

急性心肌梗死合并急性肾损伤的危险因素分析

潘宏伟, 郭莹, 郑昭芬, 彭建强, 张宇, 何晋, 刘征宇, 胡勇军, 王长录

(湖南省人民医院心内科, 湖南省长沙市 410005)

[关键词] 急性心肌梗死; 急性肾损伤; 经皮冠状动脉介入治疗

[摘要] **目的** 探讨急性心肌梗死(AMI)患者发生急性肾损伤(AKI)的危险因素。**方法** AMI患者728例,分为AKI组和非AKI组。比较两组患者的临床资料,分析AMI患者发生AKI的独立危险因素,观察急诊冠状动脉介入治疗(PCI)对AMI患者发生AKI的影响。**结果** 728例AMI患者中发生AKI共152例(20.9%)。AKI组与非AKI组比较,年龄、糖尿病史、平均动脉压、收缩压、心率、心功能(Killip分级)、左心室射血分数、基础肾小球滤过率估计值、ST段抬高型心肌梗死、服用 β -受体阻滞剂以及血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂等指标差异具有统计学意义($P < 0.01$)。多因素 Logistic 分析显示,年龄、糖尿病史、入院收缩压、心功能分级、左心室射血分数、基础肾小球滤过率估计值、未服用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂是AMI患者发生AKI的独立危险因素。378例ST段抬高型心肌梗死,其中256例接受急诊PCI,统计分析显示未接受急诊PCI患者的AKI发生率显著高于急诊PCI患者(39.3%比19.5%, $P < 0.01$)。**结论** AKI是AMI常见的并发症,其发生与多种因素有关,急诊PCI可降低ST段抬高型心肌梗死患者AKI发生率。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

The Analysis for Risk Factors of Acute Myocardial Infarction Combined with Acute Renal Injury

PAN Hong-Wei, GUO Yin, ZHENG Zhao-Fen, PENG Jian-Qiang, ZHANG Yu, HE Jin, LIU Zheng-Yu, HU Yong-Jun, and WANG Chang-Lu

(Department of Cardiology, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China)

[KEY WORDS] Acute Myocardial Infarction; Acute Kidney Injury; Percutaneous Coronary Intervention

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the risk factors of acute kidney injury (AKI) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** 728 patients with AMI were divided into two groups: AKI group and non AKI group.

Clinical characteristics were compared in the two groups. The independent risk factors of AKI in patients with AMI were analyzed. The effect of emergency percutaneous coronary intervention (PCI) on AKI occurrence was assessed in patients with AMI. **Results** In 728 AMI patients, AKI was found in 152 patients (20.9%). Compared with non AKI group, the differences of the eleven indexes of AKI group were statistically significant ($P < 0.01$), these indexes including: age, history of diabetes, mean arterial pressure, systolic blood pressure, heart rate, cardiac function Killip classification, left ventricular ejection fraction, base estimated glomerular filtration rate (eGFR), ST-segment elevation myocardial infarction, β -blocker and ACEI/ARB application. Multivariate Logistic regression analysis showed that age, history of diabetes, admission systolic blood pressure, degree of cardiac function, left ventricular ejection fraction, base eGFR, un-

used ACEI/ARB medication were independent risk factors of AKI occurrence in patients with AMI. In 378 cases of ST-segment elevation myocardial infarction, 256 patients underwent emergency PCI. Statistical analysis showed that the incidence of AKI was significantly higher in patients with non-PCI than that in patients with emergency PCI (39.3% vs 19.5%, $P < 0.01$). **Conclusions** AKI is a common complication of AMI, which is related to many factors. Emergency PCI can reduce the incidence of AKI in patients with ST segment elevation myocardial infarction.

[收稿日期] 2014-11-30

[修回日期] 2015-03-05

[基金项目] 湖南省教育厅项目(14C0702)

[作者简介] 潘宏伟, 博士, 主任医师, 研究方向为心脏介入, E-mail 为 474282550@qq.com。郭莹, 本科, 主任医师, 研究方向为心力衰竭, E-mail 为 guoying@medmail.com.cn。郑昭芬, 博士, 主任医师, 研究方向为心脏介入。

心脏和肾脏疾病既有共同危险因素,又能相互影响。2005年荷兰学者 Bongartz^[1]首次提出“严重心肾综合征”(severe cardio-renal syndrome, SCRS)的概念,也称“心肾综合征”。2008年“心肾综合征”被定义为心脏或肾脏中的一个脏器急性或慢性功能损伤导致另一个脏器急性或慢性功能损伤,并分为5个亚型^[2]。急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是常见的心血管病急诊,也是急性心力衰竭的主要病因;AMI可以导致急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),一旦发生AKI则其死亡率明显增加^[3,4]。本研究回顾分析我院2010年至2013年AMI住院患者的AKI患病情况及临床特点。

1 对象和方法

1.1 研究对象及诊断标准

2010年1月至2013年6月在湖南省人民医院诊治的728例AMI患者,其中急性肺水肿31例,心源性休克57例,急性乳头肌功能不全2例,室间隔穿孔2例。AMI诊断标准按照2007年欧洲心脏病学会的“心肌梗死全球统一定义”。AKI诊断标准为48h内肾功能突然减退,血清肌酐(serum creatinine, SCr)升高绝对值 >3 mg/L,或SCr升高大于50%^[5]。排除标准:入院后5天的死亡病例、严重慢性肾功能不全(SCr ≥ 40 mg/L)、急性大出血(TIMI标准)、败血症、重度贫血以及自身免疫疾病。

1.2 常规药物治疗

所有患者接受规范的冠心病二级预防治疗。首剂阿司匹林300 mg,盐酸氯吡格雷300~600 mg顿服,阿司匹林每天100 mg终身服用,盐酸氯吡格雷每天75 mg维持1年。

1.3 急诊经皮冠状动脉介入治疗

ST段抬高型心肌梗死患者在起病12h或休克发生18h内行急诊冠状动脉造影,在确认“罪犯”病变后,行急诊经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI),开通闭塞血管并植入冠状动脉支架。手术成功标准:残余狭窄 $\leq 30\%$,前向血流TIMI 3级,无严重并发症。

1.4 临床资料收集和实验室检测

记录患者年龄、性别、入院时血压、心率、Killip心功能分级、既往病史及入院后主要用药情况。测量入院SCr和峰值SCr、肌钙蛋白I、左心室射血分数。计算基础肾小球滤过率估计值(estimated glom-

erular filtration rate, eGFR):根据肾脏病膳食改良试验(modification of diet in renal disease, MDRD)简化公式, $eGFR = 186 \times SCr^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203}$ (如为女性, $\times 0.742$),基础eGFR < 60 mL/(min $\cdot 1.73$ m²)为慢性肾脏损害。

1.5 统计学方法

使用SPSS 16.0软件进行统计,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组比较的 t 检验;计数资料组间比较采用四格表 χ^2 检验;危险因素采用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AKI组与非AKI组患者临床资料比较

AMI患者728例,其中378例ST段抬高型心肌梗死患者,住院期间死亡26例,死亡率6.9%;350例非ST段抬高型心肌梗死患者,住院期间死亡19例,死亡率5.4%。所有患者中确诊AKI共152例,发病率20.9%。AKI组与非AKI组比较,包括年龄、糖尿病、平均动脉压、收缩压、心率、心功能(Killip分级)、左心室射血分数、基础eGFR、ST段抬高型心肌梗死、 β -受体阻滞剂应用以及血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockade, ARB)应用等11项指标差异具有统计学意义($P < 0.01$),而性别、高血压病、肌钙蛋白I、他汀类药物应用差异无统计学意义(表1)。

2.2 AMI患者发生AKI的多因素Logistic分析

将全部研究对象作为整体,以年龄、糖尿病史、入院平均动脉压、入院收缩压、入院心率、心功能(Killip分级)、左心室射血分数、基础eGFR、心肌梗死类型、口服 β -受体阻滞剂及口服ACEI/ARB作为自变量,是否发生AKI作为应变量,行多因素Logistic分析。结果提示年龄、糖尿病史、入院收缩压、心功能(Killip分级)、左心室射血分数、基础eGFR及未服用ACEI/ARB药物为AMI患者发生AKI的独立危险因素(表2)。

2.3 急诊PCI对ST段抬高型心肌梗死患者发生AKI的影响

378例ST段抬高型心肌梗死患者,行静脉溶栓4例,急诊冠状动脉介入治疗256例,其余患者因超过“时间窗”未接受急诊血运重建。经 χ^2 检验显示,未接受急诊PCI患者的AKI发生率显著高于急诊PCI患者(39.3%比19.5%, $P < 0.01$;表3)。

表 1. AKI 组与非 AKI 组临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical characteristics between AKI group and non-AKI group

项 目	无 AKI 组 (n = 576)	AKI 组 (n = 152)	P 值
年龄(岁)	62.8 ± 11.4	67.3 ± 10.5	< 0.01
女性(例)	178(30.1%)	44(28.9%)	> 0.05
高血压病(例)	354(61.5%)	97(63.8%)	> 0.05
糖尿病(例)	170(29.5%)	58(38.2%)	< 0.01
入院平均动脉压 (mmHg)	98.6 ± 21.9	87.7 ± 23.5	< 0.01
入院收缩压 (mmHg)	142.5 ± 31.7	126.2 ± 24.8	< 0.01
入院心率(次/分)	82.3 ± 17.2	91.4 ± 23.5	< 0.01
入院心功能 (Killip 分级)	2 ± 1	3 ± 1	< 0.01
左心室射血分数	56.7% ± 11.4%	45.2% ± 13.5%	< 0.01
基础 eGFR [mL/(min · 1.73 m ²)]	79.6 ± 25.8	64.7 ± 21.2	< 0.01
肌钙蛋白 I(μg/L)	17.9 ± 11.4	23.6 ± 12.8	> 0.05
急性心肌梗死类型			
ST 段抬高型心肌梗 死(n = 378)(例)	280(74.1%)	98(25.9%)	< 0.01
非 ST 段抬高型心肌梗 死(n = 350)(例)	296(84.6%)	54(15.4%)	
入院后药物应用情况 (例)			
β-受体阻滞剂	458(79.5%)	87(57.2%)	< 0.01
ACEI/ARB	416(72.2%)	78(51.3%)	< 0.01
他汀类药物	542(94.1%)	145(95.4%)	> 0.05

表 2. AMI 患者发生 AKI 的多因素 Logistic 分析

Table 2. The multiple factors Logistic regression analysis of AKI in AMI

变 量	OR 值	95% CI	P 值
年龄(每增加 1 岁)	1.02	1.01 ~ 1.03	< 0.05
糖尿病史	1.45	1.18 ~ 1.77	< 0.01
入院平均动脉压(> 80 mmHg)	0.86	0.62 ~ 1.10	> 0.05
入院收缩压(> 100 mmHg)	0.91	0.78 ~ 0.98	< 0.01
入院心率(> 90 次/分)	1.26	0.82 ~ 1.43	> 0.05
心功能(Killip 分级;每增加 1 级)	2.24	1.35 ~ 3.64	< 0.01
左心室射血分数(每增加 1%)	0.98	0.97 ~ 0.99	< 0.01
基础 eGFR [每增加 1 mL/(min · 1.73 m ²)]	0.97	0.96 ~ 0.98	< 0.01
ST 段抬高型心肌梗死	1.23	0.89 ~ 1.74	> 0.05
β-受体阻滞剂	1.34	0.82 ~ 2.25	> 0.05
ACEI/ARB	0.56	0.34 ~ 0.92	< 0.01

表 3. 急诊 PCI 对 ST 段抬高型心肌梗死患者发生 AKI 的影响

Table 3. Effect of emergency PCI on AKI in the patients with ST-segment elevation myocardial infarction

分 组	例数	无 AKI(例)	AKI(例)
非急诊 PCI 组(含溶栓 4 例)	122	74(60.7%)	48(39.3%)
急诊 PCI 组	256	206(80.5%)	50(19.5%)

3 讨 论

目前把 48 h 内发生的肾功能突然恶化称为 AKI, 研究发现高达 20% ~ 45% 的急性心力衰竭患者和 9% ~ 19% 的急性冠状动脉综合征患者可继发

AKI^[6-7]。在美国开展的急性失代偿性心力衰竭的注册研究中, 高达 21% 的患者出现急性 SCr 升高^[8]。而 Kociol 等^[9] 的回顾性分析显示, 20063 例急性心力衰竭患者有 17.8% 发生 AKI, 并且 1 年内再次住院率达 64.5%, 其中 35.4% 死亡。大量研究显示, 在排除所有可能干扰因素后, AKI 仍是急性心力衰竭患者不良预后的独立危险因素, 死亡率仍将升高 3 ~ 4 倍, 部分患者需终身血液透析^[9-10]。Chawla 等^[11] 对 36980 美国退伍军人随访 6 年, 发现相对于单纯的 AKI 或 AMI, 二者并存时的死亡率明显升高, 可达 57.5%; 而单纯 AMI 组仅为 32.3%。本研究入选 AMI 患者 728 例, 其中 152 例(20.9%) 出现 AKI, 提示 AKI 是 AMI 后常见的并发症, 多见于病情危重和合并症较多的患者。另外由于本研究有较多的休克患者入选, 因此 AKI 发病率略高于之前的文献报道(11% ~ 20.4%)^[12-13]; 研究表明心源性休克患者一半以上会发生 AKI^[14]。

继发于急性心脏疾病的 AKI 的主要原因是左心室泵功能减退, 左心室收缩功能正常的心脏病患者很少继发严重的 AKI^[15]。左心室射血量减少导致心、肾及全身脏器缺血, 加上肾静脉压力增高和肾间质缺氧, 使肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS) 和交感神经系统持续激活, 诱导炎症因子生成, 导致肾脏功能受损。本研究发现 AMI 后患 AKI 的高危因素包括入院收缩压、心功能(Killip 分级) 及左心室射血分数, 证实左心室收缩功能减退是 AMI 后发生 AKI 的主要原因。需要补充的是, 心率和入院平均动脉压在 AKI 组与非 AKI 组间比较差异有显著性, 但未被多因素 Logistic 分析证实为 AKI 的危险因素。

在 AKI 的进程中, 自主神经系统和内分泌紊乱是重要原因之一。AMI 后患者的机体分泌大量血管紧张素 II、儿茶酚胺等收缩血管、潴钠的激素, 也分泌少量舒张血管、利钠的激素, 往往前者占优势, 导致肾功能减退。因此理论上认为抑制交感神经及 RAS 系统活性将有助于 AKI 的防治; 氯沙坦钾能减少尿液水通道蛋白 2 的排出, 减轻水钠潴留^[16]。有研究发现, AMI 后未使用 β-受体阻滞剂或 ACEI/ARB 是发生 AKI 的高危因素^[17]。本研究也发现未服用 β-受体阻滞剂和 ACEI/ARB 的患者 AKI 的发生率相对更高, 但最终统计学分析发现只有未使用 ACEI/ARB 是 AKI 的危险因素, 表明抑制 RAS 系统活性有助于 AKI 的防治。但由于 ACEI/ARB 有一过性肾功能减退和高血钾的不良反应, 使用过程中需要严密监测血钾及肌酐。β-受体阻滞剂理论上可

抑制神经内分泌活性来保护肾功能,但也能减低心排量,从而加重 AKI。AMI 伴严重左心力衰竭急性期不宜使用 β -受体阻滞剂,他们也是 AKI 的高危患者,有可能得出未使用 β -受体阻滞剂的患者更易患 AKI 的假象。当然 β -受体阻滞剂的作用是多方面的,虽然本研究未发现它对 AMI 患者肾功能的保护作用,但仍需更多的研究证实。

Ahmed 等^[18]发现作为慢性肾损害危险因素的高龄、糖尿病和慢性心力衰竭也能增加 AKI 的发生。AKI 患者的基础肾功能变化较大,我们需要关注 AMI 患者病史与 AKI 有关的重要指标。本研究发现年龄、糖尿病史、基础 eGFR 在 AKI 组与非 AKI 组间的差异具有统计学意义,多因素 Logistic 分析显示年龄、糖尿病史和基础 eGFR 是 AMI 患者发生 AKI 的高危因素,提示临床工作中对于高龄、合并糖尿病、基础肾功能减退的 AMI 患者要高度重视发生 AKI 的可能。

本研究 ST 段抬高型心肌梗死患者 AKI 发生率显著高于非 ST 段抬高型心肌梗死患者(25.9% 比 15.4%, $P < 0.01$),考虑与心肌坏死程度不同有关。378 例 ST 段抬高型心肌梗死患者中 256 例接受急诊 PCI 术,另 4 例接受静脉溶栓,118 例因超过“时间窗”接受保守药物治疗,结果显示未接受急诊 PCI 患者的 AKI 发生率显著高于急诊 PCI 患者(39.3% 比 19.5%, $P < 0.01$),表明急诊 PCI 能降低 ST 段抬高型心肌梗死患者 AKI 发生率,其机制可能与急诊 PCI 挽救坏死的心肌、保护残存心功能有关。

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,有着非常错综复杂的联系,在生理功能上相互依存,在病理状态下相互影响,心肾功能的相继损伤将明显增加患者的死亡。本研究初步探讨了 AMI 合并 AKI 的高危因素,由于目前对 AKI 的认识仍不足,具体发病机制和干预治疗方法尚待更深入的研究阐明。

[参考文献]

[1] Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, et al. The severe cardiorenal syndrome: Guyton revisited [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26 (1): 11-17.

[2] Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(19): 1 527-539.

[3] Choi JS, Kim YA, Kim MJ, et al. Relation between transient or persistent acute kidney injury and long-term mortality in patients with myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(1): 41-45.

[4] Fox CS, Muntner P, Chen AY, et al. Short-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry [J]. *Circulation*, 2012, 125(3): 497-504.

[5] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury [J]. *Crit Care*, 2007, 11(2): R31.

[6] Bagshaw SM, Cruz DN, Aspromonte N, et al. Epidemiology of cardio-renal syndromes: work-group statements from the 7th ADQI Consensus Conference--Cardio-renal syndromes [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(5): 1 406-416.

[7] Forman DE, Butler J, Wang Y, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(2): 61-67.

[8] Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, et al. For the ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) [J]. *Am Heart J*, 2005, 149(2): 209-216.

[9] Kociol RD, Greiner MA, Hammill BG, et al. Long term outcomes of medicare beneficiaries with worsening renal function during hospitalization for heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(12): 1 786-793.

[10] Metra M, Nodari S, Parrinello G, et al. Worsening renal function in patients hospitalised for acute heart failure: clinical implications and prognostic significance [J]. *Eur J Heart Fail*, 2008, 10(2): 188-195.

[11] Chawla LS, Amdur RL, Shaw AD, et al. Association between AKI and long-term renal and cardiovascular outcomes in United States veterans [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(3): 448-456.

[12] Hwang SH, Jeong MH, Ahmed K, et al. Different clinical outcomes of acute kidney injury according to acute kidney injury network criteria in patients between ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 150(1): 99-101.

[13] Fox CS, Muntner P, Chen AY, et al. Short-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry [J]. *Circulation*, 2012, 125(3): 497-504.

[14] Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38 (3): 438-444.

[15] Fonarow GC, Gattis Stough W, Abraham WT, et al. Characteristics, treatments and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(8): 768-777.

[16] 阳 劭, 陈 伟. 氯沙坦钾对慢性心力衰竭患者尿液水通道蛋白 2 的影响 [J]. *中南医学科学杂志*, 2012, 40(5): 484-486.

[17] Queiroz RE, de Oliveira LS, de Albuquerque CA, et al. Acute kidney injury risk in patients with ST-segment elevation myocardial infarction at presentation to the ED [J]. *Am J Emerg Med*, 2012, 30(9): 1 921-927.

[18] Ahmed A, Rich MW, Sanders PW, et al. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study [J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99 (3): 393-398.