

## · 专题 ·

## 透析患者心血管疾病的临床实践指南

梅长林 马熠熠

中图分类号: R54 文献标识码: A

心血管疾病已成为成年及青少年长期透析患者的主要并发症和致死原因,这一人群的心血管疾病患病率及死亡率明显高于普通人群。目前透析患者心血管疾病治疗还不尽人意,因为该类心血管疾病治疗的有效性仍缺乏足够循证医学证据,并未引起所有医生的重视。尽管目前普通人群中心血管疾病的治疗有了显著的进步,但由于慢性肾脏病(CKD)5期患者合并心血管疾病在类型、分布、死亡率及病理生理上的不同,使得普通人群适用的诊治措施需谨慎用于透析患者;透析患者具有心血管疾病传统风险因子,如年龄、男性、高血压、糖尿病、脂代谢异常、缺乏运动等,还具有尿毒症及透析相关的风险因子,如贫血、高胱氨酸血症、高甲状旁腺素血症、氧化应激、低蛋白血症、慢性炎症、潜在的血栓形成因子等。K/DOQI工作组的专家们回顾了近年来有关透析患者心血管疾病治疗的文献资料,整理形成了透析患者心血管疾病的临床实践指南(Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients)。指南适用于长期透析治疗的成年患者以及18岁以下的儿童或青少年透析患者,以加强透析患者心血管疾病的评估、诊断和治疗,帮助医生选择更好的治疗方案。指南分为心血管疾病评估和治疗及危险因子干预两部分,共16项。现简介如下。

## 1 心血管疾病的评估和治疗

该指南中所定义的心血管疾病包括冠状动脉病、急性冠状动脉综合征、慢性冠状动脉病、心脏瓣膜病、心肌病、心律失常、体外除颤、脑血管病和外周血管病。

## 指南1 评估成人和小儿患者心血管疾病

1.1 开始透析时,所有的患者无论有无临床症状都需要评估心血管疾病,例如冠心病、心肌病、心脏瓣膜病、脑血管病和外周血管病,同样也要筛查所有传统或非传统的心血管危险因子;患者在达到干体重后,应行一次超声心动图检查,此后每3年检查1次。

## 1.2 儿童在开始透析,达到干体重时应使用超声

心动图来评价是否存在心肌病和瓣膜病;同时需要筛查脂代谢异常和高血压等传统心血管危险因素。

## 指南2 冠状动脉病(CAD)

2.1 透析患者冠状动脉病的评价应个体化,等待肾移植、患有糖尿病的患者,最初评价不存在CAD,推荐每12个月评价1次;等待肾移植无糖尿病的患者,分类为“高风险”者,推荐每24个月评价1次;等待肾移植的患者,不属于高风险者,推荐每36个月评价1次;等待肾移植并有明确的CAD病史,未行血管重建者,应每12个月评价1次;等待肾移植并有经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)或冠状动脉支架术史者,每12个月评价1次;患者已行彻底而全面的冠状动脉血管重建术,再次行CAD评价应在冠状动脉旁路手术(CAB)后3年进行,此后每12个月评价1次;患者在CAB术后只实现部分冠状动脉血管重建,对CAD的评价应12个月1次;患者缺血性心脏病病情变化时,如周期性低血压、当达到干体重时充血性心力衰竭没有改善或是因为低血压而无法达到干体重时,应行CAD评价;透析患者出现显著的左心室收缩功能减低( $EF < 40\%$ ),这时应行CAD评价;心脏病评价应在透析开始时进行,包括基础心电图和超声心动图检查,透析开始后每年行心电图检查。

2.2 患者在按照以上几点实施后,评价CAD还需要包括运动或药物应激后超声心动图或者核素影像检查,应激影像检查适用于高风险透析者。

2.3 患者准备行冠状动脉介入治疗,应激试验提示冠状动脉缺血,应考虑血管造影评估,造影显示狭窄可行冠状动脉介入治疗。

2.4 透析患者在行CAD评价时的注意事项:血管造影时尽量使用最小剂量造影剂,以防容量超负荷;应使用等渗造影剂;有残余肾功能透析患者,可使用N-乙酰半胱氨酸保护残余肾功能;碳酸氢钠和水合作用并不常规推荐,因为血管内容量扩张增加心脏充盈压,可增加透析患者风险。

## 指南3 急性冠状动脉综合征(ACS)

3.1 合并ACS的透析患者的治疗与非透析人群一样,但应注意肾功能衰竭对药物代谢的影响。这

作者单位: 200003 上海,第二军医大学附属长征医院肾内科,解放军肾脏病研究所

些治疗方法包括经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、冠状动脉旁路成形术(CABG)、抗血小板药物、 $\beta$ -阻滞剂、溶栓治疗和调脂药物;透析患者出现ST段抬高的心肌梗死时应给予急性再灌注治疗,溶栓治疗可增加出血风险,如果可能应行急诊PCI。

3.2 透析患者发生ACS后48h内进行透析是个独立的危险因素。透析患者合并ACS因缺乏标准治疗方法,预后较差。目前没有ACS发生后48h内进行血液透析的安全性资料。透析治疗时应预防低血压的发生。使用阿司匹林、 $\beta$ -阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和溶栓剂治疗透析患者ACS有效,可改善透析患者心肌梗死的预后。PCI治疗中,透析患者使用抗血栓和抗血小板药物可能增加出血风险。Bivalirudin直接抑制凝血酶,为首选。当需要使用GP IIb/IIIa拮抗剂时,Abciximab和Tirofiban应优先考虑。前者不需要调整剂量,有研究报道血清肌酐 $>176.4\mu\text{mol/L}$ 患者使用Abciximab也是安全的;但其是否存在增加出血风险尚在观察中。Tirofiban有特殊的透析推荐剂量。

#### 指南4 慢性冠状动脉病

4.1 透析患者慢性冠状动脉病的药物治疗与普通人群相似。特别强调使用阿司匹林(ASA)、 $\beta$ -阻滞剂、硝酸甘油、ACEI或血管紧张素受体阻滞剂(ARB)以及必要时应用钙离子拮抗剂(CCB)。根据药物是否经肾脏排泄或透析清除来调整剂量。

4.2 透析患者合并慢性冠状动脉病注意事项:维持血流动力学稳定、保持干体重;维持血红蛋白水平与K/DOQI指南推荐目标值一致;调整药物剂量,使心血管药物不对透析或超滤产生不利影响,可考虑夜间给药;对有足够残余肾功能的患者使用袢利尿剂以增加尿量。

4.3 患者有阻塞性冠状动脉病时,PCI和CABG都是合适的血管重建技术,可使用药物性支架或常规支架,使用药物性支架更为有利;三支病变和(或)左主干病变的患者采取CABG治疗更好。

尿毒症可加速动脉粥样硬化的进展,透析患者患冠状动脉病的预后较普通人群差。维持透析患者目标干体重是心脏病治疗的重要措施。目标干体重可随时间而发生变化,特别在糖尿病和老年患者中因为肌肉总量逐渐下降,应定期重新评估目标干体重。患者在血容量不足下使用硝酸盐类药物可增加低血压的风险。冠状动脉放置支架后、稳定的CAD透析患者应长期使用氯吡格雷;只要患者对阿司匹林不过敏都应使用。如行大的择期手术,手术前1周停用氯吡格雷,阿司匹林可继续使用。

#### 指南5 心脏瓣膜病(VHD)

5.1 透析患者VHD的评价:透析患者应评价有无

VHD及其进展情况;超声心动图患者检查前应达到干体重;腹膜透析患者应放空腹膜透析液。

5.2 透析患者VHD的治疗与一般人群相似:机械或生物瓣膜均可用于替代治疗,透析患者的远期预后无明显差异;有中到重度主动脉狭窄(主动脉瓣 $1.0\text{cm}^2$ )没有临床症状并准备肾移植的透析患者,每12个月应进行1次多普勒超声心动图检查;患者出现新症状应行超声心动图检查,重新评估VHD严重程度。

5.3 合并VHD的小儿患者应行超声心动图评估。治疗瓣膜病应遵循ACC/AHA关于心脏瓣膜病患者处理的建议。

#### 指南6 心肌病(收缩或舒张功能障碍)

6.1 透析患者心肌病评估:评估透析患者是否存在心肌病应采用超声心动图检查;如果患者临床症状发生变化如充血性心力衰竭、反复出现透析中低血压、心血管事件或考虑肾移植需重新评估;透析患者达到干体重后应行超声心动图检查,此后每36个月复查1次;当有显著的左心室收缩功能障碍( $\text{EF}<40\%$ ),应评估有无CAD;评估可采用侵入性检查和非侵入性检查,具有CAD高风险的患者即使应激影像学检查结果阴性,也宜选择冠状动脉血管造影,因为在慢性肾病患者中非侵入性应激影像学检查结果准确性较低。

6.2 透析患者心肌病的治疗与非透析人群相似,卡维地络治疗透析患者心肌病有效,ACEI治疗充血性心力衰竭疗效肯定,但需注意透析时间安排,个体化使用,防止透析低血压;洋地黄类仅用于控制房颤患者的心室率,利尿剂对大多数透析患者无效,谨用或不用;充血性心力衰竭对超滤达到干体重无反应,提示并发了心瓣膜病(VHD)或缺血性心脏病(IHD),应再次评估;维持正常的体液量是治疗透析患者充血性心力衰竭的关键。

6.3 目标干体重应作适当调整,以代偿药物治疗对血流动力学的影响。

6.4 儿童应使用超声心动图评估是否存在心肌病。

#### 指南7 心律失常

维持性透析患者心律失常发生率在增加,并随年龄和透析时间的增长而增加。

7.1 所有透析患者,无论年龄大小,在最初透析时都应常规行12导联心电图检查。

7.2 心律失常患者的治疗与普通人群一样,可选择抗心律失常药物以及安装起搏器治疗,抗心律失常药物剂量需做调整,见表1。

#### 指南8 体外除颤

8.1 所有透析单位都应具备体外除颤能力。自动体外除颤器是最简单、性价比最高的仪器,它不

需要操作者进行高级生命支持培训,只需简单的维护,非医务工作者也可使用。

指南9 脑血管疾病

9.1 透析患者应遵循美国心脏协会(AHA)指南来预防、筛查、评估及治疗脑卒中,AHA指南应用于透析患者应做的调整,见表2。

9.2 透析患者应特别注意以下问题:透析患者抗

凝治疗无瓣膜累及的房颤时可增加出血风险,在治疗中应加强监测;透析患者出现急性卒中时,可能是出血或梗死引起,特别是透析患者使用抗凝药物会增加出血风险,应行影像学检查。

9.3 卒中和短暂性缺血发作(TIA)的治疗:治疗原则与普通人群相同,如果患者在最近透析中使用了肝素,在拟行溶栓治疗时应评估出血风险。

表1 肾衰竭患者抗心律失常药物剂量调整及禁忌

抗心律失常药	药物名称及代谢	肾衰竭透析患者
a类药物	普鲁卡因胺:50%原形及2/3代谢物从肾脏排泄 丙吡胺:40%~60%原形从肾脏排泄	避免使用 使用后会增加尖端扭转型室性心动过速 应减量
b类药物	妥卡胺:40%原形从肾脏排泄	减量,合并肝衰竭更应减量
c类药物	氟卡尼:30%原形从肾脏排出,其余在肝内代谢	未透析者减量,透析者应补量
类药物	醋丁洛尔:40%原形及40%代谢物均从肾脏排出,可被透析清除	减量,避免使用
类药物	索他洛尔:75%原形从肾脏排泄	CCr < 20ml/min禁用,透析患者避免使用
类药物	多非利特:88%原形从肾排出	使用时持续心电监测,监测血镁浓度
混合类药物	镁制剂:1%存在于血清,肾脏是调节镁平衡主要器官	

注: 类:钠通道阻滞剂; 类: - 阻滞剂; 类:延长动作电位时程的药物;

表2 预防中风的美国心脏协会(AHA)指南

筛查和预防	AHA指南	K/DOQ1改良
普通人群	定期测血压、戒烟;控制血糖、健康饮食、蔬菜水果	
无症状颈动脉狭窄	高度狭窄者,考虑动脉内膜切除术,术前应仔细评估风险和,益处彻底评价患者,寻找和去除可治疗原因	
房颤	非瓣膜性房颤可考虑抗凝治疗(华法令,阿司匹林)	透析患者出血危险增加,应仔细监测
短暂性缺血	头颅CT,以排除硬膜外血肿和脑肿瘤,可确定脑梗塞范围; MRA检查椎底动脉,多普勒超声波检查颈动脉,血管造影	
急性中风	CT平扫定位,排除其他原因,如CT阴性,2~10天后随访1次,必要时行MRI、MRA、多普勒超声	
短暂性缺血	有动脉硬化血栓形成者,每天服阿司匹林,对阿司匹林不耐受或有缺血事件发生者可服Ticlopidine或Clopidogrel; 房颤患者,服华法令INR在2.5;近期TIA和非致残性中风发作,同侧颈动脉狭窄>50%,手术治疗,目前不建议血管成形术和放支架	血管患者有出血高风险,应小心使用
中风	动脉内溶栓:缺血性发作3h内使用rhtPA,先前48h使用过肝素的患者不用;不用肝素溶栓;不建议急诊颈动脉内膜切除术	血液透析患者溶栓要考虑个体化

指南10 周围血管病

10.1 周围血管病的诊断:开始透析时应评估是否存在周围血管病;评估应包括动脉搏动及皮肤完整性的体检;如果体检发现异常,考虑行进一步干预时,可行侵入性检查。

10.2 周围血管病的治疗方法:透析患者伴有周围血管病的治疗与普通人群一样,如戒烟、降血脂治疗、控制血糖、控制血压、以及使用ACEI类药物和抗血小板药物。另外,有跛行但没有严重下肢缺血的患者应进行有指导的锻炼,使用药物扩张血管。部分患者可接受血管重建,非承重部位广泛的组织坏疽和围手术期感染首选截肢。

2 心血管危险因素的治疗指南

传统危险因素,例如糖尿病、高血压、脂代谢异常,以及透析患者特有的危险因素如贫血、矿物质代谢紊乱等按照目前的指南都需要进行评估和

治疗。每个危险因素的重要性以及权重在透析患者群中并不清楚,缺乏对照研究。

指南11 糖尿病

所有糖尿病透析患者都应依照美国糖尿病协会指南处理。控制血糖和糖化血红蛋白在目标值,同时也要防止低血糖的发生,胰岛素和口服降糖药剂量要适当调整,饮食蛋白量适当增加。见表3。

表3 糖尿病透析患者禁用或小心使用的降糖和降高血压药物

药 物	理 由
降糖药	
二甲双胍	禁用 清除降低;引起乳酸酸中毒
格列吡嗪	慎用 清除降低,有持续低血糖危险
格列美脲	
氯磺丙脲	
降压药	
索他洛尔	禁用 清除降低,晚期肾病无指征
螺旋内脂拮抗剂	慎用 透析患者高血钾危险不肯定

## 指南 12 血压

12.1 血压的测量：如果患者在双上肢施行过多次手术以建立血管通路，则血压应在大腿或小腿处测量，应使用合适尺寸的袖套，卧位测量。

12.2 透析前血压应  $< 140/90\text{ mm Hg}$  ( $1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$ )，透析后目标血压  $< 130/80\text{ mm Hg}$ 。

12.3 通过调节干体重可以控制血压。透析患者高血压的治疗需要控制液体状态和调整降压药物，控制透析间期液体累积的措施有：营养师应教育患者减少钠的摄入 ( $2 \sim 3\text{ g/d}$ )；增加超滤；延长透析时间；每周3次以上透析；使用减少食欲的药物。

12.4 透析患者高血压的药物治疗 推荐使用抑制肾素-血管紧张素的药物，如ACEI或ARB类，因为这些药物可逆转左心室肥厚、减少交感神经兴奋、改善内皮功能并能减轻氧化应激。抗高血压药物晚间服用较好，可减少夜间血压波动，并可减少因透析日清晨给药出现的透析低血压；具体药物选择见表4。当患者出现难以控制的高血压时，应考虑抗高血压药物被透析清除。

12.5 确诊及治疗儿童血压应遵循“关于诊断、评估及治疗儿童和青少年高血压的第四次报告”的建议。

## 指南 13 脂代谢异常

表4 透析高血压药物治疗选择指南

临 床	首 选	相对或绝对禁忌
心绞痛	- 阻滞剂、CCB	直接血管扩张剂
心肌梗死后	非ISA - 阻滞剂	直接血管扩张剂
肥厚性心脏病伴舒张功能不全	- 阻滞剂，地尔硫唑、维拉帕米	直接血管扩张剂 1-阻滞剂
心动过缓，心脏阻滞病窦综合征		- 阻滞剂、拉贝洛尔、维拉帕米、地尔硫唑
心力衰竭 (LV 射血分数降低)	ACEI、ARB、- 阻滞剂	CCB
周围血管病		- 阻滞剂
糖尿病	ACEI、ARB	
哮喘/COPD		- 阻滞剂
环孢素诱导的高血压	CCB、拉贝洛尔	Nicadipine、维拉帕米、地尔硫唑
肝病		拉贝洛尔、甲基多巴
促红细胞生成素诱导高血压	CCB	ACEI

成年患者应遵照K/DOQI关于慢性肾脏病患者治疗脂代谢异常的临床实践指南；青春期前慢性肾脏病患者及CKD-5期患者应遵循国家胆固醇专家小组对儿童及青少年的建议；青春期后的CKD-4期到CKD-5期的青少年患者应与成年患者相同对待。低密度胆固醇水平应控制在 $2.60\text{ mmol/L}$ 以下。高风险患者应控制在 $1.82\text{ mmol/L}$ 以下。

## 指南 14 吸烟、体格锻炼和心理因素

14.1 应劝告和鼓励所有的透析患者停止吸烟，可求助于戒烟专家；对于那些因身体活动能力有限而感到沮丧的患者在戒烟时应给予特别关注。

14.2 肾脏病以及透析工作者应经常鼓励透析患者提高他们的身体活动水平；体格锻炼可增加骨骼和肌肉强度，改善心血管功能。

14.3 躯体功能测定：评价躯体功能和重新评估体力活动项目最少应每6个月1次；躯体功能可以通过身体行为测试以及问卷形式测量；每个患者都应该评估潜在的体力活动障碍。

14.4 体力活动量推荐：许多透析患者都难以适应体力活动，因此需要物理治疗以增强力量和持久性，从而达到推荐的体力活动水平。刚恢复的心脏病患者应在专家指导下进行；活动的目标是心血管活动在中等强度下持续30min，可能的话一周进行数天，很少进行体力活动的患者应从较低强度和较短时间开始，最终达到推荐强度。躯体功能评估和鼓励患者参与体力活动应列为患者关怀计划，应经常性

的评估活动度和躯体功能的变化。

14.5 应评估透析患者有无抑郁、焦虑、厌恶等情况，及时给予治疗。

## 指南 15 贫血

透析患者贫血会加重心血管疾病，预后差。贫血又被称为尿毒症相关性危险因子，贫血患者应遵照K/DOQI贫血指南进行治疗。

## 指南 16 动脉僵硬、血管和瓣膜钙化、钙、磷和PTH

16.1 所有透析患者每月应测量透析前血压和脉压：脉压  $> 60\text{ mm Hg}$ ，收缩压  $> 135\text{ mm Hg}$  时，应采取超滤达到干体重，使用抗高血压药保持脉压在 $40\text{ mm Hg}$ 。

16.2 治疗钙化：如果X线片发现腹主动脉、颈动脉、以及股动脉-腘动脉轴存在动脉钙化，应在其他部位寻找钙化灶；如果存在2处或更多的血管钙化，给予不含钙的磷结合剂。

16.3 透析患者应依照K/DOQI制定的治疗钙、磷代谢及PTH的指南：血清磷应维持在 $1.13 \sim 1.78\text{ mmol/L}$  ( $3.5 \sim 5.5\text{ mg/dl}$ ) 之间；使用第一代放免法检测PTH每3月检测1次，为预防心血管病将PTH控制在 $150 \sim 300\text{ pg/ml}$  ( $16.5 \sim 33.0\text{ pmol/L}$ )；当PTH  $< 150\text{ pg/ml}$  或  $> 300\text{ pg/ml}$  时参照K/DOQI骨病指南处理。

(收稿日期：2006-04-20)

(本文编辑：韦洮)