



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.006

<http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.006>

· 论著 ·

左右心室功能与慢性肾功能衰竭患者长期预后的关系

尹杰 方理刚 林雪 叶文玲

[摘要] **目的** 探讨慢性肾功能衰竭(CRF)患者心脏功能与长期预后之间的关系。方法纳入2012年1月~2019年1月于我院肾内科长期进行透析的CRF患者87例,根据随访结束时的存活情况将其分为存活组(48例)和死亡组(39例)。收集两组患者的一般临床资料、实验室检查结果和心脏功能指标并比较,采用logistic回归分析探讨CRF患者心脏功能指标与死亡的相关性。**结果** 与死亡组比较,存活组年龄、平均二尖瓣血流舒张早期最大速度(E)/二尖瓣环舒张早期峰值速度(e')、左心室舒张功能不全Ⅱ级患者比例均较低,白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、透析前肌酐(Cr)水平、e'均较高($P < 0.05$)。两组患者其他指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。Logistic回归分析结果显示,年龄、左心室整体纵向应变(GLS)、三尖瓣环收缩期位移(TAPSE)、Alb水平与CRF患者的死亡相关($P < 0.05$)。**结论** 在CRF患者中,左心室舒张功能对长期预后没有影响,但其年龄、左右心室的收缩功能以及Alb水平与不良预后显著相关。

[关键词] 慢性肾功能衰竭; 心脏功能**[中图分类号]** R692.5 **[文献标识码]** A

Relationship between left and right ventricular function and long-term prognosis in patients with chronic renal failure Yin Jie, Fang Ligang, Lin Xue, Ye Wenling. Department of Cardiology, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between cardiac function and long-term prognosis in patients with chronic renal failure (CRF). **Methods** Eighty-seven patients with CRF who underwent long-term dialysis in the department of Nephrology of our hospital from January 2012 to January 2019 were included. According to their survival at the end of follow-up, they were divided into survival group (48 cases) and death group (39 cases). General clinical data, laboratory test results and cardiac function indexes of patients in the two groups were collected and compared, and logistic regression analysis was used to explore the correlation between cardiac function indexes and death in patients with CRF. **Results** Compared with the death group, the survival group had lower age, average mitral valve early diastolic maximum velocity (E)/mitral annulus early diastolic peak velocity (e'), the proportion of grade II patients with left ventricular diastolic dysfunction, and higher levels of albumin (Alb), pre-albumin (PA), pre-dialysis creatinine (Cr), e' of mitral annular lateral wall ($P < 0.05$). There was no significant difference in other indicators between the two groups ($P > 0.05$). Logistic regression analysis showed that age, left ventricular global longitudinal strain (GLS), tricuspid annulus systolic displacement (TAPSE) and albumin (Alb) levels were correlated with the death of CRF patients ($P < 0.05$). **Conclusion** In patients with CRF, left ventricular diastolic function have no effect on long-term prognosis, but age, left and right ventricular systolic function as well as albumin levels are significantly associated with poor prognosis.

[Key words] Chronic renal failure; Cardiac function

心血管疾病是慢性肾功能衰竭(CRF)患者最常见

基金项目: 国家“十三五”重大新药创制专项课题(2019ZX09734001); 国家自然科学基金资助项目(81670349); 北京市自然科学基金资助项目(7172166); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2019-I2M-2-2003)

作者单位: 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医院心内科(尹杰、方理刚、林雪), 肾内科(叶文玲)

通讯作者: 林雪, E-mail: seeingsea@gmail.com; 叶文玲, E-mail: wenlyepumch@163.com

的并发症及主要死因之一,严重影响其预后^[1-2]。CRF患者往往合并不同类型的心功能不全,包括左右心室收缩功能减低及左心室舒张功能障碍等,目前尚无不同类型的心力衰竭与长期透析CRF患者全因死亡相关报道。我们通过分析患者心脏功能多种参数,结合长期随访结果,探讨心脏功能与透析患者死亡率之间的关系,以期对CRF透析患者的合理治疗和防止心血管相关死亡提供借鉴。

对象与方法

1. 对象: 纳入 2012 年 1 月 ~ 2019 年 1 月于我院肾内科长期进行透析的 CRF 患者 87 例, 其中男 36 例, 女 51 例, 年龄 23 ~ 81 岁, 男性中位年龄 53 (49, 59) 岁, 女性中位年龄 57 (51, 63) 岁。CRF 患者按照血液透析充分性临床实践指南 (NKF-KDOQI) 标准进行诊断^[3]。排除标准: 合并有先天性心脏病、风湿性心脏病、心肌炎、心肌病、心包疾病、急性冠脉综合征和肺源性心脏病的患者。87 例患者中, 68 例每周透析 3 次, 17 例每周透析 2 次, 1 例每周透析 1 次, 1 例每两周透析 5 次。根据随访结束时的存活情况将 87 例患者分为存活组 (48 例) 和死亡组 (39 例), 存活组中男 18 例, 女 30 例, 中位年龄 53.0 (49.0, 57.8) 岁, 中位 BMI 22.7 (21.0, 25.6) kg/m²; 死亡组中男 18 例, 女 21 例, 中位年龄 59.0 (53.0, 70.0) 岁, 中位 BMI 23.4 (20.9, 25.8) kg/m²。本研究经我院伦理委员会审核批准, 所有患者均知情同意。

2. 方法

(1) 一般临床资料和实验室检查结果收集: 收集患者的一般临床资料 (性别、年龄、BMI、透析时间、既往病史) 及实验室检查结果 [透析前肌酐 (Cr)、白蛋白 (Alb)、血红蛋白 (Hb)、前白蛋白 (PA)、尿酸 (UA)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (CHO)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血尿素氮 (BUN)]。

(2) 超声心动图检查: 采用彩色多普勒超声心动图对入院后患者心脏结构和功能进行录像存图。超声心动图均由同一位资深心内科医师进行操作。所有患者休息 15 min 后, 取左侧卧位进行检查。使用 GE VIVID E9 超声心动图仪采集患者的心脏超声数据, 探头频率 1.7 ~ 3.4 MHz, 所有二维图像的帧频均为 60 ~ 90 帧/s, 调整探头位置、频率、聚焦扇面深度、时间增益补偿等参数优化图像质量, 每个切面至少采集 3 个心动周期。图像原始数据采用 DICOM 格式进行存储。根据 2016 年美国超声心动图协会心脏腔径定量测量指南^[4]进行经胸超声心动图参数测量。测量参数包括左、右心室的收缩功能及左心室舒张功能的评价指标。其中, 左心室收缩功能评价指标包括左心室舒张末内径 (LVIDd)、左心室收缩末内径 (LVIDs)、左心室缩短分数 (FS)、左心室舒张末期容积 (EDV)、左心室收缩末期容积 (ESV)、左心室射血分数 (LVEF)、左心室整体纵向应变 (GLS)。LVEF 采用 Simpson 双平面法测量, 左心室收缩功能正常定义为 LVEF > 50%。GLS 通过二维斑点追踪技术获得。左心室舒张功能评

价指标包括三尖瓣反流峰值速度、左心房容积指数、左心房前后径、二尖瓣血流舒张早期最大速度 (E)、二尖瓣血流舒张晚期最大速度 (A)、二尖瓣环 (二尖瓣环间隔和二尖瓣环侧壁) 舒张早期峰值速度 (e')。根据公式 $(\bar{E}/e') = 0.5 \times (E/e'_{\text{间隔}} + E/e'_{\text{侧壁}})$ ^[5] 计算平均 E/e'; 计算 E/A。根据 2016 年美国超声心动图协会左心室舒张功能评价指南^[5]判定左心室舒张功能不全的分级。右心室收缩功能评价指标包括右心室前后径、三尖瓣环收缩期位移 (TAPSE)、右心室面积变化分数 (FAC)、三尖瓣环侧壁收缩期峰值速度 (s')。根据 2010 年美国超声心动图协会成人右心超声心动图评价指南^[6]进行右心室收缩功能的评价。所有测量均在 GE EchoPAC 工作站软件系统上统一脱机分析。

(3) 随访: 2019 年通过病案系统和电话进行随访, 获取患者存活资料。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用秩和检验。计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析探讨患者心脏功能指标与死亡的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料与实验室检查结果比较: 随访 7 年后, 39 例 (44.8%) 死亡, 48 例 (55.2%) 存活。与死亡组比较, 存活组患者年龄较低, Alb、PA、透析前 Cr 水平均较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者心脏功能指标比较: 左心室收缩功能方面, 3 例患者 (存活组 1 例, 死亡组 2 例) 因图像质量问题无法进行分析; 24 例 (29%) 患者 GLS 正常, 60 例 (71%) 患者 GLS 减低; 11 例 (13%) 患者按照现有的舒张功能评价指标无法对舒张功能进行评价, 6 例 (7%) 患者左心室舒张功能正常, 共 70 例 (80%) 患者存在不同程度的左心室舒张功能障碍, 最常见的为舒张功能不全 I 级; 16 例 (18%) 患者存在右心室收缩功能减低。与死亡组比较, 存活组患者 e'_{侧壁} 较高, 平均 E/e'、左心室舒张功能不全 II 级患者比例较低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

3. CRF 患者心脏功能指标与死亡的相关性分析: Logistic 回归分析结果显示, 年龄、GLS、TAPSE、Alb 水平与 CRF 患者的死亡相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者一般临床资料与实验室检查结果比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	男性 [例, (%)]	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	透析时间 (个月)	高血压 [例, (%)]	糖尿病 [例, (%)]	冠心病 [例, (%)]	肿瘤病 [例, (%)]	免疫病 [例, (%)]	Alb (g/L)
存活组	48	18(37.50)	53.0 (49.0,57.8)	22.7 (21.0,25.6)	72.0 (36.0,106.5)	29(76.32)	5(13.89)	15(41.67)	3(8.33)	1(2.78)	40.0 (39.0,42.0)
死亡组	39	18(46.15)	59.0 (53.0,70.0)	23.4 (20.9,25.8)	68.0 (36.0,96.0)	37(80.43)	5(19.23)	11(40.74)	5(19.23)	4(15.38)	37.0 (34.5,40.0)
P 值		0.512	0.002	0.171	0.818	0.790	0.729	1.000	0.262	0.152	0.001

组别	例数	CHO (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TG (mmol/L)	BUN (μmol/L)	透析前 Cr (μmol/L)	Hb (g/L)	PA (g/L)	UA (μmol/L)
存活组	48	4.62 (4.05,5.45)	1.17 (0.85,1.65)	2.24 (1.90,3.01)	1.10 (0.83,2.11)	26.17 (22.11,31.77)	988.0 (841.5,1111.0)	113.0 (104.0,118.0)	339.0 (264.0,372.5)	439.0 (387.0,511.5)
死亡组	39	4.56 (3.50,5.90)	1.03 (0.95,1.39)	2.75 (1.96,3.26)	0.96 (0.72,2.28)	28.59 (22.76,31.91)	890.0 (736.5,963.5)	104.0 (99.5,121.5)	252.0 (217.0,311.0)	434.0 (379.5,501.0)
P 值		0.404	0.807	0.649	0.565	0.871	0.009	0.504	0.003	0.264

表 2 两组患者心脏功能指标比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	左心室收缩功能 ^a						
		LVEF (%)	GLS (%)	LVIDd (mm)	LVIDs (mm)	FS (%)	EDV (ml)	ESV (ml)
存活组	48	61.00 (54.50,66.00)	-16.20 (-18.40,-14.50)	48.22 (45.00,49.00)	30.37 (26.00,33.20)	37.32 (33.00,42.67)	111.21 (92.00,127.80)	38.55 (25.00,46.00)
死亡组	39	58.00 (50.75,66.00)	-14.80 (-17.60,-12.40)	46.72 (42.25,53.00)	30.30 (23.75,35.70)	37.31 (34.19,43.28)	104.50 (80.50,135.25)	37.85 (20.50,50.00)
P 值		0.429	0.068	0.228	0.968	0.945	0.274	0.904

组别	例数	左心室舒张功能						
		三尖瓣反流峰值 速度 (m/s)	平均 E/e'	左心房容积指数 (ml/m ²)	左心房前后径 (mm)	e' 间隔 (m/s)	e' 侧壁 (m/s)	E/A
存活组	48	2.40 (2.16,2.67)	10.0 (8.6,12.5)	41.5 (33.2,50.7)	41.44 (37.00,45.30)	0.06 (0.05,0.07)	0.09 (0.07,0.12)	0.84 (0.65,1.08)
死亡组	39	2.58 (2.24,3.01)	13.0 (9.7,16.4)	44.6 (37.2,57.6)	42.25 (37.93,46.45)	0.05 (0.04,0.07)	0.08 (0.07,0.09)	0.83 (0.63,1.08)
P 值		0.052	0.019	0.182	0.520	0.445	0.041	0.522

组别	例数	左心室舒张功能不全 [例, (%)]				右心室收缩功能			
		I 级	II 级	III 级	无法分类	右心室前后径 (mm)	TAPSE (mm)	FAC (%)	s' (m/s)
存活组	48	26(29.9)	7(8.1)	4(4.6)	6(6.9)	27.65(24.00,27.00)	21.00(17.50,24.00)	50.0(42.4,56.0)	0.12(0.10,0.15)
死亡组	39	17(19.5)	15(17.4)	1(1.2)	5(5.8)	26.73(22.75,31.00)	22.00(18.75,25.25)	51.8(44.4,56.1)	0.14(0.11,0.16)
P 值		0.391	0.014	0.374	1.000	0.583	0.116	0.636	0.588

注:存活组中统计了 47 例有该变量的病例,死亡组中统计了 37 例有该变量的病例

表 3 CRF 患者心脏功能指标与死亡的相关性分析

变量	OR(95% CI)	P 值
年龄(岁)	0.918(0.858~0.982)	0.012
GLS (%)	0.658(0.512~0.845)	0.001
左心室舒张功能不全等级	1.003(0.545~1.847)	0.992
TAPSE(mm)	0.771(0.638~0.933)	0.008
Alb(g/L)	1.303(1.056~1.608)	0.013

讨 论

本研究通过对我院长期透析的 CRF 患者进行随诊,将患者的心脏功能及血清学指标与随诊 7 年后的指标进行对比分析,结果提示左心室舒张功能对长期预后没有影响,但是患者的年龄、左右心室收缩功能和 Alb 水平与不良预后显著相关。

按目前的心力衰竭指南,心力衰竭(简称心衰)主

要分为 3 类:射血分数保留的心衰、射血分数减低的心衰和射血分数中间值的心衰^[7]。射血分数保留的心衰目前无改善预后的有效治疗方法,是现阶段心衰领域的研究热点,该类心衰的诊断需要超声心动图对左心室舒张功能进行评价。一直以来,CRF 患者因同时合并高血压、贫血、冠心病等成为罹患左心室舒张功能不全的高危人群,在我们的研究中也有近 80% 的 CRF 患者存在不同程度的左心室舒张功能不全。但在对患者的死亡原因进行相关性分析时,我们没有得出左心室舒张功能障碍与死亡率之间的阳性统计结果。这是一个有临床价值和值得深入探讨的结果。可能的原因为左心室舒张功能不全最严重的阶段是限制性舒张功能减低,即舒张功能不全 III 级。相关文献报道此类型的舒张功能障碍与心血管死亡率相关^[8-9],但本研究中

出现舒张功能不全Ⅲ级的患者比例较低,不足 7%。舒张功能不全Ⅲ级患者比例低可能与以下原因有关:(1)规律透析的 CRF 患者在超声心动图检查结果中即使有舒张功能不全的表现,但其心肌纤维化的程度可能并不重。一般认为舒张功能不全Ⅲ级与多种病因导致的心肌纤维化有关^[10]。在本组患者中可能导致心肌纤维化的疾病还有其他情况(如冠心病、糖尿病、高血压等)。其中,冠心病患者占比约 29.9%,糖尿病患者占比约 11.5%,高血压患者占比高达 75.9%,这意味着本组患者中多数存在左心室后负荷增加的问题。(2)透析患者主要为容量的管理,超过干体重的容量增加了左心室的前负荷。左心室前后负荷增加均可导致超声心动图检查结果出现舒张功能减低的表现,但这种表现并不都代表心肌出现了严重纤维化。(3)本研究中的患者在规律透析的过程中,血压和容量管理较好,因此严重舒张功能障碍的发生率降低。这提示我们规范管理 CRF 患者的血压和容量均可避免患者出现严重舒张功能不全导致的死亡。

更需重视的是对 CRF 患者左心室收缩功能不全的管理。相关报道证实 CRF 患者的左心室收缩功能与不良预后显著相关^[11-12]。本研究中存活组和死亡组患者 LVEF 比较差异无统计学意义,但是在更为敏感的 GLS 方面却有显著差别。这提示在此类患者中需采用更为敏感的超声心动图显像技术评估其左心室收缩功能,以期发现亚临床的整体收缩功能或局部收缩功能减低。本研究中患者均存在 CRF,对于治疗心衰的基石用药,包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体 II 拮抗剂(ARB)、盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)、沙库巴曲缬沙坦等,临床医生使用时均较谨慎,因为这些药物可能导致高钾血症,但使用这些药物可有助于患者左心室收缩功能的改善,以期降低心血管死亡的比例,改善预后。因患者为透析患者,在密切观察其电解质,合理调整用药、透析时间和间隔,更积极地使用肾素-血管紧张素-醛固酮抑制剂也是可行的。本研究发现右心室收缩功能不全与 CRF 患者死亡率相关。目前对于 CRF 患者并发右心功能不全的报道较少,分析其原因可能为右心功能不全,最常见的发病原因是左心衰产生的肺血管充血和肺动脉高压,右心衰较少单独出现^[13]。在 CRF 患者中,右心衰可能出现的原因如肺血管产生的病变、长期水负荷对于右心室心肌的影响、右心室相关冠状动脉血管的改变等仍需更多研究探讨。

本研究中,反映患者营养状态的 Alb 和 PA 水平对其长期预后不良影响,这提示 CRF 患者需要改善

营养状况,良好的营养支持可能是 CRF 患者长期存活的关键因素之一。

综上所述,在 CRF 长期透析的患者中,其左、右心室的收缩功能、年龄和 Alb 水平与不良预后显著相关。本研究提示了需要进一步关注的方向,包括采用更为敏感的超声心动图指标评估患者左心室收缩功能,严格控制 CRF 患者的血压和容量,以防止出现严重舒张功能不全,深入研究右心室收缩功能不全在肾衰患者中的发病机制及提供营养支持等。

参 考 文 献

- [1] Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(19): 1527-1539.
- [2] Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 [J]. Eur Heart J, 2008, 29(19): 2388-2442.
- [3] 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.
- [4] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(1): 1-39, e14.
- [5] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2016, 29(4): 277-314.
- [6] Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(7): 685-713.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [8] 辛哲梅, 黄宝涛, 黄方洋, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者收缩、舒张心脏功能不全对预后的影响 [J]. 华西医学, 2017, 5(32): 705-711.
- [9] 王艺萍, 宋玉环, 覃逢香, 等. 难治性继发性甲状腺功能亢进症患者心脏结构与功能特点及相关因素分析 [J]. 中国血液净化, 2013, 10(12): 543-546.
- [10] Loffredo FS, Nikolova AP, Pancoast JR, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: molecular pathways of the aging myocardium [J]. Circ Res, 2014, 115(1): 97-107.
- [11] 刘伟时. 慢性肾衰并发急性左心衰临床分析 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 2(4): 76-77.
- [12] 王玉华. 慢性肾衰患者并发急性左心衰 78 例分析 [J]. 现代医药卫生, 2007, 23(6): 853-854.
- [13] 白洋, 杨军, 王旭等. 实时三维超声心动图区分左心衰合并肺高压不同亚型的研究 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27(6): 393-422.

(收稿日期: 2021-06-16)

(本文编辑: 余晓曼)