者 85 例,于透析前行心脏多普勒组织成像检测,按舒张早期峰值速度(Ve)与舒张晚期峰值速度(Va)的比值(Ve/Va)分为左心室舒张功能障碍组(Ve/Va < 1, n=36)和舒张功能正常组(Ve/Va ≥ 1, n=49)。同时测定透析前血常规、生化、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、甲状旁腺激素(PTH)、血浆 BNP 等。结果:左室舒张功能障碍组与左室舒张功能正常组相比,BNP 水平显著升高(P < 0.01),且 BNP 诊断 MHD 患者左心室舒张功能障碍的曲线下面积(AUC)为 0.724(95%CI:0.606~0.842, P < 0.001)。进一步依据左心室舒张末内径(LVDD)、室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(PWT)评估患者左室构型,将其分为正常构型组、向心性肥厚组和离心性肥厚组。向心性肥厚组与正常构型组相比血浆 BNP 水平显著升高(P = 0.007)。单因素相关分析结果提示,MHD 患者血浆 BNP 水平与收缩压(SBP)、脉压、IVST、PWT 显著正相关。多元线性回归分析显示,SBP、IVST、PWT 是 BNP 水平升高的独立危险因素(F=3.217, P=0.028)。结论:SBP、IVST、PWT 增加是 MHD 患者 BNP 水平的独立危险因素,且 BNP 水平升高是该患者群左室舒张功能障碍及左室向心性肥厚的生物标志物。

**[关键词]** 脑型钠利尿肽;血液透析;左心室舒张功能障碍;左室构型

**[中图分类号]** R692.5

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2015)10-1409-06

**doi:**10.7655/NYDXBNS20151016

## Association of plasma brain natriuretic peptide level and left ventricular remodeling in patients with maintenance haemodialysis

Zhang Yingzi<sup>1</sup>, Liu Hong<sup>2</sup>, Liu Jinhong<sup>1</sup>, Hu Hong<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Nephrology, Jiangyin Hospital, Southeast University, Jiangyin 214400; <sup>2</sup>Institute of Nephrology, School of Clinical Medicine, Southeast University, Nanjing 210009, China)

**[Abstract]** **Objective:** To determine the association of plasma brain natriuretic peptide (BNP) level and left ventricular remodeling in patients with maintenance haemodialysis (MHD) and to evaluate the risk factors for increased BNP levels in this population. **Methods:** We measured the left ventricular diastolic dimension (LVDD), interventricular septal thickness (IVST), left ventricular posterior wall thickness (PWT), according to ratio of early to late left ventricular filling velocity (Ve/Va) by tissue Doppler imaging in 85 patients with MHD. The patients were divided into two groups: left ventricular diastolic dysfunction (Ve/Va < 1, n=36) and without left ventricular diastolic dysfunction (Ve/Va ≥ 1, n=49). Plasma high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), parathyroid hormone (PTH) and BNP levels were determined from medical records. **Results:** Plasma BNP levels were significantly higher in patients with left ventricular diastolic dysfunction than in those without left ventricular diastolic dysfunction (P < 0.01). The area under the receiver-operating characteristic curve for BNP to detect left ventricular diastolic dysfunction was 0.724(95% CI: 0.606-0.842, P < 0.001). According to LVDD, IVST and PWT, patients were further divided into three groups: the left ventricle with normal structure group, left ventricle with concentric hypertrophy group, and the left ventricle with eccentric hypertrophy group. Plasma BNP levels had significantly positive correlation with systolic blood pressure, pulse pressure, IVST, and PWT. Stepwise multiple regression analysis further revealed that SBP, IVST and PWT were independent risk factors for increased BNP levels (F=3.217, P=0.028). **Conclusion:** Plasma BNP level is significantly higher in MHD patients with left ventricular concentric

**[基金项目]** 江苏省自然科学基金(BK2011061)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: Jyhuhong@163.com

hypertrophy and may be a biomarker for assessing left ventricular function. SBP, IVST and PWT are independent risk factors for increased BNP level.

[Key words] brain natriuretic peptide; maintenance haemodialysis; left ventricular diastolic dimension; left ventricular remodeling  
[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(10): 1409-1414]

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是导致透析患者死亡的主要原因,CVD 病死率高达该类患者病死率的 40%<sup>[1]</sup>。大量临床研究已经证实左心室舒张功能障碍及左心室结构重塑是透析患者 CVD 事件的独立危险因素<sup>[2]</sup>。因此,对左心室结构及功能障碍的早期诊断和持续监控具有重要的临床意义。

血浆脑型钠利尿肽(B-natriuretic peptide, BNP)是由心室分泌的一种调节心血管功能的多肽类激素<sup>[3]</sup>。近年来,临床研究显示血浆 BNP 水平对 CVD 的发病率和病死率具有预测意义<sup>[4]</sup>。在既往研究中,同样发现血浆 BNP 水平对维持性血液透析(maintenance haemodialysis, MHD)患者左室舒张功能障碍具有重要的诊断价值<sup>[5]</sup>。因而,本研究在既往工作的基础上进一步扩大样本含量分析血浆 BNP 水平与左心室重构的关系,并探讨影响 MHD 患者血浆 BNP 水平的危险因素。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选择东南大学医学院附属江阴医院血液净化中心行维持性血液透析的患者 85 例,其中男 47 例,女 38 例,平均年龄(51.15 ± 11.62)岁。均每周透析 3 次,每次 4.0~4.5 h,采用标准碳酸氢盐透析液,应用聚砜膜或双醋酸膜透析器,透析器膜面积 1.3 m<sup>2</sup>。所有患者符合下述条件:①稳定透析 3 个月以上;②1 个月内无急性炎症,未接受外科手术,无严重肝功能受损,无心脑血管事件和肿瘤、创伤、狼疮活动,无慢性阻塞性肺病、心房纤颤、心脏瓣膜病、肥厚型心肌病等;③左心室收缩功能正常,左心室射血分数 > 50%。具体情况见表 1。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 心脏彩超检查

入选患者均在透析前行心脏彩超检查。采用 Philips IE33 超声诊断系统,探头频率 1~5 MHz。受检者取左侧卧位,平静呼吸。常规超声检查后,应用多普勒组织成像(Doppler tissue imaging, DTI)测量心尖四腔切面室间隔侧二尖瓣环处舒张早期峰

表 1 患者的一般资料

变量	数值
性别(男/女)	47/38
年龄(岁)	51.15 ± 11.62
透析时间(月)	46.13 ± 18.42
干体重(kg)	60.46 ± 11.13
透析脱水量(mL)	2 467.50 ± 663.47
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.41 ± 3.52
收缩压(mmHg)	146.88 ± 23.42
舒张压(mmHg)	84.05 ± 11.89
脉压(mmHg)	62.83 ± 22.60
左室收缩末内径(mm)	32.78 ± 4.09
左室舒张末内径(mm)	49.95 ± 4.92
左室舒张末期室间隔厚度(mm)	11.63 ± 2.54
左室后壁厚度(mm)	11.65 ± 2.21
左室射血分数(%)	63.20 ± 6.01
V <sub>E</sub> /V <sub>A</sub>	0.87 ± 0.31
肌酐(umol/L)	1 006.34 ± 220.69
尿素氮(mmol/L)	22.89 ± 4.74
血红蛋白(g/L)	94.38 ± 14.10
甲状旁腺激素(pg/mL)	61.26(6.50~253.00)
超敏 C-反应蛋白(mg/L)	4.87(0.15~30.40)

值速度(the early diastolic peak velocities, V<sub>e</sub>)与舒张晚期峰值速度(the late diastolic peak velocities, V<sub>a</sub>),并计算 V<sub>e</sub>/V<sub>a</sub> 比值。所有病例由同一资深超声科医师完成超声检查,存储 3~5 个心动周期的图谱,各测量指标取 3 个心动周期之平均值。以 V<sub>e</sub>/V<sub>a</sub> 作为判断左室舒张功能障碍的标准,将患者分为 2 组:左心室舒张功能障碍组(V<sub>e</sub>/V<sub>a</sub> < 1, n=36)和舒张功能正常组(V<sub>e</sub>/V<sub>a</sub> ≥ 1, n=49)<sup>[6]</sup>。并依据左心室舒张末内径(LVDD)、舒张末室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(PWT)评估患者左室构型,并将其分为 3 组:正常构型组(IVST、PWT 男性 < 11~12 mm, 女性 < 10~11 mm; LVDD 男性 < 55 mm, 女性 < 50 mm),向心性肥厚组(IVST、PWT 男性 ≥ 11~12 mm, 女性 ≥ 10~11 mm; LVDD 男性 ≥ 55 mm, 女性 ≥ 50 mm);离心性肥厚组(IVST、PWT 男性 ≥ 11~12 mm, 女性 ≥ 10~11 mm; LVDD 男性 ≥ 55 mm, 女性 ≥ 50 mm)<sup>[7]</sup>。

#### 1.2.2 血液检测

所有患者均在透析前抽取非动静脉内瘘侧肘静脉血,常规测定血常规、血尿素氮、肌酐、血磷、血钙等。超敏 C-反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 测定采用免疫散射比浊法 (DADE BEHRING/BN prospec 型);甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 采用化学发光法测定 (美国 Beckman Coulter /UniCel DxI 800 型)。BNP 测定采用发光免疫法 (美国 Architect i2000SR 型)。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS16.0 统计软件进行分析。计量资料中符合近似正态分布的数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,偏态资料以中位数 (最小值~最大值) 表示,并行对数变换。两组间比较采用 *t* 检验或者曼-惠特尼 U 检验 (Mann-Whitney U test), 三组间比较采用 ANOVA 检验,其中两两比较 (post hoc) 采用 Bonfer-

roni 法;单因素相关分析采用 Spearman 相关,多因素相关分析采用多元线性回归。BNP 的诊断效能受试者工作特征 (receive operating characteristic, ROC) 曲线评价,并由 ROC 曲线下面积 (area under the receiver operation characteristics curve, AUC) 综合评价 BNP 的诊断准确性。均采用双侧检验,  $P \leq 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血浆 BNP 水平与左室舒张功能障碍的关系

左心室舒张功能障碍组 36 例,左心室舒张功能正常组 49 例。两组年龄、透析时间、超滤量、血红蛋白、PTH 均无显著性差异,左室舒张功能障碍组与左室舒张功能正常组相比,BNP、血肌酐、脉压、hs-CRP 均显著升高 (表 2)。

表 2 左心室舒张功能正常及左心室舒张功能障碍组患者资料

Table 2 Data of the normal group and abnormal group in left ventricular diastolic dysfunction patient

	左室舒张功能正常组 (n=49)	左室舒张功能障碍组 (n=49)	P 值
性别 (男/女)	29/20	21/15	>0.05
年龄 (岁)	46 ± 22	54 ± 12	>0.05
透析时间 (月)	42 ± 34	53 ± 25	>0.05
干体重 (kg)	59 ± 15	63 ± 12	>0.05
透析脱水量 (mL)	2 298 ± 1 333	2 539 ± 830	>0.05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.72 ± 5.95	23.12 ± 3.84	>0.05
收缩压 (mmHg)	140 ± 39	158 ± 19	>0.05
舒张压 (mmHg)	86 ± 23	87 ± 14	>0.05
脉压 (mmHg)	53 ± 26	72 ± 20	0.003
左室舒张末内径 (mm)	49.67 ± 10.75	52.00 ± 5.00	>0.05
左室舒张末期室间隔厚度 (mm)	10.93 ± 2.11	12.86 ± 2.93	>0.05
左室后壁厚度 (mm)	10.78 ± 2.13	12.53 ± 2.31	>0.05
左室射血分数 (%)	65.57 ± 11.4	63.69 ± 6.40	>0.05
血肌酐 (μmol/L)	1 071.76 ± 399.68	1 002.00 ± 254.00	0.038
尿素氮 (mmol/L)	24.42 ± 11.33	22.00 ± 5.00	>0.05
血红蛋白 (g/L)	93.72 ± 30.76	93.00 ± 16.00	>0.05
PTH (pg/mL)	52.16 (0.40~297.20)	52.00 (0.30~253.80)	>0.05
hs-CRP (mg/L)	2.96 (0.15~17.70)	5.00 (0.15~30.40)	0.009
BNP (pg/mL)	309.5 (124.0~1 086.4)	1 279.0 (195.0~5 000.0)	<0.001

### 2.2 血浆 BNP 浓度对左心室舒张功能障碍的诊断价值

血浆 BNP 诊断 MHD 患者左心室舒张功能障碍的 AUC 为 0.724 (95CI:0.606~0.842,  $P < 0.001$ , 图 1)。

### 2.3 血浆 BNP 水平与左室重塑关系

左室正常构型组 41 例,左室向心性肥厚组 21 例,左室离心性肥厚组 23 例。与左室正常构型组相比,左室向心性肥厚组患者血浆 BNP 水平显著升高 ( $P = 0.007$ ), 年龄、干体重、透析脱水量、LVDD、IVST、PWT 也显著高于正常构型组 ( $P < 0.05$ ), 左室

离心性肥厚组干体重显著增加 ( $P < 0.05$ )。同时,左室离心性肥厚组 LVDD 较向心性肥厚组显著增加, IVST、PWT 值则明显降低 (表 3)。

### 2.4 BNP 与临床参数的相关性分析

单因素相关分析结果表明,BNP 与 SBP ( $r = 0.336, P = 0.002$ )、脉压 ( $r = 0.301, P = 0.006$ )、IVST ( $r = 0.315, P = 0.004$ )、PWT ( $r = 0.334, P = 0.002$ ) 呈显著正相关关系。

将单因素分析中具有显著相关性的 SBP、脉压、IVST、PWT 作为自变量,同时 BNP 进行对数转换调

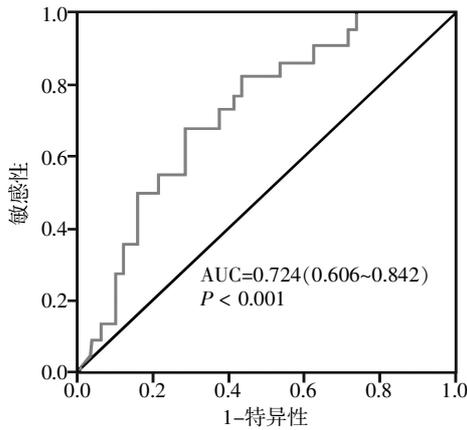


图 1 血浆 BNP 水平预测左心室舒张功能障碍的 ROC 曲线  
Figure 1 Prediction of ROC curve of left ventricular diastolic dysfunction in the plasma level of BNP

整为正态分布,把 lgBNP 作为因变量进行多因素线性回归分析。结果显示高 SBP、IVST、PWT 进入回归方程 ( $F=3.217, P=0.028$ , 图 2), 提示上述指标是 BNP 水平升高的独立影响因素。

### 3 讨论

大量研究表明左心室功能不全是 MHD 患者死亡的独立危险因素<sup>[2]</sup>。近年来,临床研究进一步证实透析患者普遍存在左室舒张功能障碍,且不伴随收缩功能障碍<sup>[8]</sup>。与此同时,应用组织多普勒成像技术进行的临床及实验性研究显示左室舒张功能障碍与透析患者 CVD 患病率及全因病死率密切相关<sup>[9]</sup>。因此,实现对左室舒张功能障碍的早期诊断、监测

表 3 左室正常构型组、向心性肥厚组及离心性肥厚组患者资料

Table 3 Data of normal left ventricular geometry group, Concentric hypertrophy group and eccentric hypertrophy group patients

	正常构型组(n=41)	向心性肥厚组(n=21)	离心性肥厚组(n=23)
性别(男/女)	17/24	21/0	10/13
年龄(岁)	48.38 ± 12.78	53.41 ± 8.39*	48.04 ± 12.34
透析时间(月)	50.02 ± 15.51	43.91 ± 20.84	48.63 ± 29.11
干体重(kg)	56.31 ± 8.78	64.98 ± 11.21*	63.77 ± 7.69*
透析脱水量(mL)	2 096.43 ± 538.90	2 645.45 ± 812.39*	2 470.83 ± 706.02
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	21.54 ± 3.11	22.91 ± 3.73	23.06 ± 2.77
收缩压(mmHg)	139.86 ± 22.45	150.23 ± 18.64	150.04 ± 18.12
舒张压(mmHg)	84.07 ± 10.90	86.50 ± 12.01	87.33 ± 12.80
脉压(mmHg)	55.79 ± 19.26	63.73 ± 18.81	62.71 ± 15.03
左室舒张末内径(mm)	46.19 ± 2.91	50.35 ± 3.46*	55.63 ± 2.53**
左室舒张末期室间隔厚度(mm)	10.12 ± 1.42	14.80 ± 2.39*	11.98 ± 1.81**
左室后壁厚度(mm)	10.07 ± 1.31	14.42 ± 1.97*	11.54 ± 1.35**
左室射血分数(%)	66.74 ± 5.79	62.95 ± 7.10	64.67 ± 5.78
肌酐(μmol/L)	1 009.48 ± 201.89	1 059.97 ± 224.28	1 136.05 ± 276.08
尿素氮(mmol/L)	24.74 ± 6.00	21.69 ± 4.64	25.38 ± 6.80
血红蛋白(g/L)	100.12 ± 13.77	93.36 ± 18.82	94.35 ± 16.02
PTH(pg/mL)	54.05(0.40~184.50)	48.75(4.20~297.20)	56.93(0.70~253.00)
hs-CRP(mg/L)	3.48(0.15~8.50)	5.56(0.23~30.40)	3.40(0.15~15.40)
BNP(pg/mL)	476.52(18.50~1 842.00)	1 427.81(56.10~5 000.00)*	619.28(22.00~1 842.00)#

与正常构型组比较,\* $P < 0.05$ ;与向心性肥厚组比较,# $P < 0.05$ 。

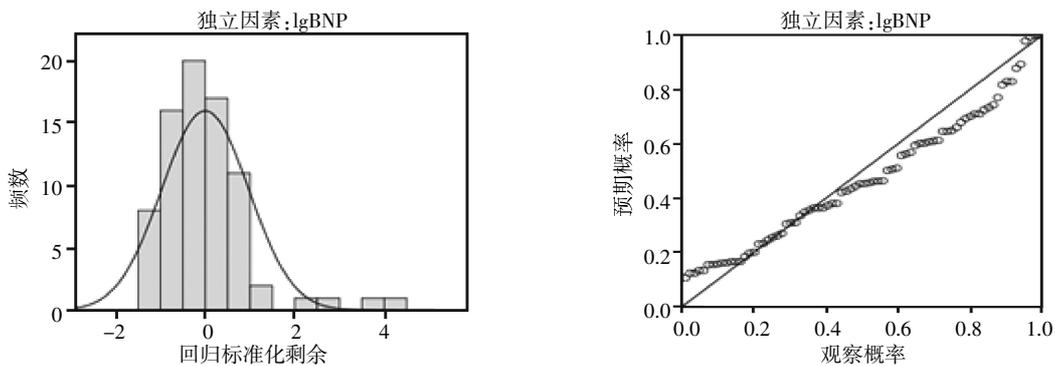


图 2 血浆 BNP 水平与临床指标的多因素回归分析  
Figure 2 Multiple regression analysis of plasma BNP level and clinical indexes

及干预对改善透析患者的预后及生存质量具有重要意义。然而,由于受到仪器质量、噪声、操作者技术水平等客观条件的影响,应用 DTI 技术连续监测患者左室舒张功能存在难以避免的弊端。故寻找有效的生物标志物对临床准确、快速、简便地评估心室舒张功能具有关键的理论和实践意义。BNP 作为一种心脏神经内分泌激素,其水平异常对左心室功能障碍的诊断价值在过去 10 年间得到深入和广泛的研究。一系列临床研究已经证实,心脏损伤早期血浆 BNP 水平即可出现升高,可以作为反映心室功能异常的生物标志物<sup>[10]</sup>。随后,欧洲与美国心脏病协会均将血浆 BNP 浓度作为一个心功能衰竭的诊断指标写入指南<sup>[11-12]</sup>。此后,临床研究进一步显示透析患者作为 CVD 的高危人群,其血浆 BNP 浓度异常升高对心衰的患病率和病死率同样具有诊断价值<sup>[13]</sup>。既往研究中,同样观察到左心室舒张功能障碍的 MHD 患者与左心室舒张功能正常的患者相比,其血浆 BNP 水平显著升高<sup>[5]</sup>。本研究,在前期工作的基础上进一步扩大样本含量评估血浆 BNP 水平对左室舒张功能障碍的诊断价值。结果提示,在没有左心室收缩功能障碍的 MHD 患者中,舒张功能障碍组 BNP 水平较舒张功能正常组显著升高,且该指标对左室舒张功能障碍具有诊断价值,进一步验证了本课题组既往的研究结果。

近年来,研究显示左心室重塑是心室功能异常的早期事件和结构基础<sup>[14]</sup>。临床上对患者心室结构重塑主要依赖影像学及超声心动图检查,观察指标包含室腔的大小、形状,室间隔及室壁厚度的变化<sup>[15]</sup>。然而,上述检查手段同样具有其局限性,难以实现对心室结构重塑的早期诊断和监测。值得注意的是,研究发现多种病因导致的心室肌细胞牵张及心室肥厚可触发 BNP 分泌增加<sup>[16]</sup>。此外,Mallamaci 等<sup>[17]</sup>在 MHD 患者中进行研究发现 BNP 水平升高与左心室肥厚密切相关。Nitta 等<sup>[18]</sup>同样发现 BNP 水平与左心室质量指数具有显著的正相关关系。但有关血浆 BNP 水平与左心室构型关系的研究仍相对较少。在本研究中,依据 LVDD、IVST、PWT 水平将患者分为左室正常构型组、向心性肥厚组和离心性肥厚组,发现左室向心性肥厚组患者的血浆 BNP 水平较正常构型组和离心性肥厚组显著增加,而离心性肥厚组 BNP 浓度较正常构型组无显著统计学差异,提示血浆 BNP 水平可能对 MHD 患者左心室向心性肥厚具有诊断价值。

大量临床研究证实高血压,低前白蛋白水平,

左心室肥厚,升高的肾素、血管紧张素、内皮素水平,hs-CRP 增加、血红蛋白(Hb)降低等因素是 BNP 水平异常升高的独立危险因素<sup>[18-19]</sup>。在本研究中,单因素相关性分析的结果提示 SBP、脉压、IVST、PWT 水平与血浆 BNP 水平显著相关。进一步进行多元线性回归分析后发现 SBP、IVST、PWT 进入回归方程( $P < 0.05$ ),提示上述指标至是 BNP 水平升高的独立危险因素。而 hs-CRP、Hb、LVDD 等指标与血浆 BNP 水平的相关性并未显示出显著的统计学差异。本文认为上述区别与受试患者群之间临床指标的差异性有关。

综上所述,本横断面研究的结果提示 SBP、IVST、PWT 增加是 MHD 患者 BNP 水平的独立危险因素,且 BNP 水平升高可能作为该患者群左室舒张功能障碍及左室向心性肥厚的生物标志物。

#### [参考文献]

- [1] de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis[J]. JAMA, 2009, 302 (16):1782-1789
- [2] Pecoits-Filho R, Buchares S, Barberato SH. Diastolic heart failure in dialysis patients:mechanisms, diagnostic approach, and treatment[J]. Semin Dial, 2012, 25(1): 35-41
- [3] Hobbs RE, Mills RM. Endogenous B-type natriuretic peptide:A limb of the regulatory response to acutely decompensated heart failure[J]. Clin Cardiol,2008, 31 (19): 407-412
- [4] Grewal J, Mckelvie RS, Persson H, et al. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic Peptide and brain natriuretic peptide to predict cardiovascular outcomes in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction [J]. Am J Cardiol, 2008,102(6):733-737
- [5] Liu H, Zhang YZ, Gao M, et al. Elevation of B-type natriuretic peptide is a sensitive marker of left ventricular diastolic dysfunction in patients with maintenance haemodialysis[J]. Biomarkers, 2010, 15(6):533-537
- [6] Kasner M, Westermann D, Steendijk P, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction:a comparative Doppler-conductance catheterization study[J]. Circulation, 2007, 116(6): 637-647
- [7] Harris KM, Spirito P, Maron MS, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of LV remodeling in end stage phase of hypertrophic cardiomyopathy[J]. Circulation, 2006, 114(3):216-225

- [8] Ahmed A, Rich MW, Sanders PW, et al. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure; a propensity matched study[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(3):393-398
- [9] Zeng C, Wei T, Jin L, et al. Value of B-type natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction in dialysis-dependent patients[J]. *Intern Med J*, 2006, 36(9):552-557
- [10] Maisel AS, Nakao K, Ponikowski P, et al. Japanese-Western consensus meeting on biomarkers[J]. *Int Heart J*, 2011, 52(5):253-265
- [11] Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults; a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation[J]. *Circulation*, 2009, 119(19):1977-2016
- [12] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008; the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). ESC Committee for Practice Guidelines (CPG)[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(19):2388-2442
- [13] Wang AY, Lam CW, Wang M, et al. Diagnostic potential of serum biomarkers for left ventricular abnormalities in chronic peritoneal dialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(6):1962-1969
- [14] Lindsey ML, Weintraub ST, Lange RA. Using extracellular matrix proteomics; to understand left ventricular remodeling[J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2012, 5(1):1-7
- [15] Shah AM, Hung CL, Shin SH, et al. Cardiac structure and function, remodeling, and clinical outcomes among patients with diabetes after myocardial infarction complicated by left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both[J]. *Am Heart J*, 2011, 162(4):685-691
- [16] Matayoshi T, Kato T, Nakahama H, et al. Brain natriuretic peptide in hemodialysis patients; predictive value for hemodynamic change during hemodialysis and cardiac function[J]. *Am J Nephrol*, 2008, 28(1):122-127
- [17] Nitta K, Kawashima A, Yumura W, et al. Plasma concentration of brain natriuretic peptide as an indicator of cardiac ventricular function in patients on hemodialysis[J]. *Am J Nephrol*, 1998, 18(5):411-415
- [18] Racek J, Kralova H, Trefil L, et al. Brain natriuretic peptide and N-terminal proBNP in chronic haemodialysis patients[J]. *Nephron Clin Pract*, 2006, 103(4):c162-72
- [19] Haapio M, Ronco C. BNP and a renal patient; emphasis on the unique characteristics of B-type natriuretic peptide in end-stage kidney disease[J]. *Contrib Nephrol*, 2008, 161:68-75

[收稿日期] 2014-07-17

(上接第 1386 页)

2004, 84(22): 1894-1898

- [18] Aspe JR, Diaz Osterman CJ, Jutzy JM, et al. Enhancement of Gemcitabine sensitivity in pancreatic adenocarcinoma by novel exosome-mediated delivery of the Survivin-T34A mutant[J]. *J Extracell Vesicles*, 2014, 3:23244
- [19] Yang J, Ouyang J, Ouyang L, et al. Inhibition of cell proliferation and increase of chemosensitivity by simultaneous knockdown of XIAP and survivin in pancreatic carcinoma cells[J]. *Oncol Res*, 2013, 21(1):43-50
- [20] Asanuma K, Moriai R, Yajima T, et al. Survivin as a radioresistance factor in pancreatic cancer[J]. *Jpn J Cancer Res*, 2000, 91(11):1204-1209
- [21] Asanuma K, Kobayashi D, Furuya D, et al. A role for survivin in radioresistance of pancreatic cancer cells[J]. *Jpn J Cancer Res*, 2002, 93(9):1057-1062

[收稿日期] 2014-12-19