

非透析慢性肾脏病患者发生左心室肥厚的危险因素分析

张哲 夏田雨 张晓林 李迪 覃志成

030001 太原,山西医科大学(张哲,夏田雨,张晓林,李迪);030001 太原,山西医科大学第二医院肾内科(覃志成)

【摘要】目的 探讨和分析非透析慢性肾脏病(ND-CKD)患者发生左心室肥厚(LVH)的危险因素,为预防 ND-CKD 患者 LVH 的发生提供依据。**方法** 收集 2016 年 1 月至 2018 年 5 月就诊于山西医科大学第二医院的 1 001 例 ND-CKD 患者的临床资料,按照 LVH 发生情况分为 LVH 组(195 例)与非 LVH 组(806 例),比较两组患者的临床资料,采用 Logistic 回归分析研究 ND-CKD 患者发生 LVH 的危险因素,采用 ROC 曲线研究 ND-CKD 患者发生 LVH 的预测指标。**结果** Logistic 回归分析结果显示收缩压($OR = 1.012$)、 β_2 -微球蛋白($OR = 0.939$)、总胆固醇($OR = 1.183$)、同型半胱氨酸($OR = 1.023$)、B 型钠尿肽($OR = 1.001$)及红细胞沉降率($OR = 1.010$)是 ND-CKD 患者发生 LVH 的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示 BNP 为预测 ND-CKD 患者发生 LVH 的较好的指标。**结论** 对于 LVH 发生的危险因素给予早期临床干预,可能会减少或延缓 LVH 的发生,并且改善 CKD 患者的预后。

【关键词】 慢性肾脏病;左心室肥厚;心室重塑;危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2019.02.006

Risk factors of left ventricular hypertrophy in patients with non-dialysis chronic kidney disease

ZHANG Zhe, XIA Tian-yu, ZHANG Xiao-lin, LI Di, TAN Zhi-cheng. Department of Nephrology, the Second Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: TAN Zhi-cheng, E-mail: taiyuantzc@163.com

【Abstract】Objective To explore and analyze the risk factors of left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with non-dialysis chronic kidney disease (ND-CKD), and to provide evidence for prevention of LVH in patients with ND-CKD. **Methods** The clinical data of 1001 ND-CKD patients who were admitted to the Second Hospital of Shanxi Medical University from January to May 2018 were collected. According to the occurrence of LVH, the patients were divided into LVH group (195 cases) and non-LVH group (806 cases). The clinical data of the two groups were compared. Logistic regression analysis was used to study the risk factors of LVH in ND-CKD patients. The ROC curve was used to study the predictive index of LVH in ND-CKD patients. **Results** Logistic regression analysis showed systolic blood pressure ($OR = 1.012$), β_2 -microglobulin ($OR = 0.939$), total cholesterol ($OR = 1.183$), homocysteine ($OR = 1.023$), B-type natriuretic peptide (BNP) ($OR = 1.001$) and erythrocyte sedimentation rate ($OR = 1.010$) were independent risk factors of LVH in patients with ND-CKD. ROC curve analysis showed that BNP was good indicator for predicting LVH in patients with ND-CKD. **Conclusions** Early clinical

cal intervention for risk factors of LVH may reduce or delay the onset of LVH and improve the prognosis of patients with CKD.

【Key words】 Chronic kidney disease; Left ventricular hypertrophy; Ventricular remodeling; Risk factors

在我国成年人中,慢性肾脏病(CKD)的患病率约为 10.8%^[1],CKD 不仅患病率高,同时也是心血管并发症的独立危险因素。左心室肥厚(LVH)是一种常见的并发症,有研究发现 LVH 在早期的非透析 CKD(ND-CKD)人群中非常普遍^[2]。LVH 是一种心室壁增厚、心肌重量增加和心肌重塑的心肌变化现象。CKD 患者一旦出现 LVH 则强烈预示患者可出现心肌梗死、心力衰竭、猝死和中风,严重影响 CKD 患者的预后。在 ND-CKD 患者中, LVH 可导致心血管事件、终末期肾病(ESRD)发病和全因死亡风险增加 2~3 倍^[3]。因此,如何预防和延缓 CKD 患者发生 LVH 是学者们及肾内科医师们一直致力于探寻的焦点问题之一。国外调查发现 CKD 患者发生 LVH 的危险因素包括高血压、贫血、低蛋白血症、高 B 型钠尿肽(BNP)等,但国内相关方面的报道较少,本研究探讨和分析了 ND-CKD 患者 LVH 的发生情况及危险因素,以期为改善 ND-CKD 患者的生存质量提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选择 2016 年 1 月至 2018 年 5 月于山西医科大学第二医院就诊的 1 001 例 ND-CKD 患者作为研究对象。纳入标准:年龄 18~89 岁的 CKD 患者,定期随访并具有完整的临床资料。排除标准:已进入透析(包括血液透析和腹膜透析)的 CKD 患者。

二、方法

1. 收集资料 收集所有入选患者的年龄、性别、体质量指数(BMI)、高血压病史、血压控制情况等一般资料。高血压的诊断标准为:在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量血压,收缩压(SBP)≥140 mmHg 和(或)舒张压(DBP)≥90 mmHg^[4]。收集所有入选患者的血红蛋白(Hb)、血白蛋白(Alb)、血糖、尿素氮、血肌酐、胱抑素 C(Cys-C)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、尿酸、血钠、血钾、血钙、血磷、血清三价铁离子(Fe^{3+})、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、同型半胱氨酸(Hcy)、24 h 尿蛋白定量、B 型钠尿肽(BNP)、红细胞沉降率、甲状旁腺素(PTH)等实验室指标。此外,为判断入选患者的 LVH 发

生情况,由心脏彩超室医师对所有入选患者进行心脏彩超检查,收集患者左室后壁厚度(LVPWT)、室间隔厚度(IVST)等情况。

2. 分组 根据 eGFR 水平对入选患者进行分期,并比较不同分期患者的临床资料和 LVH 发生情况。根据 2015 年欧洲心血管影像协会和美国超声心动图学会制定的 LVH 诊断标准:男性 LVPWT 或 IVST≥11 mm 和女性 LVPWT 或 IVST≥10 mm 为异常^[5],以此标准将入选患者分为 LVH 组和非 LVH 组,并比较两组患者的临床资料,研究 LVH 发生的危险因素及预测指标。

三、统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;计数资料用例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用非条件 Logistic 回归分析研究 LVH 的影响因素,采用 ROC 曲线研究 LVH 的预测指标。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、临床资料

纳入的 1 001 例 ND-CKD 患者中,男性 563 例(56.2%),女性 438 例(43.2%),平均年龄(53.9 ± 15.5)岁;发生 LVH 的患者有 195 例(19.5%),其中,CKD 1 期患者有 3 例(2.3%),CKD 2 期患者有 11 例(8.5%),CKD 3a 期患者有 18 例(14.4%),CKD 3b 期患者有 30 例(25.2%),CKD 4 期患者有 55 例(29.1%),CKD 5 期患者有 78 例(25.5%),由此可见 LVH 的发生率随着 CKD 分期的增加而增加。

二、ND-CKD 患者发生 LVH 的危险因素

1. 单因素分析 对 LVH 组和非 LVH 组患者的临床资料进行单因素分析,结果显示, LVH 组患者在高血压患病率、吸烟人数、收缩压、舒张压、脉压差、血糖、尿素氮、肌酐、Cys-C、 β_2 -MG、血磷、TC、TG、Hcy、24 h 尿蛋白定量、BNP、红细胞沉降率、PTH 水平方面显著高于非 LVH 组(均 $P < 0.05$),在 Hb、Alb、血钙、 Fe^{3+} 水平方面显著低于非 LVH 组(均 $P < 0.05$)。(表 1)

表 1 ND-CKD 患者发生 LVH 的单因素分析结果

指标	LVH 组	非 LVH 组	P 值
例数	195	806	
男性[例(%)]	122(62.5)	441(54.7)	0.047
BMI(kg/m ²)	27.3±35.7	23.9±3.5	0.184
年龄(岁)	55.6±15.0	53.6±15.6	0.114
高血压病史 [例(%)]	171(87.7)	577(71.6)	<0.01
吸烟史[例(%)]	83(42.6)	251(31.1)	<0.01
血压			
收缩压(mmHg)	155.8±23.0	139.1±20.7	<0.01
舒张压(mmHg)	88.5±16.6	82.4±13.2	<0.01
脉压差(mmHg)	67.3±19.2	56.6±17.4	<0.01
Hb(g/L)	99.4±21.9	115.4±27.8	<0.01
Alb(g/L)	31.0±7.4	36.5±7.3	<0.01
血糖(mmol/L)	6.1±2.3	5.6±2.0	<0.01
尿素氮(mmol/L)	17.7±10.3	13.3±9.5	<0.01
血肌酐(μmol/L)	376.2±255.9	279.4±265.1	<0.01
Cys-C(mg/L)	2.3±1.0	1.8±1.1	<0.01
β ₂ -MG(μg/mL)	9.1±5.0	7.2±7.2	<0.01
尿酸(μmol/L)	442.1±126.2	423.8±124.7	0.066
血钾(mmol/L)	4.4±0.8	4.8±15.4	0.686
血钠(mmol/L)	140.5±3.7	141.7±3.7	0.509
血氯(mmol/L)	108.0±5.4	107.6±5.9	0.349
血钙(mmol/L)	2.0±0.2	2.1±0.2	<0.01
血磷(mmol/L)	1.5±0.5	1.4±0.5	<0.01
Fe ³⁺ (mmol/L)	11.4±5.4	14.4±6.7	<0.01
TC(mmol/L)	5.3±1.8	4.6±1.4	<0.01
TG(mmol/L)	2.2±1.4	1.9±1.2	<0.05
Hcy(μmol/L)	27.8±18.6	17.4±12.1	<0.01
24h 尿蛋白定量 (g/L)	3.8±2.8	2.1±2.2	<0.01
BNP(pg/mL)	716.1±851.2	260.4±457.3	<0.01
红细胞沉降率 (mm/h)	56.3±31.0	31.7±29.4	<0.01
PTH(ng/L)	223.5±211.1	136.3±169.3	<0.01

2. Logistic 回归分析 将单因素分析中有统计学意义的相关指标作为因变量,将 ND-CKD 患者是否发生 LVH 作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示收缩压($OR = 1.012, P < 0.05$)、 β_2 -MG($OR = 0.939, P < 0.05$)、TC($OR = 1.183, P < 0.05$)、Hcy($OR = 1.023, P < 0.05$)、BNP($OR = 1.001, P < 0.05$)及红细胞沉降率($OR = 1.010, P <$

0.05)是 ND-CKD 患者发生 LVH 的独立危险因素。(表 2)

表 2 ND-CKD 患者发生 LVH 的多因素 Logistic 回归分析结果

指标	β	S.E	Wals	OR	P
性别	0.378	0.233	2.624	1.459	0.105
高血压病史	-0.299	0.273	1.202	0.742	0.273
吸烟史	-0.203	0.220	0.857	0.816	0.355
收缩压	0.012	0.005	4.504	1.012	<0.05
舒张压	0.003	0.008	0.183	1.003	0.669
脉压差	0.009	0.005	3.133	1.009	0.077
Hb	-0.004	0.006	0.480	0.996	0.488
Alb	-0.036	0.019	3.531	0.965	0.060
血糖	0.010	0.043	0.059	1.011	0.808
尿素氮	0.019	0.017	1.300	1.020	0.254
血肌酐	0.000	0.001	0.825	0.999	0.364
Cys-C	0.143	0.183	0.608	1.153	0.436
β ₂ -MG	-0.063	0.030	4.261	0.939	<0.05
血钙	0.824	0.545	2.282	2.279	0.131
血磷	-0.120	0.234	0.265	0.887	0.607
Fe ³⁺	-0.025	0.019	1.803	0.975	0.179
TC	0.168	0.073	5.388	1.183	<0.05
TG	0.012	0.072	0.030	1.013	0.862
Hcy	0.023	0.007	9.701	1.023	<0.05
24h 尿蛋 白定量	0.058	0.044	1.732	1.059	0.188
BNP	0.001	0.000	11.226	1.001	<0.05
红细胞沉降率	0.010	0.003	8.342	1.010	<0.05
PTH	0.001	0.001	1.989	1.001	0.158

三、ND-CKD 患者发生 LVH 的预测指标

通过多因素 Logistic 回归分析得出收缩压、 β_2 -MG、TC、Hcy、BNP 及红细胞沉降率为 ND-CKD 患者 LVH 发生的独立危险因素,采用 ROC 曲线分析,将这 6 种指标作为协变量构造 LVH 发生率的预测模型,通过模型中 ROC 曲线下面积,进行相关指标预测效果的比较,相关结果见表 3、图 1。根据 ROC 曲线结果显示:BNP 的 ROC 曲线面积>0.8,其余均<0.8,故 BNP 可作为 ND-CKD 患者 LVH 发生的预测指标。

表 3 ROC 曲线分析结果

指标	面积	标准误	P 值	渐进 95%置信区间		敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
				下限	上限			
收缩压	0.711	0.020	0.000	0.672	0.750	81.0	51.7	0.327
β ₂ -MG	0.651	0.020	0.000	0.611	0.690	80.5	47.8	0.283
TC	0.620	0.024	0.000	0.573	0.667	51.3	70.1	0.214
Hcy	0.775	0.016	0.000	0.745	0.806	94.4	53.6	0.480
BNP	0.814	0.014	0.000	0.787	0.842	91.3	64.4	0.557
红细胞沉降率	0.755	0.016	0.000	0.723	0.787	84.6	56.1	0.407

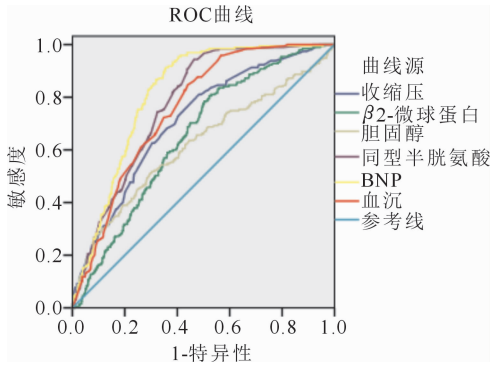


图 1 ROC 曲线分析结果

讨 论

心血管并发症可导致 CKD 患者的发病率和死亡率增加^[6], 大多数 CKD 患者在需要进行肾脏替代治疗之前即死于心血管并发症^[7], 其约占 CKD 患者总死亡数的 2/3^[8]。LVH 在 ND-CKD 患者中的发生率很高, 而且其发生率随着患者肾功能损害的加重而增加。有研究表明, CKD 1~2 期患者的 LVH 发生率为 51%, CKD 3~5 期患者的 LVH 发生率为 78%, 并且在开始透析之前的 CKD 患者中可能高达 70%~80%^[9], 而 LVH 是 CKD 患者死亡的独立预测因子, LVH 与 CKD 的进展以及心血管事件发生密切相关^[10], 因此, 预防 LVH 可降低 ND-CKD 患者的心血管死亡率^[11]。

本研究发现, LVH 组患者的收缩压显著高于非 LVH 组, Logistic 回归分析显示, 高收缩压是 LVH 发生的独立危险因素, 这与 Nitta 等^[12]的研究结果一致。在早期 CKD 患者中, LVH 的高发生率似乎与晚期不良事件和血压控制不佳有关。另一方面, CKD 的发展可导致继发性高血压, 并且可以使已存在的高血压恶化, 增加 CKD 患者发生 LVH 的风险^[13]。有报道指出, 收缩压和脉压差升高与 ND-CKD 患者的 LVH 发生密切相关^[9]。还有研究认为, 持续降低收缩压可导致 LVH 消退^[14]。因此, 对于 ND-CKD 患者的血压进行监测和有效控制, 能够预防或延缓 LVH 的发生。

本研究还发现高 Hcy 是 ND-CKD 患者发生 LVH 的独立危险因素。有研究指出, 在 CKD 患者中, 与正常 Hcy 水平的患者相比, 高 Hcy 患者 LVH 的发生率更高 ($P < 0.05$), 且随着 CKD 的病情进展, 高 Hcy 的发生率逐渐升高^[15], 其发生的机制可能与氧化应激、炎症、内质网应激和 DNA 低甲基化有关。

此外, 本研究还发现, β_2 -MG 是 LVH 发生的独

立危险因素。 β_2 -MG 是一种低相对分子质量的多肽 11 800 Da, 存在于所有有核细胞的表面^[16]。在生理条件下, β_2 -MG 以恒定速率产生并且通过肾脏从循环中消除, 但在 CKD 患者中, 由于 GFR 的下降, 血浆 β_2 -MG 水平会逐渐升高。Liabeuf 等^[17]研究发现, 血浆 β_2 -MG 水平是不同 CKD 分期患者总体死亡率、心血管事件死亡率和心血管事件发生率的预测因子。另外, Vianello 等^[18]研究发现, 在 CKD 患者中, β_2 -MG 和 TIMP1 水平存在相关性, 并与左心室重塑的发生有关。由于目前关于 β_2 -MG 与 LVH 关系的研究较少, 因此仍需大样本的研究加以证实。

关于 TC 与 LVH 的关系, 本研究发现 TC 是 LVH 发生的独立危险因素。Viana 等^[19]在一项实验研究中发现, 连续给予小鼠高脂肪饮食 30 d 后, 动物会出现血脂异常, 包括 TC、TG 和 LDL 水平升高, 同时增加了 LVH 的发生风险。这是由于胆固醇过量易患血管病变, 造成动脉僵硬, 可能成为 LVH 发生风险增加的驱动力。Wu 等^[20]研究发现, 高胆固醇血症与 CKD 患者超声心动图检查结果异常(包括左心房增大、左心室质量增加、左心室收缩和舒张功能障碍)存在相关性。因此, 控制 ND-CKD 患者的血脂水平, 尤其是控制 TC 水平, 能够预防或延缓 LVH 的发生。

本研究还发现, BNP 是发生的 LVH 独立危险因素, 并且可作为 ND-CKD 患者发生 LVH 的预测指标。BNP 的来源主要是左心室肌细胞, 心室扩张被认为是释放 proBNP 的主要刺激因素, proBNP 释放到循环中并被蛋白水解切割成具有生物活性 BNP 和无活性 NT-proBNP。BNP 的合成和释放受基因表达调控, 主要与心室肥厚、炎症和牵张有关^[21]。在一项研究中, 56% 无症状的 CKD 患者存在 BNP 的升高^[22], 且 BNP 和 proBNP 水平升高与 CKD 患者超声心动图检查结果异常存在相关性^[23-24]。

本研究还发现, 红细胞沉降率是 LVH 发生的独立危险因素。红细胞沉降率增快常见于各种炎症性疾病, 临床上可将其视为判断炎症发生的参照指标, 而全身性炎症是 CKD 的标志之一。多项报道指出 CKD 患者中炎症和心血管死亡率存在关联, 全身炎症与透析前和透析 CKD 患者的死亡率增加独立相关^[25-26]。但是, 目前尚没有红细胞沉降率与 LVH 相关的直接证据。因此, 仍需大量研究加以证实。

综上所述, 收缩压、 β_2 -MG、TC、Hcy、BNP 及红细胞沉降率均是 ND-CKD 患者发生 LVH 的独立

危险因素。对于这些危险因素,给予早期临床干预,可能会减少 LVH 发生并改善 CKD 患者的预后。但是,本研究还存在一定的局限性:首先,本研究结果只能代表一部分 ND-CKD 患者,不能排除选择偏倚;其次,本研究为回顾性研究,在血液标本和实验室检测的数据质量和标准化方面可能不及前瞻性研究。因此,未来仍需开展进一步研究,对本研究结果进行验证。

参 考 文 献

[1] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.

[2] Cai QZ, Lu XZ, Lu Y, et al. Longitudinal changes of cardiac structure and function in CKD (CASCADE study)[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 25(7): 1599-1608.

[3] Paoletti E, De Nicola L, Gabbai FB, et al. Associations of left ventricular hypertrophy and geometry with adverse outcomes in patients with CKD and hypertension[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(2): 271-279.

[4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 3(5): 42-93.

[5] Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: A report from the European Association of Cardiovascular Imaging(EACVI) and the American Society of Echocardiography(ASE)[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(6): 577-605.

[6] Dangri P, Agarwal S, Kalra OP, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy in patients of chronic renal failure[J]. *Indian J Nephrol*, 2003, (13): 92-97.

[7] Wright J, Hutchison A. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2009, (5): 713-722.

[8] Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: Comparison of traditional and novel risk factors[J]. *JAMA*, 2005, 293(14): 1737-1745.

[9] Paoletti E, Bellino D, Cassottana P, et al. Left ventricular hypertrophy in nondiabetic predialysis CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 46(2): 320-327.

[10] Colbert G, Jain N, de Lemos JA, et al. Utility of traditional circulating and imaging-based cardiac biomarkers in patients with predialysis CKD[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(3): 515-529.

[11] Bregman R, Lemos C, Pecoits Filho R, et al. Left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease under conservative treatment[J]. *J Bras Nefrol*, 2010, 32(1): 83-88.

[12] Nitta K, Iimuro S, Imai E, et al. Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2013, 17(5): 730-742.

[13] Campese VM, Mitra N, Sandee D. Hypertension in renal parenchymal disease: Why is it so resistant to treatment? [J]. *Kid-*

ney Int, 2006, 69(6): 967-973.

[14] Soliman EZ, Byington RP, Bigger JT, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with diabetes mellitus: Action to control cardiovascular risk in diabetes blood pressure trial[J]. *Hypertension*, 2015, 66(6): 1123-1129.

[15] Ye Z, Zhang Q, Li Y, et al. High prevalence of hyperhomocysteinemia and its association with target organ damage in chinese patients with chronic kidney disease [J]. *Nutrients*, 2016, 8(10): 645.

[16] Winchester JF, Salsberg JA, Levin NW. Beta-2 microglobulin in ESRD: An in-depth review[J]. *Adv Ren Replace Ther*, 2003, 10(4): 279-309.

[17] Liabeuf S, Lenglet A, Desjardins L, et al. Plasma beta-2 microglobulin is associated with cardiovascular disease in uremic patients[J]. *Kidney Int*, 2012, 82(12): 1297-1303.

[18] Vianello A, Caponi L, Galetta F, et al. β_2 -microglobulin and TIMP1 are linked together in cardiorenal remodeling and failure[J]. *Cardiorenal Med*, 2015, 5(1): 1-11.

[19] Viana Gonçalves IC, Cerdeira CD, Poletti Camara E, et al. Tempol improves lipid profile and prevents left ventricular hypertrophy in LDL receptor gene knockout (LDLr^{-/-}) mice under a high-fat diet[J]. *Rev Port Cardiol*, 2017, 36(9): 629-638.

[20] Wu PY, Huang JC, Chen SC, et al. Type 2 diabetes mellitus-related changes in left ventricular structure and function in patients with chronic kidney disease[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(18): 14661-14668.

[21] Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction[J]. *Circulation*, 1995, 92(6): 1558-1564.

[22] DeFilippi CR, Fink JC, Nass CM, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for predicting coronary disease and left ventricular hypertrophy in asymptomatic CKD not requiring dialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 46(1): 35-44.

[23] Mishra RK, Li Y, Ricardo AC, et al. Chronic renal insufficiency cohort investigators: Association of n-terminal pro-b-type natriuretic peptide with left ventricular structure and function in chronic kidney disease (from the chronic renal insufficiency cohort[CRIC])[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(3): 432-438.

[24] Yang Y, Wang Y, Shi ZW, et al. Association of E/E' and NT-proBNP with renal function in patients with essential hypertension[J]. *PLoS ONE*, 2013, 8(1): e54513.

[25] Rogacev KS, Seiler S, Zawada AM, et al. CD14 + + CD16 + monocytes and cardiovascular outcome in patients with chronic kidney disease[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(1): 84-92.

[26] Barreto DV, Barreto FC, Liabeuf S, et al. Plasma interleukin-6 is independently associated with mortality in both hemodialysis and pre-dialysis patients with chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2010, 77(6): 550-556.