

# 血肌酐水平增高对急性冠脉综合征患者预后的影响研究

刘林琼<sup>1</sup>, 唐 杨<sup>1</sup>, 耿召华<sup>2△</sup> (1. 重庆市巴南区人民医院 400050; 2. 第三军医大学新桥医院, 重庆 400050)

**【摘要】 目的** 探讨血肌酐水平升高对急性冠脉综合征患者预后的影响。**方法** 以 2000 年 6 月至 2013 年 6 月住院治疗且病历资料完整的急性冠脉综合征患者 645 例为研究对象, 将住院期间血清肌酐水平较入院时增加 25% 的患者纳入肌酐增高组, 其他患者纳入肌酐未升高组。采用 Logistic 回归模型分析肌酐水平与患者预后的关系。**结果** 645 例患者中, 33 例纳入肌酐水平增高组, 612 例纳入肌酐水平未增高组。肌酐水平增高组患者院内全因死亡率, 以及心力衰竭、心源性休克发生率均高于肌酐水平未增高组 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示, 肌酐水平增高是急性冠脉综合征患者预后不良的预测因素 (比值比为 15.02, 95% 置信区间为 10.64~40.05,  $P < 0.05$ )。**结论** 血清肌酐水平增高是急性冠脉综合征患者院内死亡及心血管不良事件的预测因素之一。

**【关键词】** 肌酐; 急性冠脉综合征; 不良事件

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.17.029 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)17-2410-02

**Influence of creatinine level on the prognosis of patients with acute coronary syndrome** LIU Lin-qiong<sup>1</sup>, TANG Yang<sup>1</sup>, GENG Zhao-hua<sup>2△</sup> (1. Ba'nan People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400050, China; 2. Xinqiao Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400050, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the association between serum creatinine level and the prognosis of patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** A total of 645 ACS patients, treated during Jun. 2000 and Jun. 2013, were enrolled in this study. Patients with creatinine level increased 25% compared between in-hospital level and that before treatment were divided into creatinine increased group, and the other patients were divided into creatinine not-increased group. Logistic analysis was used to analyze the relationship serum creatinine level and the in-hospital adverse events in ACS patients. **Results** Among all of the 645 ACS patients, 33 cases were enrolled as creatinine increased group, and 612 patients were enrolled as creatinine not-increased group. Compared with patients in creatinine not-increase group, all cause mortality and incidence of heart failure and cardiogenic shock in creatinine increased group were higher ( $P < 0.05$ ). Logistic analysis revealed that increased creatinine level was a predictor of adverse events in patients suffered from ACS (odds ratio of 15.02, 95% confidence interval of 10.64–40.05,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Increased serum creatinine levels could be one predictor of adverse events in ACS patients.

**【Key words】** creatinine; acute coronary syndrome; adverse events

心血管疾病是重要的慢性疾病之一, 而慢性心血管疾病已是导致国内人群死亡的主要原因<sup>[1-2]</sup>。慢性肾脏疾病与心血管疾病存在密切的关系, 慢性终末期肾患者的死因依次为心血管并发症、卒中和感染<sup>[2]</sup>。有研究显示, 慢性肾衰竭是心血管疾病患者短期和长期病死率增加的重要因素<sup>[3]</sup>。中度肾衰竭可使急性冠脉综合征患者的病死率增加 20%<sup>[4]</sup>。然而, 血肌酐水平升高是否导致急性冠脉综合征患者预后不良尚无定论。本研究主要探讨了血肌酐升高水平对急性冠脉综合征患者预后的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 重庆市巴南区人民医院 2005 年 6 月至 2013 年 6 月收治的、年龄大于 18 岁的急性冠脉综合征患者 650 例, 排除病历资料不完整者, 共纳入患者 645 例。纳入本研究的患者均符合 2001 年美国心脏病学会 (ACC) 及欧洲心脏病学会 (ESC) 制订的急性冠脉综合征诊断标准。

**1.2 方法** 分别于患者入院时及住院期间进行血清肌酐水平检测。血清肌酐水平增高定义为: 住院期间血清肌酐水平较入院时增高 25% 以上。根据血清肌酐水平是否增高将患者分为肌酐增高组和肌酐未增高组。研究终点为住院期间全因死亡

或发生心力衰竭、心源性休克、缺血性卒中、心肌梗死。所有患者住院期间均接受与病情相适应的治疗。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS15.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料符合正态分布者以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料以频数或比例表示。组间计数资料比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验, 计量资料组间比较采用  $t$  检验或 Wilcoxon 秩和检验。Logistic 回归模型用于检验肌酐等危险因素与研究终点的关系。采用双侧检验,  $P < 0.05$  为比较差异或分析参数有统计学意义。

## 2 结果

肌酐增高组和肌酐未增高组基线资料见表 1, 其中肌酐增高组年龄、男性所占比例, 以及冠状动脉造影显示 3 支病变、高血压、糖尿病、缺血性卒中患者所占比例均高于肌酐未增高组 ( $P < 0.05$ )。除肌酐增高组和肌酐未增高组住院治疗期间各种药物及经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的应用比例比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。肌酐增高组患者院内全因死亡、心源性休克、心力衰竭发生率高于肌酐未增高组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。多变量分析显示, 肌酐、低血压、年龄、肌酐增高等均为患者死亡的独立危险因素, 见表 4。

表 1 各研究组基线资料比较

| 组别     | n   | 年龄                    | 男性          | 糖尿病         | 高血压         | 血脂异常       | 有吸烟史       | 有冠心病病      | 有缺血性卒中    | 肌酐(μmol/mL, $\bar{x} \pm s$ ) |            | 肌钙蛋白I                     | 冠状动脉 3 支    |
|--------|-----|-----------------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|-----------|-------------------------------|------------|---------------------------|-------------|
|        |     | (岁, $\bar{x} \pm s$ ) | [n(%)]      | [n(%)]      | [n(%)]      | [n(%)]     | [n(%)]     | 史[n(%)]    | 病史[n(%)]  | 入院时                           | 治疗期间       | (ng/mL, $\bar{x} \pm s$ ) | 病变[n(%)]    |
| 肌酐增高组  | 33  | 61.0±14.56            | 21(63.64)   | 13(39.39)   | 20(60.61)   | 14(42.42)  | 11(33.33)  | 12(36.36)  | 3(9.09)   | 1.06±0.66                     | 1.75±0.13  | 1.30±0.62                 | 12(36.36)   |
| 肌酐未增高组 | 612 | 56.7±12.86*           | 423(69.12)* | 196(32.04)* | 308(50.37)* | 259(42.32) | 222(36.27) | 196(32.03) | 21(3.40)* | 1.00±0.70                     | 0.93±0.53* | 1.39±0.68                 | 157(25.65)* |

注:与肌酐增高组比较,\* $P<0.05$ 。

表 2 各研究组患者住院期间不同治疗方法应用比例比较[n(%)]

| 组别     | n   | 阿司匹林                    | 氯吡格雷                    | B 受体阻滞剂                 | ACEI/ARB                | 他汀类药物                   | PCI                     |
|--------|-----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 肌酐增高组  | 33  | 32(96.97)               | 27(81.82)               | 25(75.76)               | 21(63.64)               | 31(93.94)               | 14(42.42)               |
| 肌酐未增高组 | 612 | 585(95.58) <sup>#</sup> | 512(83.66) <sup>#</sup> | 504(82.35) <sup>#</sup> | 421(68.79) <sup>#</sup> | 589(96.24) <sup>#</sup> | 245(40.03) <sup>#</sup> |

注:ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂,ARB 为血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂;与肌酐增高组比较,<sup>#</sup> $P>0.05$ 。

表 3 各研究组临床终点事件比较[n(%)]

| 组别     | n   | 全因死亡      | 心力衰竭      | 心源性休克     | 心肌再梗死   | 缺血性卒中   |
|--------|-----|-----------|-----------|-----------|---------|---------|
| 肌酐未增高组 | 612 | 15(2.45)* | 52(8.50)* | 12(1.96)* | 8(1.31) | 5(0.82) |
| 肌酐增高组  | 33  | 6(18.18)  | 7(21.21)  | 6(18.18)  | 1(3.03) | 1(3.03) |

注:与肌酐增高组比较,\* $P>0.05$ 。

表 4 Logistic 回归分析结果

| 变量             | 比值比(OR) | 95%置信区间     | P     |
|----------------|---------|-------------|-------|
| 年龄             | 1.75    | 1.51~2.35   | <0.05 |
| 肌酐             | 2.68    | 1.67~6.86   | <0.05 |
| 收缩压小于 90 mm Hg | 9.70    | 3.65~30.36  | <0.05 |
| 肌酐水平增高         | 15.02   | 10.64~40.05 | <0.05 |

3 讨 论

本研究结果显示,住院治疗期间肌酐水平增高的急性冠脉综合征患者全因死亡、心力衰竭、心源性休克的发生率均高于肌酐水平未增高的患者( $P<0.05$ ),而肌酐水平较基线水平增加 25%是全因死亡及心血管不良事件的重要预测因素。

国外研究显示,在平均年龄为 77.0 岁的美国心肌梗死患者中,肌酐水平增高 0.6~3 mmol/L 的患者终末期肾病发病风险较肌酐增高 0.1 mmol/L 的患者增高约 120%,死亡风险增加 20%,而且病死率及终末期肾病患病率随患者住院期间肌酐水平的增高而增加<sup>[5]</sup>。也有研究显示,若急性冠脉综合征患者肌酐水平超过 44 μmol/mL,则 6 个月病死率增加 20%<sup>[6]</sup>。另有研究显示,肾功能差及肌酐水平增加 0.5 mg/mL 的急性心肌梗死患者,住院期间及 6 个月病死率明显升高,而且肌酐水平增高是急性心肌梗死患者 1 年病死率的独立影响因素之一<sup>[7]</sup>。既往研究均提示肾衰竭可能是患者住院期间及出院后发生心血管不良事件的影响因素,本研究基于患者实际情况的研究显示急性冠脉综合征患者的预后与肌酐水平密切相关,住院期间肌酐水平增高,即肾功能恶化对患者的预后有不良影响。

一项英国学者进行前瞻性研究纳入了 7 690 例中年(40~59 岁)男性,随访近 15 年,发现肌酐水平高于 116 mmol/L 的男性发生卒中的相对风险较肌酐小于 116 mmol/L 男性升高 1.6 倍,而且无论血压是否正常,肌酐水平高于 116 mmol/L 均与卒中的发生显著相关<sup>[8]</sup>。本研究中结果显示,肌酐水平升高的急性冠脉综合征患者中,男性患者较多,而且高血压、糖尿病患者所占比例也较大,肌酐水平升高和未升高的患者接受的治

疗方式相近,但仍未发现肌酐水平增高与新发卒中有关,可能与纳入研究的样本量、卒中检出率、随访期长短有一定关系。

肾功能损伤与急性冠脉综合征患者死亡等不良预后有关。急性冠脉综合征患者肌酐水平可反映心脏损伤严重程度<sup>[9]</sup>。而另外一方面,肌酐水平升高反映患者肾功能的损伤,而肾功能损伤可通过神经内分泌系统加重心血管系统的损伤<sup>[10]</sup>。糖尿病、高血压等均是冠心病的危险因素,因为此类慢性疾病的病程长,随着时间增加,患者血管损伤程度逐步加重,肾实质也逐步受损。本研究中,肌酐增高的患者中,糖尿病、高血压、血脂异常者所占比例均高于肌酐未增高的患者,而上述基础疾病造成的肾微血管及肾实质损伤不容忽视。在患者罹患急性冠脉综合征的同时,肾血管也同样受损,而在患者基础疾病较为严重时,肾功能也可以出现损伤。而本研究显示,肾功能损伤,即肌酐水平增高,与急性冠脉综合征患者短期、长期心力衰竭、心源性休克及全因死亡等不良预后密切相关。

本研究为单中心观察性研究,存在样本量小、随访时间短等不足,肌酐水平短期升高对急性冠脉综合征患者长期预后的影响则有待前瞻性临床研究的证实。

参考文献

[1] Schiffrin Ernesto L, LipmanMark L, Mann Johannes FE. Chronic kidney disease; effects on the cardiovascular system[J]. Circulation, 2007, 116(1): 85-97.

[2] Hu SS, Kong LZ, Gao RL, et al. Outline of the report on cardiovascular disease in China, 2010[J]. Biomed Environ Sci, 2012, 25(3): 251-256.

[3] Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk; epidemiology, mechanisms, and prevention[J]. Lancet, 2013, 382(9889): 339-352.

[4] Pitsavos C, Kourlaba G, Panagiotakos DB, et al. Association of creatinine clearance and in-hospital mortality in patients with acute coronary syndromes, the GREECS Study[J]. Circ J, 2007, 71(1): 9-14. (下转第 2414 页)

水平未升高时,不能排除血流感染,应综合考虑 C-反应蛋白定量检测、白细胞计数、中性粒细胞百分比等指标进行判定。

本研究结果显示,以 0.50 ng/mL 作为临界值时,血清 PCT 对血流感染的诊断灵敏度为 83.1%,特异度为 64.1%,阳性预测值为 41.3%,与国内文献报道大致相符<sup>[10]</sup>。本研究结果还显示,35.9%的血培养阴性患者 PCT 检测结果为阳性,可见 PCT 检测存在一定程度的假阳性,可能与 PCT 水平受创伤、重度心源性休克等多种因素影响有关<sup>[11-12]</sup>。因此,在以 PCT 阳性结果诊断血流感染时,应尽量排除上述因素的影响。此外,血培养结果易受送检次数、采血量和采血时机等因素的影响,因此血培养结果为阴性时,不能完全排除血流感染。有学者认为,当血培养结果为阴性,但 PCT 检测结果为阳性时,应在 6~9 h 之内或 24 h 后,再次进行 PCT 检测,通过动态监测和分析 PCT 浓度的变化趋势,提高血流感染的诊断准确率,并通过及时、合理用药,改善患者预后<sup>[13]</sup>。本研究中,当临界值设为 0.05 ng/mL 时,血清 PCT 对血流感染的诊断灵敏度达到 100.0%,说明 PCT<0.05 ng/mL 时,可以排除血流感染。因此,采用血培养双瓶送检,但只有单瓶检测结果为阳性或所分离的菌株为污染菌(如凝固酶阴性葡萄球菌、微球菌、棒状杆菌属等细菌)时,可结合 PCT 检测结果及血培养阳性结果报告时间,排除血流感染的可能,从而避免抗菌药物的过度使用及多重耐药菌的产生。以 10.00 ng/mL 作为临界值时,PCT 对血流感染的诊断特异度及阳性预测值均达到 100.0%,说明当血清 PCT≥10.0 ng/mL 时,血流感染可能性极大。此时,若血培养结果为阴性,则应通过多次采集标本进行血培养检测的方式,提高病原菌检出率,从而为临床经验性治疗转变为靶向治疗提供重要依据。

## 参考文献

- [1] 刘飞,王前,曾方银,等.降钙素原在局部感染及败血症早期临床诊断的价值评价[J].南方医科大学学报,2010,30(3):614-619.
- [2] Uckay I, Garzoni C, Ferry T, et al. Postoperative serum procalcitonin and C-reactive protein levels in patients with orthopaedic infections[J/OL]. Swiss Med Wkly, 2010-11-19 [2014-04-21], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21104474>.
- [3] 叶晓涛,马焕丽,陈日炳,等.降钙素原检测联合血培养阳性时间评分用于严重败血症患者的预后判断[J].国际检验医学杂志,2013,34(15):1932-1934.
- [4] 童海明.血清降钙素原联合血培养对 ICU 患者菌血症的早期诊断价值[J].中国微生态学杂志,2013,25(3):321-322.
- [5] 马春芳,汪强,陈雪静,等.血清降钙素原在 ICU 血流感染患者中的诊断价值分析[J].浙江中医药大学学报,2013,37(8):987-989.
- [6] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target[J]. Br J Pharmacol, 2010, 159(2):253-264.
- [7] Riedel S. Procalcitonin and the role of biomarkers in the diagnosis and management of sepsis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 73(3):221-227.
- [8] 张智洁,刘勇,孙继梅,等.头孢他啶影响大鼠降钙素原产生机制的初步研究[J].中华医院感染学杂志,2007,17(1):129-133.
- [9] 马超,赵春玉,王元祥,等.牛磺酸对婴幼儿体外循环术下血浆降钙素原的影响及意义[J].中国当代医药,2010,17(1):9-13.
- [10] 蒋伟,李少增,周峥,等.定量检测降钙素原在患者感染诊断及预后判断中的临床价值[J].中国感染控制杂志,2012,11(3):189-191.
- [11] 孙胜男,吕菁,君魏捷,等.脓毒症患者降钙素原浓度与病原学感染证据之间的相关性研究[J].中华急诊医学杂志,2013,22(10):1136-1140.
- [12] 叶晓涛,习慧明,张旭,等.降钙素原及血培养阳性时间对严重败血症早期预后的价值[J].中国感染控制杂志,2013,23(16):4075-4077.
- [13] 黄伟平,黄澄温,妙云,等.脓毒性休克患者降钙素原的变化规律及其与预后的关系[J].中华危重病急救医学,2013,25(8):467-470.

(收稿日期:2014-01-22 修回日期:2014-04-13)

(上接第 2411 页)

- [5] Newsome BB, Warnock DG, McClellan WM, et al. Long-term risk of mortality and end-stage renal disease among the elderly after small increases in serum creatinine level during hospitalization for acute myocardial infarction[J]. Arch Intern Med, 2008, 168(6):609-616.
- [6] Latchamsetty R, Fang J, Kline-Rogers E, et al. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(7):939-942.
- [7] Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, et al. In-hospital and 1-year mortality of patients who develop worse-

ning renal function following acute ST-elevation myocardial infarction[J]. Am Heart J, 2005, 150(2):330-337.

- [8] Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ. Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: a possible marker for increased risk of stroke[J]. Stroke, 1997, 28(3):557-563.
- [9] Rodrigues FB, Bruetto RG, Torres US, et al. Effect of kidney disease on acute coronary syndrome[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010, 5(8):1530-1536.
- [10] Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(19):1527-1539.

(收稿日期:2014-01-26 修回日期:2014-04-15)