

慢性肾脏病对冠心病预后的影响

吴光哲,张必利,郑兴*,秦永文

(第二军医大学长海医院心血管内科,上海 200433)

[摘要] 目的:探讨包括轻度肾损害在内的慢性肾脏病(CKD)对冠心病(CAD)预后的影响。方法:收集我院 2000 年 1 月至 2004 年 12 月心血管内科和胸外科符合入选标准的疑似冠心病患者,以冠脉造影为冠心病的诊断依据,对确诊为冠心病的 579 例患者,结合其再住院情况及随访情况,了解冠心病患者目前有无主要临床事件如心绞痛、心肌梗死、再梗死、心力衰竭、晕厥、脑卒中、死亡等情况。将患者按肾功能损害程度(正常、轻度、中度、重度)分为 4 组,比较不同程度的慢性肾脏损害对冠心病预后的影响。结果:不同肾功能水平相比,冠心病的各种临床事件如:心绞痛、心肌梗死、再梗死、心力衰竭、脑卒中的发生率存在显著差别;肾功能越差,心绞痛、心肌梗死、再梗死、心力衰竭、脑卒中等发生率越高。结论:肾功能损害程度与冠心病患者危险呈正相关,随着肾功能损害程度加重,冠心病的各种临床事件发生率越高,其预后也越差。

[关键词] 冠状血管疾病;慢性肾脏病;预后

[中图分类号] R 541.4 [文献标识码] A [文章编号] 0258-879X(2006)10-1114-04

Influence of chronic kidney disease on prognosis of coronary artery disease

WU Guang-zhe, ZHANG Bi-li, ZHENG Xing*, QIN Yong-wen(Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[ABSTRACT] Objective: To investigate the influence of chronic kidney disease (CKD), including slight renal damages, on prognosis of coronary artery disease (CAD). Methods: A retrospective study was performed in 732 patients who visited our Cardiology Department and Cardiothoracic Surgery Department in 2000-2004. All patients suspected of CAD underwent a selective coronary angiography. Five hundred and seventy-nine patients with established diagnosis of CAD were followed up and their cardiovascular events (angina pectoris, myocardial infarction, recurrent myocardial infarction, heart failure, stroke, death, etc.) were recorded. Patients with CAD were divided into normal, slight, moderate, and severe groups according to the degree of renal function damages. The influences of different degrees of renal damages on the prognosis of CAD were compared. Results: There were obvious differences in the morbidities of angina pectoris, myocardial infarction, recurrent myocardial infarction, heart failure, stroke, etc. in CAD patients with different degrees of renal function damages. The worse the renal function, the higher the incidences of angina pectoris, myocardial infarction, recurrent myocardial infarction, heart failure and stroke, etc ($P < 0.05$). Conclusion: The severity of chronic renal insufficiency is positively correlated to the risks of CAD. The worse the renal function, the higher the incidence of cardiovascular events and the worse of CAD prognosis.

[KEY WORDS] coronary artery disease; chronic kidney disease; prognosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(10): 1114-1117]

冠心病(CAD)已成为当今严重危害人类健康、影响人们生活质量的最常见心血管疾病之一。近年研究发现,慢性肾脏病(CKD)尤其是终末期肾病(ESRD)患者,冠心病病死率明显增加^[1]。本研究拟探讨冠心病患者肾功能损害程度与冠心病预后之间的关系,以指导冠心病的预防和治疗。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选择我院 2000 年 1 月至 2004 年 12 月间心血管内科和胸心外科收治住院患者符合以下入选标准:(1)年龄 18 岁;(2)有入院初次测的身高、体质量、血生化、血脂、尿常规结果(冠脉造影前);(3)有冠脉造影结果;(4)除外风湿性心脏病、

肥厚性心肌病等其他心脏疾病;(5)除外急性肾功能不全患者。

1.2 方法 入选我院 2000~2004 年选择性冠状动脉造影患者 733 例,采集初次住院的相关资料。以冠脉造影结果为冠心病的诊断依据(1支或1支以上冠脉狭窄 50%),对确诊为冠心病的 579 例患者进行随访。随访时间从患者首次入院至 2006 年 1 月,随访内容主要是了解冠心病患者随后发生的心血管事件如心绞痛、心肌梗死、再梗死、心力衰竭、晕厥、脑卒中、死亡等。因这些患者多数是本地患者,

[作者简介] 吴光哲,硕士,主治医师。

E-mail: wuguangzhe_2005@yahoo.com.cn

*Corresponding author. E-mail: zhengxing57530@163.com.cn

再住院率比较高,上述指标可通过采集再住院资料获得;未再入我院治疗者(外地患者为主)主要采用电话随访,电话询问患者在外院就诊及再住院情况、目前治疗及门诊随访情况等,通过这些资料评估患者目前有无上述事件发生。根据慢性肾脏病诊断及分期标准,对确诊的冠心病患者按肾功能损害程度(正常、轻度、中度、重度)分成 4 组。以患者一次检验尿蛋白 0.5 g , 或两次以上检验尿蛋白均 0.25 g 为蛋白尿阳性的评定标准。

1.3 冠心病与慢性肾脏病的定义及相关疾病的诊断

1.3.1 冠心病 定义为临床、心电图和实验室检查诊断的心肌梗死;典型心绞痛和(或)冠状血管造影证实的冠状动脉疾病;接受冠状动脉旁路手术或经皮腔内血管成形术。

1.3.2 慢性肾脏病 慢性肾脏病的诊断和分期标准如下^[2]: (1) 按 Cockcroft-Gault 公式计算肾小球滤过率(GFR)。GFR $60 \sim 89 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为轻度 GFR 降低(CKD 2 期); GFR $30 \sim 59 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为中度 GFR 降低(CKD 3 期); GFR $< 29 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为重度 GFR 降低(CKD 4~5 期); (2) 尿蛋白阳性;其中微量白蛋白尿或临床蛋白尿列入轻度肾损害组。

1.3.3 脑卒中 定义为缺血性脑梗死或出血性脑血管意外。

1.4 统计学处理 利用 Epidata3.0 软件建立冠脉造影患者资料数据库。随访汇总后对原始资料进行逻辑查错,再录入数据库。数据处理采用 SAS 软件。对已确诊的冠心病患者,依据慢性肾脏病诊断标准,按肾功能损害程度进行分组,统计学采用 CMH 检验和 χ^2 检验进行分析。

2 结果

2.1 大体情况 符合入选标准的共 732 例,确诊为冠心病者(冠心病组) 579 例,无明显冠状动脉狭窄者(非冠心病组) 153 例。其中冠心病组慢性肾脏病 511 例,非冠心病组慢性肾脏病 89 例,两组慢性肾脏病构成比存在统计学差异($88.10\% \text{ vs } 58.17\%$, $P < 0.001$)。

2.2 预后情况 不同肾功能水平相比,冠心病的各种临床事件如:心绞痛、心肌梗死、再梗死、心力衰竭、脑卒中的发生率存在显著差别;肾功能越差,心绞痛、心肌梗死、再梗死、心力衰竭、脑卒中等发生率越高。肾功能损害程度与冠心病患者危险呈正相关,随着肾功能损害程度加重,冠心病的预后也越差。详见表 1。

表 1 不同肾功能水平冠心病患者各种临床事件的发生率

Tab 1 Incidence of cardiovascular events in patients with different renal functions

Index	Level of renal function				² CMH	P
	Normal [N = 135, n(%)]	Mild [N = 173, n(%)]	Moderate [N = 236, n(%)]	Severe [N = 35, n(%)]		
Angina	58(42.96)	90(52.02)	175(74.15) **	23(65.71) *	40.92	0.000 0
Myocardial infarction	2(1.48)	1(0.58)	16(6.78) *	4(11.43) **	17.37	0.000 6
Refarction	0(0)	1(0.58)	5(2.12)	2(5.71) **	8.46	0.037 4
Syncope	3(2.22)	6(3.47)	15(6.36)	3(8.57)	5.08	0.166 0
Stroke	7(5.19)	9(5.20)	32(13.56) *	6(17.14) *	13.72	0.003 3
Heart failure	23(17.04)	51(29.48) *	134(56.78) **	28(80.00) **	87.83	0.000 0
Renal failure	0(0)	0(0)	7(2.97) *	15(42.86) **	158.41	0.000 0
Death	1(0.74)	1(0.58)	3(1.27)	2(5.71)	6.77	0.079 7

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs normal renal function group; $P < 0.05$, $P < 0.01$ vs mild renal function group; $P < 0.01$ vs moderate renal function group

3 讨论

冠心病是当今世界上严重危害人们健康的重要疾病之一,因而对冠心病的预防、诊断、治疗和预后判断自然成为人们关注的课题。迄今,虽然对动脉粥样硬化的发生过程有了基本清楚的认识,但对其发生机制仍未完全阐明。近年来慢性肾脏病在冠心病中的发生、发展得到了越来越多的关注,两种疾病

间的关系错综复杂。本研究发现慢性肾脏病构成比在冠心病组明显高于非冠心病组,同时发现两组中慢性肾脏病比例均偏高^[3,4]。分析可能的原因有:(1)入选患者均为高度怀疑冠心病住院患者,且存在高血压、糖尿病、肥胖、血脂异常等多种危险因素;(2)本研究轻度肾损害的标准按国际肾脏病指南定为 GFR $< 90 \text{ ml}/\text{min}$,而部分文献将标准定为 GFR $< 80 \text{ ml}/\text{min}$,标准放宽后可能致慢性肾脏病比

例偏高;(3)由于数据采集主要是回顾性,大部分患者未查尿微量白蛋白,尿蛋白仅依据尿常规检查结果来判定,同时未能排除发热、药物等因素对尿蛋白的影响,可能有部分假阳性患者存在。

本组病例资料采用 CMH 检验和 χ^2 检验结果提示不同肾功能水平冠心病患者,心绞痛、心肌梗死、再梗死、心力衰竭、脑卒中发生率也不同,肾功能损害程度越重,发生率越高。肾功能损害程度与冠心病患者危险呈正相关,随着肾功能损害程度加重,冠心病的预后也越差。在不同组中晕厥及死亡发生率无统计学差异,分析晕厥尽管作为一个评价指标,但也有其他影响因素,可能不完全反映冠心病的预后情况。死亡无统计学意义可能由于随访时间短,对结果影响较大。

患慢性肾脏病尤其是终末期肾脏病患者冠心病患病率和病死率明显增加已得到共识。近年流行病学研究结果表明,轻、中度肾功能异常患者冠状动脉疾病和脑卒中的发生率已明显高于同地区一般人群^[5,6]。轻度慢性肾功能异常患者即使无传统冠心病危险因素,冠状动脉疾病、左心室肥厚、慢性心力衰竭和脑卒中的发生率亦明显增加^[7],与本次研究结果一致。因此,对于合并慢性肾脏病的冠心病患者,其危险可能比以往认识的更为严重,即使是轻度肾功能损害亦应被视为冠心病的高危因素。

慢性肾脏病患者冠心病的预后与其存在多种恶化的危险因素有关。这些危险因素可分为两类:一类为传统因素如老年、高血压、糖尿病、吸烟等与一般人群相同的冠心病危险因素;另一类为尿毒症相关的非传统因素,包括蛋白尿、贫血、钙磷代谢紊乱、氧化应激、微炎症、营养不良、同型半胱氨酸血症等^[8-10]。轻度慢性肾功能不全(CRI)为何增加冠心病的危险目前还不清楚,但多数学者认为可能与多种机制有关。慢性肾脏病时一氧化氮合成酶抑制物——非对称二甲基精氨酸(ADMA)明显增高,这种可能加速冠心病发生的病理生理改变在 CRI 早期甚至 GFR 尚在正常范围内时即已发生^[11-13]。近年一些研究证实,慢性肾功能衰竭包括轻度 CRI 患者普遍存在全身微炎症反应和氧化应激状态^[14]。微炎症和氧化应激程度与冠心病死亡率和总死亡率密切相关^[15,16]。然而轻度 CRI 患者何以发生微炎症和氧化应激目前还不清楚。有关研究结果提示,CRI 时滞留的糖化和氧化终产物可能通过促发炎症和氧化应激加速动脉粥样硬化性冠心病的发生和发展^[17]。

本研究结果表明,肾功能损害程度与冠心病的

危险呈正相关,随着肾功能损害程度加重,冠心病的预后也越差。目前对伴有肾功能减退的冠心病患者进行干预的前瞻性研究非常有限。如何干预合并慢性肾脏病的冠心病患者,还缺乏足够的循证医学依据,这需要心血管、肾脏等多学科共同应对这一挑战。

(致谢:本研究数据统计是在第二军医大学卫生勤务学系卫生统计学教研室陆建副教授指导下完成)

[参考文献]

- [1] Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease[J]. *Circulation*, 2003, 108: 2154-2169.
- [2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease evaluation, classification and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-S266.
- [3] 边琪,袁伟杰,鲁维维,等.代谢综合征及其代谢因子与慢性肾损害相关性的临床研究[J]. *中华肾脏病杂志*, 2005, 7:389-393.
- [4] Josef C, Brad CA, Tom G, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41:1-12.
- [5] Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease in the community[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41: 47-55.
- [6] Muntner P, He J, Harem L, et al. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13: 745-753.
- [7] Wu ZS, Yao CH, Zhao D, et al. Multiprovincial monitoring of the trends and determinants in cardiovascular diseases (Sino-MONICA project) - Morbidity and mortality monitoring [J]. *Chin J Cardiol*, 1997, 25: 6-11.
- [8] Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, et al. Hyperhomocysteinemia predicts cardiovascular outcomes in hemodialysis patients [J]. *Kidney Int*, 2002, 61: 609-614.
- [9] Collins AJ. Influence of target hemoglobin in dialysis patients on morbidity and mortality[J]. *Kidney Int*, 2002, 61: S44-S48.
- [10] Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, et al. C-reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 35: 469-476.
- [11] Pinkau T, Hilgers KF, Veelken R, et al. How does minor renal dysfunction influence cardiovascular risk and the management of cardiovascular disease[J]? *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15: 517-523.
- [12] Fliser D, Kielstein JT, Bode-Boger SM, et al. Asymmetric dimethylarginine (ADMA): a cardiovascular risk factor in patients with renal disease[J]? *Kidney Int*, 2003, 63 (Suppl 84): S37-S40.

- [13] Scaleta F, Borlak J, Beckmann B, et al. Endogenous nitric oxide synthesis inhibitor asymmetric dimethyl L-arginine accelerates endothelial cell senescence[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24: 1816-1822.
- [14] Shlipak MG, Fried LF, Crump C, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency[J]. *Circulation*, 2003, 107: 87-92.
- [15] Riellam MC. Malnutrition in dialysis: malnourishment or uremic inflammatory response[J]? *Kidney Int*, 2000, 57: 1211-

1232.

- [16] Panichi V, Migliori M, de Pietro S, et al. C-reactive protein as a marker of chronic inflammation in uremic patients[J]. *Blood Purif*, 2000, 18: 183-190.
- [17] Kaneda H, Taguchi J, Ogasawara K, et al. Increased level of advanced oxidation protein products in patients with coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2002, 162: 221-225.
- [收稿日期] 2006-05-24 [修回日期] 2006-09-05
[本文编辑] 曹 静

· 个案报告 ·

强直性脊柱炎合并神经鞘瘤一例报告

Ankylosing spondylitis complicated by neurolemmomas: a case report

包 军, 张 清, 徐沪济 (第二军医大学长征医院风湿免疫科, 上海 200003)

[关键词] 脊柱炎, 强直性; 神经鞘瘤; 坐骨神经痛

[中图分类号] R 681.51; R 739.42

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2006)10-1117-01

1 临床资料 患者, 女性, 26 岁, 因“双臀部及下肢疼痛 7 个月余, 加重半个月”于 2005 年 12 月 5 日入住本院风湿科。患者于 2005 年 4 月无明显诱因出现双臀部疼痛, 向下肢放射, 右侧尤甚, 在当地医院查 HLA-B27 可疑阳性, 骨盆 CT 示双侧骶髂关节炎, 腰椎 CT 示腰 4/5 椎间盘突出, 给予萘丁美酮、泼尼松等治疗后疼痛减轻。半个月前双臀部及下肢疼痛加重, 伴右下肢麻木感, 以右侧为著, 夜间疼痛较剧, 站立行走困难, 无发热。体格检查: T 37.4, BP 150/90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 神清, 全身皮肤、黏膜未见黄染, 浅表淋巴结未及肿大, 颈软, 心、肺、腹部体检未见异常, 脊柱生理弯曲平直, 腰 4、5 椎体压痛, 腰部活动受限, 各关节无肿胀、压痛, 无活动障碍, 双侧 4 字试验阴性, 右直腿抬高试验 30°(+), 加强试验(+), 左直腿抬高试验(-), 双下肢无水肿, 右小腿及足外侧浅感觉减退, 深感觉及位置觉未见异常, 肌力、肌张力正常, 左膝腱反射正常, 右侧未引出, 病理征阴性。辅助检查: 血常规: 白细胞 $8.7 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 74.9%, 血红蛋白 107 g/L, 血小板 $202 \times 10^9/L$; 红细胞沉降率 11 mm/1 h; C 反应蛋白 3.13 mg/L; HLA-B27(+); 肝肾功能、电解质、肌酶谱未见异常; 类风湿因子、抗核抗体、ANCA、乙肝免疫、肿瘤标志物、M 蛋白阴性。骶髂关节 CT: 双骶髂骨密度增高, 髌骨面模糊, 边缘不整齐(图 1A)。腰椎 MRI: 腰 2~4 水平椎管内见一长约 7 cm 的占位性病变, 以等信号为主, 其内可见不规则形态的高信号影, 增强后实性部分明显强化, 其内可见不强化的坏死区; 圆锥、马尾受压; 各腰椎间盘形态未见明显异常, 未见明显突出、膨出改变; 黄韧带未见明显增厚, 骨性椎管不窄, 椎旁软组织未见特殊(图 1B)。胸片、心电图、腹部 B 超未见异常。诊断: 椎管内占位; 强直性脊柱炎。全麻下行腰 2~4 椎管内占位切除术, 术后病理示: 神经鞘瘤。

2 讨论 强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种以中轴关节慢性炎症为主的全身性疾病, 多发生于 10~40 岁, 男性比女性多见。一般认为女性 AS 发病晚, 进展慢, 病

情轻, 预后好, 外周关节、颈椎受累较多见。本例患者为青年女性, 臀部疼痛明显, HLA-B27(+), 双侧骶髂关节炎 Ⅱ级, 故 AS 诊断明确。但临床还主要表现为坐骨神经痛, 非甾体消炎药、激素长期治疗效果不佳, 因此对此类患者, 应及时行 MRI 检查, 以排除椎间盘突出、椎管内占位等其他疾病。神经鞘瘤(neuroilemmoma)在脊髓肿瘤中发生率最高, 属于良性肿瘤, 生长缓慢, 好发于 20~50 岁, 尽早手术切除可治愈。迄今仅见 1 例国外文献报道强直性脊柱炎合并神经鞘瘤^[1], 此两病是否存在相关性尚需进一步探讨。

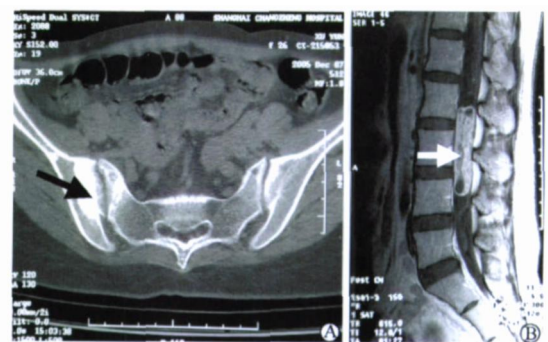


图 1 强直性脊柱炎合并神经鞘瘤患者影像学检查

A: 骶髂 CT, 箭头所示为关节模糊处;

B: 腰椎 MRI, 箭头所示为椎管内占位

[参考文献]

- [1] Sorensen JS, Albert HB, Manniche C. Unexpected MRI findings in patients with sciatica [J]. *Ugeskr Laeger*, 2004, 166: 3207-3208.

[收稿日期] 2006-04-25

[修回日期] 2006-09-18

[本文编辑] 贾泽军

[作者简介] 包 军, 女, 博士, 主治医师。

E-mail: janebaosun@hotmail.com