

· 老年人心肾疾病专栏 ·

老年慢性肾脏病患者并发肾心综合征的危险因素

刘 胜*, 程庆砾, 赵佳慧, 敖强国, 马 强, 杨 光, 杜 婧, 王晓华

(解放军总医院南楼临床部肾脏病科, 北京 100853)

【摘要】目的 探讨老年慢性肾脏病(CKD)并发肾心综合征(RCS)的危险因素,为预防RCS提供参考。**方法** 对2010年3月至2013年3月在解放军总医院住院治疗的222例老年CKD患者的临床资料进行回顾性分析。应用logistic回归分析筛选RCS发生的危险因素。**结果** 老年慢性RCS的发生率为25.2%;单因素分析结果显示,年龄、肾功能分期、糖尿病史、高血压病史、贫血、营养不良与RCS发生有关,而性别、吸烟史、脑血管病史、CKD病程、血脂紊乱等因素与RCS发生无明显相关性($P > 0.05$);多因素logistic回归法分析表明,年龄、肾功能分期、糖尿病、高血压病史、贫血是RCS发生的独立危险因素。**结论** 高龄(≥ 80 岁)、肾功能3B期以上,伴有糖尿病、高血压病史和贫血的CKD患者发生RCS的风险大,应该特别重视对以上危险因素的评估和控制。

【关键词】 肾疾病; 心肾综合征; 肾心综合征; 危险因素; 老年人

【中图分类号】 R692

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.00026

Risk factors of renal-cardiac syndrome in elderly patients with chronic kidney disease

LIU Sheng*, CHENG Qing-Li, ZHAO Jia-Hui, AO Qiang-Guo, MA Qiang, YANG Guang, DU Jing, WANG Xiao-Hua

(Department of Geriatric Nephrology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To investigate the related risk factors of renal-cardiac syndrome (RCS) in the elderly patients with chronic kidney disease (CKD) in order to provide preventive strategies for RCS. **Methods** Clinical data of 222 elderly patients with CKD admitted in Chinese PLA General Hospital from March 2010 to March 2013 were collected and retrospectively analyzed. Logistic regression analysis was used to study the related risk factors of RCS. **Results** The incidence of RCS was 25.2% in this cohort. Univariate analysis showed that age, renal function stage, history of diabetes, hypertension, anemia, and malnutrition were related with the occurrence of RCS, while sex, smoking, history of cerebrovascular disease, duration of CKD, dyslipidemia and other factors had no obvious correlation with RCS ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that, age, renal function stage, diabetes, hypertension, and anemia were independent risk factors for RCS. **Conclusion** CKD patients with advanced age (≥ 80 years), advanced renal dysfunction ($\geq$ stage 3B), diabetes, hypertension and anemia are of high risk of RCS. Therefore, special attention should be paid to the evaluation and control of above-mentioned risk factors.

【Key words】 kidney diseases; cardio-renal syndrome; renal-cardiac syndrome; risk factors; aged

Corresponding author: LIU Sheng, E-mail: liusheng301@163.com

在临床实践中,人们认识到心脏和肾脏之间存在着密切的联系,心肾联合损害是临床上一种常见的疾病组合,心血管事件发生率和病死率显著升高,病程进展快,预后凶险。为了更好地认识心肾同时受累的情况,临床引入了心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)的概念。Ronco等^[1]将CRS分为5个亚型,而Ⅳ型CRS,又称为慢性肾

心综合征(renal-cardiac syndrome, RCS),是老年人群常见的疾病之一,其定义为慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD,如慢性肾小球疾病)导致的心功能减退、心脏肥厚以及增加的心血管事件危险性。笔者对近年在解放军总医院老年病房住院的老年CKD患者临床资料进行了回顾性分析,调查其并发RCS的相关危险因素并进行

分析, 希望为防止老年人RCS的发生提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2010年3月至2013年3月收治的CKD住院患者为研究对象, 入选患者符合2009年改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) CKD的分期诊断标准^[2] (表1), 均有完整的临床资料, 排除既往心力衰竭病史、左心室辅助装置治疗及恶性肿瘤等。辅助检查包括血、尿常规、血生化、肝肾功能、血脂、血清白蛋白和前白蛋白、心肌酶、脑利钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、心电图、超声心动图、胸部X线检查等。进行长期随访, 心功能评价采用国际公认的NYHA分级, 以轻微活动有症状 (>2~3级) 为入选标准。根据随访过程中是否发生心功能不全分为两组。222例入选患者中, 男性159例, 女性63例; 年龄60~91 (78.25 ± 10.36) 岁。

表1 KDIGO CKD分期方法
Table 1 KDIGO CKD staging

Stage	GFR level(ml/min · 1.72m ²)
1	≥90
2	60–89
3A(mild CKD)	45–59
3B(moderate CKD)	30–44
4	15–29
5	< 15

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; CKD: chronic kidney disease

1.2 发生慢性RCS的相关因素选择

根据临床引起心血管疾病的常见危险因素, 筛选发生RCS的可能相关因素, 包括 (1) 一般资料: 年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压病史、脑血管疾病 (cerebrovascular disease, CeVD) 史、肾功能分期、CKD病程等; (2) 病理状态: 贫血、血脂紊乱、营养不良等。

1.3 统计学处理

所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 配对资料采用 χ^2 检验。数据分析采用SPSS13.0统计分析软件, 多因素分析采用logistic回归分析 (wald概率统计法)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性RCS发生的相关因素分析

本组 222 例患者中, 有 56 例发生慢性 RCS

(25.2%)。单因素分析结果显示, 年龄、肾功能分期、糖尿病史、高血压病史、贫血、营养不良与慢性RCS发生有关, 而性别、吸烟史、饮酒史、CeVD、CKD病程、血脂紊乱等因素与慢性RCS发生无明显相关性 ($P > 0.05$; 表2)。

表2 慢性肾心综合征发生的相关因素分析
Table 2 Relative risk factors for chronic renal-cardiac syndrome

Factor	CKD(n)	CRS[n(%)]
Age(years)**		
60–80	86	13 (15.1)
≥80	136	43 (31.6)
Gender		
Male	159	41 (25.8)
Female	63	15 (23.8)
Smoking history		
Yes	138	40 (29.0)
No	84	16 (19.0)
Diabetes mellitus**		
Yes	68	25 (33.8)
No	154	31 (21.4)
Hypertension***		
Yes	66	28 (42.4)
No	156	28 (17.9)
CeVD		
Yes	45	11 (24.4)
No	177	45 (25.4)
CKD staging***		
3A	130	8 (6.2)
> 3B	92	48 (52.2)
CKD course		
≤5 years	87	26 (29.9)
> 5 years	115	30 (26.1)
Anemia**		
Yes	60	43 (71.7)
No	162	16 (9.9)
Dyslipidemia		
Yes	57	17 (29.8)
No	165	39 (23.6)
Malnutrition**		
Yes	36	25 (69.4)
No	186	31 (16.7)

CeVD: cerebrovascular disease; CKD: chronic kidney disease; CRS: cardiorenal syndrome. ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

2.2 多因素logistic回归分析结果

将以上单因素分析中具有统计学差异的因素纳入方程, 引入水平为0.05, 剔除水平为0.1, 经多因素非条件logistic回归分析RCS发生的高危因素, 结果显示年龄、肾功能分期、糖尿病、高血压病史、贫血、营养不良是RCS发生的独立危险因素, 即年龄越大、肾功能越差、有糖尿病和高血压病史以及存在贫血和营养不良状态的患者发生RCS风险越大 (表3)。

表3 多因素非条件logistic回归分析结果
Table 3 Multivariate logistic regression analysis

Factor	β	Standard error	P	OR
Age	3.643	0.258	0.001	9.325
Renal function	2.657	0.303	0.018	8.633
Anemia	3.336	0.274	0.025	6.756
Malnutrition	2.065	0.256	0.032	5.368
Hypertension	1.373	0.328	0.037	5.017
Diabetes mellitus	1.876	0.267	0.043	3.675

3 讨 论

近年来,越来越多的研究表明,CKD患者是心血管疾病的高发人群,流行病学资料显示,CeVD同时也是CKD患者的重要死亡原因,CKD伴CeVD患者的病死率是普通人群的10~20倍,心血管疾病病死率占CKD患者总病死率的44%~51%^[3]。

CKD患者并发CeVD是目前临床称之为CRS的5种亚型之一,即IV型CRS,称为RCS。国外研究发现,CKD患者中随着年龄的增长,CeVD死亡率增加,同年龄段人群中肾衰竭患者比正常人CeVD死亡率高,且与性别、种族等因素间没有明显的相关性^[4]。随着人口老龄化,RCS在老年病房已成为常见病之一,日益受到临床医师的重视。本研究调查发现,RCS在老年CKD中的患病率已达到25.2%。

CKD患者并发CeVD受多种因素的影响。一般将危险因素分为传统因素和非传统因素两个方面。传统因素如高血压、高血脂、糖尿病、吸烟等;非传统因素即继发于尿毒症的危险因素,如贫血、蛋白尿、钙磷代谢紊乱、继发性甲状旁腺功能亢进及营养不良等。

侯凡凡等^[5]认为,性别、贫血、收缩期高血压是CKD患者发生CeVD的危险因素,糖尿病增加CKD患者CeVD、充血性心力衰竭(congestive heart-failure, CHF)的危险性。众所周知,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin angiotensin aldosterone system, RAAS)在CKD、高血压以及糖尿病的发病机制中都起着非常重要的作用。CKD和糖尿病可激发RAAS,通过一系列调节反应,血管紧张素II(angiotensin II, Ang II)分泌增加。RAAS长期过度激活,高浓度Ang II可引起血压升高,直接作用于心肌组织,引起细胞增殖、损伤和死亡,间质纤维化,导致心功能受损。Ang II还作用于血管平滑肌,促使周围血管收缩,血压升高,增加心脏负荷,导致心肌肥厚、心功能损害^[6]。本研究显示,老年CKD患者中,高血压、糖尿病是IV型CRS的独立危险因素。

CKD时肾脏分泌红细胞生成素减少,血红蛋白

合成减少,使心肌缺氧,降低心肌舒缩功能,甚至使心肌发生变性、坏死。心力衰竭和贫血的关系近来受到重视,贫血的发生率随着CKD和心血管疾病的严重性而增加,贫血又可加速CKD和心血管疾病的进展,形成恶性循环,有人称之为心肾贫血综合征^[7]。营养不良在CKD患者中发生率很高,是慢性肾衰竭患者再发生心力衰竭的独立危险因素。老年CKD患者低蛋白血症与多种因素有关,近来研究表明炎症在其中起着重要作用,而炎症反应状态是连接低蛋白血症与缺血性心脏病的环节^[8]。本研究中,43%的老年CKD患者存在贫血,69.4%的患者存在营养不良,两者都是发生RCS的独立危险因素。

CKD患者并发CRS与肾功能水平密切相关。虽然不同研究资料所调查的人群不同,但结果都显示出CKD人群中CeVD的患病率明显升高,并随肾功能的减退,CeVD的患病率呈增高趋势。国外一项研究证实,估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)每降低10ml/(min·1.73m²),患CeVD的危险性增加5%^[9]。研究发现,CKD患者早期即可观察到CeVD发生率增高,CKD第2,3期轻度肾功能减退的患者,其冠状动脉病变发生率达到了5.9%,脑卒中的发生率为1.0%,左心室肥厚占41.2%,心力衰竭发生率达到13.8%,明显高于相同地区一般人群同种心血管疾病的发病率。随着肾功能损害加重,CeVD发生率逐渐增加,维持性透析阶段达到高峰^[5]。另一项调查发现,CKD1,2,3,4,5期患者的CeVD总患病率分别为5.13%,17.24%,27.86%,26.92%和47.49%^[10]。本调查中,老年CKD患者RCS的发病率,肾功能<3A期者为8%,>3B期者上升到48%。

虽然人们很长时间以来就认识到心肾疾病之间关系密切,RCS的概念也已经出现5年多,但迄今对RCS的发病机制仍然所知甚少,其发生率高,是临床难题之一。尤其是老年患者并发RCS,治疗矛盾多,预后差。目前认为,在CKD早期发生RCS的危险因素以传统因素为主,随着肾衰竭加重,非传统因素作用加强,危险因素逐渐以非传统因素为主导因素。

总之, CKD 患者存在发生 RCS 的多种危险因素, 临床医师应针对患者的个体化情况及时识别、有效地采取相应治疗措施, 尽快控制危险因素至安全范围, 这样才能够减少心血管事件的发生率及病死率, 改善 CKD 患者的生活质量和预后。

【参考文献】

- [1] Ronco C, Haapio M, House AA. Cardiorenal syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(19): 1527-1539.
- [2] Zheng FL, Zhang YK, Chen XM, *et al.* Improving glomerular filtration rate estimation and chronic renal disease staging: take methodology seriously[J]. Beijing Med J, 2010, 32(4): 245-246. [郑法雷, 章友康, 陈香美, 等. 重视方法学问题, 改进肾小球滤过率评估和慢性肾脏病分期[J]. 北京医学, 2010, 32(4): 245-246.]
- [3] Metra M, Cotter G, Gheorghiade M, *et al.* The role of the kidney in heart failure[J]. Eur Heart J, 2012, 33(17), 2135-2142.
- [4] Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, *et al.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention[J]. Hypertension, 2003, 42(5): 1050-1065.
- [5] Hou FF, Ma ZG, Mei CL, *et al.* Epidemiology of cardiovascular risk in Chinese chronic kidney disease patients[J]. Natl Med J Chin, 2005, 85(11): 753-759. [侯凡凡, 马志刚, 梅长林, 等. 我国五省市、自治区慢性肾脏病患者心血管疾病的危险因素调查[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(11): 753-759.]
- [6] Zhang XG, Wang NS, Gao XP, *et al.* Risk factors of cardiovascular diseases in patients with chronic kidney disease[J]. J Clin Nephrol, 2010, 10(5): 220-222. [张晓光, 汪年松, 高许萍, 等. 慢性肾脏病患者心血管疾病危险因素探讨[J]. 临床肾脏病杂志, 2010, 10(5): 220-222.]
- [7] Lu KJ, Kearney LG, Hare DL, *et al.* Cardiorenal anemia syndrome as a prognosticator for death in heart failure[J]. Am J Cardiol, 2013, 111(8): 1187-1191.
- [8] Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pillon L, *et al.* Inflammation and nutrition in renal insufficiency[J]. Adv Ren Replace Ther, 2003, 10(3): 155-169.
- [9] Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, *et al.* Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(1): 47-55.
- [10] Chen XN, Pan XX, Yu HJ, *et al.* Prevalence of cardiovascular diseases in patients with chronic kidney diseases[J]. Shanghai Med J, 2009, 32(9): 769-770. [陈晓农, 潘晓霞, 俞海瑾, 等. 慢性肾脏病患者心血管疾病患病率调查[J]. 上海医学, 2009, 32(9): 769-770.]

(编辑: 王雪萍)