

• 临床研究 •

[文章编号] 1007-3949 (2011) 19-12-4008-03

粥样硬化性肾动脉狭窄程度 <70% 的患者 肾功能损害与心功能的关系

黄朝晖¹, 赵洪雯², 吴雄飞², 毛 华³, 蒋清安⁴, 杨永曜⁴

(1. 贵州省人民医院肾内科, 贵州省贵阳市 550002; 2. 第三军医大学西南医院肾科, 重庆市 400038;
3. 贵阳市第一人民医院心内科, 贵州省贵阳市 550001; 4. 贵州省人民医院心内科, 贵州省贵阳市 550002)

[关键词] 动脉粥样硬化; 肾动脉狭窄; 肾功能; 心功能

[摘 要] 目的 探讨粥样硬化性肾动脉狭窄 (ARAS) 程度 <70% 的患者肾功能损害与心脏收缩、舒张功能的相关性。方法 收集确诊且肾动脉狭窄 <70% 的 37 例 ARAS 患者, 按内生肌酐清除率 (CCr) 分为 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min 组 (18 例) 和 30 mL/min ≤ CCr < 60 mL/min 组 (19 例)。应用超声心动图测量患者心房及心室内径、室间隔厚度、左心室射血分数 (LVEF)、舒张早/晚期心室充盈速度最大值比值 (E/A) 等各项参数。结果 与 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min 组比较, 30 mL/min ≤ CCr < 60 mL/min 组患者的心室收缩、舒张功能明显减弱 ($P < 0.05$); CCr 与 LVEF ($r = 0.324, P < 0.05$)、E/A ($r = 0.587, P < 0.01$) 呈正相关。结论 ARAS <70% 的患者已有不同程度肾功能损害, 其损害程度与狭窄程度无关, 与心功能衰竭程度加重相伴随, 预示预后不良。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Influence of Renal Dysfunction on Diastolic Function and Systolic Function in Atherosclerotic Renal Artery Stenosis Patients

HUANG Zhao-Hui¹, ZHAO Hong-Wen², WU Xiong-Fei², MAO Hua³, JIANG Qing-An⁴, and YANG Yong-Yao⁴

(1. Department of Nephrology, Guizhou General Hospital, Guiyang 550002; 2. Department of Kidney, Southwest Hospital, the Third Military University, Chongqing 400038; 3. Department of Cardiology, Guiyang First People's Hospital, Guiyang 550001; 4. Department of Cardiology, Guizhou General Hospital, Guiyang 550002, China)

[KEY WORDS] Atherosclerosis; Renal Artery Stenosis; Renal Function; Diastolic Function and Systolic Function

[ABSTRACT] **Aim** To investigate association of heart function with renal function in patients with atherosclerotic renal artery stenosis (ARAS) <70%. **Methods** Renal artery stenosis were <70% in 37 patients with ARAS, they were divided into two groups based on endogenous creatinine clearance rate (CCr). CCr was detected by serum creatinine (Scr). Group A: 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min. Group B: 30 mL/min ≤ CCr < 60 mL/min. Left atrial diameter (LAD), left ventricular end-diastolic diameter (LVDd), interventricular septal thickness (IVST), left ventricular posterior wall thickness (IVPW), early and late wave of mitral valve flow (E/A), ejection fraction (EF), the inside diameter shortened fraction (FS) were determined using echocardiography. **Results** Compared with group A, indexes of cardiac diastolic function and systolic function such as left ventricular ejection fraction (LVEF), EF, FS in group B were significantly decreased ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis indicated that CCr was positively correlated to the LVEF ($r = 0.324, P < 0.05$) and E/A ($r = 0.587, P < 0.01$). **Conclusion** Severity of diastolic dysfunction and systolic dysfunction correlate with the severity of renal dysfunction in ARAS patients. Renal dysfunction has a high clinical prediction in severity cardiovascular events in ARAS patients.

近年来,随着社会老龄化和不良生活方式的流行,粥样硬化性肾动脉狭窄 (atherosclerotic renal ar-

[收稿日期] 2011-08-25

[基金项目] 贵阳市科技基金资助项目 [(2007) 筑科技合同字第 7-1 号]

[作者简介] 黄朝晖, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为继发性肾病、血液净化及肾移植, E-mail 为 gzshzh123@hotmail.com. 通讯作者吴雄飞, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, E-mail 为 Wuxfei@126.com.

tery stenosis, ARAS) 的发病率越来越高。西方约 90% 的肾动脉狭窄 (RAS) 由动脉粥样硬化所致^[1]。我国约 72% 的 RAS 由动脉粥样硬化所致^[2]。ARAS 可导致肾血管性高血压及进行性肾损害, 是终末期肾功能衰竭的主要原因之一, 在所有终末期肾病患者中病死率最高, 其中位生存期仅为 27 个月, 预后不良, 其心、脑血管恶性事件发生率高于肾功能衰竭^[3]。本研究初步探讨我国 ARAS < 70% 的轻中度肾动脉狭窄患者肾功能损害与心功能的关系, 旨在引起对该类患者的重视。

1 对象与方法

1.1 临床资料

选择 2007 年 3 月 ~ 2009 年 11 月第三军医大学西南医院、贵州省人民医院和贵阳市第一人民医院收治的 37 例 ARAS 患者, 其中男 27 例, 女 10 例, 年龄 58 ~ 75 岁。入选条件: ①经肾动脉造影证实动脉粥样硬化性肾动脉主干或开口狭窄 < 70% (如果患者发生双侧肾动脉狭窄则按狭窄严重侧计算); ②至少两次内生肌酐清除率 (CCr) < 90 mL/min 及 ≥ 30 mL/min; 排除有基础肾脏病史 (包括原发性/继发性肾小球疾病、原发性/继发性肾小管疾病等), 将患者分为 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min 组 (18 例) 和 30 mL/min ≤ CCr < 60 mL/min 组 (19 例); ③患肾大小、外形无明显异常。

1.2 方法

全自动生化分析仪检测血肌酐; 按 C-G 公式 CCr (mL/min) = (140 - 年龄) × 体重 (kg) / [72 × 血清肌酐 (mg/dL)] (女性, 则再乘以 0.85) ^[4] 计算 CCr。采用超声心动图 (探头频率为 3.5 MHz) 分别检测患者心房内径 (LAD)、左心室舒张期末内径 (LVDd)、左心室收缩期末内径 (LVDs)、室间隔厚度 (IVST)、左心室后壁厚度 (LVPW)、射血分数 (EF)、内径缩短分数 (FS)、舒张早/晚期心室充盈速度最大值比值 (E/A) 等反映心室收缩和舒张功能的各项指标。

1.3 统计学处理方法

计量数值采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验; 相关性分析采用 Pearson 单因素相关分析。

2 结 果

2.1 一般临床资料

两组间年龄、性别及肾动脉狭窄程度差异无统

计学意义 (*P* > 0.05), 具有可比性。30 mL/min ≤ CCr < 60 mL/min 组 ARAS 患者收缩压、舒张压高于 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min 组患者, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05; 表 1)。

表 1. 两组基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1. Comparison of baseline data in the two groups

| 基线资料 | 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min 组 | 30 mL/min ≤ CCr < 60 mL/min 组 |
|--------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 男/女 (例) | 14/4 | 15/4 |
| 年龄 (岁) | 61.2 ± 14.3 | 60.9 ± 13.6 |
| 收缩压 (mmHg) | 135 ± 26 | 142 ± 34 ^a |
| 舒张压 (mmHg) | 78 ± 15 | 85 ± 23 ^a |
| RAS 程度 | 56.6% ± 15.7% | 58.1% ± 17.6% |
| CCr (mL/min) | 76.2 ± 15.3 | 40.7 ± 17.2 ^a |

a 为 *P* < 0.05, 与 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min 组比较。

2.2 心功能各项指标变化

30 mL/min ≤ CCr < 60 mL/min 组心脏收缩、舒张功能与 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min 组比较明显减弱, 差异有统计学意义 (表 2)。

表 2. 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2. Comparison of heart function and cardiac indexes in the two groups

| 检测指标 | 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min 组 | 30 mL/min ≤ CCr < 60 mL/min 组 |
|-----------|-------------------------------|-------------------------------|
| LAD (mm) | 33.7 ± 9.5 | 35.8 ± 8.2 ^a |
| LVDd (mm) | 50.6 ± 9.6 | 52.4 ± 12.2 ^a |
| LVDs (mm) | 39.2 ± 4.3 | 40.3 ± 7.8 ^b |
| IVST (mm) | 11.1 ± 7.0 | 12.7 ± 3.2 ^b |
| LVPW (mm) | 11.6 ± 3.6 | 12.3 ± 5.6 ^b |
| E/A | 1.04 ± 0.33 | 0.88 ± 0.37 ^a |
| EF | 58.6% ± 14.4% | 54.6% ± 13.8% ^b |
| FS | 30.25% ± 11.7% | 28.92% ± 11.0% ^a |

a 为 *P* < 0.05, b 为 *P* < 0.01, 与 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min 组比较。

2.3 内生肌酐清除率单因素相关分析

两组患者的 CCr 与肾动脉狭窄程度 (*r* = 0.113, *P* > 0.05) 无关, 与 EF (*r* = 0.324, *P* < 0.05)、FS (*r* = 0.726, *P* < 0.01)、E/A (*r* = 0.517, *P* < 0.01) 呈正相关, 与 IVST (*r* = -0.365, *P* < 0.01)、LVPW (*r* = -0.473, *P* < 0.01) 呈负相关。

2.4 预后

本组有 3 例患者死于心血管恶性事件, 其中 60 mL/min ≤ CCr < 90 mL/min 组 1 例、30 mL/min ≤ CCr < 60 mL/min 组 2 例患者分别在确诊半年左右

出现 CCr 进行性下降伴心衰反复发作;其中 1 例再次肾动脉造影检查,发现一侧 RAS 由 55% 加重至 75%、另一侧由 40% 加重至 70%,在行肾动脉支架置入术后肾功能仍进行性损害,死于反复发作的顽固性左心衰竭;其余 2 例患者确诊时 RAS 分别为 65%、60%,之后未再行 DSA 检查,在血液透析治疗阶段发生心源性猝死。

3 讨论

本研究中 ARAS 患者发生肾功能损害的可能机制是:①在 RAS 达 70% ~ 80% 时,狭窄部位前后的血流和压力出现差异,出现一系列代偿(如肾素-血管紧张素-醛固酮系统兴奋等)以使血压升高来维持肾灌注压正常^[5],肾灌注减少和血压升高的恶性循环后果是恶性高血压和肾功能损害。②本研究中 ARAS 患者其肾动脉狭窄程度 < 70%,达不到造成狭窄部位前后的血流和压力差异,且肾动脉狭窄程度相当,而肾功能损害已有明显差异,提示 ARAS < 70% 时出现肾功能损害及程度差异与狭窄引起的血流动力学异常关系不大。这在我们的动物实验中有相似发现^[6],国外见类似报道^[7]。推测 ARAS 是全身性动脉粥样硬化病变在肾动脉的体现,其炎症反应不仅累及肾动脉,也可以累及整个肾脏内的中、小动脉血管壁,弥漫性的动脉血管壁炎症反应可造成动脉血流和压力异常,进而造成肾功能损害^[8]。因此我们认为,动脉粥样硬化的炎症机制可能是 RAS < 70% 的 ARAS 患者肾功能损害的重要机制之一^[9]。这与国外一些大型临床研究报道相符。如绝大多数 ARAS 患者经抗动脉粥样硬化药物治疗,虽血管病变进展明显,但肾功能变化轻微^[10]。因此应重视轻中度 ARAS 患者的肾功能损害。

同时还观察到,这批轻中度 ARAS 患者肾功能损害与心功能不合同时存在且呈正相关。可能机制是:①ARAS 属于全身性动脉粥样硬化病变,在肾动脉发生粥样硬化炎症反应同时可能合并心、脑等重要器官动脉血管的受累和加重。正如 Jagiellonian 大学报道,发生狭窄的冠状动脉数与 ARAS 的发生率相关^[11]。日本报道 40 岁以上脑卒中病史患者的尸检中,一侧肾动脉狭窄 $\geq 75\%$ 占 10.4%,双侧为 2.9%;有心肌梗死者 12% 有一侧肾终末期尿毒症^[12]。②此外,ARAS 致肾功能损害后可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统以及心肌有毒物如糖基化

终末产物、甲状旁腺激素、 β_2 微球蛋白等经肾脏排出减少而导致心脏损害。因此尽早防治 ARAS 患者的肾功能损害可保护各重要器官动脉。

此外,3 例 ARAS 患者在确诊后半年左右发生进行性肾功能损害,经救治无效死于心血管事件。这提示 ARAS 患者肾功能进行性损害可能预示预后不良。由于这批 ARAS 例数少,尚需要加大样本量,同时将肾功能损害程度相对应的慢性肾脏病患者纳入做对照,进一步深入研究 ARAS 发生进行性肾损害时体内各重要脏器功能变化及与预后的关系等等。

总之,ARAS 是全身动脉粥样硬化病变在肾动脉的体现,其造成的肾功能损害程度加重与心功能衰竭程度加重相伴随。早期控制 ARAS 患者的肾功能损害至关重要。

[参考文献]

- [1] Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis [J]. N Engl J Med, 2001, 344: 431-432.
- [2] 王芳,王梅,刘玉春,等. 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的发病趋势 [J]. 中华医学杂志, 2005, 85: 2 762-766.
- [3] Ramesh de Silva, Nikitin NP, Sunil Bhandari, et al. Atherosclerotic renovascular disease in chronic heart failure: should we intervene [J]. Eur Heart J, 2005, 26: 1 596-605.
- [4] Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine [J]. Nephron, 1976, 16: 31-41.
- [5] Louis GM, John HR, David S, et al. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: S297-S310.
- [6] 黄朝晖,赵洪雯,刘宏,等. 核因子-kB 对 ApoE^{-/-} 小鼠肾动脉粥样斑块破裂肾损害的实验研究 [J]. 重庆医学, 2008, 37: 793-795.
- [7] Conlon PJ, Athirakul K, Kovalik E, et al. Survival in renal vascular disease [J]. J Am Soc Nephrol, 1998, 9: 252-256.
- [8] Epstein FH: Oxygen and renal metabolism [J]. Kidney Int, 1997, 51: 381-385.
- [9] 黄朝晖,刘加林,吴雄飞,等. ApoE^{-/-} 小鼠肾动脉粥样斑块破裂的肾损害 [J]. 中华肾脏病杂志, 2008, 24: 820-825.
- [10] Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy [M]. In: Brenner and Rector's The Kidney, 2004; 2 065 - 108.
- [11] Tadeusz Przewlocki, Anna Kablak-Ziembicka, Wiesława Tracz, et al. Prevalence and prediction of renal artery stenosis in patients with coronary and supraaortic artery atherosclerotic disease [J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2008, 23: 580-585.
- [12] Leertouwer TC, Pattinama PMT, van den Berg-Huysmans A. Incidental renal artery stenosis in peripheral vascular disease: a case for treatment [J]. Kidney Int, 2001, 59: 1 480-483.

(此文编辑 许雪梅)