

## 心肾疾病的相互影响和防治

王士雯 冯全洲

心、肾作为控制机体有效循环和血液动力学稳定的两个重要器官,在生理功能上相互依存,在病理状态下相互影响,在治疗学上又有许多共同之处。老年人随着年龄的增长心肾功能明显减退,据美国调查资料显示,年龄75岁以上的男性有25%的人血清肌酐水平 $>1.51\text{mg/dl}$ ,单纯的肾功能减退已经被列为慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD<sup>[1]</sup>)的指标,老年人CKD将明显增加;在65岁以上老年人中,心血管疾病又是主要疾病和死亡原因。在今后的30~50年中,估计65岁以上的老年人将增加1~2倍。据统计65岁以上人群的医疗费用可达65岁以下人群的3~5倍<sup>[2]</sup>。因此,社会老龄化的到来,心肾疾病对社会的负担将明显增加,充分认识心肾疾病的相互影响,加强对心肾疾病的防治,对维持老年人的健康水平,减轻社会负担有着重要的意义。

### 1 心肾生理上的依存

心脏是机体循环系统的核心,为机体的循环提供着动力;肾脏是维持机体水、电解质平衡的重要器官,担负着机体可溶性代谢废物的排除。正常的肾功能为维持机体有效的循环血量提供了保障。在神经系统的控制下心肾协调作用维持着血液动力学的稳定。正常血压的维持,体现着两个器官功能的完美结合。心脏是循环系统的动力来源,没有心脏就没有机体的循环,肾脏就无法正常发挥功能;肾脏调节着有效循环的容量,没有肾脏,就好像水利系统中,缺了水库对河流的调节一样,水分就会在体内泛滥成灾,对心脏功能带来不良影响。

### 2 心肾病理状态下的相互影响

心肾作为维持正常血流动力学的两个重要器官,

一个器官的功能障碍很容易累及另一个器官。由于肾脏担负着机体代谢产物和一些药物的排泄,在心脏病的诊疗方面一些措施会影响着肾脏的功能,而肾脏的功能又直接影响着一些药物的应用效果。下面着重从心肾常见病诊疗方面谈心肾的相互影响。

#### 2.1 心脏病对肾脏病的影响

2.1.1 心肾综合征 心力衰竭,是各种致病因素作用于心脏严重地影响心脏功能的结果,充血性心力衰竭最主要的特征是外周器官灌注不良;血液回流缓慢、组织淤血、静脉压升高,长期的肾组织缺血、淤血会导致肾功能不全,即心肾综合征。这是心脏病对肾脏影响的典型范例。

心脏病会波及到肾脏,一旦出现并发肾脏的损害时,患者的预后通常较差。在急性心肌梗死并发心源性休克患者出现急性肾功能衰竭的研究中,我们发现172例急性心肌梗死并发心源性休克患者中,有51例(30%)于心源性休克发生后24h内出现急性肾功能衰竭,其中46例(90%)死亡,而没有并发肾功能衰竭的患者的死亡率仅56%(68/121例),两者有显著的差异<sup>[3]</sup>。

对心肾综合征的防治,利尿剂是一个有争论的问题。但在容量超负荷的情况下,利尿剂仍是改善患者心功能、症状和运动耐量的有效药物。 $\beta$ 受体阻滞剂是当代心力衰竭治疗的基石之一。Shlipak等<sup>[4]</sup>的研究结果提示,对肌酐水平 $>2.0\text{mg/dl}$ 的心肌梗死后慢性心力衰竭患者, $\beta$ 受体阻滞剂可以延长其生存时间。 $\beta$ 受体阻滞剂不会加速肾功能的恶化。抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统是治疗慢性心力衰竭的基石,由于肾功能恶化而终止血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)治疗的慢性心力衰竭患者死亡率增加。循证医学证据支持在中度肾功能不全的患者中使用ACEI类药物,可延长患者的生存时间,在ACEI不能耐受时可应用血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)。但在晚期肾功能不全的患者中,如何衡量危险性和受益目前尚无太多证据。脑钠肽(brain natriuretic peptide,

收稿日期:2007-01-09

作者单位:100853 北京市,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:王士雯,女,1933年1月生,山东省崂县人,主任医师,教授,中国工程院院士,解放军总医院老年心血管病研究所所长。

Tel:010-66936761

万方数据

BNP)是近年发现对心力衰竭有诊断价值的多肽,它具有排钠、利尿、扩血管,改善心功能的作用。根据其结构经过生物工程合成的脑钠素(nesiritide)在一些临床试验中已经显示其优越性<sup>[5]</sup>,有望成为治疗心肾综合征的理想药物。

2.1.2 造影剂肾病 现代介入医学为老年心脏病的诊疗提供了更多的机会,但随着介入心脏病的广泛开展,造影剂引发的肾损害(contrast-induced nephropathy, CIN)也是心脏病影响肾脏病的一个重要问题。大约13%的非糖尿病患者和20%的糖尿病患者的心脏介入治疗后会使其肌酐较基础值升高超过25%或绝对值升高超过0.5 mg/dl,引起造影剂肾病<sup>[6]</sup>。尽管经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)后CIN患者发展到透析的并不多(0.5%~2%),但住院死亡率却高达36%,2年的存活率仅19%,值得大家重视<sup>[7]</sup>。防治造影剂肾病的发生是心肾科医生共同面临的挑战,有关研究结果显示,CIN多发生在高危人群,其发病率可高达20%~30%,而普通人群CIN的发病率仅2%<sup>[8]</sup>。根据目前的研究结果,CIN高危人群具有如下特征<sup>[8]</sup>:预先存在的肾功能不全;糖尿病;造影剂用量过大;年龄>70岁;有效循环血量不足;脱水、充血性心力衰竭,以及应用主动脉内气囊反搏;贫血;同时应用肾毒性药物:ACEI,非类固醇类抗炎药。对高危人群造影前后应该采取一定的预防治疗措施,包括:使用低渗和等渗非离子造影剂,术前和术后生理盐水静滴,应用N-乙酰半胱氨酸<sup>[8,9]</sup>,以减少CIN的发生。

2.2 肾功能损害对心脏病的影响 CKD在世界范围内是一个严重的健康问题,1998年据统计数据显示在美国有320 000个需要透析或肾移植的患者,估计到2010年将超过650 000<sup>[10]</sup>。对终末期需要透析的肾脏病患者,若合并心血管病,其年死亡率要比普通人群高得多。有调查显示:合并心血管疾病的CKD患者的死亡率是普通患者的10~30倍,而接受肾移植患者心血管病的死亡率占总死亡率的30%~50%,至少是一般人群的2倍<sup>[11]</sup>。

2.2.1 慢性肾脏病患者传统和非传统的心血管危险因素 那么是什么原因导致这么多肾脏病患者合并心血管疾病呢?从心血管病的易发因素来看,我们对这个问题会有所理解。除了传统的年龄、性别、血压、血脂、吸烟、糖尿病、体力活动减少、绝经、早发心血管疾病家族史和左室肥厚因素外,微量白蛋白尿、同型半胱氨酸、贫血、水电解质平衡失调、氧化应

万方数据

激、慢性炎症反应、营养不良等因素也加重了肾脏病患者的心血管病负担<sup>[12]</sup>。

2.2.1.1 肾性高血压及其影响 肾脏病患者,随着肾小球滤过率的下降,由于钠水潴留,肾素-血管紧张素系统,交感神经系统的激活,会引起舒张压升高10~20mmHg,高血压进一步发展导致左室肥厚。在加拿大肾功能进行性损害的研究中,轻度肾功能不全(估算肌酐清除率50~75 ml/min)患者有1/3发生左室肥厚,而重度肾功能不全患者(肌酐清除率<25 ml/min)约有半数出现左室肥厚<sup>[13]</sup>。在45~65岁之间,舒张压持续升高10mmHg,冠状动脉病变发生的危险性增加1.6倍,充血性心力衰竭发生的危险性增加1.8倍。

2.2.1.2 肾脏病人血脂代谢与心血管疾病 肾功能损害的患者由于脂肪酶功能障碍,富含甘油三酯的极低密度酯蛋白和低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)积聚,引起高甘油三酯血症和低高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)血症<sup>[14]</sup>。有横断面调查研究表明:脂质代谢异常在早期肾功能衰竭患者已经存在,随着肾功能减退的发展逐渐加重<sup>[15]</sup>。在中年患者中,LDL-胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)每升高1mmol/L,冠脉病变发病危险性大约提高2倍<sup>[16]</sup>;早期肾功能损害患者,有微量白蛋白尿的出现时,LDL-C升高约0.5mmol/L,冠心病危险性增加约1.4倍<sup>[17]</sup>;当肾病性范围的蛋白尿(3g/24h)出现时,LDL-C升高至少1mmol/L,冠心病的危险性增加2.0倍<sup>[18]</sup>。

有荟萃分析显示:HDL-C的浓度持续降低0.1mmol/L,冠状动脉疾病的发病危险提高约1.2倍<sup>[19]</sup>。早期肾衰的患者中HDL-C的浓度一般比正常对照人群约低0.1~0.2mmol/L,由此可以推断其冠状动脉疾病的发病危险性提高1.2~1.4倍。血浆脂蛋白(a)浓度与肾小球滤过率呈负相关。与低脂蛋白(a)人群相比,脂蛋白(a)增高者,冠心病的危险性增加近1.6~1.7倍<sup>[20]</sup>。

2.2.1.3 血浆总同型半胱氨酸与肾脏功能和冠心病的关系 早期肾功能损害的患者血浆总同型半胱氨酸的水平平均提高约5μmol/L<sup>[21]</sup>。肾移植后的患者血浆总同型半胱氨酸浓度下降。在一般人群中的前瞻性观察研究表明:血浆总同型半胱氨酸升高3~5μmol/L可使冠状动脉疾病的发病危险性提高1.3倍<sup>[22]</sup>。因此,早期肾衰阶段总同型半胱氨酸的浓度升高5μmol/L会使冠状动脉疾病的发病危险

性提高约1.5倍,随着肾功能减退的进展,同型半胱氨酸聚集,对冠心病的危害将进一步增加。

2.2.1.4 纤维蛋白原对心血管的危害 体内急性炎症会产生一些炎症反应产物,其中包括纤维蛋白原和C反应蛋白。在一般人群的前瞻性研究结果表明:纤维蛋白原与心血管疾病的发病危险性呈正相关。早期肾功能衰竭患者纤维蛋白原升高约1.0 g/L,大量蛋白尿患者可升高2.0 g/L以上<sup>[23]</sup>。在普通人群的前瞻性研究的荟萃分析显示:纤维蛋白原提高1g/L使冠状动脉疾病的发病危险增加1.8倍<sup>[24]</sup>。因此,早期肾功能衰竭患者,冠心病的危险性增加约1.8倍。

此外,在CKD患者中,蛋白尿的出现已经是被公认的心脏病危险因素;现代观点认为,CKD患者特别是透析的患者处于一种慢性炎症状态<sup>[25]</sup>,慢性炎症产物C反应蛋白的升高,对加速动脉硬化的发展有着重要作用,近来被认为是冠心病的危险因素之一<sup>[26]</sup>。上述因素综合作用导致CKD患者具有较高的心血管疾病危险因素。

2.2.2 CKD患者的急性冠脉综合征的特点 CKD患者发生冠脉综合征时,通常表现为无痛性心肌缺血,可出现严重的心律失常或其它心脏事件<sup>[27]</sup>。以胸部不适而住院的CKD患者属于高危患者。有研究表明,这组患者在30d内心脏事件的发生率达40%<sup>[28]</sup>。CKD患者急性冠脉综合征预后不良的因素包括:(1)并发症:特别是糖尿病和心力衰竭;(2)由于一些禁忌而不能采取有效的治疗,如溶栓、介入治疗;(3)药物的毒性:肾功能不全患者常有血小板、凝血功能障碍,影响了溶栓、抗凝治疗的实施;(4)肾功能不全加速病情恶化的特殊病理生理因素:血脂代谢紊乱对动脉粥样硬化的加速作用,钙磷代谢障碍对血管钙化的加剧,交感神经系统的长期慢性激活,和血管舒缩因子的失衡。在CKD患者并发急性冠脉综合征的诊断方面,由于CKD患者常存在肾性肌病,CK-MB、肌红蛋白和肌钙蛋白T会较一般人群高,在CKD患者,诊断急性心肌梗死时,应该参考肌钙蛋白I的变化更合适<sup>[29]</sup>。在处理方面,由于CKD患者心血管事件发生率较高,这些患者出现胸部不适时最好住院治疗。在治疗用药方面,阿司匹林、 $\beta$ 受体阻断剂、ACEI、ARB和他汀类药物仍是有益的。但需要根据肌酐清除率对低分子肝素,IIb/IIIa糖蛋白受体阻断剂等药物进行剂量调整。介入和搭桥治疗的效果尚缺乏随机大规模研究资料。已有BARI(Bypass Angioplasty Revascularization Investigation)研究表

方数据

明,介入和搭桥治疗的效果并不理想<sup>[30]</sup>。从美国肾脏数据系统(US Renal Data System, USRDS)的资料看CKD并发冠心病,再血管化治疗,不论是经皮冠状动脉腔内成形术、支架置入还是搭桥手术,其效果均较非CKD患者的效果差<sup>[31]</sup>。

2.2.3 CKD患者的心力衰竭的特点 心力衰竭是CKD患者常见的并发症,据统计有20%接近透析的CKD患者被诊断有心力衰竭<sup>[32]</sup>。CKD患者导致心力衰竭的主要原因有三个方面:(1)肾性高血压所致压力负荷对心脏的影响;(2)容量负荷对心脏的影响;(3)机体代谢废物积聚引起的心肌病。CKD是心力衰竭预后不良的一个独立危险因素。研究表明,心力衰竭患者的存活率下降与肾功能减退呈线性相关。在心力衰竭诊断方面BNP成为目前诊断心力衰竭的一个较可靠的指标。BNP由于经肾脏排泄,在CKD患者参考BNP进行诊断心力衰竭时,若估计的肾小球滤过率 $<60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ,BNP的诊断参考值应该 $>200 \text{ ng/L}$ <sup>[33]</sup>。

在CKD患者的心力衰竭治疗方面,ACEI或ARB, $\beta$ 受体阻断剂,醛固酮拮抗剂和髓袢利尿剂联合应用仍是可行的。但ACEI和ARB的应用容易加重肾功能的恶化,应用时要注意收缩压稳定在90mmHg以上,避免同时应用对肾脏有毒性的药物。估计的肾小球滤过率 $<15 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 时,应用ACEI和ARB会加快肾功能向终末期转化的过程。对已经透析的患者,只要患者能够耐受,透析仍是控制心力衰竭容量负荷过重的有效方法。随机研究表明卡维地洛对CKD并发心力衰竭的患者有利,回顾性研究支持对终末期肾病并发心力衰竭时应用ACEI或ARB<sup>[34]</sup>。而正性肌力药物多巴胺的长期应用并没有良好效果的报道,在短期内还可能增加心律失常的发生机会和死亡率。

此外,肾功能损害,还可加速心脏瓣膜和主动脉的钙化,加速人工生物瓣膜的退化,终末期肾脏患者的透析也为细菌入侵肌体提供了条件,可导致细菌性心内膜炎的发生。由于电解质紊乱、钙磷代谢失衡,肾功能不全患者常出现房、室性心律失常和房室传导阻滞,猝死的发生率较高,可考虑置入抗心律失常起搏器进行预防,但肾功能不全可引起除颤阈值升高,使抗心律失常起搏器失灵,应该注意监测。

### 3 结 语

心肾两个器官协同作用,在生理状态下维持着机体血流动力学的稳定;在疾病状态下,两者又相互

影响,加速着对方的功能障碍;在发病的病因、病理上,两者有着许多共同的危险因素如:高血压、糖尿病、血脂紊乱,肾素-血管紧张素-醛固酮系统的过度激活等。因此,治疗上,又有许多共同的措施,用ACEI抑制过度激活的肾素-血管紧张素-醛固酮系统,对心肾功能都具有一定保护作用。但当有明显的肾功能损害(血清肌酐水平 > 265 μmol/L)时,ACEI的应用受到限制,脑钠素的初步应用给治疗心肾功能障碍带来了新希望,但有待大规模研究结果去进一步验证其效果。肾脏病作为心血管疾病的一个危险因素,近年来引起了人们较多的关注,但对CKD患者心脏病的防治目前还缺乏大规模临床研究,有待进一步开展。目前对心肾功能不全治疗的用药多来自于对心脏病治疗的大规模试验结果,同时应该考虑到药物对肾脏的影响及肾功能的承受能力。在CKD患者并发心脏病尚无理想治疗方法的情况下,早期预防,积极控制心肾疾病的诱发因素,仍不失为一个保护心肾功能的较好策略。

参 考 文 献

[1] National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification and Stratification. New York: National Kidney Foundation, 2002[2007-4-6]. [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/p4\\_class\\_g1.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p4_class_g1.htm).

[2] From the Centers for Disease Control and Prevention. Public health and aging: trends in aging—United States and worldwide. *JAMA*, 2003,289:1371-1373.

[3] 吴海云,王士雯,赵玉生,等. 急性心肌梗死后心源性休克患者早期发生急性肾功能衰竭与预后的关系. *中国危重病急救医学*, 2004,16:520-522.

[4] Shlipak MG, Browner WS, Noguchi H, et al. Comparison of the effects of angiotensin converting-enzyme inhibitors and beta blockers on survival in elderly patients with reduced left ventricular function after myocardial infarction. *Am J Med*, 2001,110:425-433.

[5] Yancy CW, Singh A. Potential applications of outpatient nesiritide infusions in patients with advanced heart failure and concomitant renal insufficiency (from the Follow-Up Serial Infusions of Nesiritide [FUSION I] trial). *Am J Cardiol*, 2006,98:226-229.

[6] McCullough PA, Manley HJ. Prediction and prevention of contrast nephropathy. *J Interv Cardiol*, 2001, 14:547-558.

[7] McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med*, 1997,103:368-375.

[8] Tepel M, Aspelin P, Lameire N. Contrast-induced nephropathy: a clinical and evidence-based approach. *Circulation*, 2006,113:1799-1806.

[9] Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med*, 2006,354:2773-2782.

[10] National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. US Renal Data System, USRDS 2000 ADR/Atlas; incidence and prevalence of ESRD. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2000[2007-4-6]. [http://www.usrds.org/atlas\\_2000.htm](http://www.usrds.org/atlas_2000.htm).

[11] Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*, 1998,32:S112-S119.

[12] Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis*, 2000,35:S117-S131.

[13] Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis*, 1999,34:125-134.

[14] Oda H, Keane WF. Lipid abnormalities in end stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 1998, 13 (Suppl 1):45-49.

[15] Grutzmacher P, Marz W, Peschke B, et al. Lipoproteins and apolipoproteins during the progression of chronic renal disease. *Nephron*, 1988,50:103-111.

[16] Law MR, Wald NJ, Wu T, et al. Systematic underestimation of association between serum cholesterol concentration and ischaemic heart disease in observational studies: data from the BUPA study. *Br Med J*, 1994,308:363-366.

[17] Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Microalbuminuria in essential hypertension: significance, pathophysiology, and therapeutic implications. *Am J Kidney Dis*, 1999,34:973-995.

[18] Warwick GL, Packard CJ. Lipoprotein metabolism in the nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*, 1993,8:385-396.

[19] Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation*, 1989,79:8-15.

[20] Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. meta-analysis of prospective studies. *Circulation*, 2000,102:1082-1085.

care units; a preliminary assessment of their policies and practices. *J Crit Care*, 2003, 18; 76-86.

[13] Almog Y, Novack V, Megralishvili R. Plasma level of N terminal pro-brain natriuretic peptide as a prognostic marker in critically ill patients. *Anesth Analg*, 2006, 102; 1809-1815.

[14] 陈兵, 张璐. 危重病患者血乳酸水平与 APACHE II 评分相关性研究. *中国急救医学*, 2006, 26; 63.

[15] Petra L, Graham MS, David A, et al. Prediction of risk of death using 30-day outcome. *Chest*, 2004, 125; 1458-1466.

[16] Harrison DA, Brady AR. Recalibration of risk prediction models in a large multicenter cohort of admissions to adult, general critical care units in the United Kingdom. *Crit Care Med*, 2006, 34; 1552-1553.

[17] Immerman JE, Kramer AA, Mcnair DS, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV hospital mortality assessment for today's critically patients. *Crit Care Med*, 2006, 34; 1538-1539.

[18] Den Boer S, Keizer NF, De Jonge E. Performance of prognostic models in critically ill cancer patients—a review. *Crit Care*, 2005, 9; R458-R463.

[19] Jacobs S, Zuleika M, Mphansa T. The multiple organ dysfunction score as a descriptor of the patient outcome in septic shock compared with two other scoring systems. *Crit Care Med*, 1999, 27; 741-744.

(上接第 80 页)

[21] Arnadottir M, Hultberg B, Nilsson-Ehle P, et al. The effect of reduced glomerular filtration rate on plasma total homocysteine concentration. *Scand J Clin Lab Invest*, 1996, 56; 41-46.

[22] Danesh J, Lewington S. Plasma homocysteine and coronary heart disease; systematic review of published epidemiological studies. *J Cardiovasc Risk*, 1998, 5; 229-232.

[23] Irish A. Cardiovascular disease, fibrinogen and the acute phase response; associations with lipids and blood pressure in patients with chronic renal disease. *Atherosclerosis*, 1998, 137; 133-139.

[24] Danesh J, Collins R, Appleby P, et al. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease; meta-analyses of prospective studies. *JAMA*, 1998, 279; 1477-1482.

[25] Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15; 953-960.

[26] Hase H, Tsunoda T, Tanaka Y, et al. Risk factors for *de novo* acute cardiac events in patients initiating hemodialysis with no previous cardiac symptom. *Kidney Int*, 2006, 70; 1142-1148.

[27] George SK, Singh AK. Current markers of myocardial ischemia and their validity in end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 1999, 8; 719-722.

[28] McCullough PA, Nowak RM, Foreback C, et al. Emergency evaluation of chest pain in patients with advanced kidney disease. *Arch Intern Med*, 2002, 162; 2464-2468.

[29] McCullough PA, Nowak RM, Foreback C, et al. Performance of multiple cardiac biomarkers measured in the emergency department in patients with chronic kidney disease and chest pain. *Acad Emerg Med*, 2002, 9; 1389-1396.

[30] Szczech LA, Best PJ, Crowley E, et al. Outcomes of patients with chronic renal insufficiency in the bypass angioplasty revascularization investigation. *Circulation*, 2002, 105; 2253-2258.

[31] National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. USRDS 2005 Annual Data Report; Cardiovascular special studies. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2005[2007-4-6]. [http://www.usrds.org/2005/pdf/09\\_cardiovascular\\_05.pdf](http://www.usrds.org/2005/pdf/09_cardiovascular_05.pdf).

[32] Schreiber BD. Congestive heart failure in patients with chronic kidney disease and on dialysis. *Am J Med Sci*, 2003, 325; 179-193.

[33] McCullough PA, Duc P, Omland T, et al. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure; an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41; 571-579.

[34] McCullough PA, Sandberg KR, Yee J, et al. Mortality benefit of angiotensin-converting enzyme inhibitors after cardiac events in patients with end-stage renal disease. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2002, 3; 188-191.