

• 临床研究 •

肾小球滤过率对老年急性心肌梗死近期
预后的影响

裴志勇, 赵玉生, 李晓英, 王德水, 薛 桥, 吴兴利, 王士雯

【摘要】 目的 探讨入院时估测肾小球滤过率(eGFR)对老年急性心肌梗死(AMI)住院患者近期(30 d内)预后的影响。方法 入选2001年1月至2007年12月因AMI收住的327例老年患者为研究对象。根据入院时eGFR水平($\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$)分为4组:肾功能正常组($\text{eGFR} \geq 80$),轻度肾功能不全组($\text{eGFR} 60 \sim 79$),中度肾功能不全组($\text{eGFR} 30 \sim 59$)及重度肾功能不全组($\text{eGFR} < 30$)。统计分析30 d心源性病死和心脏并发症(心源性休克、心力衰竭或室速/室颤)的发生率及影响近期预后的相关因素。结果 4组患者30 d病死率分别为3.7%、12.1%、23.6%和28.6%,心脏并发症的发生率分别为15.4%、37.4%、59.7%和64.3%(均 $P < 0.01$)。单因素分析显示,年龄,糖尿病、脑卒中病史,贫血,首发症状呼吸困难,并发心源性休克、心力衰竭或室速/室颤及入院时eGFR减低是30 d病死率的危险因素(均 $P < 0.05$)。多因素分析显示,入院时eGFR减低、年龄、伴糖尿病患者30 d病死率均增高,比值比(OR)分别为1.60[95%可信区间(CI)1.08~2.36]、1.07(95%CI 1.02~1.13)和3.34(95%CI 1.34~8.34);住院期间发生心源性休克、心力衰竭及室速/室颤者同样也增加30 d病死率,OR分别为16.18(95%CI 4.68~55.97)、5.33(95%CI 2.26~12.56)和3.99(95%CI 1.29~12.33)。结论 老年AMI患者入院时eGFR降低是急性期预后的独立预测因子。

【关键词】 心肌梗死;老年人;肾功能不全**【中图分类号】** R542.22**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1671-5403(2010)06-0505-04Impact of glomerular filtration rate on short-term outcome of
elderly patients with acute myocardial infarction

PEI Zhiyong, ZHAO Yusheng, LI Xiaoying, et al

Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To determine the impact of estimated glomerular filtration rate (eGFR) on short-term (30-day) outcome of the elderly inpatients with acute myocardial infarction (AMI). Methods A total of 327 elderly patients admitted for AMI from January 2001 to December 2007 were divided into the following 4 groups based on their eGFR levels ($\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$): normal renal function ($\text{eGFR} \geq 80$), mild renal dysfunction ($\text{eGFR} 60 \sim 79$), moderate renal dysfunction, and severe renal dysfunction groups ($\text{eGFR} < 30$). The 30-day incidence of cardiac death and cardiac complications (cardiogenic shock, congestive heart failure, or ventricular tachycardia/ventricular fibrillation) were evaluated and the short-term prognostic markers were analyzed. Results The 30-day mortalities were 3.7%, 12.1%, 23.6%, and 28.6%, respectively, and the incidences of cardiac complications were 15.4%, 37.4%, 59.7%, and 64.3%, respectively, in the four groups ($P < 0.01$). Univariate analysis indicated that age, past history of diabetes and stroke, anemia, incipient dyspnea, cardiac complications, and decreased eGFR at admission were significantly associated with the 30-day mortality ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that higher 30-day mortality was associated with decreased eGFR (OR 1.60, 95%CI 1.08–2.36), age (OR 1.07, 95%CI 1.02–1.13), past history of diabetes (OR 3.34, 95%CI 1.34–8.34), cardiogenic shock (OR 16.18, 95%CI 4.68–55.97), congestive heart failure (OR 5.33, 95%CI 2.26–12.56), and ventricular tachycardia or fibrillation (OR 3.99, 95%CI 1.29–12.33), respectively. Conclusion A decreased level of eGFR at admission is an independent predictor of short-term mortality in the elderly patients with AMI.

【Key words】 myocardial infarction; elderly; renal insufficiency

近年来,随着我国人民生活水平的不断提高,人均寿命逐步延长,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)在我国老年人群中的患病率也逐步上升。老年人伴随疾病多,脏器功能常有不同程度的减退,对 AMI 的预后不利。近年研究发现,肾功能不全是急性冠脉综合征患者常见的合并症及影响预后的独立危险因素^[1],然而目前国内关于入院时肾功能对老年 AMI 患者近期预后影响的报道较少。目前估测肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)是反映肾功能最好的指标^[2]。本文旨在探讨入院时 eGFR 对老年 AMI 住院患者 30 d 内预后的影响。

1 对象与方法

1.1 对象 入选 2001 年 1 月至 2007 年 12 月收住解放军总医院冠心病监护病房、年龄≥65 岁的 327 例 AMI 患者为研究对象。根据入院时 eGFR 水平[ml/(min·1.73 m²)]分为 4 组^[3]:肾功能正常组(≥80, n=136),轻度肾功能不全组(60~79, n=91),中度肾功能不全组(30~59, n=72)及重度肾功能不全组(<30, n=28)。计算各组 30d 死亡率、心脏并发症(心源性休克、心力衰竭、室速/室颤)的发生率。单因素及多因素分析影响老年 AMI 患者死亡的危险因素。

1.2 方法 制定统一表格收集四组患者一般情况,既往史(吸烟、高血压、糖尿病、陈旧性心肌梗死、脑卒中等),入院后确诊疾病(肾功能不全、贫血、高脂血症),心脏并发症[心源性休克、心力衰竭(Killip II~III 级)、室性心动过速(室速)、心室颤动(室颤)],化验指标(肌酸激酶及其同工酶峰值、入院时肌酐、血红蛋白及血清白蛋白等)。Cockcroft-Gault 方程计算肌酐清除率,肾脏离膳食方程(modification of diet in renal disease equation, MDRD)估算 GFR[eGFR[ml/(min·1.73 m²)] = 186 × (血清

肌酐)^{-1.154} × (年龄)^{-0.203} × 0.742 (女性),其中血清肌酐单位为 μmol/L]^[2]。AMI 符合 2001 年中华医学会 AMI 诊断标准^[4];高血压符合 1999 年世界卫生组织/国际高血压协会高血压诊断标准;糖尿病符合 1998 年世界卫生组织糖尿病诊断标准。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用 *t* 检验,计数资料采用百分数表示,组间采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析影响住院 30 d 内死亡的危险因素。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本文共入选 327 例老年 AMI 患者,年龄 65~96 岁,平均(74±6)岁;其中男 244 例(74.6%),平均年龄(74.3±6.3)岁,女 83 例(25.4%),平均年龄(75±7)岁。

2.2 各组预后比较 四组 30 d 病死率分别为 3.7%、12.1%、23.6% 和 28.6%,心脏并发症的发生率分别为 15.4%、37.4%、59.7% 和 64.3%,所有心血管事件的发生率分别为 19.1%、49.5%、83.3% 和 92.9%(均 *P* < 0.01)。中、重度肾功能不全组 30 d 病死、心脏并发症、所有心血管事件的发生率均明显高于肾功能正常和(或)轻度肾功能不全组(均 *P* < 0.05;表 1)。

2.3 30 d 死亡预后单因素分析 年龄,糖尿病、脑卒中病史,贫血,首发症状呼吸困难,并发心源性休克、心力衰竭、室速/室颤,入院时血清肌酐、肌酐清除率、eGFR、血清白蛋白及血红蛋白有统计学意义(均 *P* < 0.05;表 2)。

2.4 logistic 多元回归分析 将上述有统计学意义的因素进行 logistic 逐步回归分析后显示,入院时 eGFR 降低,年龄,糖尿病史,并发心源性休克、心力衰竭、室速/室颤是影响老年 AMI 患者近期死亡率独立的危险因素(均 *P* < 0.01;表 3)。

表 1 不同肾功能组预后比较[n(%)]

组别	30 d 病死	心脏并发症	心源性休克	心力衰竭	室速/室颤	所有心血管事件
A 组	5(3.7)	21(15.4)	3(2.2)	12(8.8)	6(4.4)	26(19.1)
B 组	11(12.1)	34(37.4)*	7(7.7)	19(20.9)	8(8.8)	45(49.5)*
C 组	17(23.6)*	43(59.7)**	7(9.7)	28(38.9)*	8(11.1)	60(83.3)**
D 组	8(28.6)*	18(64.3)*	4(14.3)	10(35.7)*	4(14.3)	26(92.9)**
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.038	0.000	0.171	0.000

注:A 组:肾功能正常组;B 组:轻度肾功能不全组;C 组:中度肾功能不全组;D 组:重度肾功能不全组。与 A 组比较,**P* < 0.05;与 B 组比较,***P* < 0.05

表 2 30 d 死亡危险单因素分析

项目	病死组(n=41)	存活组(n=286)
男性[n(%)]	31(75.6)	213(74.5)
年龄(岁)	78±7*	74±6
吸烟史[n(%)]	7(17.1)	91(31.8)
糖尿病史[n(%)]	21(51.2)*	95(33.2)
高血压史[n(%)]	20(48.8)	191(66.8)
陈旧 MI 史[n(%)]	12(29.3)	48(16.8)
脑卒中史[n(%)]	10(24.4)*	27(9.4)
贫血[n(%)]	22(53.7)*	75(26.2)
高脂血症[n(%)]	5(12.2)	35(12.2)
呼吸困难[n(%)]	22(53.7)*	103(36.0)
心源性休克[n(%)]	14(34.1)*	7(2.4)
心力衰竭[n(%)]	27(65.9)*	42(14.7)
室速/室颤[n(%)]	13(31.7)*	13(4.5)
肌酸激酶峰值(U/L)	1142±250	1396±138
肌酸激酶同工酶峰值(U/L)	191±17	117±12
血清肌酐(μmol/L)	137±14*	98±4
肌酐清除率(ml/min)	44.1±4.8*	69.0±2.3
eGFR[ml/(min·1.73m ²)]	53.5±4.0*	77.4±1.9
血清白蛋白(g/L)	33.3±0.8*	36.0±0.3
血红蛋白(g/L)	110.6±4.4*	123.1±1.6

注:高脂血症:甘油三酯≥1.7 mmol/L 和(或)总胆固醇≥5.2 mmol/L;贫血:血红蛋白<120 g/L(男)或<110 g/L(女)。与存活组比较,* P<0.05,* P<0.01

表 3 死亡危险因素 logistic 逐步回归分析

项目	回归系数	χ ² 值	P 值	OR 值	95%CI
eGFR	0.47	5.52	0.019	1.60	1.08~2.36
年龄	0.07	6.38	0.012	1.07	1.02~1.13
糖尿病	1.20	6.65	0.010	3.34	1.34~8.34
心源性休克	2.78	19.32	0.000	16.18	4.68~55.97
心力衰竭	1.67	14.67	0.000	5.33	2.26~12.56
室速/室颤	1.38	5.77	0.000	3.99	1.29~12.32
常数项	-10.05	22.48	0.000	0.00	

3 讨论

本研究发现,随着入院时 eGFR 的不断降低,各组 30 d 死亡率及心脏并发症发生率逐渐升高,中、重度肾功能不全组的心血管事件明显多于肾功能

正常和(或)轻度肾功能不全组。logistic 逐步回归分析显示,除了年龄、糖尿病、有心脏并发症(心源性休克、心力衰竭、室速/室颤)这些已知的危险因素之外,eGFR 是影响老年 AMI 住院患者近期预后独立的危险因素。

年龄、糖尿病及心脏并发症(心源性休克、心力衰竭、室速/室颤)作为 AMI 预后的价值已在多项研究中得到证实^[5,6]。近年发现除年龄、糖尿病、高血压、高血脂等“传统”的冠心病危险因素外,合并肾功能不全的 AMI 患者预后差。研究表明,因 AMI 入院的患者中 17%~35% 存在肾功能不全,慢性肾功能不全对 AMI 的危险增加了 40%^[7]。既往临床上用于评价肾功能的指标主要是血清尿素氮及肌酐,但两者受性别、年龄、肌肉容积、饮食、运动、蛋白质代谢等因素影响,不能准确反映肾脏的滤过功能。目前多采用肌酐清除率或 GFR 来反映肾脏的滤过功能,多项研究表明 GFR 的价值优于肌酐清除率,能够更准确反映患者的肾功能的状态,进行危险分层,判断预后。但对于急性期患者直接测量 GFR 较为困难,故本研究采用美国国家肾脏病基金会建议使用 MDRD 的公式来估算 GFR,了解患者的肾功能状态。因本文入选均为老年人,考虑到老年患者生理性 eGFR 降低,本文分组时将 eGFR≥80[ml/(min·1.73 m²)]定为正常。Brugts 等^[8]对 4484 名健康人群(平均年龄 69.6 岁)随访 8.6 年,期间 218 人发生 MI,发现 eGFR 每下降 10[ml/(min·1.73 m²)],MI 的风险就增加 32%,根据 eGFR 水平由高到低分为 3 组,其发生 MI 的风险分别增加 1.34 倍、1.66 倍、1.90 倍,提示 eGFR 水平是预测老年人群发生 MI 的独立预测指标。阴大伟等^[9]分析了 372 例老年急性冠脉综合征患者的资料,按 eGFR[ml/(min·1.73 m²)]水平分为肾功能正常或轻度不全组(≥60)、中度不全组(30~59)和重度不全组(<30),与肾功能正常或轻度不全组比较,中、重度功能不全更加倾向于高龄、女性、合并症更多,发生心脏事件的风险更高;校正其他混杂因素后,中、重度肾功能不全的心脏性死亡风险比分别为 2.96、8.14。李超等^[10]根据 GFR 水平将 718 例 ST 段抬高的 MI 患者分为肾功能正常或轻度不全组(≥60)及中重度肾功能不全组(<60),发现住院期间新出现的心力衰竭和恶性心律失常发生率明显增加,院内死亡率也显著增高;多因素 logistic 回归分析显示,中、重度肾功能

不全是ST段抬高的MI患者院内死亡的独立危险因素。本文也发现中、重度肾功能不全组的心血管事件明显多于肾功能正常和(或)轻度肾功能不全组,另外本研究还发现轻度肾功能不全组所有心血管事件的发生率明显高于肾功能正常组。本文将血清肌酐、肌酐清除率及eGFR这3种反映肾功能状态的指标同时进行logistic回归分析,发现只有eGFR是反映老年AMI住院患者近期预后的独立危险指标。提示eGFR可准确反映患者的肾功能状态,可用于老年AMI住院患者的危险分层及预后判断。

如前所述,合并肾功能不全的急性冠脉综合征患者预后差,其原因可能与以下因素有关^[1,11,12]:(1)慢性肾功能不全患者常合并多种病症,如糖尿病、高血压、高血脂、心力衰竭等,以上病症均是AMI患者预后不良的重要危险因素;(2)心脏保护性治疗应用不足,AMI合并肾功能不全的患者再灌注治疗(溶栓和血管成形术)率低,应用 β 受体阻断剂较少,可能与肾功能不全患者有较多的禁忌证有关;(3)心脏保护性治疗副作用多,如慢性肾功能不全患者在接受溶栓、血运重建后更容易发生出血、造影剂性肾病或原有肾损害加重等并发症;(4)慢性肾功能不全患者存在多种异常的病理生理状态,如高凝状态、高半胱氨酸血症、钙磷代谢异常、氧化应激、炎症反应、内皮功能障碍,可加速动脉粥样硬化的进展。以上这些因素均可加重急性冠脉综合征患者病情,增加心血管事件风险。

总之,本研究显示eGFR可用于老年AMI的危险分层,中、重度肾功能不全的患者院内死亡和心血管事件的危险显著增高,入院时eGFR降低是老年AMI患者近期死亡的独立危险因素。因此,AMI患者入院后应早期常规检测肾功能,并根据其危险分层选择更积极的治疗,改善预后。

【参考文献】

- [1] Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, *et al.* Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(13): 1285-1295.
- [2] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, *et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group [J]. *Ann Intern Med*, 1999, 130(6): 461-470.
- [3] Levey AS, Coresh J, Balk E, *et al.* National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(2): 137-147.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会,《中国循环杂志》编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-724.
- [5] 赵玉生, 王士雯, 吴兴利, 等. 年龄和性别对急性心肌梗死患者住院预后的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2003, 2(3): 196-198.
- [6] 谭静, 华琦, 刘荣坤, 等. 急性ST段抬高心肌梗死患者住院期间并发泵衰竭的影响因素分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(1): 33-35.
- [7] Masoudi FA, Plomondon ME, Magid DJ, *et al.* Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes [J]. *Am Heart J*, 2004, 147(4): 623-629.
- [8] Bruggs JJ, Knetsch AM, Mattace-Raso FU, *et al.* Renal function and risk of myocardial infarction in an elderly population: the Rotterdam Study [J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(22): 2659-2665.
- [9] 阴大伟, 李小鹰. 肾功能与老年急性冠脉综合征的预后分析[J]. 军医进修学院学报, 2008, 29(2): 87-89.
- [10] 李超, 胡大一, 杨进刚, 等. 肾功能对急性心肌梗死患者院内预后的影响[J]. 中国医药导刊, 2008, 10(9): 1312-1313.
- [11] Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, *et al.* Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) [J]. *Heart*, 2003, 89(9): 1003-1008.
- [12] McCullough PA. Why is chronic kidney disease the "spoiler" for cardiovascular outcomes [J]? *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(5): 725-728.

(收稿日期:2009-11-24;修回日期:2010-10-20)