

doi: 10.16118/j.1008-0392.2018.06.017

· 临床研究 ·

Ⅲ型心肾综合征患者1年死亡率及相关危险因素分析

陈盈泰^{1,2}, 周莹¹, 姚文静¹, 张晓琴¹, 余晨¹

(1. 同济大学附属同济医院肾脏科, 上海 200065; 2. 上海市宝山区大场医院急诊科, 上海 200444)

【摘要】目的 评估Ⅲ型心肾综合征患者1年死亡危险因素。**方法** 2014年1月—2017年12月从同济大学附属同济医院肾内科筛选出166例符合Ⅲ型心肾综合征诊断的资料完整的患者, 回顾患者一般资料、病史、实验室指标, 根据患者1年内是否存活分成存活组与死亡组, 同时比较2组资料, 并运用多因素Logistic回归分析预测患者1年内死亡风险的独立危险因素。**结果** 166名患者中, 存活118例, 死亡48例, 死亡率为40.68%。单因素分析显示: 年龄[68(58, 81) vs 81(73, 85), $P=0.001$]、入院时收缩压[146(130, 173) vs 131(120, 148), $P=0.002$]、重复住院[3(0, 5) vs 1(0, 3), $P=0.003$]、C反应蛋白[12(3.75, 34.25) vs 22(6, 80.5), $P=0.018$]与1年内死亡风险相关, 进一步通过多因素Logistic回归分析发现入院时收缩压($P=0.025$, OR=0.973)是预测Ⅲ型心肾综合征患者1年死亡风险的独立危险因素。**结论** Ⅲ型心肾综合征死亡率高达40.68%; 入院时收缩压是患者1年死亡的独立危险因素。

【关键词】 Ⅲ型心肾综合征; 1年死亡率; 预后; 收缩压; 独立危险因素

【中图分类号】 R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1008-0392(2018)06-0087-05

One-year mortality and risk factors in type 3 cardiorenal syndrome: a retrospective study

CHEN Ying-tai^{1,2}, ZHOU Ying¹, YAO Wen-jing¹, ZHANG Xiao-qin¹, YU Chen¹

(1. Dept. of Nephrology, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China;

2. Dept. of Emergency, Dachang Hospital of Baoshan District, Shanghai 200444, China)

【Abstract】Objective To analysis one-year mortality and risk factors of type 3 cardiorenal syndrome (CRS). **Methods** One hundred and sixty six patients with type 3 CRS admitted in the nephrology department of Shanghai Tongji Hospital from January 2014 to December 2017 were retrospectively enrolled. The anthropometric, history, clinical, biochemical data were compared between the survival and fatal patients. The risk factors of 1-year mortality were analyzed with logistic regression analysis. **Results** One hundred and eighteen patients were survival and 48 died within one year with a 1-year mortality rate of 40.68%. There were significant differences in age [68(58, 81) vs 81(73, 85), $P=0.001$], systolic blood pressure(SBP) during hospitalization [146(130, 173) vs 131(120, 148), $P=0.002$], rehospitalization [3(0, 5) vs 1(0, 3), $P=0.016$], serum C reactive protein(CRP) [12(3.75, 34.25) vs 22(6, 80.5), $P=0.018$] between survival and fatal groups. Logistic regression analysis showed that SBP during hospitalization (OR=0.973, $P=0.025$,) was an independent risk factor for the prediction of 1-year mortality in patients with type 3 CRS. **Conclusion** Type 3 CRS patients have high

收稿日期: 2018-03-15

基金项目: 国家自然科学基金(81873609); 上海宝山区卫计委青年医学人才培养计划(bswsyq-2017-A14)

作者简介: 陈盈泰(1982—), 男, 主治医师, 硕士. E-mail: chalichen913@163.com

通信作者: 余晨. E-mail: yuchen@tongji.edu.cn

1-year mortality, and systolic blood pressure during hospitalization may predict the mortality.

【Key words】 type 3 cardiorenal syndrome; one year mortality; prognosis; systolic blood pressure ; independent risk factor

心脏和肾脏虽然是两个独立的器官,但在众多疾病过程中往往两者之间存在关联。近期心肾交互的概念逐渐被众多学者所重视,对心肾交互机制研究不断深入。2010年,Ronco等^[1]于改善急性透析患者生存质量大会(ADQI)^[2]最早提出五型心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)的概念。

Ⅲ型心肾综合征是指由急性的肾功能损伤引起心功能不全,包括:急性左心失代偿性心功能不全、急性冠脉综合征、新发的心律失常、心源性休克。

Ⅲ型心肾综合征的死亡率较高,但是目前有关Ⅲ型心肾综合征的死亡风险研究较少。本研究回顾了2014年1月—2017年12月同济大学同济医院肾内科住院患者中Ⅲ型心肾综合征患者资料,分析其1年死亡风险因素。

1 资料与方法

1.1 患者选择

2014年1月—2017年12月同济大学附属同济医院肾内科住院患者中筛选出符合Ⅲ型心肾综合征诊断标准的资料完整的患者共166例。首先筛选出血清肌酐动态升高的患者,根据KDIGO诊断标准^[3]符合急性肾损伤的患者;查看患者的一般资料(年龄、入院时收缩压、舒张压、心率、呼吸、体温、住院天数、重复住院次数);既往病史(吸烟、糖尿病、高血压、冠心病、卒中、慢性肾脏病、肿瘤、手术);血常规和炎症指标(血红蛋白、白细胞、血小板、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、C反应蛋白、降钙素);肝功能(总胆红素、前白蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、 γ -谷氨酰胺转氨酶、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶);肾功能和心功能(肌酐、尿素氮、尿酸、B型脑钠肽、肌钙蛋白);血脂和电解质(总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、钙、磷、镁、铁、钾、钠、氯、二氧化碳结合力、血糖)及辅助检查(心电图、心脏超声)明确是否发生急性心脏事件(包括急性心功能不全、急性冠脉综合征、心律失常、心源性休克);最后根据ADQI会议^[2]制定的诊断标准,明确Ⅲ型心肾综合征的资料完整的患者。

排除年龄<18岁、妊娠期、24 h内死亡及新发肿瘤的患者。

1.2 患者分组

收集患者的一般资料、既往病史和住院期间的相关实验室检查报告。根据患者1年内是否存活,分为存活组和死亡组。

1.3 统计学处理

采用软件SPSS20.0,2组之间(死亡组、存活组)正态分布计量资料采用 $\bar{x}\pm s$,非正态分布计量资料采用四分位数表示;正态分布2组间比较采用 t 检验,非正态分布2组间采用非参数检验,计数资料以百分比表示。在单因素变量分析中某些 $P<0.05$ 的变量,再进行多因素Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 死亡率

全部患者166例,存活组118例,死亡组48例,死亡率为40.68%。

2.2 单因素分析结果

2.2.1 一般情况比较 死亡组和存活组之间患者的年龄($P=0.001$)、入院时收缩压($P=0.002$)、重复住院($P=0.003$)差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 患者基本情况
Tab.1 General data of patients

参数	存活组 ($n=118$)	死亡组 ($n=48$)	P
年龄/岁	68(58,81)	81(73,85)	0.001
收缩压/mmHg	146(130,173)	131(120,148)	0.002
舒张压/mmHg	80(80,100)	80(70,80)	0.079
心率/(次· min^{-1})	80(78,90)	80(73,88)	0.201
呼吸/(次· min^{-1})	18(18,18)	18(18,18)	0.173
体温/ $^{\circ}\text{C}$	37(36,37)	36(36,37)	0.226
住院天数/d	10(7,15)	11(7,19.75)	0.185
重复住院/次	3(0,5)	1(0,3)	0.003

1 mmHg=0.133 kPa

2.2.2 既往病史比较 存活组与死亡组既往病史比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。

表 2 患者既往病史
Tab.2 Past medical history of patients

参数	存活组 (n=118)	死亡组 (n=48)	P
吸烟	18	8	0.821
糖尿病	43	16	0.705
高血压	92	38	0.865
冠心病	41	27	0.344
卒中	26	15	0.213
慢性肾脏疾病	68	33	0.184
肿瘤	8	5	0.430
手术	39	13	0.454

2.2.3 血液生化检查结果比较 存活组与死亡组血常规、肝肾功能、心功能、血脂和电解质比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 3~6。

表 3 血常规和炎症指标
Tab.3 Blood routine and inflammatory factor of patients

参数	存活组 (n=118)	死亡组 (n=48)	P
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	88(73,105)	92(70,108)	0.824
白细胞(×10 ⁹)/L ⁻¹)	7(5,9)	8(6,10.8)	0.050
血小板(×10 ¹²)/L ⁻¹)	173 (123.5,223.3)	182 (148.8,251)	0.251
中性粒细胞(%)	74(66.75,81)	77(70,84)	0.159
淋巴细胞(×10 ⁹)/L ⁻¹)	15.5 (11,21)	13 (8.25,20.75)	0.310
单核细胞(×10 ⁹)/L ⁻¹)	6(5,8)	7(5,9)	0.659
C 反应蛋白/(mg·L ⁻¹)	12(3.75,34.25)	22(6,80.5)	0.018
降钙素/(ug·L ⁻¹)	0.36 (0.19,1.01)	0.49 (0.13,2.85)	0.060

表 4 患者肝功能
Tab.4 Liver function of patients

参数	存活组 (n=118)	死亡组 (n=48)	P
总胆红素/(μmol·L ⁻¹)	8(6,10)	9(6,12)	0.103
前白蛋白/(g·L ⁻¹)	0.26 (0.23,0.29)	0.26 (0.22,0.3)	0.744
白蛋白/(g·L ⁻¹)	32(28,35)	28.5(25,32)	0.130
谷丙转氨酶/(U·L ⁻¹)	15.5(9.25,25.75)	12(7,30)	0.675
谷草转氨酶/(U·L ⁻¹)	17(14,25)	20(14,38)	0.161
r-谷氨酰转肽酶/(U·L ⁻¹)	26(17,42.25)	29(16,56)	0.609
碱性磷酸酶/(U·L ⁻¹)	90 (71.5,116.5)	96.5 (79.75,122.5)	0.213
乳酸脱氢酶/(U·L ⁻¹)	254(188,375)	250(196,306)	0.968

表 5 患者肾功能和心功能
Tab.5 Renal and heart function of patients

参数	存活组 (n=118)	死亡组 (n=48)	P
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	725 (434.5,942)	562.5 (417,773)	0.050
尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	24 (18,32)	21 (17,30)	0.260
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	466.5 (392.75,556.5)	497 (365,587)	0.580
B 型脑钠肽/(pg·mL ⁻¹)	1262.5 (544.25,2265.25)	1458 (536.5,3244.25)	0.422
肌钙蛋白/(μg·mL ⁻¹)	0.06 (0.04,0.13)	0.11 (0.05,0.21)	0.270

表 6 患者血脂和电解质
Tab.6 Cholesterol and electrolyte of patients

参数	存活组 (n=118)	死亡组 (n=48)	P
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4(4,5)	4(3.25,5)	0.587
三酰甘油/(mmol·L ⁻¹)	1(1,2)	1(1,2)	0.362
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	0.9 (0.8,1.2)	0.9 (0.8,1.3)	0.254
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	2.4 (1.8,3.35)	2.2 (1.8,3)	0.200
钙/(mmol·L ⁻¹)	2.06 (1.85,2.2)	2.04 (1.92,2.18)	0.384
磷/(mmol·L ⁻¹)	1.62 (1.37,1.96)	1.55 (1.16,2)	0.820
镁/(mmol·L ⁻¹)	0.88 (0.8,0.97)	0.93 (0.79,1.03)	0.654
铁/(mmol·L ⁻¹)	8(6,10)	9(6,11)	0.369
钾/(mmol·L ⁻¹)	4.22 (3.64,4.93)	4.52 (3.64,5.04)	0.186
钠/(mmol·L ⁻¹)	140.8 (136.15,143.25)	137.4 (135,140.6)	0.349
氯/(mmol·L ⁻¹)	103.3 (100.1,108.75)	103.4 (101.1,106.3)	0.877
二氧化碳结合力/(mmol·L ⁻¹)	22(19,27)	22(18,27)	0.938
血糖/(mmol·L ⁻¹)	5.5(4.73,6.85)	5.15(4.8,8.38)	0.836

2.2.4 炎症指标比较 死亡组与存活组之间 C 反应蛋白[12(3.75,34.25) mg/L vs 22(6,80.5) mg/L, $P=0.018$]差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析发现,入院时收缩压是 III 型心肾综合征患者 1 年内死亡的独立危险因素($P=0.025$, $OR=0.973$),见表 7。

表 7 多因素 Logistic 回归分析
Tab.7 Logistic regression analysis

参数	B	SE	Wald	P	OR
性别	-0.372	0.577	0.415	0.519	0.689
年龄	0.036	0.025	2.097	0.148	1.036
收缩压	-0.027	0.012	5.058	0.025	0.973
C 反应蛋白	0.002	0.005	0.252	0.616	1.003

3 讨 论

本研究中入选Ⅲ型心肾综合征患者 166 例,死亡率为 40.68%。死亡组与存活组之间在年龄、重复住院、C 反应蛋白及入院时收缩压水平之间差异存在统计学意义;多因素 Logistic 回归分析发现,入院时收缩压水平是Ⅲ型心肾综合征患者 1 年内死亡的独立危险因素,可以预测患者 1 年死亡风险。

在 Pavan^[4] 研究中,Ⅲ型心肾综合征的死亡率为 17%,虽也有较高死亡率,但低于本次结果,这可能与不同人群、就诊时间、病情严重程度有关。提示Ⅲ型心肾综合征的预后差,一旦发生Ⅲ型心肾综合征要引起临床医师的高度重视,兼顾心脏和肾脏情况,采取积极治疗措施,阻止病情进展,提高治疗效果,降低死亡率。

在本研究中,死亡组的年龄明显大于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。正常情况下,随着年龄的增大,肾脏功能出现自然衰减,肾小球滤过率与年龄成反比,心脏功能也是如此。老年人心肾的自我代偿能力非常有限,一旦发生急性肾损伤,极易导致肌酐的快速升高和肾小球滤过率的快速降低,加速肾脏功能的衰竭,易引起容量过负荷,引起心功能的不全加重,导致急性心功能失代偿,极易导致患者器官衰竭,进而导致患者死亡。其他研究^[5]也报道了相似的发病机制,年龄是患者发生Ⅲ型 CRS 的危险因素^[6-7]。

炎症系统激活是心力衰竭和慢性肾脏病共同的重要发病机制^[8]。血清 C 反应蛋白水平升高与残余肾功能和心脏的结构重塑均独立相关^[9],血清 C 反应蛋白水平升高是预测肾功能不全合并心功能不全的全因病死率和心血管疾病病死率的独立指标^[10]。在本研究中,存活组及死亡组的 C 反应蛋白水平均升高,死亡组更高,提示该组患者体内炎症水平更高,器官损伤更重。Chuasuan 等研究^[11]也提

示血清 C 反应蛋白水平升高是预测Ⅲ型 CRS 患者 1 年死亡率的独立危险因素^[12]。

与通常概念不同,本研究中重复住院患者死亡率低。分析其原因,可能是患者更重视自我保护,在疾病发展早期积极住院诊治,采取综合治疗手段,延缓疾病进展,阻止心肾脏器功能的恶化,保护脏器功能,而不是在疾病进展到危及生命时才同意住院治疗,降低了重复住院患者的死亡率。

通过多因素 Logistic 回归分析发现,入院时收缩压水平可以预测患者 1 年死亡风险,是患者 1 年内发生死亡的独立危险因素。入院时收缩压水平提示了患者脏器灌注水平,与脏器功能密切相关。Chuasuan 等^[11]研究也提示入院时低收缩压水平是预测Ⅲ型 CRS 患者 1 年死亡率的独立危险因素,支持本文研究结果。Clementi 等^[13]在研究Ⅲ型 CRS 患者发病机制时,发现肾损伤时存在肾脏缺血及缺血再灌注损伤,引起一系列免疫激活、炎症因子释放等,从而导致患者心脏损伤,引起急性心脏事件。Belziti 等^[14]发现急性心衰患者入院时收缩压 < 90 mmHg 是引起肾损伤的独立危险因素。因此可以发现收缩压水平体现了肾脏灌注水平,可以直接影响肾脏功能。入院时收缩压水平越低,说明肾脏存在缺血越严重,可以引起更严重的一系列炎症反应,通过自身的免疫机制、炎症因子、激素水平等心肾交互途径作用于心脏,加重心脏损害,导致心血管事件发生,心功能不全进一步加重,增加患者死亡风险。本研究结果提示:在临床工作中,要密切关注患者入院时收缩压水平,保证肾脏灌注以减轻肾脏损害,避免累及其他脏器。

值得关注的是,在本研究中死亡组的入院时收缩压虽然较生存组低,但仍在正常范围[131(120, 148) mmHg]。这说明,血压正常并不能代表肾脏灌注充分,需要密切观察肾脏灌注情况,包括尿量等。提示在临床治疗时,血压的靶目标可能需要更高一些,以利于改善预后。这还需要在后续更大样本研究中进行验证。

本研究是一项单中心的回顾性研究,同时统计的病例数较少,得出的数据结果说服力不一定很强。虽得出一些有意义的临床结论,但仍需更大样本量的多中心的前瞻性临床研究加以验证本研究的观点。

【参考文献】

- [1] RONCO C, HAAPIO M, HOUSE A A, et al. Cardio-renal syndrome[J]. *Am Coll Cardiol*, 2008,52(19): 1527 - 1539.
- [2] RONCO C, MCCULLOUGH P, ANKER S D, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative[J]. *Eur Heart J*, 2010,31(6): 703 - 711.
- [3] Kidney Disease Improving Global Outcomes(KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group(2012). KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. *Kidney Int*, 2012(Suppl 2): 1 - 138.
- [4] PAVAN M. Incidence of Acute Cardiorenal Syndrome Type 3 in India Iranian [J]. *Iran J Kidney Dis*, 2014,8(1): 42 - 45.
- [5] 李惠芝,唐兆生,王华,等.新诊断糖尿病患者肾损害的相关因素分析[J].*同济大学学报(医学版)*,2017,38(1): 80 - 84.
- [6] 赵凤琦,周荣斌.急性肾损伤患者发生3型心肾综合征的影响因素分析[J].*中国全科医学*,2017,20(17): 2074 - 2079.
- [7] 陈琳.四种不同类型心肾综合征的危险因素分析[D].天津:天津医科大学,2015.
- [8] LARSEN T R, KINNI V, ZAKS J, et al. A lethal case of influenza and type 5 cardiorenal syndrome [J]. *Blood Purif*, 2013,36(2): 112 - 115.
- [9] WANG A Y, WANG M, WOO J, et al. Inflammation residual kidney function and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004,15(8): 2186 - 2194.
- [10] STENVINKEL P. Inflammation in end-stage renal disease: the hidden enemy [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2006,11(1): 36 - 41.
- [11] CHUASUWAN A, KELLUM J A. Cardio-renal syndrome type 3: epidemiology, pathophysiology, and treatment[J]. *Semin Nephrol*, 2012,32(1): 31 - 39.
- [12] SIIRILÄ-WARIS K, LASSUS J, MELIN J, et al. Characteristics, outcomes, and predictors of 1 year mortality in patients hospitalized for acute heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2006,27(24): 3011 - 3017.
- [13] CLEMENTI A, VIRZÌ G M, BROCCA A, et al. Advances in the pathogenesis of cardiorenal syndrome type 3[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2015,2015: 148082.
- [14] BELZITI C A, BAGNATI R, LEDESMA P, et al. Worsening renal function in patients admitted with acute decompensated heart failure: incidence, risk factors and prognostic implications[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2010,63(3): 294 - 302.