

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.25.017

文章编号: 1005-8982(2017)25-0083-05

急性左心衰竭患者发生 I 型心肾综合征的 相关危险因素分析

肖莉丽,上官佳红,陈阳,张彦周,李凌
(郑州大学第一附属医院 心内科,河南 郑州 450052)

摘要:目的 探讨急性左心衰竭患者发生 I 型心肾综合征(I 型 CRS)的相关危险因素。**方法** 选取 2012 年 5 月 -2015 年 5 月就诊于郑州大学第一附属医院心内科、肾内科、急诊科的 176 例急性左心衰竭患者为研究对象。依据是否发生 I 型 CRS 将患者分为研究组(I 型 CRS 组)和对照组(非 I 型 CRS 组)。回顾性分析两组患者临床、生化检查及原发病史资料,并运用多因素 Logistic 回归模型对急性心力衰竭患者发生 I 型 CRS 的相关危险因素进行分析。**结果** 急性左心衰竭患者 I 型 CRS 发生率为 31.81%。年龄、血红蛋白(HGB)、脑钠肽(BNP)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)、肾小球滤过率(MDRD-eGFR),扩张型心脏病、高血压、糖尿病,以及使用利尿剂、ACRI/ARB 和血管活性药物在研究组和对照组间比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。经 Logistic 多因素回归分析校正其他因素后发现,MDRD-eGFR <60 ml/min、贫血、高血压、糖尿病、使用利尿剂和血管活性药物为急性左心衰竭患者发生 I 型 CRS 的危险因素,其风险比(OR)值分别为 3.79、8.54、5.02、2.65、3.45 和 1.99。**结论** 入院时 MDRD-eGFR <60 ml/min 和贫血是急性心力衰竭患者发生 I 型 CRS 的危险因素;高血压、糖尿病、利尿剂和血管活性药物应用可增加其发病的风险。

关键词: I 型心肾综合征;急性左心衰竭;危险因素

中图分类号: R541

文献标识码: A

Risk factors for type I cardiorenal syndrome among patients with acute left heart failure

Li-li Xiao, Jia-hong Shang-guan, Yang Chen, Yan-zhou Zhang, Ling Li
(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University,
Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: Objective To explore the related risk factors for type I cardiorenal syndrome (CRS) among hospitalized patients with acute left heart failure. **Methods** A total of 176 cases who were hospitalized with the diagnosis of acute left heart failure in our hospital from May 2010 to May 2015 were chosen. Depending on the occurrence of type I CRS or not, the patients were divided into study group (type I CRS) and the control group (without type I CRS). The clinical and biochemical test results and the primary disease history of the two groups were retrospectively analyzed. The relating risk factors of type I CRS were analyzed in the patients. **Results** The incidence of type I CRS in the patients with acute left heart failure was 31.81%. Age, Hb, BNP, BUN, Scr, UA, MDRD-eGFR, dilated cardiomyopathy, hypertension, diabetes, and use of diuretics and vasoactive drugs were statistically different between the study group and the control group ($P < 0.05$). After adjusting other factors with logistic regression analysis, MDRD-eGFR <60 ml/min (OR = 3.795), anemia (OR = 8.542) and hypertension (OR = 5.02), diabetes (OR = 2.65), use of diuretics (OR = 3.45) and vasoactive drugs (OR = 1.99) were the independent predictors of type I CRS in the patients with acute left heart failure. **Conclusions** Type I CRS is a common complication in patients hospitalized for acute left heart failure, and the prevalence is high. MDRD-eGFR <60 ml/min and anemia on

收稿日期:2016-12-06

[通信作者] 李凌, E-mail: liling63035@sina.com; Tel: 13607641631

admission are the independent risk factors of type I CRS. Hypertension, diabetes mellitus, and the use of diuretics and vasoactive drugs after admission may increase the incidence of type I CRS in patients with acute heart failure.

Keywords: type I CRS; acute left heart failure; risk factor

心脏病和肾脏损害在临床中常互为因果,易发展为心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)。2007年意大利肾病学家 RONCO 等^[1]首次对 CRS 进行了定义和分型,2008 年第 7 届急性透析质量控制倡议组织(ADQI)会议共识将 CRS 细分为 5 个亚型,其中 I 型 CRS 被定义为:心功能的突然恶化(例如急性心源性休克或失代偿性充血性心脏衰竭)导致急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),是一种常见的重要 CRS 亚型^[2],发生率及病死率均较高,亟待引起临床医生的重视,及早发现 I 型 CRS 的高危因素,对其预防、治疗有重大意义。本研究运用回顾性分析方法探索急性心力衰竭患者发生 I 型 CRS 的相关危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

随机选取 2012 年 5 月 -2015 年 5 月在郑州大学第一附属医院心内科、肾内科、急诊科住院资料完整的 176 例急性左心衰竭(acute left heart failure, ALHF)患者为研究对象。依据 I 型 CRS 诊断标准分为研究组(I 型 CRS 组)和对照组(非 I 型 CRS 组)。研究组 56 例,其中,男性 42 例,女性 14 例;平均年龄(65.7 ± 12.4)岁。对照组 120 例,其中,男性 89 例,女性 31 例;平均年龄(65.3 ± 10.6)岁。回顾分析符合纳入标准的患者的一般临床、生化检查及原发病史资料。

1.2 诊断标准

①急性左心衰竭诊断标准^[3]:急性肺水肿、NYHA III、IV 级,且左室射血分数(LVEF): $<50\%$ 、脑钠肽(BNP) >100 pg/ml;②AKI 诊断标准^[4]:在 48 h 内,血肌酐(Scr)上升 ≥ 0.3 mg/dl(≥ 26.5 μ mol/L),或在 7 d 内,Scr 升至 ≥ 1.5 倍基线值水平,或连续 6 h 尿量 <0.5 ml/(kg·h);③I 型 CRS 诊断:采用改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)的 AKI 标准诊断 I 型 CRS。入院时首次 Scr 在正常范围内的,以首次 Scr 为基线,入院时 Scr 已经增高的,以入院前 3 个月内的 Scr 最低值为基线。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:根据上述诊断标准确诊为急性左心

衰竭发生 I 型 CRS 的成年患者。排除标准:年龄 <18 岁,此次心力衰竭急性发作来院就诊前已于其他医院治疗过并明显好转,入院首次 Scr ≥ 3.5 mg/dl、入院时肾小球滤过率(eGFR) <15 ml/(min $\cdot 1.73$ m²);入院时心源性休克;入院 48 h 内死亡或住院时间 <48 h;入院 48 h 内未测 Scr;合并主动脉狭窄、恶性肿瘤;已行肾脏替代治疗、行心脏外科手术或心血管造影术的患者^[5]。

1.4 研究方法

对比分析两组患者的性别、年龄、血红蛋白(Hb)、LVEF、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等一般资料和 BNP、尿素氮(BUN)、Scr、尿酸(UA)、MDRD-eGFR 等生化指标,并运用多因素 Logistic 回归模型进行相关危险因素分析,同时通过调查患者的既往病史,包括心律失常、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、高血压病、扩张型心脏病、急性冠状动脉综合征及糖尿病。探讨影响急性左心衰竭患者发生 I 型 CRS 的相关危险因素。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,两组计量资料符合正态分布,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 *t* 检验,计数资料采用病例数和百分比表示,比较采用 χ^2 检验。运用 Logistic 回归模型分析各因素对急性左心衰竭患者发生 I 型 CRS 的影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床及生化检查资料比较

本研究共纳入 176 例患者。男性 131 例(74.43%),女性 45 例(25.57%),其中研究组男、女患者分别为 42 例(75%)、14 例(25%),对照组男、女患者分别为 89 例(74.17%)、31 例(25.83%),两组患者性别组成之间差异无统计学意义($P > 0.05$);研究组患者平均年龄(62.71 ± 12.43)岁,对照组患者平均(55.32 ± 10.61)岁,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组患者年龄更大;两组患者的 LVEF、SBP、DBP 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组患者的 Hb、BNP、BUN、Scr、UA、MDRD-eGFR 之间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者原发病组成比较

两组患者原发病组成为心律失常、冠心病、高血压病、扩张型心脏病、糖尿病。其中心律失常在两组患者中的患病率分别为 53.6%和 45.0%;冠心病在两组患者中的患病率分别为 57.1%和 48.3%;高血压病在两组患者中的患病率分别为 55.36%和 25.83%;糖尿病在两组患者中的患病率分别为 51.79%和 19.2%;扩张性心脏病在两组患者中的患病率为 14.28%、8.33%。统计学分析该 5 种原发病中心律失常、冠心病在两组患者间的差异无统计学意义($P>0.05$),高血压、糖尿病和扩张型心脏病在两组患者中的差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者用药比较

两组患者入院后均使用洋地黄、利尿剂、ACEI/ARB 和血管活性药。其中洋地黄在两组患者中使用率分别为 71.42%和 68.34%;利尿剂在两组患者中

使用率分别为 82.14%和 71.67%;ACEI/ARB 在两组患者中使用率分别为 62.50%和 70.83%;血管活性药在两组患者中使用率分别为 78.57%和 61.67%。利尿剂、ACEI/ARB、血管活性药在两组患者中的使用率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 分析

本研究选用非条件 Logistic 回归模型进行分析,自变量为 HGB、MDTD-eGFR、高血压、糖尿病、利尿剂和血管活性药,因变量为急性心力衰竭患者是否发生 I 型 CRS(0 为否,1 为是)。进入模型的有意义的变量有 Hb 和 MDTD-eGFR,高血压和糖尿病,利尿剂和血管活性药物。结果显示在校正了其他因素的情况下,Hb 和 MDTD-eGFR,高血压和糖尿病,利尿剂和血管活性药的使用是急性心力衰竭患者发生 I 型 CRS 的危险因素,且与急性左心衰竭患者发生 I 型 CRS 呈正相关。见表 4。

表 1 两组患者一般临床及生化检查资料比较

组别	男/女	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟 例(%)	Hb/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	LVEF/(%, $\bar{x} \pm s$)	SBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)
研究组($n=56$ 例)	42/14	62.71 \pm 12.43	16(28.57)	112.32 \pm 20.83	36.74 \pm 10.21	139.71 \pm 33.43
对照组($n=120$ 例)	89/31	55.32 \pm 10.61	38(31.67)	127.73 \pm 14.54	37.51 \pm 10.43	135.28 \pm 26.25
χ^2 值	0.014	3.482	1.013	2.691	0.663	1.034
P 值	0.927	0.000	0.293	0.021	0.564	0.320

组别	DBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	BNP/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	BUN/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Scr/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	UA/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	MDRD-eGFR/(ml/min, $\bar{x} \pm s$)
研究组($n=56$ 例)	76.72 \pm 15.91	1113.95 \pm 984.53	13.62 \pm 7.69	179.63 \pm 99.81	546.91 \pm 154.43	48.54 \pm 19.12
对照组($n=120$ 例)	79.53 \pm 15.31	819.43 \pm 729.34	8.03 \pm 3.58	92.81 \pm 32.35	442.33 \pm 158.92	84.92 \pm 22.74
t 值	1.172	2.491	3.593	5.030	4.591	4.874
P 值	0.292	0.044	0.038	0.012	0.027	0.020

表 2 两组患者原发病组成比较 例(%)

组别	心律失常	冠心病	高血压病	扩张型心脏病	糖尿病
研究组($n=56$ 例)	30(53.6)	32(57.1)	31(55.36)	8(14.28)	29(51.79)
对照组($n=120$ 例)	54(45.0)	58(48.3)	31(25.83)	10(8.33)	23(19.2)
χ^2 值	1.124	1.193	34.312	4.784	25.381
P 值	0.384	0.352	0.014	0.012	0.023

表 3 两组患者用药比较 例(%)

组别	洋地黄	利尿剂	ACEI/ARB	血管活性药
研究组($n=56$ 例)	40(71.42)	46(82.14)	35(62.50)	44(78.57)
对照组($n=120$ 例)	82(68.34)	86(71.67)	85(70.83)	74(61.67)
χ^2 值	1.673	9.212	5.340	14.434
P 值	0.264	0.007	0.043	0.002

表 4 急性心力衰竭患者发生 I 型 CRS 的危险因素 Logistic 回归分析

观察指标	b	S _b	χ ² 值	P 值	OR 值	95%CI	
						下限	上限
Hb	1.38	0.35	4.87	0.012	3.79	1.29	9.87
MDRD-eGFR	1.79	0.39	6.74	0.020	8.54	4.63	22.86
高血压	1.68	0.19	25.65	0.007	5.02	2.87	7.02
糖尿病	0.99	0.25	15.89	0.015	2.65	1.23	3.76
利尿剂	0.56	0.14	6.87	0.017	3.45	2.08	4.09
血管活性药	0.86	0.21	9.76	0.009	1.99	1.21	2.95

3 讨论

据文献报道, I 型 CRS 是最常见的 CRS 亚型, 其发病率为 20% ~ 34%, 并且其死亡率要比单纯心脏疾病或肾脏损害的患者高^[6], 需引起临床医生的重视。由于既往研究中对急性左心衰竭患者发生 I 型 CRS 的诊断, 即 AKI 定义、入院后时间观察点、所纳入危险人群以及排除标准等均有所不同, 因此 I 型 CRS 的发病率也有所波动。本研究则采用在 48 h 内, Scr 上升 ≥ 0.3 mg/dl ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$); 或在 7 d 内, Scr 升至 ≥ 1.5 倍基线值水平; 或连续 6 h 尿量 < 0.5 ml/(kg·h) 为 AKI 的诊断标准^[6], 更重视了 Scr 的轻微升高, 基础 Scr 水平的影响减小。

较多的研究发现既往患肾脏病^[7]、入院时 Scr 升高^[8]或 CrCl 降低^[9]是发生 I 型 CRS 的危险因素。本研究发现, MDRD-eGFR 是急性左心衰竭患者发生 I 型 CRS 的危险因素, 且与急性左心衰竭患者发生 I 型 CRS 呈正相关。这说明患者入院时的肾功能对 I 型 CRS 的发病有影响。

本研究还发现, 研究组 Hb 低于对照组, 差异具有统计学意义, 用非条件 Logistic 回归模型分析显示 Hb 是急性左心衰竭患者发生 I 型 CRS 的危险因素。可能是由于肾脏疾病导致 EPO 分泌减少, 心力衰竭产生的炎症因子可以减少 EPO 生成、抑制骨髓对 EPO 的应答并降低 Hb 合成时储存铁的生物利用度从而导致贫血^[9]。心力衰竭患者也常常存在容量超负荷, 引起血液稀释, 导致 Hb 检测值降低^[10]。

对于既往病史, 有研究报道^[8,11], 房颤、糖尿病史是心力衰竭患者发生 I 型 CRS 的危险因素。房颤可能加重心力衰竭的血流动力学异常, 从而形成恶性循环, 更易发生肾脏损害。糖尿病本身就可引起肾脏损害, 从而促进了左心衰竭患者发生 I 型 CRS。而本研究中心律失常和冠心病在两组间差异无统计学意义, 而高血压病、扩张型心脏病、糖尿病在两组患者

中的差异具有统计学意义, 并不排除病例数过少或其他因素干扰的可能。

急性心力衰竭患者往往使用利尿剂, 尤其袢利尿剂, 据 BEST 多中心、多国家的前瞻性流行病学研究报道有 70% 的 ICU 中 AKI 患者接受了利尿剂治疗, 其中大部分使用了呋塞米, 但该研究认为利尿剂的使用不伴随死亡率增高^[12], 本研究显示入院后利尿剂的应用增加急性心力衰竭患者发生 I 型 CRS 的风险, 可能与在尿量减少时盲目利尿, 忽视补充血容量等有关。本研究中应用血管活性药物的病例病情复杂, 其发生 I 型 CRS 可能与低血压肾脏灌注不足有关。

参 考 文 献:

- [1] RONCO C, CHIONH C Y, HAAPIO M, et al. The cardiorenal syndrome[J]. Blood Purif, 2009, 27(1): 114-126.
- [2] HOUSE A A, ANAND I, BELLOMO R, et al. Definition and classification of Cardio-Renal Syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(5): 1416-1420.
- [3] 薛云超, 程希富, 郭淑秋. 脑钠肽对急性左心衰诊断价值的临床研究[J]. 中国实用医药, 2011, 6(3): 70-71.
- [4] LEWINGTON A, KANAGASUNDARAM S. Acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2011, 118(suppl1): c349-390.
- [5] FORMAN D E, BUTLER J, WANG Y F, et al. Incidence, Predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure[J]. JACC, 2004, 43(1): 61-67.
- [6] METRA M, NODARI S, PARRINELLO G, et al. Worsening renal function in patients hospitalised for acute heart failure: Clinical implications and Prognostic significance [J]. E J Heart, 2008, 10(2): 188-195.
- [7] RONCO C, MCCULLOUGH P, ANKER S D, et al. Cardio-renal syndrome: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative[J]. Eur Heart J, 2010, 31(6): 703-711.
- [8] GIOVANNI C, LUIGI T, GIOVANNI P, et al. Prevalence, predictors and prognostic value of acute impairment in renal function during intensive unloading therapy in a community popula-

- tion hospitalized for decompensated heart failure[J]. JCM, 2007, 8 (6): 419-427.
- [9] TANG Y D, KATZ S D. Anemia in chronic heart failure prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options[J]. Circulation, 2006, 113(20): 2454-2461.
- [10] ANDRONE A S, KATZ S D, LUND L, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure [J]. Circulation, 2003, 107(2): 226-229.
- [11] CHITTINENI H, MIYAWAKI N, GULIPELLI S, et al. Risk for acute renal failure in patients hospitalized for decompensated congestive heart failure[J]. Am J Nephrol, 2007, 27(1): 55-62.
- [12] UCHINO S, DOIG G S, BELLOMO R, et al. Diuretics and mortality in acute renal failure [J]. Crit Care Med, 2004, 32(8): 1669-1677.

(张蕾 编辑)

欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年,是一本医学综合性学术期刊。由中华人民共和国教育部主管,中南大学、中南大学湘雅医院主办。创刊以来始终坚持以服务广大医药卫生科技人员、促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨,密切关注世界医学发展的新趋势,积极推广国内医药卫生领域的新技术、新成果,及时交流广大医药卫生人员的医学科学理论和业务技术水平,成为国内外医学学术交流的重要园地,已进入国内外多个重要检索系统和大型数据库。如:中文核心期刊(中文核心期刊要目总览 2008、2011 和 2014 版)、中国科技论文与引文数据库即中国科技论文统计源期刊(CSTPCD)、俄罗斯文摘(AJ)、中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、超星“域出版”及中国生物医学期刊光盘版等。

《中国现代医学杂志》辟有基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果,以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。主要读者为广大医药卫生科技人员。

《中国现代医学杂志》为旬刊(2017 年 7 月开始),国际标准开本(A4 幅面),全刊为彩色印刷,无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸(880×1230 mm),封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸(635×965 mm)印刷,每个月 10、20、30 日出版。定价 25 元/册,全年 840 元。公开发行,国内统一刊号:CN 43-1225/R;国际标准刊号:ISSN 1005-8982;国内邮发代号:42-143。欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅,漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部,邮编:410008

电话:0731-84327938;传真:0731-89753837;E-mail:journal@zqxdyx.com

唯一官网网址:www.zqxdyx.com

《中国现代医学杂志》编辑部