

慢性肾脏病患者心包积液的临床特征和预后分析

姚维¹ 钱进¹ 王能¹ 刘玉文¹

【摘要】 目的:分析慢性肾脏病伴心包积液患者的临床特征和影响因素,并研究其与预后的关系。**方法:**纳入在我院治疗的慢性肾脏病患者,分为心包积液组(139例)和无心包积液组(142例),比较两组的临床特征,分析心包积液的危险因素;随访12个月因心血管疾病再次入院和心源性死亡事件,分析其影响因素。**结果:**与无心包积液组比较,心包积液组钾离子(K^+)、血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)浓度较高,而钙离子(Ca^{2+})、血红蛋白(Hb)、肾小球滤过率(GFR)、白蛋白水平均较低,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);Logistic回归分析显示,快心率(OR:1.43;95%CI:1.04~1.98)、高 K^+ (OR:2.14;95%CI:1.32~3.17)、高 Ca^{2+} (OR:1.37;95%CI:1.09~1.76)、低白蛋白(OR:1.86;95%CI:1.22~2.93)是心包积液的危险因素(均 $P<0.05$)。随访结果显示,心包积液显著增加因心血管疾病再次入院率(58/139:41/142, $P=0.02$),而不增加心源性死亡率(9/139:10/142, $P=0.52$)。Cox回归分析显示,中重度心包积液(HR:2.15;95%CI:1.29~3.48)、终末期肾衰竭(HR:1.76;95%CI:1.16~2.51)、高 K^+ (HR:1.54;95%CI:1.07~2.29)、低白蛋白(HR:1.62;95%CI:1.14~2.37)是12个月联合事件的独立危险因素(均 $P<0.05$)。**结论:**慢性肾脏病患者心包积液与快心率、高 K^+ 、高 Ca^{2+} 、低白蛋白相关,心包积液增加慢性肾脏病患者12个月的因心血管疾病再次入院率,其与中重度心包积液、高 K^+ 、低白蛋白密切相关。

【关键词】 心包积液;慢性肾脏病;危险因素;预后

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.07.014

【中图分类号】 R542.1 **【文献标志码】** A

Clinical characteristics and prognosis of patients with chronic kidney disease and pericardial effusion

YAO Wei QIAN Jin WANG Neng LIU Yuwen

(Department of Cardiology Medicine, Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Suizhou Central Hospital, Suizhou, Hubei, 441300, China)

Corresponding author: YAO Wei, E-mail: yaowei-2006@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical features, prognosis and influencing factors of chronic kidney disease combined with pericardial effusion. **Method:** Patients with chronic kidney disease were divided into pericardial effusion group ($n=139$) and non-pericardial effusion group ($n=142$). Clinical characteristics between two group were compared, and risk factors of pericardial effusion were analyzed. In addition, cardiovascular re-admission and cardiac death were recorded during the follow-up of 12 months. Finally, influencing factors were analyzed. **Result:** Compared with those in the non-pericardial effusion group, the concentration of potassium ion (K^+), blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) in the pericardial effusion group were higher, while the levels of calcium ion (Ca^{2+}), hemoglobin (Hb), glomerular filtration rate (GFR) and albumin were lower in the pericardial effusion group (all $P<0.01$). Logistic regression analysis showed that fast heart rate (OR:1.43;95%CI:1.04~1.9), high K^+ (OR:2.14;95%CI:1.32~3.17), high Ca^{2+} (OR:1.37;95%CI:1.09~1.76) and low albumin (OR:1.86;95%CI:1.22~2.93) were risk factors for pericardial effusion (all $P<0.05$). Follow-up results showed that pericardial effusion significantly increased the rate of re-hospitalization due to cardiovascular diseases (58/139 vs. 41/142, $P=0.02$), but did not increase cardiac mortality (9/139 vs. 10/142, $P=0.52$). Cox regression analysis showed that moderate to severe pericardial effusion (HR:2.15;95%CI:1.29~3.48), end-stage renal failure (HR:1.76;95%CI:1.16~2.51), high K^+ (HR:1.54;95%CI:1.07~2.29), low albumin (HR:1.62;95%CI:1.14~2.37) were independent risk factors for 12-month combined events (all $P<0.05$). **Conclusion:** Pericardial effusion is associated with fast heart rate, high K^+ , high Ca^{2+} and low albumin in patients with chronic kidney disease. Pericardial effusion increases the rate of re-hospitalization within 12 months due to cardiovascular diseases. Moderate to severe pericardial effusion, high K^+ , and low albumin are independent risk factor.

Key words chronic kidney disease; pericardial effusion; risk factor; prognosis

¹湖北医药学院附属随州医院(随州市中心医院)心内科(湖北随州,441300)
通信作者:姚维, E-mail: yaowei-2006@163.com

随着透析技术的成熟和普及,慢性肾脏病人存活率逐渐提高,慢性肾脏病相关心包综合征包括尿毒症性心包炎、透析相关性心包炎、心包积液、缩窄性心包炎等的发生率也随之上升。据统计,尿毒症性心包炎的患病率达3%~41%,近十年来因为透析质量的提高,尿毒症性心包炎患病率降至5%;而在初始透析的患者中,心包积液的发生率高达13%~38%,在长期稳定透析患者中的发生率为30%^[1-2]。心包综合征发生机制仍未完全阐明,可能与有毒代谢产物、含氮代谢终产物、氧化自由基累积以及水、电解质、酸碱平衡紊乱等因素相关^[3]。既往研究显示,慢性肾脏病患者心包积液与低钙血症、甲状旁腺功能亢进、低蛋白血症和高尿酸血症等因素相关,然而并未得到广泛证实。慢性肾脏病患者心包积液常需心血管内科、心血管外科和肾脏内科等科室的联合治疗。重度心包积液所致心包压塞常会加重症状、威胁生命,需紧急处理。本研究纳入4~5期的慢性肾脏病患者进行分析,探讨心包积液的临床特征、影响因素及其对预后的影响,最终为该类患者的临床管理提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入2016-01—2018-01在我院住院治疗的慢性肾脏病患者,根据心脏超声结果,分为心包积液组和无心包积液组。慢性肾脏病诊断标准和分期依据肾脏病预后质量倡议(K/DOQI)指南,为各种原因引起的肾脏结构或功能异常时间 ≥ 3 个月或不明原因肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降时间 ≥ 3 个月。本研究仅纳入慢性肾脏病4~5期的患者^[4]。记录两组患者的年龄、性别、基础疾病、检验结果和治疗等临床资料。

1.2 心包积液评价

运用二维超声心动图探查心包,根据《2015年ESC心包疾病诊断与治疗指南》^[5]诊断心包积液,依据左心室后壁液性暗区深度将心包积液分为轻度(< 10 mm)、中度($10 \sim 20$ mm)和重度(> 20 mm)。

1.3 随访

对所纳入研究的患者均进行电话和病例资料随访,最终随访至患者出院后12个月。将因心血管疾病再次入院和心源性死亡定义为联合终点事件,记录事件发生时间。心血管疾病再次入院根据住院资料进行确认,包括心力衰竭、心肌梗死、脑卒中、心包炎等;心源性死亡定义为因泵衰竭、心肌梗死、室性心律失常、心脏性猝死等心脏原因发生的死亡。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验;计

数资料用例(%)表示,两组比较采用 χ^2 检验;采用Logistic回归分析、Log-rank检验和Cox多元回归分析心包积液的影响因素,及其与终点事件的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

本研究最终纳入281例慢性肾脏病患者,包括心包积液患者139例,无心包积液患者142例。两组患者的平均年龄、性别构成比、高血压、糖尿病、心力衰竭、冠心病、慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、恶性肿瘤比例均差异无统计学意义。心包积液组肾功能不全5期的比例高于无心包积液组,差异有统计学意义($P = 0.01$)。与无心包积液组相比,心包积液组钾离子(K^+)、血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)浓度较高,而钙离子(Ca^{2+})、血红蛋白(Hb)、GFR、白蛋白水平较低,均差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表1。

2.2 心包积液的危险因素

Logistic回归分析显示,快心率、高 K^+ 、高 Ca^{2+} 、低白蛋白是慢性肾脏病患者心包积液的危险因素。见表2。

2.3 随访12个月结果

随访12个月,两组患者的心源性死亡率相近($9/139 : 10/142, P = 0.52$),而心包积液组因心血管疾病再次入院率显著高于无心包积液组($58/139 : 41/142, P = 0.02$)。Kaplan-Meier曲线显示,心包积液组的联合终点事件显著高于无心包积液组($67/139 : 51/142, P < 0.01$),见图1。

Cox回归分析显示,中重度心包积液、终末期肾衰竭、高 K^+ 、低白蛋白是慢性肾脏病伴心包积液患者12个月联合终点事件的独立危险因素。见表3。

3 讨论

本研究纳入了281例慢性肾脏病患者进行分析,探讨了心包积液的危险因素,及其对12个月因心血管疾病再次入院和心源性死亡的影响。结果发现,快心率、高 K^+ 、高 Ca^{2+} 、低白蛋白是慢性肾脏病患者发生心包积液的重要危险因素。随访结果表明,虽然心包积液并未增加患者的心源性死亡风险,却显著增加了因心血管疾病再次入院的风险,中重度心包积液、终末期肾衰竭、高 K^+ 、低白蛋白是预测12个月联合终点事件的独立危险因素。本研究结果系统评价了慢性肾脏病伴心包积液的临床特征,及其对预后的影响,为临床工作积累了重要资料。

心脏和肾脏作为人体两大器官,相互依存、相互影响,共同维持机体的血压、血管张力、水钠代谢平衡。心肾相互依存还表现为一个器官功能障碍会导致另一个器官受累,临床上称为心肾综合

表 1 两组患者临床特征比较				
Table 1 General data				$\bar{x}\pm s$
项目	无心包积液组(142 例)	心包积液组(139 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄/岁	57±16	56±17	0.51	0.61
男性/例(%)	85(59.86)	74(53.24)	1.25	0.28
高血压/例(%)	102(71.83)	90(64.75)	1.63	0.25
糖尿病/例(%)	36(25.35)	42(30.22)	0.83	0.42
心力衰竭/例(%)	45(31.69)	34(24.46)	1.82	0.19
冠心病/例(%)	13(9.15)	15(10.79)	0.21	0.69
COPD/例(%)	11(7.75)	7(5.04)	0.86	0.47
恶性肿瘤/例(%)	14(9.86)	9(6.47)	1.07	0.38
心率/(次·min ⁻¹)	84±15	92±17	4.19	<0.01
SBP/mmHg	154±30	158±32	1.08	0.28
DBP/mmHg	82±25	86±26	1.31	0.19
肾功能不全分期/例(%)			6.70	0.01
4 期	47(33.10)	25(17.99)		
5 期	104(66.90)	114(82.01)		
Na ⁺ /(mmol·L ⁻¹)	137±5	138±6	1.52	0.13
K ⁺ /(mmol·L ⁻¹)	4.3±0.5	4.8±0.8	6.29	<0.01
Ca ²⁺ /(mg·dl ⁻¹)	10.4±1.9	9.2±1.7	5.57	<0.01
BUN/(mg·dl ⁻¹)	51.6±23.9	72.3±38.6	5.54	<0.01
Cr/(mg·dl ⁻¹)	5.8±2.8	8.4±3.7	6.63	<0.01
Hb/(mg·dl ⁻¹)	10.2±2.1	9.4±1.9	3.35	<0.01
GFR/(ml·min ⁻¹ ·1.73m ⁻³)	12.8±6.4	10.1±7.2	3.24	<0.01
白细胞/(g·dl ⁻¹)	9.5±5.6	9.7±5.1	0.31	0.75
白蛋白/(g·dl ⁻¹)	3.1±0.9	2.4±0.8	6.89	<0.01
总蛋白/(g·dl ⁻¹)	6.3±1.1	6.1±0.9	1.67	0.10
透析治疗/例(%)	47(33.1)	44(31.65)	0.07	0.80

SBP:收缩压,1 mmHg=0.133 kPa;DBP:舒张压。

表 2 慢性肾脏病患者心包积液的危险因素分析			
Table 2 Risk factors of pericardial effusion in patients with chronic kidney disease			
项目	OR 值	95%CI	P 值
心率	1.43	1.04~1.98	0.02
K ⁺	2.14	1.32~3.17	<0.01
Ca ²⁺	1.37	1.09~1.76	0.01
白蛋白	1.86	1.22~2.93	<0.01

表 3 慢性肾脏病伴心包积液患者 12 个月联合终点事件的独立危险因素分析			
Table 3 Independent risk factors of 12-month combined end-point events in patients with chronic kidney disease			
项目	HR	95%CI	P 值
中重度心包积液	2.15	1.29~3.48	<0.01
终末期肾衰竭	1.76	1.16~2.51	<0.01
K ⁺	1.54	1.07~2.29	0.02
白蛋白	1.62	1.14~2.37	0.01

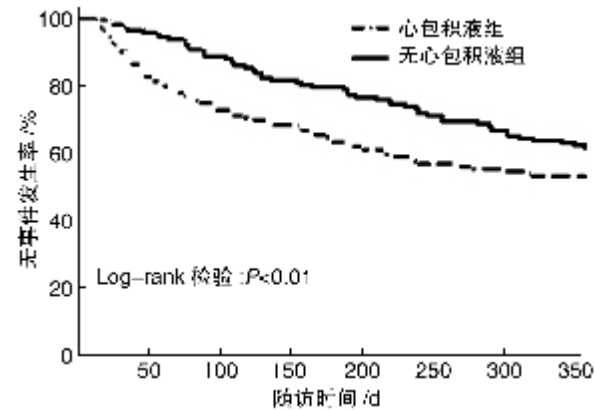


图 1 随访 12 个月联合终点事件的 Kaplan-Meier 曲线
Figure 1 Kaplan-Meier curves of combined endpoint events during 12 months follow-up

征^[6]。心包病变是慢性肾脏病患者十分常见的临床表现,包括尿毒症性心包炎、透析相关性心包炎、心包积液、缩窄性心包炎等^[5]。可能的发病机制为:RAAS 和交感神经系统激活,心肌心脏重塑,水钠潴留;氧化应激反应失衡、氧自由基累积、炎性物质释放增加,损害心血管系统;含氮有毒物质的聚集导致心包炎症反应^[3]。心包积液可通过超声心动图诊断,国内外研究显示,其最常见的原因因为肿瘤、结核病、免疫系统疾病和心力衰竭等疾病^[5]。邓改芬等^[7]分析了 463 例心包积液住院患者的临床特点,显示常见的疾病构成中均含有不同比例的

肾功能不全,其中免疫系统疾病、心力衰竭、感染、低蛋白血症等病因常与慢性肾功能不全并存。既往认为慢性肾脏病的心包积液发生率较低,然而随着经胸超声心动图的广泛应用,发现心包积液的发生率被严重低估了。统计表明,在初始透析的慢性肾脏病患者中,心包积液的发生率高达 13%~38%,而在长期稳定透析患者中的发生率为 30%^[1-2]。有心包积液的患者年龄相对较轻,这可能与年轻患者心包粘连较少、炎症反应迅速相关^[8]。本研究发现,快心率、高 K⁺、高 Ca²⁺、低白蛋白与心包积液密切相关,而肾功能指标却不存在这种关系,这可能提示心包积液与水电解质失衡直接相关。随访 12 个月,发现心包积液患者因心血管疾病原因再次入院率升高,而死亡率无显著差异,表明患者预后更多地受慢性肾脏病和其他并发症影响,心包积液出现则预示患者心血管疾病风险增加。然而,Mitiku 等^[9]随访了 534 例心包积液患者,发现在校正人口学特征、治疗等因素后,心包积液与死亡率升高独立相关。但是,需要指出的是,Mitiku 的研究只纳入了 4.3% 的慢性肾脏病患者,与本研究人群差别较大,尚不具有可比性。

综上所述,在慢性肾脏病患者中,应加强对心包积液的筛查和处理,及时发现心包积液,积极治疗,可能有助于减少患者因心血管疾病再入住院的发生率。

参考文献

[1] Bentata Y, Hamdi F, Chemlal A, et al. Uremic pericarditis in patients with end stage renal disease: prevalence,

symptoms and outcome in 2017[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(3):464-466.

[2] Dad T, Sarnak MJ. Pericarditis and pericardial effusions in end-stage renal disease[J]. Semin Dial, 2016, 29(5):366-373.

[3] Rehman KA, Betancor J, Xu B, et al. Uremic pericarditis, pericardial effusion, and constrictive pericarditis in end-stage renal disease: Insights and pathophysiology[J]. Clin Cardiol, 2017, 40(10):839-846.

[4] Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(5):713-735.

[5] Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2015, 68(12):1126.

[6] 张德强, 李虹伟. 1 型心肾综合征的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(10):791-795.

[7] 邓改芬, 靳文英, 朱天刚. 多因素心包积液患者的临床特点分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(2):160-162.

[8] Kleynberg RL, Kleynberg VM, Kleynberg LM, et al. Chronic constrictive pericarditis in association with end-stage renal disease [J]. Int J Nephrol, 2011: 469602.

[9] Mitiku TY, Heidenreich PA. A small pericardial effusion is a marker of increased mortality[J]. Am Heart J, 2011, 161(1):152-157.

(收稿日期:2019-04-02)