·临床研究·

老年心肾综合征患者的临床特征和预后分析

杜 辉*,刘桂峰,杨 洁
(解放军总医院老年心血管内科,北京 100853)

【摘 要】 **目的** 回顾性分析住院老年心肾综合征(CRS)患者的临床特征和住院死亡危险因素。**方法** 从解放军总医院信息系统检索到的2015年1月1日至2015年6月30日期间从普通病区出院的所有年龄≥65岁、临床诊断符合CRS定义的患者。采用回顾性分析方法,分别登记患者年龄、性别、就诊病因、伴发疾病、住院时间及转归等,从住院病历中和实验室信息系统提取入院时的生命体征以及入院时血常规、生化检查结果、治疗情况等。**结果** 197例患者符合CRS诊断。年龄(78.91±7.94)岁,中位住院时间13(7,25)d。其中Ⅰ型37例,占18.78%;Ⅱ型59例,占29.95%;Ⅲ型15例,占7.61%;Ⅳ型26例,占13.20%;Ⅴ型60例,占30.46%。利尿剂是CRS最常用的治疗药物(78.7%),55例患者(27.92%)接受了肾脏替代治疗,Ⅲ型和Ⅳ型CRS患者接受肾脏替代治疗最多。197例老年CRS患者住院死亡75例,占38.10%。logistic回归分析显示年龄、呼吸频率、白细胞、血清白蛋白和肾脏替代治疗是住院死亡的独立相关因素。**结论** 老年住院患者中Ⅰ型和Ⅴ型CRS所占比例最高,Ⅰ型、Ⅲ型和Ⅴ型CRS的死亡率高。年龄、血白细胞增加、呼吸频率增快和肾脏替代治疗是预测死亡的独立预警因素。

【关键词】 心肾综合征;心力衰竭;急性肾损伤;肾脏替代治疗;转归
【中图分类号】 R592 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.05.089

Clinical characteristics and prognosis of cardiorenal syndrome in the elderly

DU Hui*, LIU Gui-Feng, YANG Jie
(Department of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【**Abstract**】 **Objective** To retrospectively analyze the clinical characteristics and risk factors for in-hospital death of the elderly patients with cardiorenal syndrome (CRS). **Methods** All over-65-year-old patients with eligible CRS according to Acute Dialysis Quality Initiative recommendations who discharged from general wards during January 2015 and June 2015 were identified from information system of our hospital. A retrospective study was performed on their medical records and clinical data, including age, sex, doctor visit causes, complicated diseases, hospitalization time and prognosis, vital signs at admission, admission blood routine and biochemical examination results, and treatment conditions, *etc*. **Results** There were 197 cases who were diagnosed with CRS. They were at an age of (78.91±7.94) years, and with a median hospital stay of 13(7, 25)d. There were 37 cases (18.78%) of CRS type Ⅰ, 59 (29.95%) of type Ⅱ, 15(7.61%) of type Ⅲ, 26(13.20%) of type Ⅳ and 60(30.46%) of type Ⅴ. Diuretics were the most frequently prescribed agents (78.7%). Fifty-five patients underwent renal replacement therapy, and most of them were from the CRS type Ⅲ and Ⅳ groups. In-hospital death occurred in 38.10% (75 cases) of the patients. Logistic regression analysis showed that age, respiratory rate, white blood cell count (WBC), serum albumin, and renal replacement therapy were independent related factors for in-hospital death. **Conclusion** In the elderly with CRS, type Ⅰ and Ⅴ are more common, and type Ⅰ, Ⅲ and Ⅴ are of higher mortality. Age, higher WBC, faster respiratory rate and renal replacement therapy are independent predictive factors for death.

【**Key words**】 cardiorenal syndrome; heart failure; acute kidney injury; renal replacement therapy; outcomes

Corresponding author: *DU Hui*, *E-mail*: *13520402565@126.com*

心脏和肾脏疾病常同时存在、互相影响,治疗困难,导致并发病增多、死亡率增加[1]。2008年Ronco等[2]提出了心肾综合征(cardiorenal syndrome,CRS)的临床分型概念,受到大家普遍认同。由于老年人常伴发多种疾病,更进一步影响CRS的预后。目前少见老年人CRS临床表现及预后的报道[3],本资料

收稿日期:2016-02-03;修回日期:2016-03-05
通信作者:杜 辉,E-mail:13520402565@126.com

回顾性分析大型综合性医院老年 CRS 不同类型的临床特征及死亡相关危险因素，为今后的针对性预后评估及治疗提供临床数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

从医院信息系统检索到的 2015 年 1 月 1 日至 2015 年 6 月 30 日期间从解放军总医院普通病区出院的病例，入选标准：年龄≥65 岁，符合 CRS 的诊断标准[2]。排除标准：晚期恶性肿瘤导致的多器官功能衰竭，24 h 内办理出入院的患者和缺少血生化检验的病例。

1.2 研究方法

采用回顾性分析病例资料的方法，利用医院信息系统查阅住院病历和实验室检查。分别登记患者年龄、性别、就诊病因、住院病区、住院时间、转归等，从住院病历和实验室信息系统中提取住院时的临床指标以及住院后第一次血常规、生化检查结果。就诊病因根据患者入院的主要疾病来判断。分别用简化肾脏病膳食改善（Modification of Diet in Renal Disease，MDRD）公式[4]和慢性肾脏病流行病合作组（Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration，CKD-EPI）公式（亚洲人）[5]评估肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）。预后分析中死亡病例包括住院期间发生的死亡和因不可逆多器官功能衰竭导致的自动出院。

1.3 统计学处理

应用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。对计量资料进行正态性及方差齐性检验，正态分布的资料以均数 ± 标准差表示，非正态分布资料采用中位数及四分位数间距表示，两组间比较采用秩和检验。计数资料以百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。应用 logistic 回归分析住院死亡的相关危险因素，先分别将年龄、性别、入院时体温、心率、呼吸、合并疾病、血红蛋白、血白细胞、血清白蛋白、血肌酐、肾小球滤过率、脑钠肽前体、10 种药物治疗、肾脏替代治疗等 28 个变量进行单因素分析，再将 $P<0.1$ 的变量纳入多因素分析中。

2 结 果

2.1 一般情况

共检索到 CRS 患者 197 患者，年龄 65 ~ 94（78.91 ± 7.94）岁，男性 128 例，占 65.0%。Ⅰ型 CRS 共 37 例（18.78%），Ⅱ型 CRS 共 59 例（29.95%），Ⅲ型 CRS 共 15 例（7.61%），Ⅳ型 CRS 共 26 例（13.20%），Ⅴ型 CRS 共 60 例（30.46%）。Ⅴ型 CRS 患者年龄较大，性别分布在各型 CRS 中无明显差别。中位住院时间 13（7，25）d，Ⅲ型住院时间最长。各型 CRS 的临床特点及入院时的实验室检查结果如表 1。

197 例患者中诊断为心肌梗死的患者 68 例（34.5%）、高血压 151 例（76.6%）、糖尿病 79 例（40.1%）、脑血管疾病 59 例（29.9%）、感染性疾病 21 例（21.3%）。各型 CRS 合并疾病情况见表 2。

2.2 治疗资料分析

各型 CRS 治疗情况如表 3 所示。利尿剂是最常用的药物，血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（angiotensin converting enzyme-inhibitor/angiotensin Ⅱ receptors blocker，ACEI/ARB）、β 受体阻滞剂、硝酸酯、他汀类、阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷等与心脏保护相关的治疗在Ⅰ型和Ⅱ型 CRS 患者中应用明显高于其他 3 型。肾脏替代治疗在Ⅲ型和Ⅳ型 CRS 患者中应用最多。

2.3 转归和死亡危险因素分析

197 例患者中共死亡 75 例（38.1%）。其中Ⅲ型、Ⅴ型和Ⅰ型 CRS 的死亡率占前 3 位（表 3）。单因素 logistic 回归分析显示年龄、体温、心率、呼吸、感染性疾病、血红蛋白、血白细胞、血清白蛋白、脑利钠肽前体、肾脏替代治疗与死亡相关。多元回归分析显示年龄、血白细胞增加、呼吸频率增快和肾脏替代治疗是预测死亡的独立预警因素，高白蛋白水平具有保护作用（表 4）。

3 讨 论

2008 年 Ronco 等[2]提出了 CRS 的临床分型，共分为 5 型：Ⅰ型 CRS 为急性心功能恶化导致的急性肾功能异常；Ⅱ型 CRS 为慢性心功能不全导致肾脏损伤或肾功能不全；Ⅲ型 CRS 为急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）导致急性心功能损伤或不全；Ⅳ型 CRS 是指慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）导致慢性心功能不全；Ⅴ型 CRS 是指系统性疾病包括脓毒症、淀粉样变、系统性红斑狼疮、严重糖尿病等同时导致的心肾功能异常。

流行病学调查资料显示，心肾共同发病的机率很高[6-8]，但关于老年 CRS 的流行病学资料报道不多。一组意大利单中心的内科病区收治 CRS 患者的回顾性研究显示：Ⅰ型 CRS 占 48.2%，Ⅱ型占 21.9%，

表1 老年CRS不同分型患者临床和实验室检查资料

Table 1 Clinical characteristics and laboratory data of elderly patients with different types of CRS ($\bar{x} \pm s$)

Item	Type Ⅰ ($n=37$)	Type Ⅱ ($n=59$)	Type Ⅲ ($n=15$)	Type Ⅳ ($n=26$)	Type Ⅴ ($n=60$)
Age(years)	78.24±8.01*	78.24±7.08*	77.27±7.41	76.38±7.17*	81.50±8.68
Body temperature(℃)	36.23±0.30*△	36.35±0.24*	36.49±0.76	36.47±0.62	36.54±0.50
Heart rate(beats/min)	78.56±20.47*	77.49±16.72*#	89.00±20.61	80.19±11.30	87.73±19.26
Respiratory rate(times/min)	18.17±0.97*	18.37±1.24*	17.93±1.22*	18.73±2.75	19.53±3.65
SBP(mmHg)	138.97±32.69	128.15±21.82	134.87±21.63	139.73±27.66	130.23±23.55
DBP(mmHg)	73.08±13.75	68.27±13.63	73.47±12.94	69.54±12.67	69.83±14.22
Admission duration(days)	21.08±18.87#	13.14±9.63#	49.60±94.54*△	14.58±12.35#	22.33±23.99#
Hb(g/L)	121.73±24.25*#△	121.24±23.60*#△	97.00±20.66△	92.73±26.39	101.14±21.12
WBC($\times 10^9$/L)	8.30±3.57	7.33±3.36*	8.29±3.62	8.08±3.22	9.92±5.68
Albumin(g/L)	37.53±4.43*#	37.04±4.43*#	31.21±7.43	34.45±4.40#	32.73±5.10
Sodium(mmol/L)	141.06±4.01	140.89±3.65	140.85±6.11	139.61±4.53	140.59±6.36
NT-proBNP(pg/ml)	9737.56±11670.91	5539.63±7179.44	6971.98±6761.41	22092.06±12730.00	9671.79±11609.34
Creatinine(μmol/L)	144.50±73.56#△	145.09±65.55#△	226.85±211.28△	515.65±87.53*	179.87±136.39△
GFREPI(ml/min)	46.82±22.12△	44.52±14.58△	45.80±38.45△	10.04±6.59*	44.61±30.29△
GFRMDRD(ml/min)	49.24±24.68△	45.98±14.29△	60.75±66.42△	10.97±6.83*	54.71±50.41△

CRS: cardiorenal syndrome; Hb: hemoglobin; WBC: white blood cell count; NT-proBNP: N-terminal-pro-brain natriuretic peptide; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; GFREPI: estimated glomerular filtration rate by Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation; GFRMDRD: estimated glomerular filtration rate by Modification of Diet in Renal Disease Equation. Compared with type Ⅴ, *$P<0.05$; compared with type Ⅲ, #$P<0.05$; Compared with type Ⅳ, △$P<0.05$

表2 老年CRS患者合并疾病的分析

Table 2 Comorbidities of elderly patients with 5 types of CRS [n(%)]

Comorbidity	Type Ⅰ ($n=37$)	Type Ⅱ ($n=59$)	Type Ⅲ ($n=15$)	Type Ⅳ ($n=26$)	Type Ⅴ ($n=60$)	P value
Myocardial infarction	19(51.4)	31(52.5)	0(0.0)	7(26.9)	11(18.3)	0.001
Hypertension	27(73.0)	45(76.3)	12(80.0)	20(76.9)	47(78.3)	0.976
Diabetes mellitus	13(35.1)	152(5.4)	5(33.3)	17(65.4)	29(48.3)	0.006
Cerebral vascular disease	8(21.6)	16(27.1)	4(26.7)	4(15.4)	27(45.0)	0.031
Infectious diseases	0(0.0)	3(5.1)	6(40.0)	5(19.2)	28(46.7)	0.001

CRS: cardiorenal syndrome

表3 老年CRS患者临床治疗情况及结局

Table 3 Treatment of elderly patients with respect of the 5 types of CRS [n(%)]

Item	Type Ⅰ ($n=37$)	Type Ⅱ ($n=59$)	Type Ⅲ ($n=15$)	Type Ⅳ ($n=26$)	Type Ⅴ ($n=60$)	P value
ACEI/ARB	20(54.1)	30(50.8)	1(6.7)	9(34.6)	16(26.7)	<0.001
CCB	14(37.8)	23(39.0)	4(26.7)	15(57.7)	27(45.0)	<0.311
Beta-blockers	28(75.7)	43(72.9)	5(33.3)	9(34.6)	24(40.0)	<0.001
Thiazides/ loop diuretics	31(83.8)	52(88.1)	11(73.3)	9(34.6)	53(88.3)	<0.001
Spironolactone	18(48.6)	32(54.2)	2(13.3)	2(7.7)	16(26.7)	<0.001
Nitrates	27(73.0)	45(76.3)	5(33.3)	12(46.2)	29(48.3)	<0.001
Statins	24(64.9)	46(78.0)	2(13.3)	10(38.5)	21(35.0)	<0.001
Aspirin	18(48.6)	38(64.4)	3(20.0)	6(23.1)	17(28.3)	<0.001
Clopidogrel	22(59.5)	36(61.0)	0(0.0)	7(26.9)	16(26.7)	<0.001
Digoxin	15(40.5)	12(20.3)	5(33.3)	0(0.0)	8(13.3)	<0.001
RRT	7(18.9)	0(0.0)	9(60.0)	24(92.3)	15(25.0)	<0.001
Death	15(40.5)	3(5.1)	11(73.3)	9(34.6)	37(61.7)	<0.001

CRS: cardiorenal syndrome; ACEI/ARB: angiotensin converting enzyme-inhibitor/angiotensin receptors blocker; CCB: calcium channel blocker; RRT: renal replacement therapy

表4 logistic回归分析老年CRS患者死亡的相关因素

Table 4 Logistic regression model for death of the elderly with CRS

Factor	OR	95% CI	*P* value
Age	1.101	1.047 – 1.159	0.001
Albumin	0.874	0.813 – 0.940	0.001
WBC	1.154	1.047 – 1.272	0.004
Respiratory rate	1.250	1.042 – 1.500	0.016
RRT	3.586	1.575 – 8.166	0.002

CRS: cardiorenal syndrome; WBC: white blood cell count; RRT: renal replacement therapy

Ⅲ型占20.1%，Ⅳ型占6.6%，Ⅴ型占3.2%[3]。另一组同样是来自意大利内科病区的研究则显示：5型CRS所占内科住院患者的比例分别为32.1%、15.8%、7.9%、5.8%、38.4%[9]，由此可见不同医院所收治的CRS患者的比例存在明显差别。本研究显示，我院老年CRS中Ⅴ型所占比例最多，这与我们的资料来源于大型综合医院而不是单一的内科病区有关。

目前还没有关于住院老年人各型CRS转归的报告，意大利的两项研究均未提供住院患者转归的分析[10]。我们的研究显示，5型CRS中以急性综合征的Ⅰ型、Ⅲ型和Ⅴ型CRS死亡率最高，而慢性病程的Ⅱ型和Ⅳ型CRS死亡率明显低于前者。死亡相关因素分析显示年龄、白细胞计数、呼吸频率和接受肾脏替代治疗是死亡的独立危险因素，而血白蛋白水平高是保护因素，提示在接诊患者时除了要仔细评估患者心、肾功能，还要仔细评估患者的炎症状态、营养状态，采取针对性干预治疗。

CRS的治疗需同时兼顾心脏及肾脏，针对不同类型CRS有不同的治疗策略。本资料显示对于老年CRS的治疗目前临床上以药物治疗为主，利尿剂是最常用药物，重症患者接受了肾脏替代治疗。保护心肌、治疗心力衰竭的药物对肾脏有不同的作用，如不适当的使用利尿剂以及ACEI/ARB类药物可导致肾功能恶化[11]。我们发现对于Ⅰ型和Ⅱ型以心脏为始动因素的CRS患者的治疗，在保护心脏方面比较积极，但在Ⅲ型和Ⅳ型CRS患者使用心血管治疗的药物相对较少，这一方面与前两型患者主要集中在心内科收治、后三型患者主要集中在非心脏专科治疗有关，也与Ⅲ型和Ⅳ型CRS患者肾功能较差、利尿剂以及ACEI/ARB类药物的临床应用有限制有关。另外，对于慢性肾脏病患者，特别是终末期肾脏病患者的常规心脏保护药物的收益并没有得到更多循证医学的支持，指南推荐证据水平较低也是限制相关药物使用的重要原因之一[12]。

肾脏替代治疗是治疗急性CRS的一个重要技术，单纯超滤是否优于利尿药物、是否可以改善CRS的预后仍存在争议[13]。一项纳入188例失代偿心力衰竭CRS患者的前瞻性、随机对照研究显示，利尿药物治疗与单纯超滤组在减少体质量方面没有明显差别，但药物治疗组能更好地保护肾功能，而且单纯超滤组有更多的严重不良事件（72% *vs* 57%）[14]。由于此研究循证医学证据等级为A级，提示对目前广泛使用的单纯超滤应该谨慎使用。但是对于容量负荷过重而对利尿剂抵抗的患者，单纯超滤治疗仍不失为一种有效的治疗方案。另外对于合并AKI 3期的患者，持续缓慢血液滤过治疗也是有效的治疗方案[15]。本研究中Ⅰ型CRS患者有7例进行了肾脏替代治疗，但所有患者均死亡，主要原因是目前临床中接受肾脏替代治疗的患者均同时存在严重的心力衰竭和肾衰竭，并不是应用单纯超滤治疗心脏负荷过重，多因素回归分析也显示肾脏替代治疗是死亡独立危险因素。因此，在今后的临床工作中应进一步明确如何选择合适的患者进行肾脏替代治疗，如何界定治疗时机。

本研究结果显示，在大型综合医院老年住院患者中Ⅰ型和Ⅴ型CRS比例最高。对Ⅰ和Ⅱ型CRS的心脏保护治疗较充分，Ⅲ和Ⅳ型CRS患者的心脏保护治疗有待循证医学证据的支持。Ⅰ型、Ⅲ型和Ⅴ型CRS的死亡率高。年龄、血白细胞增加、呼吸频率增快和肾脏替代治疗是预测死亡的独立预警因素，高白蛋白水平具有保护作用。

【参考文献】

[1] Heywood JT. The cardiorenal syndrome: lessons from the ADHERE database and treatment options[J]. Heart Fail Rev, 2004, 9(3): 195 – 201.

[2] Ronco C, Haapio M, House AA, *et al*. Cardiorenal syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(19): 1527 – 1539.

[3] Fabbian F, Pala M, De Giorgi A, *et al*. Clinical features of cardio-renal syndrome in a cohort of consecutive patients admitted to an internal medicine ward[J]. Open Cardiovasc Med J, 2011, 5: 220 – 225.

[4] Levey AS, Coresh J, Greene T, *et al*. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2006, 145(4): 247 – 254.

[5] Stevens LA, Claybon MA, Schmid CH, *et al*. Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in multiple ethnicities[J].

Kidney Int, 2011, 79(5): 555-562.

[6] Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, *et al*. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100 000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry(ADHERE)[J]. Am Heart J, 2005, 149(2): 209-216.

[7] Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, *et al*. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(7): 2034-2047.

[8] Winkelmayer WC, Charytan DM, Levin R, *et al*. Poor short term survival and low use of cardiovascular medications in elderly dialysis patients after acute myocardial infarction[J]. Am J Kidney Dis, 2006, 47(2): 301-308.

[9] Gigante A, Liberatori M, Gasperini ML, *et al*. Prevalence and clinical features of patients with the cardiorenal syndrome admitted to an internal medicine ward[J]. Cardiorenal Med, 2014, 4(2): 88-94.

[10] Fabbian F, De Giorgi A, Pala M, *et al*. All-cause mortality in elderly adults diagnosed with cardiorenal syndrome after an internal medicine unit admission[J]. J Am Geriatr Soc, 2013, 61(11): 2049-2050.

[11] Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, *et al*. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission[J]. Crit Care Med, 2010, 38(2): 438-444.

[12] Bagshaw SM, Cruz DN. Epidemiology of cardiorenal syndromes[J]. Contrib Nephrol, 2010, 165: 68-82.

[13] Turner JM, Testani JM. Do any patients with acute decompensated heart failure and acute cardio-renal syndrome benefit from ultrafiltration[J]? Semin Dial, 2014, 27(3): 231-233.

[14] Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, *et al*. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome[J]. N Engl J Med, 2012, 367(24): 2296-2304.

[15] Chen HY, Chou KJ, Fang HC, *et al*. Effect of ultrafiltration *versus* intravenous furosemide for decompensated heart failure in cardiorenal syndrome: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Nephron, 2015, 129(3): 189-196.

（编辑：王雪萍）

·消　息·

《中华老年多器官疾病杂志》采用中英文对照形式著录中文参考文献

我刊对录用稿件中的中文参考文献在文末采用中英文对照形式著录，详见例示。

例：[1] Wang X, Yuan ST, Mu XW, *et al*. De-escalation application of norepinephrine in treatment of patients with septic shock[J]. Chin J Mult Org Dis Elderly, 2013, 12(11): 826-830.[王　翔，袁受涛，穆心苇，等. 去甲肾上腺素在脓毒症休克患者中的降阶梯使用[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2013,12(11)：826-830.]

地址：100853　北京市复兴路28号，《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话：010-66936756

网址：www.mode301.cn

E-mail：zhlndqg@mode301.cn