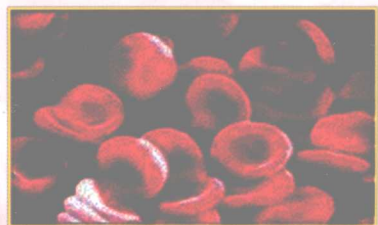
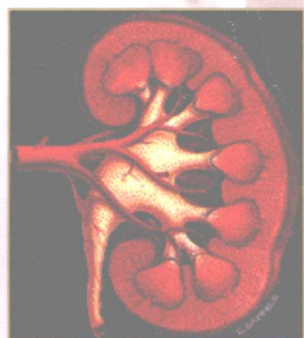
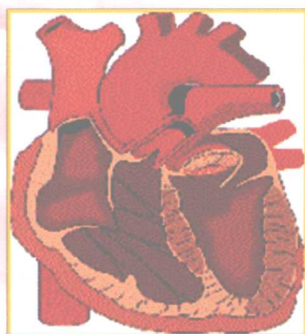


主编 叶平 程庆砾

临床心肾 交集性疾病

Clinical Cardiorenal
Intersection Disease



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

临床心肾交集性疾病

Clinical Cardioresenal Intersection Disease

主 编 叶 平 程庆砾
副主编 李美花 张丽萍
骆雷鸣 崔 华

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床心肾交集性疾病/叶平等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2009. 1

ISBN 978-7-117-10921-5

I. 临… II. 叶… III. ①心脏病—研究②肾疾病—研究
IV. R541 R692

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 181568 号

临床心肾交集性疾病

主 编: 叶 平 程庆砾

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京市卫顺印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 35.25

字 数: 836 千字

版 次: 2009 年 1 月第 1 版 2009 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10921-5/R · 10922

定 价: 69.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编著者名单(按姓氏笔画排列)

王 浩	解放军总医院南楼临床部心肾科	主治医师	博士
王士雯	解放军总医院老年心血管病研究所	院士	主任医师 教授
叶 平	解放军总医院南楼临床部心肾科	主任医师	教授
冯全洲	解放军总医院老年心血管病研究所	副主任医师	
朱 兵	解放军总医院南楼临床部心肾科	主治医师	
阴大伟	解放军总医院南楼临床部心内科	主治医师	博士
刘 胜	解放军总医院南楼临床部心肾科	副主任医师	
刘宏伟	解放军总医院南楼临床部心内科	副主任医师	
刘国树	解放军总医院南楼临床部心肾科	主任医师	教授
孙晓楠	解放军总医院南楼临床部心肾科	主治医师	博士
杜 婧	解放军总医院南楼临床部心肾科	副主任医师	
杜瑞雪	解放军总医院南楼临床部心肾科	副主任医师	
张丽萍	解放军总医院南楼临床部心肾科	主任医师	教授
张明华	解放军总医院南楼临床部心肾科	副主任医师	
张晓英	解放军总医院南楼临床部心肾科	主任医师	
李小鹰	解放军总医院南楼临床部心内科	主任医师	教授
李冬云	解放军总医院南楼临床部心肾科	主治医师	
李美花	解放军总医院南楼临床部心肾科	主任医师	
苗冬梅	解放军总医院南楼临床部心肾科	主治医师	
范 利	解放军总医院	副院长	主任医师 教授
周 瑾	解放军总医院南楼临床部心肾科	副主任医师	
郑秋甫	解放军总医院专家组	主任医师	教授
赵佳慧	解放军总医院南楼临床部心肾科	副主任医师	
段留法	解放军总医院南楼临床部心肾科	副主任医师	
骆雷鸣	解放军总医院南楼临床部心肾科	主任医师	
秦彦文	北京安贞医院动脉硬化研究所	讲师	
敖建华	解放军总医院泌尿外科	主任医师	
贾国栋	解放军总医院南楼临床部保健科	副主任医师	
盛 莉	解放军总医院南楼临床部心肾科	主治医师	博士
崔 华	解放军总医院南楼临床部心肾科	主任医师	
景洪江	解放军总医院营养科	主治医师	
程友琴	解放军总医院南楼临床部心内科	主任医师	教授
程庆砾	解放军总医院南楼临床部心肾科	主任医师	教授
谢晓华	解放军总医院南楼临床部综合外科	主任医师	教授
曾 强	解放军总医院健康医学中心	研究员	
薛长勇	解放军总医院营养科	主任医师	教授
插图绘制	齐 云		

序言

心、肾疾病之间有着非常错综复杂的联系，心、肾作为控制机体有效循环和血流动力学稳定的两个重要器官，在生理功能上相互依存，在病理状态下相互影响。在临床工作中我们常常可以感觉到心肾系统中某一器官的疾病使得另一器官疾病的治疗难度显著增加，如慢性心力衰竭是由于原发的心脏损害引起心排血量减少和心室充盈压升高，以组织血液灌注不足以及肺循环和（或）体循环淤血为主要特征的一种综合征，机体的这些血流动力学变化，可直接作用于肾脏引起肾淤血，也可以通过神经内分泌途径间接作用于肾脏，导致肾功能的改变；此外，其他心脏疾病的发展也通常会波及肾脏，一旦并发肾脏损害，患者的预后往往较差，死亡率明显增加。

近些年来，慢性肾脏病在世界范围内已经成为一个严重的健康问题，调查显示，合并有心血管疾病的慢性肾脏病患者之死亡率是普通患者的10~30倍。随着社会老龄化的到来，增龄引起的心、肾功能减退往往可以出现严重的并发症，严重制约着临床治疗的效果，如75岁以上的老年人中急性肾衰竭的发生率是一般成人的3.5倍，其中9%为严重心血管事件的并发症。我们曾对解放军总医院近10年65岁以上老年住院患者的急性肾衰竭患病情况进行了回顾性分析，结果发现老年急性肾衰竭占同期急性肾衰竭患者总数的33%，其中因为心功能衰竭引发的约占25.3%。因此“心肾交集”（cardiorenal intersection）的临床问题已经成为老年患者诊治中的重要课题。

由解放军总医院南楼临床部心肾科组织编写的《临床心肾交集性疾病》正是基于上述临床状况，从基础到临床对心肾联合损伤、动脉粥样硬化心肾疾病及关联、心血管病诊治中的肾脏问题以及慢性肾脏病诊治中的心血管危险因素等几个方面对心肾血管疾病研究的最新进展进行了详细的介绍，其内容丰富、形式多样，观点新颖，顺应了临床医护人员对此方面知识的渴求。我相信本书的出版对提高临床医生深刻认识心肾疾病的相互影响、健全完善心肾疾病诊治的模式，维持国人的健康水平，减轻社会负担有着非常重要的意义，对各科临床工作者拓宽诊断治疗的思路也大有裨益，作为一名临床工作的老兵，我十分乐于为本书作序并向广大读者推荐。

中国工程院院士
主任医师、教授

解放军总医院老年心血管病研究所所长

王士雯

前言

心脏和肾脏作为控制机体有效循环和血流动力学稳定的两个重要器官，在生理功能上相互依存，在病理状态下相互影响，在治疗学上又有许多的共同之处。心肾交集性疾病（cadiorenal intersection disease）虽是临床上老年患者常见的问题，但是直到近几年来才为国内外临床和基础研究人员所关注。解放军总医院南楼临床部心肾科科室元老、“国家保健杰出专家”牟善初教授根据长期的临床实践经验，很早就提出了“心肾疾病相互影响，应该统筹防治”的理念。遵循牟老的教诲，心肾科建科近40年来，一代又一代的医务工作者在临床实践中特别注重患者心肾疾病相互影响的问题，探索总结了不少经验或教训。

为了与全国同行分享这些经验和教训，自2006年以来，心肾科在北京连续举办了三届全国心肾疾病研讨会（国家级继续医学教育项目），1500余名全国心、肾专科、老年病科和干部保健医师参加了会议。三次会议均取得了巨大的反响，许多与会代表反映参会后提高了对心肾疾病相互影响的认识，会议内容“对临床实践非常有益”、“能开拓诊治思路、收获很大”。为了更进一步提高对心肾交集性疾病的认识、完善心肾疾病诊治的模式，我们组织了解放军总医院30余名在心、肾疾病方面具有丰富临床和研究经验的专家教授以及中青年骨干人员历时两年余共同编著了本书。

本书从心肾疾病的基础研究进展、心肾联合损伤的临床与研究、动脉粥样硬化心肾疾病及相互关联、心血管疾病诊治中的肾脏问题以及慢性肾脏病诊治中的心血管危险因素等几个方面对“心肾交集性疾病”理论进展和临床诊治实践的问题进行了探讨，内容新颖、翔实、丰富，我们希望该书的出版能够帮助临床各科室以及从事干部保健工作的临床医护和研究人员提高对心肾疾病相互影响的认识，促进此领域临床工作的进步。本书的完成凝聚了解放军总医院南楼临床部心肾科及其他相关科室众多专家和工作在临床第一线的医师们的智慧结晶，我们也非常感谢院、部各级领导和兄弟科室在本书编辑过程中对我们的关注和支持。尽管我们在编写过程中尽量保证资料来源的准确性、先进性以及对各种临床资料解读和认识的正确性，但是仍难免存在各种错误。此外，本书各作者之间对同一临床问题也可能有不同的见解，如有不妥之处，敬请广大读者批评指正。

叶 平 程庆砾

2008年8月

绪论 心肾疾病的相互影响

第一篇 心肾疾病的基础研究进展

第一章 肾脏和心血管系统相互影响的病理生理基础	11
第一节 肾脏和心血管系统相互影响的病理生理机制	11
第二节 心血管疾病时的肾脏病变	14
第三节 肾脏疾病时的心血管病变	16
第二章 肾素-血管紧张素-醛固酮系统与心肾疾病	21
第一节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统的概况	21
第二节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统家族内的“孪生子”们	24
第三章 内皮细胞生物学研究与心肾疾病	32
第一节 内皮细胞的生理功能	33
第二节 内皮细胞生物学研究与心血管系统疾病的关系	35
第三节 内皮细胞生物学研究与肾脏疾病	38
第四章 细胞因子的变化在心肾疾病中的作用	46
第一节 细胞因子的分类	46
第二节 细胞因子的变化在心脏疾病中的作用	47
第三节 细胞因子的变化在肾脏疾病中的作用	54
第五章 免疫系统异常与动脉粥样硬化心肾血管疾病	61
第一节 细胞免疫异常与动脉粥样硬化	62
第二节 体液免疫异常与动脉粥样硬化	64
第三节 自身免疫异常与动脉粥样硬化	66
第四节 动脉粥样硬化的免疫治疗	67
第六章 脂代谢异常在心肾损害中的作用	71
第一节 脂代谢异常在肾脏损害中的作用	71
第二节 脂代谢异常在慢性心力衰竭中的作用	77
第七章 胰岛素抵抗与心肾功能损伤	81
第一节 正常胰岛素的信号传导和胰岛素抵抗	81
第二节 胰岛素抵抗与心功能损害	82
第三节 胰岛素抵抗与肾功能损伤	88

第八章 充血性心力衰竭时肾脏、神经内分泌系统的变化	93
第一节 交感神经系统的变化	93
第二节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统的改变	95
第三节 精氨酸血管加压素系统	97
第四节 尿钠肽家族	99
第五节 心力衰竭时细胞因子水平的变化	101
第六节 心力衰竭时肾脏调节的改变	104

第二篇 心肾关联损伤的临床与研究

第九章 心肾贫血综合征研究进展	113
第一节 心肾贫血综合征三个要素间的相互作用	113
第二节 心肾贫血综合征的治疗进展	116
第十章 心肾综合征的诊治进展	123
第一节 心肾联合损害的发病现状	123
第二节 心肾联合损害的临床综合征——心肾综合征	124
第三节 心肾综合征的发病机制：心肾间相互调控与相互作用	126
第四节 心肾综合征的防治	129
第十一章 促红细胞生成素在心肾联合损害时的应用	137
第一节 概述	137
第二节 促红细胞生成素及其受体的生物学特性	139
第三节 促红细胞生成素的临床应用——促红作用与促红外作用	140
第四节 促红细胞生成素促红外作用的机制	142
第五节 促红细胞生成素治疗中的不良反应	144
第十二章 代谢综合征的心肾联合损害	148
第一节 代谢综合征的诊断	148
第二节 代谢综合征的流行病学	149
第三节 代谢综合征的发病机制	149
第四节 代谢综合征对心血管疾病的影响	151
第五节 代谢综合征对肾脏损害的影响	154
第六节 代谢综合征的治疗	157
第十三章 严重低蛋白血症对心肾功能的损伤	161
第一节 白蛋白在体内的代谢及功能	161
第二节 低蛋白血症的产生及临床意义	162
第三节 严重低蛋白血症对心肾功能的损伤	163
第十四章 免疫系统异常性疾病的心肾损害	168
第一节 链球菌感染后肾炎	168
第二节 系统性红斑狼疮	169
第三节 抗磷脂综合征	176

第四节 类风湿关节炎	177
第五节 成人斯蒂尔病	178
第六节 多发性肌炎和皮肌炎	179
第七节 系统性硬化	179
第八节 系统性血管炎	180
第九节 白塞综合征	181
第十节 混合结缔组织病	182
第十一节 淀粉样变	183
第十二节 风湿热	183
第十五章 他汀类药物对慢性心肾器质性疾病的影响	187
第一节 他汀类药物的调脂外作用	187
第二节 他汀类药物治疗肾脏疾病的临床研究	194
第十六章 钙通道阻滞剂的治疗与慢性肾脏病	200
第十七章 中药在心肾疾病治疗中的应用及其不良反应	203
第一节 中药在心肾疾病治疗中的应用	203
第二节 中药的不良反应概况	208
第三节 常见中药对肾功能的损害	210
第四节 常见中药对心脏功能的损害	219
第五节 中药心肾功能损害的原因及对策	222
第十八章 老年患者心肾损伤时药物的应用	228
第一节 降压药物	229
第二节 抗凝剂	235
第三节 降脂药物	239
第四节 抗心律失常药物	240
第十九章 外科围术期的心肾血管危险因素及其防护	244
第一节 老年非心脏手术围术期心血管评估与处理	244
第二节 围术期肾脏疾病的评估与对策	251

第三篇 动脉粥样硬化性心肾疾病及相互关联

第二十章 冠心病新的危险因素——慢性肾脏病	267
第二十一章 慢性肾脏病的冠状动脉钙化及其对预后的影响	271
第一节 慢性肾脏病与冠脉钙化的关系	272
第二节 慢性肾脏病增加冠脉钙化发生率的可能机制	273
第三节 慢性肾脏病治疗对冠脉钙化进程的影响	275
第四节 全面控制危险因素，有效延缓冠脉钙化的发生	276
第二十二章 心肌重塑后肾功能异常的临床治疗策略	280
第一节 左心室获得性心肌重塑	280
第二节 左心室获得性心肌重塑与肾脏损害	281

第三节	临床治疗策略	283
第二十三章	心肌缺血/再灌注损伤对心肾功能及预后的影响	287
第一节	缺血/再灌注损伤的机制	287
第二节	心肌的缺血/再灌注损伤	289
第三节	肾脏的缺血/再灌注损伤	291
第四节	再灌注损伤的防治	293
第二十四章	经皮冠状动脉介入治疗的进展与问题	298
第一节	经皮冠状动脉介入治疗发展的三个阶段	298
第二节	冠状动脉介入治疗适应证选择的最新观点	300
第三节	冠脉支架的选择: 药物洗脱支架还是金属裸支架?	302
第四节	冠脉介入治疗的问题与展望	304
第二十五章	营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征对心肾功能的影响	307
第一节	炎症与慢性肾衰竭	307
第二节	动脉粥样硬化性疾病、炎症与慢性肾衰竭	308
第三节	营养不良、炎症与慢性肾衰竭	310
第四节	营养不良、炎症与心血管病变	311
第五节	营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征的治疗	312
第二十六章	动脉粥样硬化与缺血性肾病	315
第一节	缺血性肾病	315
第二节	肾动脉粥样硬化性狭窄	317
第二十七章	干细胞移植在缺血性心脑血管疾病治疗中的应用	328
第一节	干细胞移植在缺血性心脏病中的应用	328
第二节	干细胞移植在缺血性肾脏病中的应用	334

第四篇 心血管疾病诊治中的肾脏问题

第二十八章	慢性心力衰竭时的肾脏损害	343
第一节	心力衰竭时肾血流动力学变化	343
第二节	心力衰竭时神经内分泌激活作用于水钠代谢和肾功能	344
第三节	心力衰竭的病理生理对肾功能的影响	346
第四节	心力衰竭时肾功能改变及相关的临床表现	347
第五节	治疗	349
第二十九章	急性冠脉综合征的抗凝治疗及其对肾功能的影响	351
第一节	间接凝血酶抑制剂	351
第二节	直接凝血酶抑制剂	355
第三节	选择性 Xa 因子抑制剂	356
第四节	华法林	357
第三十章	ACEI 干预治疗对心肾联合损害的影响及面临的挑战	361
第一节	ACEI 对肾脏疾病的治疗作用	361

第二节	ACEI 对心血管疾病的治疗作用	365
第三十一章	肾功能改变对心肌标志物的影响	371
第一节	心肌标志物的种类及其临床意义	372
第二节	肾功能改变对心肌标志物的影响	375
第三十二章	正确评价肾功能对心血管疾病诊治的影响	378
第一节	肾功能损伤与心血管疾病的关系	378
第二节	肾功能损伤的临床检测指标	380
第三十三章	造影剂肾病的临床诊治	393
第一节	造影剂的发展与分类	393
第二节	造影剂肾病的发病机制和病理变化	394
第三节	造影剂肾病的危险因素和临床表现	395
第四节	造影剂肾病的预防和治疗	398
第三十四章	胆固醇结晶栓塞和肾功能不全	405
第一节	流行病学	405
第二节	发病机制	406
第三节	临床表现	406
第四节	实验室及辅助检查	409
第五节	诊断和鉴别诊断	409
第六节	治疗	410
第七节	预后	411
第三十五章	CRRT 技术在老年慢性心力衰竭中的应用	413
第一节	慢性心力衰竭	413
第二节	CRRT 在慢性心力衰竭中的应用	416
第三十六章	老年心血管疾病合并急性肾损伤的诊断及治疗	422
第一节	病因	423
第二节	诊断	424
第三节	治疗	425
第四节	预防	430

第五篇 肾脏疾病诊治中的心血管问题

第三十七章	慢性肾功能不全对心血管系统的影响	437
第一节	慢性肾功能不全时内分泌的改变对心血管系统的影响	437
第二节	慢性肾功能不全代谢的改变对心血管系统的影响	445
第三节	慢性肾功能不全与心血管疾病	446
第三十八章	周围血管病和肾功能不全的关系	451
第一节	肾动脉粥样硬化性狭窄与肾功能的关系	451
第二节	下肢动脉硬化症、颈动脉硬化症和肾功能的关系	454
第三十九章	慢性肾功能不全与心律失常	460

第一节	慢性肾功能不全患者发生的心律失常	460
第二节	慢性肾功能不全患者心律失常的预防治疗原则	462
第四十章	慢性肾功能不全患者心脏性猝死的防治	467
第一节	慢性肾功能不全并发的心脏改变	467
第二节	慢性肾功能不全患者心脏性猝死的发生机制	469
第三节	心脏性猝死的诊断	471
第四节	心脏性猝死的预测	471
第五节	慢性肾功能不全患者心脏性猝死的预防	474
第六节	慢性肾功能不全心脏性猝死的治疗	476
第四十一章	经皮肾动脉狭窄介入治疗的进展与问题	480
第四十二章	老年血液透析循环系统的改变及紧急情况处理	487
第一节	血液透析简介	487
第二节	血液透析对循环系统的影响	489
第三节	血液透析常见并发症及其处理	490
第四十三章	肾移植术后免疫抑制药物的心血管毒性	496
第一节	高血压	496
第二节	血脂异常	497
第三节	移植后糖尿病	499
第四节	冠状动脉疾病	500

附录 有关心肾疾病诊断标准、治疗指南和专家共识

附件一、纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级标准	505
附件二、美国肾脏基金会 K/DOQI 关于慢性肾脏病的分期 (2002)	505
附件三、血压水平的定义和分类	505
附件四、影响心血管疾病预后的因素	506
附件五、代谢综合征诊断标准 (中华医学会糖尿病学分会)	506
附件六、2007 年中国慢性心力衰竭诊断治疗指南解读	507
附件七、2006 年中国成人血脂防治指南解读	512
附件八、《血管紧张素转换酶抑制剂在肾脏病中正确应用的专家建议》及 《中国 ACEI 应用指南》解读	517
附件九、美国糖尿病协会的糖尿病医疗保健标准 (摘选)	520
附件十、粥样硬化性肾动脉狭窄的诊治指南 (摘译)	524
附件十一、重组人促红细胞生成素在肾性贫血中应用的专家共识	528
附件十二、危重患者急性肾衰竭诊治的有关共识	535
附件十三、有关连续性肾脏替代治疗的共识	541

绪论

心肾疾病的相互影响

王士雯 冯全洲

心、肾生理上的相互依存

心脏是机体循环系统的核心，为机体的循环提供着动力；肾脏是维持机体水、电解质平衡的重要器官，担负着机体可溶性代谢废物的排除。在神经系统的控制下，心肾协调作用维持着血流动力学的稳定，正常的肾功能为维持机体有效的循环血量提供保障。正常血压的维持，体现着两个器官功能的完美结合。心脏是循环系统的动力来源，没有心脏就没有机体的循环；肾脏调节着有效循环的容量，没有肾脏，就好像水利系统中，缺了水库对河流的调节一样，水分就会在体内泛滥成灾。

心、肾病理状态下的相互影响

一、心脏病对肾脏病的影响

心力衰竭，是各种致病因素作用于心脏并严重影响心脏功能的结果，充血性心力衰竭最主要的特征是外周组织静脉压升高、组织淤血，长期的肾组织淤血会导致肾功能不全，心肾综合征是心脏病对肾脏影响的典型范例。

心脏病会波及肾脏，一旦出现并发肾脏的损害时，患者的预后通常比较差。在一项研究中，解放军总医院的研究发现 172 例急性心肌梗死并发心源性休克患者中，有 51 例（30%）于休克发生后 24 小时内出现急性肾衰竭，其中 46 例（90%）死亡，而没有并发肾衰竭患者的死亡率仅 56%（68/121 例），两者有显著的差异。

随着心脏病介入治疗的广泛开展，造影剂引发的肾损害（contrast-induced nephropathy, CIN）也是心脏病影响肾脏的一个重要问题。大约 13% 的非糖尿病患者和 20% 的糖尿病患者在心脏介入治疗后会使得肌酐较基础值升高 25% 以上或绝对值升高超过 $44.2\mu\text{mol/L}$ (0.5mg/dl) 而引起造影剂肾病。尽管介入治疗后 CIN 患者发展到透析的并不多（0.5%~2%），但住院死亡率却高达 36%，2 年的存活率仅 19%，值得大家重视。

二、肾功能损害对心脏病的影响

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 在世界范围内是一个严重的健康问题, 美国的统计数据显示需要透析或肾移植的患者在 1998 年为 320 000 名, 到 2010 年估计将超过 650 000 名。对终末期需要透析的肾脏患者, 若合并心血管病, 其年死亡率要比普通人群高得多。调查显示合并心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 的 CKD 患者的死亡率是普通患者的 10~30 倍, 而接受肾移植患者心血管病的死亡率占总死亡率的 30%~50%, 至少是一般人群的 2 倍 (表 1)。目前国内尚缺乏这方面大规模的调查数据。

表 1 普通人群和 CKD 患者中心血管疾病的发生情况 (%)

	缺血性心脏病 (临床)	左室肥厚 (超声)	心力衰竭 (临床)
普通人群	8~13	20	3~6
CKD 3~4 期 (糖尿病和非糖尿病肾病)	NA	25~50 (随肾功能的水 平不同而改变)	NA
CKD 1~4 期 (肾移植术后)	15	50~70	NA
CKD 5 期 (血液透析)	40	75	40
CKD 5 期 (腹膜透析)	40	75	40

笔者 1995 年对 288 例病理诊断明确的慢性肾功能不全老年患者的尸检情况进行分析, 发现合并心力衰竭的有 19 例, 合并纤维素性心包炎的有 24 例。

慢性肾脏病患者传统和非传统的心血管危险因素

那么是什么原因导致有这么多 CKD 患者合并 CVD 呢? 从心血管病的易发因素我们对这个问题会有所理解。如表 2 所列, 除了传统的年龄、性别、血压、血脂、吸烟、糖尿病、体力活动减少、绝经、早发心血管疾病家族史和左室肥厚因素外, 微量白蛋白尿、同型半胱氨酸、贫血、水电解质平衡失调、氧化应激、慢性炎症反应、营养不良等因素也加重了 CKD 患者的心血管负担。

表 2 CKD 患者心血管疾病的危险因素

传统危险因素	非传统危险因素
老年人	蛋白尿
男性	高半胱氨酸
高血压	脂蛋白 A 和载脂蛋白 A 亚型
高 LDL-C	脂蛋白碎片
低 HDL-C	贫血
糖尿病	钙/磷代谢异常

续表

传统危险因素	非传统危险因素
吸烟	细胞外容量负荷增加
缺乏体力活动	电解质失衡
更年期	氧化应激
心血管病家族史	炎症 (CRP)
左室肥厚	营养不良
	血栓形成因素
	睡眠障碍
	NO/内皮素的平衡破坏

肾脏疾病患者由于肾小球滤过、肾小管对水电解质的排泄和再吸收功能障碍,肾素-血管紧张素系统的过度激活和促红细胞生成素的减少,常常出现高血压、水电解质紊乱、血脂紊乱、贫血等情况,而高血压、水电解质紊乱、血脂紊乱、贫血又是心脏病加重的危险因素;因此,近年来肾脏病对心脏病的影响引起了人们的重视,研究发现同样的危险因素,在伴有肾脏病的患者中,这些危险因素对心脏病造成的危险性会明显增加。

一、肾性高血压及其影响

肾病患者若不及时治疗,随着肾小球滤过率的下降,由于钠水潴留、肾素-血管紧张素系统、交感神经系统的激活,可引起血压的升高,高血压进一步发展可导致左室肥厚。在加拿大肾功能进行性损害的研究中,轻度肾功能不全(估算肌酐清除率 50~75ml/min)患者有 1/3 发生左室肥厚,而重度肾功能不全患者(肌酐清除率<25ml/min)约有半数出现左室肥厚。在 45~65 岁之间,舒张压持续升高 10mmHg,冠状动脉病变发生的危险性增加 1.6 倍,充血性心力衰竭发生的危险性增加 1.8 倍。早期肾脏疾病未经治疗的患者,当舒张压持续升高 10~20mmHg 时,冠状动脉病变发生的危险性提高 1.6~2.5 倍,充血性心力衰竭发生的危险性提高 1.8~3.0 倍,年轻患者的危险性更高。

二、肾病患者血脂代谢与心血管疾病

肾功能损害的患者由于脂蛋白脂肪酶功能障碍,部分代谢富含甘油三酯的 VLDL 和 LDL 积聚,可引起高甘油三酯血症和低 LDL-C 血症。有横断面调查研究表明:脂质代谢异常在早期肾衰竭患者已经存在,随着肾功能减退的发展逐渐加重。在中年患者中,LDL-胆固醇每升高 1mmol/L,冠脉病变发病危险性大约提高 2 倍;早期肾功能损害的患者有微量白蛋白尿出现时,LDL-胆固醇升高约为 0.5mmol/L;当肾病性范围的蛋白尿(>3.0g/24h)出现时,LDL-胆固醇升高至少 1.0mmol/L。LDL-胆固醇出现上述变化时,微量白蛋白尿患者的冠状动脉病变发生危险性增加约 1.4 倍,重度蛋白尿患

者的危险性增加 2.0 倍。其他胆固醇代谢紊乱（例如，小致密 LDL 颗粒比例的增加）的存在意味着有较高的危险性（表 3）。

表 3 早期肾功能损害和正常中年人群相比冠心病和心力衰竭危险因素典型改变的影响

	危险因素的典型变化	相对危险性 (%)
冠心病		
舒张压	↑ 10~20mmHg	1.6~2.5
LDL-C	↑ 0.5~1.0mmol/L	1.4~2.0
HDL-C	↓ 0.2~0.4mmol/L	1.2~1.4
脂蛋白 (a)	↑ 0.2~0.4mol/L	<1.5
纤维蛋白原	↑ 1.0g/L	1.8
同型半胱氨酸	↑ 5.0mol/L	<1.5
充血性心力衰竭		
舒张压	↑ 10~20mmHg	1.8~3.0
血红蛋白	↓ 10~30g/L	1.3~2.2

低 HDL-C 和高脂蛋白 (a) 也是冠心病危险因素之一，有荟萃分析显示：HDL-胆固醇的浓度持续降低 0.1mmol/L，冠状动脉疾病的发病危险提高约 1.2 倍。早期肾衰竭患者中 HDL-胆固醇浓度一般比正常对照人群约低 0.1~0.2mmol/L，由此可以推断其冠状动脉疾病的发病危险性提高了 1.2~1.4 倍。脂蛋白 (a) 浓度与肾小球滤过率呈负相关。成功进行肾移植后脂蛋白 (a) 浓度可以降低，推论肾功能损害是导致脂蛋白浓度升高的部分原因。

三、血浆总同型半胱氨酸与肾脏功能和冠心病的关系

早期肾功能损害的患者血浆总同型半胱氨酸的水平平均提高约 5.0μmol/L。肾移植后的患者血浆总同型半胱氨酸浓度可以明显下降。在一般人群中的前瞻性观察研究表明：血浆总同型半胱氨酸升高 3.0~5.0μmol/L 可使冠状动脉疾病的发病危险性提高 1.3 倍。因此，早期肾衰竭阶段总同型半胱氨酸的浓度升高可能导致冠状动脉疾病的发病危险性增高。

四、纤维蛋白原与 CVD 的发病危险正相关

体内急、慢性炎症会产生一些炎症反应产物，其中包括纤维蛋白原和 C 反应蛋白。纤维蛋白原可以增加血液黏稠度，引起凝血。在一般人群的前瞻性研究结果表明：纤维蛋白原与 CVD 的发病危险性呈正相关。早期肾衰竭患者纤维蛋白原升高约 1.0g/L，大量蛋白尿患者可升高 2.0g/L 以上。在普通人群的前瞻性研究的荟萃分析显示：纤维蛋白原每提高 1.0g/L 可使冠状动脉疾病的发病危险增加 1.8 倍。因此，早期肾功能衰竭患者，冠心病的危险性增加至少 1.8 倍。

慢性肾脏病患者常见心血管病变的特点

一、CKD 患者的急性冠脉综合征的特点

CKD 患者发生冠脉综合征时,通常表现为无痛性心肌缺血,可出现严重的心律失常或其他心脏事件。以胸部不适而住院的 CKD 患者,属于高危患者。有研究表明:这组患者在 30 天内心脏事件的发生率达 40%。肾功能不全是急性冠脉综合征预后不良的一个重要指标。CKD 患者急性冠脉综合征预后不良的因素包括:①并发症:特别是糖尿病和心力衰竭;②由于一些禁忌而不能采取有效的治疗,如溶栓、介入治疗;③药物的毒性:肾功能不全患者常有血小板、凝血功能障碍,影响了溶栓、抗凝治疗的实施;④肾功能不全加速病情恶化的特殊病理生理因素:血脂代谢紊乱对动脉粥样硬化的加速作用,钙磷代谢障碍对血管钙化的加剧,交感神经系统的长期慢性激活和血管舒缩因子的失衡。由于 CKD 患者常存在肾性肌病,CK-MB、肌红蛋白和肌钙蛋白 T 会较一般人群高,在 CKD 患者,诊断急性心肌梗死时,应该参考肌钙蛋白 I 的变化更合适。在处理方面,由于 CKD 患者心血管事件发生率较高,这些患者出现胸部不适时最好住院治疗。在治疗用药方面,阿司匹林、 β 受体阻断剂、ACEI、ARB 和他汀类药物仍是有益的,但需要根据肌酐清除率对低分子肝素、II b/III a 糖蛋白受体阻断剂等药物进行剂量调整。介入和搭桥治疗的效果尚缺乏随机大规模研究资料。已有 BARI (bypass angioplasty revascularization investigation) 研究表明:介入和搭桥治疗对此类患者的治疗效果并不理想。

二、CKD 患者的心力衰竭的特点

心力衰竭是 CKD 患者常见的并发症,据统计有 20% 接近透析的 CKD 患者被诊断有心力衰竭。CKD 患者导致心力衰竭的主要原因有三个方面:①肾性高血压所致压力负荷对心脏的影响;②容量负荷对心脏的影响;③机体代谢废物积聚引起的心肌病。CKD 是心力衰竭预后不良的一个独立危险因素。研究表明心力衰竭患者的存活率下降与肾功能减退呈线性相关。由于脑钠肽 (BNP) 经肾脏排泄,在 CKD 患者参考 BNP 进行诊断心力衰竭时,若估计的肾小球滤过率小于 $60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$,BNP 的诊断参考值应该大于 $200\text{pg}/\text{ml}$ 。

在 CKD 患者的心力衰竭治疗方面,ACEI 或 ARB、 β 受体阻断剂、醛固酮拮抗剂和髓袢利尿剂联合应用仍是可以的。但 ACEI 和 ARB 的应用容易加重肾功能的恶化,应用时要注意收缩压稳定在 90mmHg 以上,同时避免对肾脏有毒性的药物。估计的肾小球滤过率小于 $15\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 时应用 ACEI 和 ARB 可能会加快肾功能向终末期转化的过程。对已经透析的患者,只要患者能够耐受,透析仍是控制心力衰竭容量负荷过重的有效方法。随机研究表明卡维地洛对 CKD 并发心力衰竭的患者有利,回顾性研究支持对终末期肾病并发心力衰竭时应用 ACEI 或 ARB。而正性肌力药物多巴胺的