

• 论著-临床研究 •
冠心病

急性心肌梗死合并慢性肾脏病患者的临床特点分析*

韩俊¹ 苏冠华² 周庆³ 李豫² 黄欣² 王祥² 帅欣欣²

[摘要] **目的:**探讨急性心肌梗死(AMI)合并慢性肾脏病(CKD)患者的临床特点。**方法:**回顾性分析华中科技大学同济医学院附属协和医院内科收治的 792 例 AMI 患者,分为合并 CKD 组(263 例)和非 CKD 组(529 例),收集患者的临床基线资料、实验室检查、心电图、心脏超声、冠状动脉(冠脉)造影资料进行比较分析。**结果:**AMI 合并 CKD 患者组高龄、女性、主诉“喘气”、高血压史、陈旧性心肌梗死、心力衰竭、心源性休克、室性心动过速、心室颤动、院内死亡发生率均显著高于非 CKD 组($P < 0.01$);而非 CKD 组合并血脂异常、吸烟史的比例更高($P < 0.01$)。AMI 合并 CKD ≥ 3 期的患者中老年人更常见($P < 0.01$),AMI 合并 CKD4-5 期患者心力衰竭及心源性休克的发生率显著增加($P < 0.05$);合并 CKD 组的 N-末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平、糖化血红蛋白、血肌酐、血清白蛋白、血尿酸、胱抑素水平、左房内径明显高于非 CKD 组($P < 0.01$);左室射血分数(LVEF)显著低于非 CKD 组($P < 0.01$);右束支传导阻滞、冠脉三支病变、钙化病变、左主干病变比例显著高于非 CKD 组($P < 0.05$)。**结论:**AMI 合并 CKD 患者的临床症状常不典型,合并高血压者比例较高,更易出现心源性休克,冠脉病变更为严重,左心功能降低更为明显,预后更差。

[关键词] 急性心肌梗死;慢性肾脏病;临床特征;心力衰竭

doi: 10.13201/j.issn.1001-1439.2019.03.011

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Clinical investigation of acute myocardial infarction patients presenting with chronic kidney disease

HAN Jun¹ SU Guanhua² ZHOU Qing³ LI Yu² HUANG Xin²
WANG Xiang² SHUAI Xinxin²

(¹Wuhan No. 4 Hospital, Wuhan Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430033, China; ²Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; ³Department of Pharmacy, Wuhan Central Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology)

Corresponding author: SU Guanhua, E-mail: suguanhua@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical characteristics of acute myocardial infarction (AMI) patients presenting with chronic kidney disease (CKD). **Method:** Seven hundred and ninety two patients with acute myocardial infarction admitted to Union Hospital, affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from January 2014 to December 2017 were divided into CKD group ($n=263$) and non-CKD group ($n=529$). The baseline clinical data, laboratory tests, electrocardiogram, echocardiography and coronary angiography data were collected. **Result:** The proportion of elderly, female, complaining of dyspnea, histories of hypertension and old myocardial infarction, incidences of heart failure, cardiogenic shock, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, in-hospital mortality in AMI patients with CKD were significantly higher than that in non-CKD group ($P < 0.01$), while the proportion of dyslipidemia and current smoking were higher in non-CKD group ($P < 0.01$). The elderly patients were more common in AMI patients presenting with CKD stages 3 to 5 ($P < 0.01$), while incidences of heart failure including cardiogenic shock increased significantly in AMI patients presenting with CKD stages 4 to 5 ($P < 0.05$). The levels of NT-proBNP, glycosylated glycoprotein, serum creatinine, serum albumin,

* 基金项目:国家自然科学基金(No:81700345);湖北省生物靶向治疗研究重点实验室基金(No:02.03.2014-10)

¹武汉市第四医院 华中科技大学同济医学院附属武汉普爱医院心内科(武汉,430033)

²华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科

³华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院药学部

通信作者:苏冠华, E-mail: suguanhua@163.com

serum uric acid, cystatin, and left atrial diameter were significantly higher than those in non-CKD group ($P < 0.01$). Left ventricular ejection fraction (LVEF) was significantly lower in CKD group ($P < 0.01$), while the incidences of right bundle branch block, triple-vessel lesions, calcification lesion, left main artery lesion of coronary artery were significantly higher in CKD group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The symptoms of AMI patients presenting with CKD were often atypical and hypertension was more often seen. Cardiogenic shock was more likely to occur, coronary artery lesions were more severe, and left ventricular function was decreased more significantly, which lead to worse prognosis in the AMI patients with CKD.

Key words acute myocardial infarction; chronic kidney disease; clinical characteristics; heart failure

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是最为常见的心血管急危重症之一。随着我国人口老龄化和生活习惯的改变,AMI的发病率和病死率逐年上升。慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是心血管发病率、病死率及全因死亡率的独立预测因素。AMI合并CKD较为常见,患者往往预后更差,死亡和出血风险更高,因此对其危险因素探索的及时干预极为重要。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科2014-01—2017-12收治入院的AMI患者792例,将其中263例AMI合并CKD患者设为合并CKD组,另529例设为非CKD组。收集所有患者的一般资料、实验室检查、心电图、心脏超声、冠状动脉(冠脉)造影资料,合并CKD组患者的诊断参照2018年欧洲心脏病学会(ESC)心肌梗死的全球通用定义中AMI诊断标准^[1]和美国肾脏基金会制定的慢性肾脏病指南定义的CKD诊断标准^[2]:①肾脏损伤(肾脏结构或功能异常)≥3个月,包括伴或不伴有肾小球滤过率(GFR)下降,临床上表现为肾脏病理学检查异常或肾脏损伤(血、尿成分或影像学检查异常);②估算的GFR(eGFR)下降<60 ml/min/1.73 m², ≥3个月,有或无肾脏损伤证据。排除标准:年龄<18岁,患急性肾损伤。

1.2 检测方法

血肌酐(Cr)的检测采用碱性苦味酸动力法(Hatchi生化分析仪),参考值为44~133 μmol/L, eGFR采用改良MDRD公式计算,即 $eGFR(\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = 186 \times (\text{Cr}^{-1.154}) \times (\text{年龄}^{-0.203}) \times (0.742 \text{ 女性})$ 。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AMI合并CKD的患者eGFR的分布

本研究纳入的792例AMI患者中CKD的患病率达33.2%(263例),其中CKD 1期15例(5.7%),CKD 2期41例(15.6%),CKD 3期

142例(54.0%),CKD 4期39例(14.8%),CKD 5期26例(9.9%)。

2.2 不同CKD分期患者的临床特征

AMI合并CKD≥3期的患者中老年人更常见($P < 0.01$),随着肾功能恶化,高尿酸血症发生率随之递增($P < 0.01$),AMI合并CKD 4~5期患者心力衰竭(心衰)及心源性休克发生率显著增加($P < 0.05$);CKD 1~2期、CKD 3期和CKD 4~5期患者的性别、心肌梗死类型、合并吸烟史、高血压、糖尿病、血脂异常、室性心动过速(室速)、室颤(室颤)比较差异均无统计学意义。见表1。

2.3 临床特征及预后的比较

合并CKD组的患者中,高龄、女性、主诉“喘气”更常见,合并高血压、陈旧性心肌梗死比例明显高于非CKD组($P < 0.01$),而非CKD组合并血脂异常、吸烟史的比例较高($P < 0.01$);CKD组的心衰、心源性休克、室速、室颤、院内死亡的发生率均显著高于非CKD组($P < 0.01$);2组间合并糖尿病、STEMI、室壁瘤的比例差异均无统计学意义,见表2。

2.4 生化、心电图及心脏超声结果的比较

AMI合并CKD患者N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、糖化血红蛋白(HbA1C)、Cr、尿酸(BUA)、胱抑素水平均显著高于非CKD组($P < 0.01$),血清白蛋白水平和血红蛋白(Hb)水平显著低于非CKD组($P < 0.01$);左房内径更大、左室射血分数(LVEF)更低,合并右束支传导阻滞更常见($P < 0.05$),见表3。

2.5 冠脉造影结果的比较

合并CKD组患者的冠脉三支病变、钙化病变、左主干病变(狭窄≥50%)比例均显著高于非CKD组($P < 0.05$),见表4。

3 讨论

既往的GRACE研究^[3]提示,肌酐清除率(CrCl)是急性冠脉综合征(ACS)患者住院病死率及大出血的独立预测因子,CrCl每下降10 ml/min与年龄增加10岁的住院病死率的影响相当。美国国家心血管资料注册系统关于ACS治疗和干预结果网络(NCDR-ACTION)的数据显示,NSTEMI患者合并CKD(定义为估算的CrCl<60 ml/min/

表 1 不同 CKD 分期患者的临床特征
Table 1 Comparisons of baseline clinical data in patients with different CKD stages 例(%)

项目	CKD 1~2 期	CKD 3 期	CKD 4~5 期	χ^2			P 值		
				3 期: 1~2 期	3 期: 4~5 期	1~2 期: 4~5 期	3 期: 1~2 期	3 期: 4~5 期	1~2 期: 4~5 期
性别				1.569	0.898	3.456	0.210	0.343	0.063
男	44(79)	99(70)	41(63)						
女	12(21)	43(30)	24(37)						
年龄				6.574	1.762	10.70	0.010	0.184	0.001
<65 岁	30(54)	48(34)	16(25)						
≥65 岁	26(46)	94(66)	49(75)						
心肌梗死类型				0.205	0.179	2.229	0.651	0.181	0.135
STEMI	30(54)	71(50)	26(40)						
NSTEMI	26(46)	71(50)	39(60)						
吸烟史				2.857	0.204	1.168	0.091	0.652	0.280
有	27(48)	50(35)	25(38)						
无	29(52)	92(65)	40(62)						
高血压				0.026	0.563	0.579	0.872	0.453	0.447
有	36(64)	93(65)	46(71)						
无	20(36)	49(35)	19(29)						
糖尿病				1.162	2.871	0.205	0.281	0.090	0.651
有	21(38)	42(30)	27(42)						
无	35(62)	100(70)	38(58)						
血脂异常				1.181	0.063	1.252	0.277	0.802	0.263
有	10(18)	17(12)	7(11)						
无	46(82)	125(88)	58(89)						
高尿酸血症				35.87	9.946	58.50	0.000	0.002	0.000
有	5(9)	79(56)	51(78)						
无	51(91)	63(44)	14(22)						
心衰				2.500	6.382	12.01	0.114	0.012	0.001
有	27(48)	86(61)	51(78)						
无	29(52)	56(39)	14(22)						
心源性休克				0.062	5.319	3.908	0.804	0.021	0.048
有	6(11)	17(12)	16(25)						
无	50(89)	125(88)	49(75)						
室速或室颤				0.566	1.446	2.555	0.452	0.229	0.110
有	6(11)	21(15)	14(22)						
无	50(89)	121(85)	51(78)						

STEMI:ST 段抬高型心肌梗死,NSTEMI:非 ST 段抬高型心肌梗死。

1.73 m²)的比例达42.9%,STEMI 合并 CKD 患者的比例为30.5%^[4]。本研究纳入的 792 例 AMI 患者中 CKD 患病率达33.2%,其中 CKD 3 期患者占 54%。总体而言,在 ACS 尤其是 AMI 患者中合并 CKD 较为常见。

CKD 患者出现 ACS 的临床表现有其特殊性。随着 eGFR 的降低,ACS 患者出现胸痛的频率则逐级递减,其胸痛发生率与 CKD 分期呈负相关^[5]。Shroff 等^[5]发现,在进展性 CKD 患者中气短或呼吸困难是此类患者的常见症状。仅 40%的 AMI 患者以胸痛为主诉^[6]。本研究还发现,在合并 CKD 组的 AMI 患者中起病以“喘气或气促”为主诉的比

例高达 27%,明显高于非 CKD 组;在合并 CKD 的 AMI 患者中恶性心律失常及心衰发生率显著升高,特别是 CKD 4~5 期患者的心源性休克发生率明显升高,院内死亡明显增加,预后更差。与肾功能正常的患者相比,肾衰竭患者在 AMI 后死亡的风险增加,并且较少接受积极治疗^[7]。

本研究发现,CKD 合并 AMI 患者的心血管危险因素(如高血压)的患病率较非 CKD 患者更高,而贫血、高胱抑素水平、既往心肌梗死或心衰史、高龄、女性等更常见。Chen 等^[8]发现 CKD 合并 ACS 的患者代谢综合征更为常见,并且预示主要心脏事件。长期的血压升高可能加速肾小球硬化和 eGFR

表 2 2组临床特征和预后的比较

Table 2 Comparisons of baseline clinical data and prognosis

指标	例(%), $\bar{x} \pm s$		t/χ^2	P 值
	合并 CKD 组 (263 例)	非 CKD 组 (529 例)		
年龄/岁	67.34±11.51	57.38±12.28	10.97	0.000
女性	79(30)	96(18)	14.43	0.000
主诉“喘气”	70(27)	54(10)	35.81	0.000
STEMI	127(48)	294(56)	3.747	0.053
心衰	164(62)	197(37)	44.68	0.000
吸烟史	102(39)	291(55)	18.50	0.000
血脂异常	34(13)	125(24)	12.54	0.000
高血压病	175(67)	245(46)	28.85	0.000
糖尿病	90(34)	147(28)	3.47	0.063
心源性休克	39(15)	32(6)	16.59	0.000
室速或室颤	41(16)	49(9)	6.98	0.008
陈旧性心肌梗死	64(24)	74(14)	13.07	0.000
室壁瘤	34(13)	56(11)	0.96	0.328
院内死亡	28(11)	16(3)	19.45	0.000

的下降。CKD 患者胱抑素 C 水平显著增高,高胱抑素 C 水平与冠脉疾病的严重程度相关,胱抑素 C 还与随访期间不利的心血管结局相关,并显示为心血管事件和死亡风险的强预测因子^[9]。这一特殊人群的动脉粥样硬化病变往往更重、更复杂,包括弥漫性的冠脉钙化^[10]。PROSPECT 研究^[11]通过血管内超声(intravenous ultrasound, IVUS)结果显示,与不伴 CKD 者相比,CKD 合并 ACS 患者斑块成分以坏死核心更常见,斑块负荷 $\geq 70\%$ 和最小管腔面积 $\leq 4.0 \text{ mm}^2$ 的比例更高。IVUS 评估提示,肾功能不全不仅导致冠脉粥样硬化斑块负荷增加及管腔狭窄,同时也使斑块更不稳定。CKD 合并 ACS 患者的超声心动图异常表现同样显著,在对进行透析的 CKD 患者的研究中发现,向心性左心室肥厚占 42%,偏心性左心室肥厚占 23%,孤立性左心室扩张占 4%,收缩功能障碍占 16%^[12]。超声心动图完全正常者仅 16%^[13]。在本研究中,合并 CKD 组左心房扩大和 LVEF 降低较非 CKD 组更显著。既往对 CKD3~5 期患者超声心动图的

表 3 2组生化检查、心电图及心脏超声结果的比较

Table 3 Data of biochemical examination, electrocardiogram and cardiac ultrasound

指标	例(%), $\bar{x} \pm s$		t/χ^2	P 值
	合并 CKD 组(263 例)	非 CKD 组(529 例)		
NT-proBNP/(pg · ml ⁻¹)	1661±3255	604±610	5.22	0.000
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol · L ⁻¹)	2.37±1.69	2.33±1.94	0.29	0.773
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol · L ⁻¹)	1.39±5.25	1.16±1.85	0.93	0.353
三酰甘油/(mmol · L ⁻¹)	1.50±0.86	1.77±3.00	-1.44	0.152
HbA1C/%	6.85±2.51	6.26±1.28	3.57	0.000
Cr/(μmol · L ⁻¹)	178.60±161.60	77.40±19.50	10.12	0.000
BUA(μmol/L)	451.30±158.70	347.90±98.90	9.67	0.000
Hb/(g · L ⁻¹)	116.50±25.40	131.40±20.50	-8.28	0.000
白蛋白/(g · L ⁻¹)	35.60±4.74	39.20±18.35	-3.06	0.002
胱抑素 C/(mg · L ⁻¹)	1.66±0.85	1.22±0.36	8.13	0.000
左房内径/cm	4.07±0.60	3.82±0.57	5.64	0.000
室间隔/cm	1.03±0.33	1.01±0.18	1.66	0.097
左室内径/cm	5.17±0.69	5.07±2.05	0.74	0.460
LVEF/%	47.33±12.99	52.80±11.40	-5.81	0.000
左束支传导阻滞	18/245	23/506	2.23	0.135
右束支传导阻滞	21/242	22/507	5.01	0.025

表 4 2组冠脉造影结果的比较

Table 4 Data of coronary angiography 例(%)

指标	例(%)		t/χ^2	P 值
	合并 CKD 组 (145 例)	非 CKD 组 (433 例)		
三支病变	67(46)	154(36)	5.21	0.022
双支病变	56(39)	137(32)	2.38	0.123
钙化病变	36(25)	69(16)	5.78	0.016
左主干病变	21(17)	35(8)	5.08	0.020

研究显示左心房直径增加和 LVEF 降低与肾功能下降较快有关,左房扩大是 CKD 患者进展到透析阶段的预测因子^[14]。在 CKD 患者中,左房容积的改变更敏感,且发生在左心室结构出现变化之前。这些心房改变可能由多因素导致,包括舒张功能障碍、糖尿病和高血压的影响,以及 CKD 患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活,从而促进心肌纤维化。CKD 患者较非 CKD 患者的心肌梗死

扩张速度加快,炎症和氧化应激增强,提示CKD在心肌梗死后左室重构发展中的重要作用^[15]。

综上所述,AMI合并CKD患者的临床症状常不典型,心肌损伤标志物的特异性下降使得此类患者的诊断变得困难,而患者的冠脉病变往往更重、更易出现心衰、心源性休克及恶性室性心律失常,且通常规范化治疗的比例低于肾功能正常者,使得预后更差,临床上应予高度重视。对于AMI合并CKD患者应严格控制血压、血糖、血脂等危险因素,尽早给予抗心脏重构和综合优化治疗,以改善患者预后。

参考文献

- [1] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72: 2231–2264.
- [2] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [J]. *Kidney Int Suppl*, 2017, 7: 1–59.
- [3] 王朝晖, 苏冠华. 关注急性冠脉综合征合并慢性肾病及其抗栓治疗策略[J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(7): 615–618.
- [4] Washam JB, Herzog CA, Beitelshes AL, et al. Pharmacotherapy in chronic kidney disease patients presenting with acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2015, 131(12): 1123–1149.
- [5] Shroff GR, Frederick PD, Herzog CA. Renal failure and acute myocardial infarction: clinical characteristics in patients with advanced chronic kidney disease, on dialysis, and without chronic kidney disease. A collaborative project of the United States Renal Data System/National Institutes of Health and the National Registry of Myocardial Infarction [J]. *Am Heart J*, 2012, 163(3): 399–406.
- [6] Sosnov J, Lessard D, Goldberg RJ, et al. Differential symptoms of acute myocardial infarction in patients with kidney disease: a community-wide perspective [J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47(3): 378–384.
- [7] Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination [J]. *Ann Intern Med*, 2002, 137(7): 563–570.
- [8] Chen HH, Wu CJ, Chen YC, et al. Metabolic syndrome is associated with severe coronary artery disease and poor cardiac outcome in end-stage renal disease patients with acute coronary syndrome [J]. *Coron Artery Dis*, 2006, 17(7): 593–596.
- [9] Abid L, Charfeddine S, Kammoun S, et al. Cystatin C: A prognostic marker after myocardial infarction in patients without chronic kidney disease [J]. *J Saudi Heart Assoc*, 2016, 28(3): 144–151.
- [10] Widimsky P, Rychlik I. Renal disease and acute coronary syndrome [J]. *Heart*, 2010, 96(1): 86–92.
- [11] Baber U, Stone GW, Weisz G, et al. Coronary plaque composition, morphology, and outcomes in patients with and without chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(3 Suppl): S53–61.
- [12] Franczyk-Skóra B, Gluba A, Banach M, et al. Acute coronary syndromes in patients with chronic kidney disease [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2013, 11(5): 758–767.
- [13] Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1996, 11(7): 1277–1285.
- [14] Chen SC, Su HM, Hung CC, et al. Echocardiographic parameters are independently associated with rate of renal function decline and progression to dialysis in patients with chronic kidney disease [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(12): 2750–2758.
- [15] Naito K, Anzai T, Yoshikawa T, et al. Impact of chronic kidney disease on postinfarction inflammation, oxidative stress, and left ventricular remodeling [J]. *J Card Fail*, 2008, 14(10): 831–838.

(收稿日期:2018-11-18;修回日期:2018-12-08)