

高龄男性 2 型心肾综合征患者血清睾酮水平的研究

边 瓯 马 宁 乔 锐 任 奕 丁 亮 何 瑞

【摘要】 目的:观察高龄男性 2 型心肾综合征患者血清睾酮水平的变化。 方法:入选年龄 ≥ 75 岁的慢性心力衰竭男性患者 150 例,将其中 2 型心肾综合征者设为观察组($n=69$),其余设为对照组($n=81$)。检测并比较两组患者血清睾酮、胱抑素-C、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白等指标。 结果:观察组血清胱抑素-C、NT-proBNP、超敏 C 反应蛋白水平均高于对照组($P<0.05$)而血清睾酮水平显著低于对照组,为(12.7 ± 6.08) nmol/L 对 (22.07 ± 7.53) nmol/L, $P<0.01$;其余指标组间均无统计学差异。 结论:高龄男性慢性心力衰竭患者中,发生 2 型心肾综合征者血清睾酮水平降低。

【关键词】 血清睾酮;高龄;男性;2 型心肾综合征

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2014.05.021

Serum testosterone level in elderly male patients with type 2 cardiorenal syndrome BIAN Ou, MA Ning, QIAO Rui, REN Yi, DING Liang, HE Rui. First Cardre Department, General Hospital of Shenyang Military Command, Liaoning 110016, China

【Abstract】 Objective: To observe the change of serum testosterone levels in elderly male patients with type 2 cardiorenal syndrome (CRS). **Methods:** A total of 150 male patients with chronic heart disease over the age of 75 selected into this study were assigned to observation group (type 2 CRS, 69 cases) and control group (non-type 2 CRS, 81 cases). Serum testosterone, cystatin-C, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and some other serological indexes were determined. **Results:** The serum levels of cystatin-C, NT-proBNP and hs-CRP were all higher ($P<0.05$), but serum testosterone was significantly lower [(12.7 ± 6.08) nmol/L vs. (22.07 ± 7.53) nmol/L, $P<0.01$] in observation group than those in control group. **Conclusion:** The serum testosterone level may decrease in elderly male patients with type 2 CRS.

【Key words】 Testosterone; Elderly; Male; Type 2 cardiorenal syndrome

心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)是指心、肾功能不全相互促进、影响,形成恶性循环,使预后显著恶化、病死率升高的病理状态^[1]。随着人口老龄化及心、肾功能不全患者的增多,CRS 发病率逐年升高。近期的研究发现,老年患者中 CRS 的发生大多早于出现临床症状^[2]。研究证实,多种慢性疾病(如心血管疾病、终末期肾病、2 型糖尿病等)及抗心力衰竭药物治疗反应等均存在性别差异^[3-4]。

Guder 等^[5]发现,慢性心力衰竭(CHF)患者中约 25%存在睾酮缺乏且有较高死亡风险。Fukai 等^[6]发现,高龄可引起睾酮水平生理性下降。本研究旨在观察发生 2 型 CRS 的高龄男性患者中血清睾酮水平的变化。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2012 年 1 月至 2013 年 12 月在沈阳军区总医院干部科住院,年龄 ≥ 75 岁,确诊为 CHF,心功能 II ~ III 级(NYHA)的男性患者 150 例。将其中 69 例 2 型 CRS 设为观察组,其余 81 例为对照

组。根据 Ronco 等^[7]提出的标准,2 型 CRS 定义为稳定的 CHF 所致慢性肾病(CKD);根据 K/DOGI 标准,CKD 定义为慢性肾脏结构损伤或肾功能下降超过 3 个月,GFR< 60 ml/(min·1.73m²)。

排除标准:原发性肾病或其他原因所致肾功能不全;严重呼吸困难伴明显低氧血症和血流动力学不稳定,需转入 ICU 者。

1.2 方法

收集一般临床资料,包括年龄、病程、吸烟史、既往病史(高血压、糖尿病、脑卒中)。

取清晨空腹静脉血 4 ml,静置 1 h 后,离心、分离血清(3 000 转/分,15 min)立即检测,2 h 内完成。检测血清胱抑素-C、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血红蛋白、心肌肌钙蛋白 I(cTNI)及睾酮水平。

血清睾酮测定采用 SIEMENS IMMULITE 2000 型自动发光免疫分析仪,试剂购于 SIEMENS 公司,检测范围 0.7~55 nmol/L。按仪器操作手册和试剂盒说明书进行测定。严格进行质量控制。

1.3 统计学分析

应用 SPSS17.0 软件包进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示;采用 *t* 检验或单因素方差分析,以 *P*<0.05 为有统计学差异。

2 结果

两组间一般临床资料无统计学差异。观察组血清胱抑素-C、NT-proBNP、hs-CRP 水平均高于对照组,而血清睾酮水平明显低于对照组(*P*<0.01);其余指标无统计学差异(见表 1)。

表 1 两组间主要血清学指标比较

组别	观察组(<i>n</i> = 69)	对照组(<i>n</i> = 81)
胱抑素-C(mg/L)	2.02 ± 0.89 ⁽¹⁾	1.21 ± 0.34
NT-proBNP(pg/ml)	1303 ± 143 ⁽¹⁾	599 ± 103
hs-CRP(mg/ml)	9.96 ± 2.44 ⁽¹⁾	6.88 ± 2.13
血红蛋白(ng/ml)	107.0 ± 22.6	112.0 ± 19.8
cTNI(mg/ml)	0.030 ± 0.014	0.020 ± 0.012
睾酮(nmol/L)	12.70 ± 6.08 ⁽²⁾	22.07 ± 7.53

注:与对照组相比,⁽¹⁾ *P*<0.05;与对照组相比,⁽²⁾ *P*<0.01

3 讨论

睾酮主要由男性睾丸或女性卵巢分泌,肾上腺亦可分泌少量睾酮。除生殖系统功能之外,还具有促进骨髓造血、蛋白同化活性、免疫增强及心血管

调节作用。

睾酮作为男性心血管保护因子的作用机制可能有:(1)维护内皮细胞功能,调控离子通道的开放及钙离子拮抗作用,维持血管正常舒缩功能^[8]。通过舒张血管、降低外周阻力,改善冠状动脉血供;或直接抑制心肌环磷酸腺苷-磷酸二酯酶从而改善心功能^[9]。(2)保护心脏交感神经系统功能^[10]。动物实验表明,睾酮替代治疗可抑制血浆去甲肾上腺素升高,上调心肌去甲肾上腺素及酪氨酸羟化酶水平,降低肿瘤坏死因子(TNF)-α 水平,下调 TNF-α mRNA 表达,增加抗炎因子白细胞介素(IL)-10,减轻心衰所致压力感受器损伤。

血清睾酮水平降低可抑制血管内皮和平滑肌细胞中一氧化氮产生、释放;或直接通过钙拮抗作用使血管舒张功能受损,导致肾动脉硬化^[11]。睾酮水平降低促进尿蛋白排泄,增加致纤维化、致炎因子,如转化生长因子(TGF)-β、CD68,影响细胞外基质代谢,加剧肾纤维化^[12]。

低水平睾酮可致内皮功能不全,影响血管舒缩功能,导致血流动力学异常。有研究发现,血流动力学异常可能是老年 2 型 CRS 发生机制中的主导因素^[13]。

已有较多研究探讨胱抑素-C、NT-proBNP 与 CRS 发生的关系,而对血清睾酮水平在 CRS 中的变化特点及机制的研究甚少。本研究结果表明高龄男性 CHF 患者发生 2 型 CRS 时血清睾酮水平明显下降。既往研究证实低水平睾酮与心血管事件病死率和预后密切相关^[14],初步提示该指标有助于临床诊断 CRS,以及识别心血管不良事件高危患者。鉴于本研究样本数量有限,入选者心功能限于Ⅱ~Ⅲ级(NYHA 分级),该指标临床应用的意义尚待研究。

参 考 文 献

[1] de Castro FD, Chaves PC, Leite-Moreira AF. Cardiorenal syndrome and its pathophysiological implications[J]. Rev Port Cardiol, 2010, 29(10):1535-1554.

[2] Carlsson AC, Larsson A, Helmersson-Karlqvist, et al. Urinary kidney injury molecule 1 and incidence of heart failure in elderly men[J]. J Eur J Heart Fail, 2013, 15(4):441-446.

[3] Francomano D, Bruzziches R, Natali M, et al. Cardiovascular effect of testosterone replacement therapy in aging male[J]. Acta Biomed, 2010, 81 (Suppl 1):101-106.

- [4] 吴志俊,张凤如,金玮,等. 重组人脑钠肽治疗冠心病合并急性心力衰竭疗效的性别差异[J]. 国际心血管病杂志, 2013, 40(6):394-396.
- [5] Guder G, Franiz S, Bauersachs J, et al. Low circulating androgens and mortality risk in heart failure [J]. Heart, 2010, 96(7):504-509.
- [6] Fukai S, Akishita M, Yamada S, et al. Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women [J]. Geriatr Gerontol Int, 2011, 11(2):196-203.
- [7] Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(19):1527-1539.
- [8] Campelo AE, Cutini PH, Massheimer VL. Testosterone modulates platelet aggregation and endothelial cell growth through nitric oxide pathway [J]. J Endocrinol, 2012, 213(1):77-87.
- [9] Nguyen CT, Aaronson A, Morrissey RP, et al. Myths and truths of growth hormone and testosterone therapy in heart failure[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2011, 9(6):711-720.
- [10] Han Y, Fu L, Sun W, et al. Neuroprotective effects of testosterone upon cardiac sympathetic function in rats with induced heart failure [J]. Eur J Pharmacol, 2009, 619(1-3):68-74.
- [11] Traish AM, Saad F, Feeley RJ, et al. The dark side of testosterone deficiency: III. Cardiovascular disease [J]. J Androl, 2009, 30(5):477-494.
- [12] Xu Q, Wells CC, Garman JH, et al. Imbalance in sex hormone levels exacerbates diabetic renal disease [J]. Hypertension, 2008, 51(4):1218-1224.
- [13] Santoro A. Heart failure and cardiorenal syndrome in the elderly [J]. J Nephrol, 2012, 25 (Suppl 19):S67-S72.
- [14] Carrero JJ, Qureshi AR, Nakashima A, et al. Prevalence and clinical implications of testosterone deficiency in men with end-stage renal disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(1):184-190.

(收稿:2014-06-30 修回:2014-07-15)

(本文编辑:孙雯)

**To cure sometimes,
to relieve often,
to comfort always.**

—Edward Livingston Trudeau

有时，去治愈，
常常，去帮助，
总是，去安慰。

—爱德华·利文斯顿·特鲁多

