

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2017)25-06-0604-06

慢性心力衰竭合并肾功能不全相关危险因素分析

山萌萌, 王凤菊, 庞晓, 孙宁宁, 邹宁

(新疆石河子大学医学院第一附属医院心内科, 新疆石河子市 832002)

[关键词] 慢性心力衰竭; 肾功能不全; 危险因素

[摘要] **目的** 分析慢性心力衰竭(CHF)患者合并肾功能不全的临床特点,探讨CHF患者伴发肾功能不全的危险因素。**方法** 收集就诊于本院心内科的CHF患者385例,其中男性211例,女性174例,平均年龄 69.62 ± 8.59 岁。采用回顾性对照研究的方法,按照肾小球滤过率估计值(eGFR)将CHF患者分为肾功能不全组[eGFR <60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)]和非肾功能不全组[eGFR ≥ 60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)]。分析比较两组患者的一般资料、心脏基础疾病、伴随疾病、对比剂应用史、心脏超声参数、肾功能指标、血脂、N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)、D-二聚体、血红蛋白、尿微量白蛋白等实验室检查结果。多因素Logistic回归分析CHF患者合并肾功能不全的危险因素。**结果** 385例CHF患者中合并肾功能不全的发生率约为42.1%。单因素分析结果显示,年龄、NYHA心功能分级、高血压病、贫血、糖尿病、心房颤动在肾功能不全组和非肾功能不全组之间的差异有统计学意义($P<0.05$);肾功能不全组血清肌酐、尿素氮、尿酸、胱抑素C和NT-proBNP水平较非肾功能不全组升高;左心室射血分数和血红蛋白水平较非肾功能不全组降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,年龄(OR 1.543, 95%CI 1.067~2.231)、NYHA心功能分级(OR 1.840, 95%CI 1.054~3.212)、高血压病史(OR 1.967, 95%CI 1.175~3.292)以及胱抑素C(OR 1.989, 95%CI 1.027~3.851)与肾功能不全的发生独立相关。**结论** CHF患者合并肾功能不全的发生率较高,高龄、NYHA心功能IV级、高血压病史以及血清高胱抑素C水平是CHF患者合并肾功能不全的独立危险因素。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Analysis of relevant risk factors for chronic heart failure complicated with renal insufficiency

SHAN Meng-Meng, WANG Feng-Ju, PANG Xiao, SUN Ning-Ning, ZOU Ning

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Medical College of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832002, China)

[KEY WORDS] Chronic heart failure; Renal insufficiency; Risk factor

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the clinical features of patients with chronic heart failure (CHF) complicated with renal insufficiency, and to explore the risk factors of CHF with renal insufficiency. **Methods** 385 cases of CHF patients who were treated in department of cardiology of our hospital were collected, including 211 males and 174 females, with an average age of 69.62 ± 8.59 years. Applying method of retrospective control study, according to estimated glomerular filtration rate (eGFR), the CHF patients were divided into renal insufficiency group [eGFR <60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)] and non renal insufficiency group [eGFR ≥ 60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)]. The general information, heart basic diseases, concomitant disease, contrast agent application history, echocardiographic parameters, renal function, blood lipids, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), D-dimer, hemoglobin, urine microalbumin and other laboratory examination indexes were analyzed and compared between the two groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of CHF patients with renal insufficiency. **Results** The incidence of renal insufficiency was about 42.1% in 385 patients with CHF. Univariate analysis showed that the differences of age, NYHA heart function classification, hypertension, anemia, diabetes, atrial fibrillation were statistically significant between renal insufficiency group and non renal insufficiency group ($P<0.05$). The levels of serum creatinine, urea nitrogen, uric acid, cystatin C and NT-

[收稿日期] 2016-11-07

[修回日期] 2016-12-11

[作者简介] 山萌萌, 硕士研究生, 研究方向为心血管疾病基础与临床, E-mail 为 604146200@qq.com。通讯作者庞晓, 博士, 主任医师, 教授, 研究方向为心血管疾病基础与临床, E-mail 为 px0993@163.com。

proBNP in renal insufficiency group were higher than those in non renal insufficiency group, and left ventricular ejection fraction and hemoglobin level were lower than those in non renal insufficiency group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age (OR 1.543, 95%CI 1.067-2.231), NYHA heart function classification (OR 1.840, 95%CI 1.054-3.212), hypertension (OR 1.967, 95%CI 1.175-3.292) and cystatin C (OR 1.989, 95%CI 1.027-3.851) were independently associated with renal insufficiency. **Conclusion** The incidence of renal insufficiency was higher in patients with CHF. The elder age, NYHA heart function IV classification, hypertension and serum cystatin C were independent risk factors of CHF patients with renal insufficiency.

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是由于任何心脏结构或功能异常导致心室充盈或者射血能力受损的一组复杂临床综合征,是各种心脏疾病的严重和终末阶段,具有发病率高、预后差的特点。作为一种慢性病,CHF 发病过程中常常伴随着其他器官的损害,心脏泵衰竭导致的肾脏低灌注以及抗心力衰竭药物的影响使得 CHF 合并肾脏损害的发生率较高^[1]。国外一些大型前瞻性临床试验结果表明:CHF 患者合并肾功能不全的发生率约为 36%~56%^[2],伴有肾功能不全的 CHF 患者其死亡率及再入院率均高于不伴肾损害的 CHF 患者^[3]。本研究旨在分析 CHF 患者合并肾功能不全可能的危险因素,从而对临床工作提供一些帮助。

1 对象和方法

1.1 研究对象

收集整理 2014 年 1 月至 2016 年 8 月就诊于石河子大学医学院第一附属医院心内科的 CHF 患者的临床资料,入选出院明确诊断为 CHF 且符合纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅲ~Ⅳ级的患者 433 例。排除标准:年龄<20 岁;临床资料不完整;急性心肌梗死、急性瓣膜功能障碍、严重心律失常、严重感染等所致的心力衰竭;行肾脏替代治疗;伴有急性失血、外伤或合并严重肝脏原发疾病、恶性肿瘤、恶病质及长期服用激素。多次住院患者只纳入其首次入院资料。共入选 385 例,其中男性 211 例,女性 174 例,年龄 34~95 岁,平均 69.62 ± 8.59 岁。

1.2 资料整理

调阅入选患者的全部病历资料并进行整理记录,记录内容包括姓名、性别、年龄、住院天数、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史[吸烟指数 ≥ 400 (吸烟指数=每天吸烟支数 \times 吸烟年数)]、入院时血压、心率、饮食、睡眠情况、NYHA 心功能分级、基础心脏疾病、伴随疾病如高血压、糖尿病、脑卒中病史等、对比剂应用史及服药情况、实验室检查及

心脏彩色多普勒超声结果等。

1.3 研究方法

采用 2009 年美国肾脏病流行病学合作组提出的慢性肾脏病流行病学合作研究公式(chronic kidney disease epidemiology collaboration equation, CKD-EPI)计算肾小球滤过率估计值(estimated glomerular filtration rate, eGFR),根据 2002 年美国肾脏病基金会公布的慢性肾脏病及透析的临床实践指南(kidney disease outcome quality initiative, K/DOQI),定义 $eGFR<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 为肾功能不全,并以此将入选的 CHF 患者分为肾功能不全组 [$eGFR<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$] 和非肾功能不全组 [$eGFR\geq 60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$],其中肾功能不全组 162 例,非肾功能不全组 223 例。分析比较两组之间的临床特点,包括:(1)一般资料,如年龄、性别、住院天数、吸烟史、饮酒史、BMI、心率、血压等;(2)原发心脏基础疾病,如冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、扩张型心肌病(扩心病)、高血压性心脏病(高心病)、肺源性心脏病(肺心病)、风湿性心脏病(风心病)等,及伴随疾病;(3)造影剂应用史以及长期用药史,包括硝酸酯类、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、 β 受体阻滞剂、利尿剂、洋地黄类等;(4)心脏彩色超声结果及其他实验室检查指标。

1.4 统计方法

建立 SPSS 数据库,并用 SPSS 17.0 进行统计分析,检验水准双侧 $\alpha=0.05$ 。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 进行统计描述,两两比较采用 t 检验;不服从正态分布的计量资料采用中位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行统计描述,组间比较采用秩和检验;计数资料用率、百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;以是否肾功能不全为因变量,应用多因素 Logistic 回归(Enter 法, $\alpha_{\text{入}}=0.05, \alpha_{\text{出}}=0.10$)筛选其可能的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

385 例 NYHA 心功能Ⅲ~Ⅳ级 CHF 患者,其中

心功能Ⅲ级 297 例,心功能Ⅳ级 88 例,有 162 例出现肾功能不全,肾功能不全总发生率为 42.1%,其中心功能Ⅲ级的肾功能不全发生率为 39.1%,心功能Ⅳ级的肾功能不全发生率为 52.3%。肾功能不全组与非肾功能不全组的一般资料比较显示,年龄、NYHA 心功能分级在两组之间的差异有统计学意义($P<0.05$;表 1),而性别、住院天数、吸烟史、饮酒史、入院时心率、收缩压、舒张压以及对对比剂应用史在两组之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1. 两组患者一般资料比较
Table 1. Comparison of general conditions between the two groups

项 目	肾功能不全组 (<i>n</i> = 162)	非肾功能不全组(<i>n</i> = 223)	<i>P</i> 值
男/女(例)	82/80	129/94	0.159
年龄(岁)	74.16±9.42	69.13±11.30	<0.001
住院天数(天)	9.36±2.73	9.27±2.52	0.234
BMI(kg/m ²)	24.76±4.49	25.85±4.32	0.906
吸烟史(%)	35.84	39.37	0.465
饮酒史(%)	22.76	28.68	0.197
心功能分级			
Ⅲ级[例(%)]	116(71.60)	181(81.17)	0.027
Ⅳ级[例(%)]	46(28.40)	42(18.83)	
心率(次/分)	82.74±16.80	81.13±14.10	0.323
收缩压(mmHg)	128.83±19.92	129.85±17.92	0.593
舒张压(mmHg)	74.76±10.67	76.65±10.59	0.090
对比剂应用史(%)	57.23	53.59	0.623

2.2 两组患者心脏基础疾病与伴随疾病比较

肾功能不全组与非肾功能不全组患者心力衰竭的病因均以冠心病为主,扩心病、高心病、肺心病、风心病及其他心脏病(肥厚性心肌病、酒精性心肌病、内分泌代谢性心脏病等)所占比例较少,两组之间无统计学差异($P>0.05$);肾功能不全组患者合并高血压病、糖尿病、心房颤动及贫血的比例较高,差异有统计学意义($P<0.05$;表 2),而脑卒中、肺部感染、陈旧性心肌梗死在两组之间无统计学差异($P>0.05$)。

2.3 两组患者超声心动图及实验室指标比较

超声心动图结果显示,左心室大小、左心房大小两组间差异无统计学意义($P>0.05$),左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)两组间差异有统计学意义($P<0.05$;表 3)。实验室指标:白蛋白、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、脂蛋白(a)、糖化血红蛋白、D-二聚体、促甲状

腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、尿微量白蛋白等两组间差异无统计学意义($P>0.05$),血尿素氮、血肌酐、血尿酸、胱抑素 C(cystatin C, CysC)、N 末端 B 型利钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、血红蛋白等两组间差异有统计学意义($P<0.05$;表 3)。

表 2. 两组患者心脏基础疾病及伴随疾病比较[例(%)]
Table 2. Comparison of basic heart disease and concomitant disease between the two groups[*n*(%)]

项 目	肾功能不全组 (<i>n</i> = 162)	非肾功能不全组(<i>n</i> = 223)	<i>P</i> 值
心脏基础病			0.135
冠心病	131(80.86)	167(74.89)	
扩心病	6(3.70)	24(10.76)	
高心病	8(4.93)	14(6.28)	
肺心病	4(2.47)	7(3.14)	
风心病	10(6.17)	9(4.04)	
其他心脏病	3(1.85)	2(0.89)	
伴随疾病			
高血压	117(72.22)	134(60.09)	0.014
糖尿病	75(46.29)	77(34.53)	0.020
心房颤动	55(33.95)	57(25.56)	0.025
贫血	42(25.93)	27(12.11)	0.001
脑卒中	46(28.39)	35(15.70)	0.816
肺部感染	35(21.60)	48(21.52)	0.985
陈旧性心肌梗死	49(30.24)	50(22.42)	0.083

2.4 两组患者用药情况比较

使用β受体阻滞剂、硝酸酯类、洋地黄类药物两组之间差异无统计学意义($P>0.05$),而使用利尿剂、ACEI 类药物两组之间差异有统计学意义($P<0.05$;表 4),肾功能不全组较非肾功能不全组利尿剂使用比例高,ACEI 类药物使用比例较低。

2.5 CHF 患者肾功能损害的危险因素分析

以发生肾功能不全为因变量(无=0,有=1),将年龄、NYHA 心功能分级、高血压病史、糖尿病病史、心房颤动病史、贫血病史、LVEF 值、尿素氮、血尿酸、CysC、NT-proBNP、利尿剂使用情况、ACEI 使用情况等有统计学差异的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,因血清肌酐值参与计算 eGFR,故入院时肌酐水平不纳入回归方程,年龄对 eGFR 的结果影响较小,可作为协变量。结果显示,CHF 患者肾功能不全的独立危险因素包括年龄、NYHA 心功能分级、高血压病史、高 CysC 水平(表 5)。

表 3. 两组患者超声心动图及实验室指标比较

Table 3. Comparison of echocardiography and laboratory parameters between the two groups

项 目	肾功能不全组 (<i>n</i> = 162)	非肾功能不全组 (<i>n</i> = 223)	<i>P</i> 值
左心室大小 (mm)	53 (46, 62)	55 (48, 62)	0.177
左心房大小 (mm)	40 (37, 43)	41 (36, 46)	0.715
LVEF (%)	46.17±15.32	43.14±13.68	0.048
白蛋白 (g/L)	35.57±4.80	36.35±4.37	0.099
甘油三酯 (mmol/L)	1.50±0.94	1.60±1.03	0.336
胆固醇 (mmol/L)	3.76±1.10	3.83±1.05	0.491
低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.23 (1.71, 2.90)	2.35 (1.79, 2.86)	0.100
高密度脂蛋白 (mmol/L)	0.94 (0.79, 1.17)	1.00 (0.82, 1.18)	0.197
脂蛋白 (a) (g/L)	170.85 (90.52, 376.10)	160.70 (81.60, 315.30)	0.394
血肌酐 (μmol/L)	124.25 (108.20, 159.45)	76.70 (65.80, 91.40)	<0.001
血尿素氮 (mmol/L)	9.61 (7.45, 13.20)	6.03 (4.82, 7.63)	<0.001
血尿酸 (μmol/L)	463.38±167.99	368.03±120.40	<0.001
CysC (mmol/L)	1.56 (1.20, 1.90)	0.96 (0.80, 1.20)	<0.001
NT-proBNP (ng/L)	3550 (1328.00, 7761.00)	2621 (842.00, 6125.30)	0.011
D-二聚体 (mg/L)	0.70 (0.44, 1.24)	0.64 (0.36, 1.38)	0.121
TSH (mIU/L)	2.14 (1.24, 2.88)	1.81 (1.09, 3.03)	0.215
糖化血红蛋白 (%)	6.35±1.62	6.13±1.45	0.131
血红蛋白 (g/L)	126.04±21.10	134.33±19.62	<0.001
尿微量白蛋白 (mg/L)	12.95 (6.33, 36.40)	11.67 (6.30, 16.70)	0.063

表 4. 两组患者用药情况比较 [例 (%)]

Table 4. Comparison of medication situation between the two groups [case (%)]

使用药物	肾功能不全组 (<i>n</i> = 162)	非肾功能不全组 (<i>n</i> = 223)	<i>P</i> 值
利尿剂	153 (94.44)	196 (87.89)	0.029
硝酸酯类	115 (70.98)	162 (72.64)	0.721
β 受体阻滞剂	106 (65.43)	135 (60.53)	0.327
ACEI 类	107 (66.04)	172 (77.13)	0.016
洋地黄类	30 (18.51)	55 (24.66)	0.151

表 5. CHF 合并肾功能不全的 Logistic 回归分析

Table 5. Logistic regression analysis of CHF complicated with renal insufficiency

变 量	β 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
年龄	0.434	0.021	1.543	1.067~2.231
NYHA 心功能分级	0.610	0.032	1.840	1.054~3.212
高血压病史	0.676	0.010	1.967	1.175~3.292
CysC	0.687	0.041	1.989	1.027~3.851

3 讨 论

CHF 与肾脏损害之间存在着复杂的联系,从发病机制上说,心功能不全时血流动力学的紊乱和神经内分泌系统的过度激活均可能导致肾脏的继发性病理改变,除此之外,氧化应激、内皮功能障碍、炎症反应等也被认为与 CHF 时肾脏损害的发生发展有关,两者相互影响逐渐形成恶性循环,并产生叠加、放大的病理损害效应,据此提出了心肾综合征 (cardiorenal syndrome, CRS) 的概念。2008 年, Ronco 等^[4]将 CRS 分为 5 个类型,其中 2 型 CRS 指由慢性心功能不全所导致肾功能不全;本研究所纳入患者即属此型。

Smith 等^[5]对国外多个研究的 Meta 分析结果显示,CHF 患者中合并不同程度肾功能损害的发生率为 63%,其中肾功能不全的发生率为 29%。国外一些大型前瞻性临床试验结果表明,CHF 患者肾功能不全的发生率约为 36%~56%。Dries 等^[6]研究发

现, $1/3 \sim 1/2$ 的 CHF 患者 $eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。本研究结果显示肾功能不全在 CHF 患者的发生率与国外的研究接近。本研究入选 NYHA 心功能 III ~ IV 级的 CHF 患者 385 例, 其中心功能 III 级 297 例, 心功能 IV 级 88 例, 肾功能不全总发生率为 42.1%, 其中心功能 III 级的肾功能不全发生率为 39.1%, 心功能 IV 级的肾功能不全发生率为 52.3%。CHF 患者由于心脏收缩或者舒张功能的进行性下降, 心排量逐渐减少, 有效循环血量降低, 导致肾脏灌注不足, 肾脏发生缺血损伤, 同时肾素-血管紧张素-醛固酮系统、交感神经系统等神经体液系统的激活又引起外周及肾脏小血管收缩, 进一步加重肾损害, 导致肾功能不全。

CHF 患者心血管疾病的传统危险因素包括年龄、性别、吸烟史、血脂异常、高血压和糖尿病等, CHF 与肾功能不全之间存在一些共同的基础疾病, 如糖尿病、高血压、动脉粥样硬化等。对于 CHF 合并肾脏损害的危险因素, 国内外已有的研究之间既有共鸣, 亦有出入。本研究发现高龄、心功能差、既往高血压病史、血清高 CysC 水平是 CHF 患者发生肾功能不全的独立危险因素。

随着年龄的增长, 即使没有基础病变, 肾脏的结构和功能在 40 岁以后也会发生一些生理性的退行性改变^[7]; 其主要表现为肾小球数量减少, 肾脏间质纤维化增加, 肾小动脉硬化, 肾小球基底膜增厚, 肾小球滤过和肾小管分泌功能减退, 肾血流量下降, 这些均可引起肾脏功能减退, 使得其对 CHF 中有害因子的敏感性增加。已有研究表明: 高龄与 CHF 肾功能损害的发生有关, 是 CHF 患者发生肾脏损害的独立危险因素^[8-9]。本研究结果亦显示, 高龄与 CHF 患者合并肾功能损害独立相关, 与前人结果一致。

高血压是心力衰竭的常见病因, 传统观念认为高血压可引起全身小血管病变, 肾脏是高血压的主要靶器官之一, 长期高血压可导致肾小球硬化, 肾血管管腔狭窄, 进而发生肾脏低灌注性缺血损伤, 这是引起肾功能减退的主要原因^[10]。此外, 凝血、免疫、炎症、遗传和环境等非血流动力学因素也参与其中。Damman 等^[8]的一项 Meta 分析显示, 既往高血压病史与 CHF 患者肾功能的恶化发生有关; 国内有学者发现, 高血压病史与肾功能异常的发生独立相关^[11]。本研究结果显示, 既往高血压病史是 CHF 患者发生肾功能不全的独立危险因素。

CysC 是由体内有核细胞产生的一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 因其基因几乎可由所有的有核细胞

表达, 且无组织学特异性, 故其产生率恒定。循环中的 CysC 只能经肾小球滤过, 在近曲小管重吸收后完全经由肾脏代谢清除, 因此其在血液中的浓度不受性别、体重、年龄、种族、饮食、炎症、感染、肝脏疾病、激素治疗等其他多种因素的影响, 可作为反应肾小球滤过功能的理想标志物。有学者认为, CysC 可能成为未来判定心血管事件发生、发展及预后的新指标^[12]; 同时已有研究发现, 急性肾损伤患者血清 CysC 水平较肌酐上升早^[13], 可作为评估肾功能早期损害的敏感性指标。Damman 等^[14]证明 CysC 对评估 CHF 患者的肾功能及预后有重要意义。另外有学者发现, 血清 CysC 水平每上升 0.1 mg/L , CHF 患者合并肾功能不全的危险性将增加 23.9%^[15]。本研究亦发现, 血清高 CysC 水平是 CHF 患者发生肾功能不全的独立危险因素, 与前人的研究结果一致。

探索 CHF 患者合并肾功能不全的危险因素能为我们的临床工作提供一些启示。本研究提示高龄、NYHA 心功能差、既往高血压病史及血清高 CysC 水平是 CHF 患者发生肾功能不全的独立危险因素, 在 CHF 患者的临床管理中应该重视这些可能的危险因素, 合理用药, 改善心功能, 积极控制血压, 以减少肾脏损伤的发生, 进而延缓心力衰竭进展, 改善患者的预后。本研究为回顾性研究, 样本量较少, 因此具有一定的局限性, 且本研究只纳入 NYHA 心功能分级 III ~ IV 级的 CHF 患者, 缺少对心功能 II 级 CHF 患者的观察分析, 所以不能全面评估肾功能不全在心力衰竭患者中的发病情况, 在临床工作中也应该加强对心功能 II 级 CHF 患者的关注。

[参考文献]

- [1] van Deursen VM, Urso R, Laroche C, et al. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the european heart failure pilot survey[J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(1): 103-111.
- [2] Cole RT, Masoumi A, Triposkiadis F, et al. Renal dysfunction in heart failure[J]. *Med Clin North Am*, 2012, 96(5): 955-974.
- [3] Loffler AL, Cappola TP, Fang J, et al. Effect of renal function on prognosis in chronic heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(1): 62-68.
- [4] Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(19): 1 527-539.
- [5] Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and Meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(10): 1

- 987-996.
- [6] Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(3): 681-689.
- [7] Cichocka RA, Ciurus T, Lelonek M, et al. The impact of chronic kidney disease on the annual prognosis in patients 80+ years old suffering from chronic heart failure[J]. *Kardiolog Torakochirurgia Pol*, 2014, 11(3): 294-300.
- [8] Damman K, Valente MA, Voors AA, et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated Meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(7): 455-469.
- [9] Yang W, Xie D, Anderson AH, et al. Association of kidney disease outcomes with risk factors for chronic kidney disease: findings from the chronic renal insufficiency cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(2): 236-243.
- [10] Anderson WP, Kett MM, Stevenson KM, et al. Renovascular hypertension: structural changes in the renal vasculature[J]. *Hypertension*, 2000, 36(4): 648-652.
- [11] Wang F, Ye P, Luo L, et al. Association of risk factors for cardiovascular disease and glomerular filtration rate: a community-based study of 4925 adults in Beijing [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(12): 3 924-931.
- [12] 黄绍湘, 范文静, 屈顺林. 光抑素 C 在心血管疾病中的作用 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2011, 19(2): 165-168.
- [13] Zappitelli M, Greenberg JH, Coca SG, et al. Association of definition of acute kidney injury by cystatin C rise with biomarkers and clinical outcomes in children undergoing cardiac surgery [J]. *JAMA Pediatr*, 2015, 169(6): 583-591.
- [14] Damman K, vander HP, Smilde TD, et al. Use of cystatin C levels in estimating renal function and prognosis in patients with chronic systolic heart failure[J]. *Heart*, 2012, 98(4): 319-324.
- [15] 沈洁, 张琪, 孔祥紫, 等. 利用慢性肾脏病流行病学合作研究公式(CKD-EPI)对住院心力衰竭合并肾功能不全患者的应用分析[J]. *中国循环杂志*, 2013, 28(4): 293-296.
- (此文编辑 曾学清)