

• 专题笔谈 •

老年人肾功能不全与心力衰竭

沈潞华 赵树梅

随着年龄的增长,人群中心力衰竭(心衰)的发病率也在增加;>65岁的人群中可达6%~10%。心衰主要是由心脏本身病变引发的,但是也可由一些相关的疾病引起;肾脏疾病就是其中之一。心脏与肾脏有时有一些共同的病理基础(如高血压、动脉粥样硬化、糖尿病等),可以引起各自的损害与功能不全,但是心功能与肾功能可以相互影响,心功能不全时可以引起肾脏损害及功能不全,肾功能不全的预测因子。蛋白尿和肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降是心血管疾病进展的独立危险因素^[1]。有作者报道 GFR 每下降1ml/(min·1.73m²)死亡率增加1%^[2],肾功能不全的心衰患者与肾功能正常者相比,其死亡率最高可增加2倍。肾脏疾病也可引起心脏损害,据资料统计,肌酐清除率≥65ml/min时,心源性死亡的发生率为5.8%,而≤65ml/min时死亡率为9.4%;心肌梗死发生率两者分别为10.3%、12.5%;因心衰住院的分别为2.5%、4.5%^[3],肾衰晚期43.6%的患者死于心脏病^[4],心血管并发症是慢性肾衰常见的致死原因。

1 老年人肾脏及心血管系统的年龄性变化

老年肾组织常呈进行性的退行性变,肾小球数量减少,肾脏间质纤维化增加,肾小动脉硬化,肾小球基底膜增厚,GFR和肾小管分泌功能减退,肾血流量下降,这些均可引起肾脏功能减退。

心脏方面:(1)随着年龄的增长,心肌细胞逐渐萎缩,间质纤维增生,心肌顺应性减退,收缩能力下降。老年患者心输出量较年轻者减少,心脏储备功能减退,心脏舒张功能及收缩功能减退。(2)血管内皮功能失调、动脉粥样硬化,外周阻力增加,心脏后负荷增加。(3)心脏对神经内分泌调节反应减弱,更易导致神经内分泌功能异常。

肾脏及心脏年龄性的变化可影响到结构及功能的改变,当存在基础疾病时,这种变化更为明显,并可以相互影响;而且肾脏、心脏常有共同的基础疾病,如糖尿病、高血压、动脉粥样硬化等。

2 肾脏疾病对心功能的影响

2.1 肾脏与高血压 肾脏是高血压重要的靶器官之一,高血压病可引起慢性肾脏疾病,但肾功能异常又是诱发和维持高血压的重要因素,多种肾脏疾病均可以导致高血压。肾脏疾病引起高血压的机制:肾脏水、钠排泄障碍,引起容量负荷过度,并可刺激肾小球旁细胞肾素释放、血管紧张素II和醛固酮分泌增加,使激肽、前列环素活性减弱,这些均可引起血压的升高;肾血管的病变所致肾组织的缺血也是血压升高的原因。血压的持续与急剧升高可导致心力衰竭。

2.2 肾功能衰竭影响心功能因素 (1)水、电解质紊乱、水钠潴留;当患者少尿、代谢性酸中毒时,血钾常升高,血钙降低,这些均可使心肌代谢和心功能受损。(2)贫血:与肾功能不全时红细胞生成素降低有关,与造血因子不足也有关。尿毒症时红细胞寿命也缩短,而贫血的程度与心脏功能相关。(3)尿毒症性心包炎:与毒素及微血管损害有关。(4)尿毒症性心肌病:临床可表现心律失常,毒性代谢产物可抑制心肌功能,出现心功能不全。(5)高血压(具体见前)。(6)动脉粥样硬化:肾功能衰竭时可并发高血压,脂质代谢紊乱,如还有糖尿病及其他危险因素,易导致冠状动脉粥样硬化,患者可有心肌缺血、坏死及心功能不全。

3 心功能、肾功能相互影响,形成恶性循环

心衰血流动力学异常导致:(1)心排血量减少,低灌注状态使肾血流量减少,加重肾功能受损;严重低灌注甚至可出现肾小管坏死。(2)体循环淤血、肾脏淤血。上述两方面均可引起GFR下降,血肌酐、尿素氮升高,出现少尿、蛋白尿。而肾灌注降低可进一步激活肾素-血管紧张素醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS),肾功能不全时易有钠、水潴留,血容量增加,也可激活RAAS,使血压升高、心肌肥厚及间质纤维化。同时,贫血、酸

收稿日期:2007-07-04

作者单位:100050北京市,首都医科大学附属北京友谊医院心脏中心

作者简介:沈潞华,女,1936年3月生,上海市人,医学本科,主任医师,教授。Tel:010-63014411-3344

中毒、尿毒症代谢产物堆积均对心肌产生毒害作用，促使心脏功能恶化。

心衰和肾功能不全的发生及进展与交感神经及RAAS激活密切相关。心衰早期由压力感受器反射激活交感神经系统；交感激活及肾血流量下降导致RAAS激活，对心脏和肾脏产生有害影响。心脏方面，去甲基肾上腺素水平及儿茶酚胺分泌增加使心肌需氧量增加，细胞内钙超载及氧化应激使心肌细胞容易发生凋亡、坏死，心脏重塑、心功能恶化；同时也增加心肌缺血及心律失常的发生。RAAS激活后血管紧张素Ⅱ水平增加，可导致心脏和血管重构，左室肥厚、心肌纤维化；超氧化物合成增加及易导致血栓形成。肾脏方面，血管紧张素Ⅱ和醛固酮增加可导致肾小球纤维化、肾小管间质纤维化，影响肾小球的滤过功能和肾小管的重吸收、分泌功能，加重肾功能恶化和内环境紊乱。

除了心、肾功能相互影响外，老年人常存在多系统、多器官的疾病，病程中更可能相互影响。

4 临床特点及治疗

GFR可反映肾脏功能状态，肾功能正常时 $GFR > 90ml / (min \cdot 1.73m^2)$ ；当肾脏进行性损害、储备能力下降、不能维持基本功能时，GFR逐渐下降，血肌酐上升，肌酐清除率下降；当进入肾衰竭期GFR可 $< 15ml / (min \cdot 1.73m^2)$ ，出现尿毒症的临床表现。当肾功能衰竭同时有心功能不全时，则又可出现心衰的症状和体征。但老年人病史常不甚清楚，症状不典型，合并疾病又多，临床表现多样化；需注意避免误诊和漏诊，以便及时诊断和治疗。

在治疗中也需注意老年人肾小球滤过功能及肾小管分泌功能减退，可影响药代动力学，使治疗剂量与不良反应剂量相接近；治疗反应随年龄增加也不同，治疗需个体化。

老年人慢性肾衰合并心衰治疗的原则包括：基础疾病的治疗，诱发因素的治疗，血压控制，肾衰及心衰的治疗。具体用药措施如下。

4.1 液体潴留的治疗 (1)限制钠、水摄入，控制血容量，减轻心脏前负荷。(2)袢利尿剂的应用；肾灌注不良常影响到利尿剂的治疗反应，甚至可引起肾功能恶化，此时宜应用袢利尿剂，常需静脉用药；可以与增加肾血流量药物合用(如小剂量多巴酚丁胺)。在应用利尿剂过程中尚需注意低钾血症、低钠血症，后者需鉴别是真性低钠血症还是血容量增多和间质液体潴留所致的稀释性低钠血症，以便正确、及时地治疗。(3)血液净化治疗；利尿剂疗效不佳，又难以用药物治疗的顽固性水肿的心衰、肾衰患者，

可用血液滤过的方法清除过多的水分，改善临床症状、恢复对药物治疗的反应性，减轻心脏的前负荷、减轻肺淤血和外周组织水肿，改善血流动力学及心功能。也可酌情进行透析治疗。

4.2 β 受体阻滞剂 β 受体阻滞剂可阻断心衰伴肾功能不全患者激活的交感神经，拮抗其导致的有害血流动力学应激，以及去甲基肾上腺素对心肌细胞的毒性作用。慢性心衰长期应用 β 受体阻滞剂可改善临床症状及心功能，降低死亡率和住院率^[5,6]。 β 受体阻滞剂不会加速肾功能恶化，因此心衰合并肾功能不全的患者可继续应用。但仍需监测心率、心律、心、肾功能变化情况。

4.3 血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor bloker, ARB) ACEI是心衰治疗的基石，不能耐受的可用ARB替代，也可联用。ACEI、ARB能控制高血压、延缓心肌重塑、改善心功能、降低死亡危险，对肾脏来说也能降低肾小球内高压，减少蛋白尿，抑制肾组织硬化、延缓肾功能恶化。AIPRI试验证实了洛汀新延缓轻、中度慢性肾功能不全患者病程进展。但晚期肾功能不全能否应用ACEI，仅有少量报道。2006年发表的中国ESBARL研究^[7]，对血肌酐 $3 \sim 5g/L$ 者，严密观察下每日给予洛汀新20mg，平均观察了3.4年，与对照组比较，使晚期慢性肾病进展到终末期肾衰竭的危险降低了43%。但治疗过程必须从小剂量开始，逐渐增加剂量，严密监测血钾及肌酐水平，常需与利尿剂合用。

4.4 血管扩张剂 主要用于急性失代偿性心衰，急性心衰与肾功能衰竭也密切相关，两者也互为影响。血管扩张剂可用于血压正常而有低灌注状态，以及有淤血体征、尿量减少的患者。

4.5 其他 纠正水、电解质、酸碱平衡失调，控制心律失常、纠正贫血等。

总之，老年人心衰合并慢性肾功能不全时，在血流动力学和神经、内分泌上相互影响，形成恶性循环；同时合并慢性肾功能不全时，毒性代谢产物和磷酸盐、甲状腺素、甲状旁腺素的代谢异常都能抑制心肌。因此，心衰合并肾功能不全与无慢性肾功能不全者相比，虽临床表现相似，但症状上表现更多样，病情更严重；预后上，病情进展更快、死亡率更高；治疗上，前者由于存在肾功能不全和肾脏血流灌注差等情况，对心衰治疗药物如利尿剂、ACEI^[8,9]等的反应差，治疗期间肾功能可能进一步恶化^[10]；并且对药物的耐受性更差，如洋地黄治疗期间发生副作用

的危险增加^[1]。因此,心衰合并慢性肾功能不全患者治疗更加困难。采取治疗措施时必须兼顾到两方面的治疗,及对两方面功能的影响。

参 考 文 献

[1] 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 Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2003, 108: 2154-2169.

[2] McAlister FA, Ezekowitz J, Tomelli M, et al. Renal Insufficiency and Heart Failure: Prognostic and Therapeutic Implications From a Prospective Cohort Study. *Circulation*, 2004, 109:1004-1009.

[3] Mann JJ, Gerstein HC, Pogue J, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril; the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med*, 2001, 134:629-636.

[4] National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. USRDS 1997 Annual Data Report. Bethesda, MD, USA: National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 1997.

[5] CIBIS Investigator and Committees. A randomized trial of betablockade in heart failure; the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation*, 1994, 90: 1765-1773.

[6] Colucci WS, Packer M, Bristow MR, et al. For the US Carvedilol Heart Failure Study Group. Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. *Circulation*, 1996, 94: 2800-2806.

[7] Hou FF, Zhang X, Zhang GH, et al. Efficacy and safety of Benazepril for advanced Chronic Renal Insufficiency. *N Engl J Med*, 2006, 354:131-140.

[8] Risler T, Schwab A, Kramer B, et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of loop diuretics in renal failure. *Cardiology*, 1994, 84:155-161.

[9] Alpert MA. Cardiovascular factors influencing survival in dialysis patients. *Adv Perit Dial*, 1996, 12: 110-119.

[10] Packer M, Lee WH, Medina N, et al. Functional renal insufficiency during long-term therapy with captopril and enalapril in severe chronic heart failure. *Ann Intern Med*, 1987, 106:346-354.

[11] Steiner JF, Robbins LJ, Hammermeister KE, et al. Incidence of digoxin toxicity in outpatients. *West J Med*, 1994, 161:474-478.

• 专题笔谈 •

老年人多病因心力衰竭的治疗策略

许玉韵 田新利

心力衰竭(心衰)是老年人住院的常见原因。美国研究资料^[1]显示,心衰的诊治每年约需支付5亿美元,其诊治费用占整个卫生支出总数的1%~2%。欧洲的情况也大抵相似,心衰也是老年医疗保险最常见的疾病。

目前,在我国心衰的患病率为0.9%(约400万人),大部分为60岁以上的老年人^[2]。本文重点介

绍老年多病因心衰(multifactor heart failure in the elderly, MHFE)的治疗策略。

1 MHFE 的主要特征

MHFE是指老年人患有两种或两种以上疾病引起心脏损害导致的心衰。它具有独特的发病机制、病理生理及临床特点,治疗更有别于单病因心衰。MHFE的概念在国内于2003年首次由王士雯院士提出,其常见病因主要有冠心病、高血压心脏病、肺心病、老年退行性钙化瓣膜病、心肌病、尿毒症、老年人先天性心脏病、代谢异常的心肌损害、甲亢性心肌病、贫血性心脏病、糖尿病性心肌病等。

MHFE的临床特点主要有:(1)多种疾病共存,

收稿日期:2007-06-02
 作者单位:100700 北京市,北京大学第一医院心内科(许玉韵);
 100700 北京市,北京军区总医院心肺血管中心(田新利)
 作者简介:许玉韵,男,1928年5月生,福建省人,主任医师,教授
 通讯作者:田新利, Tel: 010-83016225, E-mail: xltian2004@yahoo.com.cn