

## 心血管疾病合并慢性肾病的双重打击效应

李亚静, 罗可宛, 单启阳

华北理工大学 河北唐山

**【摘要】**心血管疾病 (CVD) 与慢性肾病 (CKD) 常合并存在, 其临床结局并非简单叠加, 而是通过复杂的病理生理交互形成“双重打击”效应, 导致患者死亡及住院风险倍增。这一恶性循环涉及 RAAS 过度激活、慢性炎症、矿物质代谢紊乱、贫血及尿毒症毒素等多重机制。当前诊疗面临生物标志物解读、治疗矛盾等挑战。近年来, 以 SGLT2 抑制剂和非甾体类 MRA (如非奈利酮) 为代表的新型药物, 在心肾保护方面取得了突破性循证进展。本文系统综述该共病状态的病理机制、评估难点与整合治疗策略, 强调践行以患者为中心的“心-肾-代谢”共治模式是改善预后的关键。

**【关键词】**心血管疾病; 慢性肾脏病; 共病; SGLT2 抑制剂; 综合管理

**【收稿日期】**2026年2月17日 **【出刊日期】**2026年3月31日 **【DOI】**10.12208/j.ijmd.20260022

### The double-whammy effect of cardiovascular disease complicated with chronic kidney disease

Yajing Li, Kewan Luo, Qiyang Shan

North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei

**【Abstract】** Cardiovascular disease (CVD) and chronic kidney disease (CKD) frequently coexist, with their clinical outcomes not merely additive but forming a “double-whammy” effect through complex pathophysiological interactions, significantly increasing mortality and hospitalization risks. This vicious cycle involves multiple mechanisms including RAAS overactivation, chronic inflammation, mineral metabolism disorders, anemia, and uremic toxins. Current diagnosis and treatment face challenges such as biomarker interpretation and therapeutic conflicts. In recent years, novel drugs like SGLT2 inhibitors and non-steroidal MRAs (e.g., finerenone) have achieved breakthrough evidence-based advances in cardio-renal protection. This systematic review examines the pathophysiological mechanisms, assessment challenges, and integrated treatment strategies for this comorbid condition, emphasizing that implementing a patient-centered “heart-kidney-metabolism” co-management model is key to improving outcomes.

**【Keywords】** Cardiovascular disease; Chronic kidney disease; Comorbidities; SGLT2 inhibitors; Comprehensive management

## 1 引言

### 1.1 研究背景

心血管疾病 (CVD) 与慢性肾病 (CKD) 如同两道沉重的阴霾, 笼罩着全球数亿人的健康。据世界卫生组织统计, CVD 仍是全球头号死因。与此同时, CKD 影响着全球约 8.5 亿人口, 其患病率持续攀升。更值得警惕的是, 这两大流行病谱系之间存在深刻而广泛的重叠。数据显示, 约 40%-60% 的心力衰竭患者合并有中重度 CKD ( $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ); 反之, CKD 患者罹患冠心病、心力衰竭、

卒中和外周动脉疾病的风险较普通人群高出数倍至数十倍。这种共病状态随年龄增长和糖尿病、高血压等共同危险因素的流行而愈发普遍。

### 1.2 研究综述

长期以来, 临床医生或许将 CVD 与 CKD 的共存视为偶然或由共同上游病因 (如糖尿病) 导致的两个平行结局。然而, 现代医学研究逐渐揭示, 心脏与肾脏远非孤立运作的器官, 它们通过复杂的神经体液、血流动力学和生物化学机制紧密相连, 形成一个功能耦合的“心肾轴”。当其中一个器官发生功

能障碍时, 会通过这一轴心触发或加剧另一器官的损伤, 形成进行性恶化的恶性循环。这就是“双重打击”的核心内涵——它意味着两种疾病过程不是简单地并列存在, 而是动态地、协同地加速彼此的病理进展, 导致临床结局急剧恶化。理解这一效应, 是

制定有效干预策略的理论基石。

## 2 “双重打击”的病理生理学基础

心肾之间的交互作用构成一个精妙而脆弱的平衡系统。当其被各种病理因素打破时, 便启动了一系列瀑布式反应。图 1 概括了这一复杂网络的核心要素:

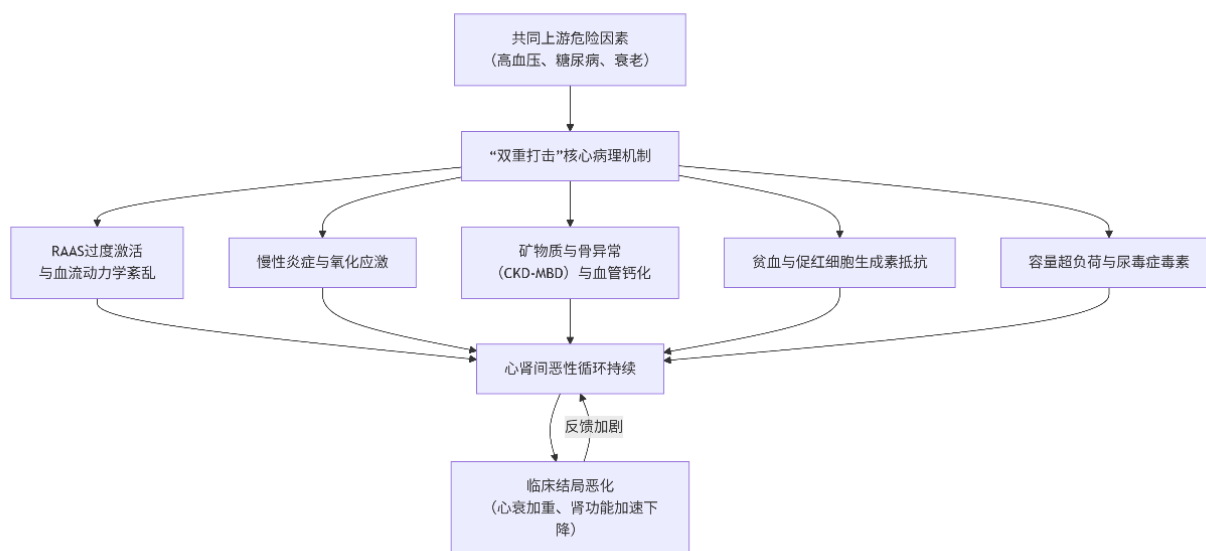


图 1 心血管疾病与慢性肾病“双重打击”效应的病理生理机制网络图

### 2.1 共同的危险因素土壤

高血压和糖尿病是架设在心脏与肾脏之间最牢固的两座桥梁。长期高血压导致全身小动脉硬化, 同时冲击心脏(后负荷增加引致左心室肥厚)和肾脏(入球小动脉硬化导致肾单位缺血)。糖尿病则通过晚期糖基化终末产物(AGEs)积累、线粒体功能障碍等途径, 引起弥漫性微血管病变(糖尿病肾病、糖尿病心肌病)和大血管动脉粥样硬化。衰老过程本身伴随的血管硬化、细胞修复能力下降等, 也为心肾共病提供了基础。这些共同的上游因素, 使得心肾两个靶器官长期暴露于相似的损伤环境中。

### 2.2 核心交互机制

#### (1) 血流动力学与 RAAS 的恶性循环

这是最经典的交互通路。心力衰竭时, 心输出量下降导致肾脏灌注不足, 激活压力感受器和 RAAS。血管紧张素 II(Ang II)和醛固酮分泌增加, 起初旨在维持血压和肾小球滤过, 但长期作用却导致全身血管收缩、钠水潴留(加重心脏前负荷)、心肌纤维化和肾小球内高压, 进一步损伤肾小球滤过屏障(蛋白尿)并促进肾间质纤维化。而 RAAS 抑

制剂虽为基石药物, 但在晚期 CKD 中应用常因高钾血症和血肌酐一过性升高而受限或剂量不足, 使得此恶性循环难以完全阻断。

#### (2) 慢性炎症与氧化应激的共同通路

低级别的慢性炎症是连接 CVD 和 CKD 的另一条主线。在 CKD 中, 由于尿毒症毒素积累、肠道菌群紊乱等因素, 机体处于持续的“微炎症”状态, 促炎细胞因子(如 IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ )水平升高。这些炎症因子不仅直接损伤血管内皮功能, 促进动脉粥样硬化斑块的不稳定, 还能诱导心肌细胞凋亡和纤维化。同时, 活性氧(ROS)产生增加, 抗氧化防御系统削弱, 导致氧化应激, 共同损害细胞功能并加速器官纤维化进程。

#### (3) 矿物质与骨异常与血管钙化

CKD-MBD 是 CKD 患者独特的、致命性的并发症。随着肾功能下降, 磷潴留、活性维生素 D 缺乏、继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)相继发生。高磷血症不仅直接刺激血管平滑肌细胞向成骨样细胞转分化, 还与钙结合形成磷酸钙结晶, 在血管壁尤其是冠状动脉、主动脉和心脏瓣膜中异常沉积, 导致

血管僵硬度和脉压差增加(增加心脏后负荷),冠脉钙化加重心肌缺血,心脏瓣膜钙化影响血流动力学。这种血管钙化是 CKD 患者心血管事件独立且强烈的预测因子。

#### (4) 贫血与心脏重构

肾性贫血主要由肾脏促红细胞生成素(EPO)产生不足引起,铁代谢障碍和炎症状态也参与其中。贫血导致全身组织缺氧,作为代偿,心脏通过增加心输出量来维持氧供,长期导致左心室扩张和偏心性肥厚,最终发展为贫血性心脏病和心力衰竭。此外,贫血本身也加重肾缺血,形成另一个心肾负反馈环。

### 3 临床评估与诊断挑战

对心肾共病患者的评估,需要格外审慎,因为传统的诊断工具和标志物在此背景下可能出现“失真”。

#### 3.1 生物标志物的重新解读

血清肌酐与估算肾小球滤过率(eGFR):是评估肾功能的核心,但其受年龄、肌肉量、饮食影响。在心力衰竭急性期,由于肾脏灌注下降,eGFR可能一过性降低,需与慢性CKD进展相鉴别。

利钠肽(BNP/NT-proBNP):是诊断和评估心力衰竭严重程度的关键指标。但NT-proBNP主要经肾脏清除,在eGFR下降时其水平会生理性升高,可能高估心衰的严重程度。临床解读需结合肾功能,动态观察其变化趋势比单次绝对值更有价值。

心肌肌钙蛋白(cTn):高敏cTn的广泛应用,使得在CKD患者中检测到持续性、低水平cTn升高成为常见现象,这反映了慢性的心肌微损伤,是心血管死亡和心衰事件的强预测因子,不应简单归因于“肾脏清除减少”。

胱抑素C:作为一种不受肌肉量影响的内源性滤过标志物,在评估CKD患者,特别是老年人、营养不良者的肾功能时,可能比肌酐更准确。联合肌酐和胱抑素C的eGFR估算公式(如CKD-EPI 2021公式)能提供更可靠的肾功能评估。

#### 3.2 影像学评估策略

超声心动图:是评估心脏结构和功能的一线工具。对于CKD患者,需特别关注左心室质量指数(LVMI,评估左心室肥厚)、整体纵向应变(GLS,发现亚临床收缩功能障碍)以及心脏瓣膜钙化情况。

心脏磁共振(CMR):是评估心肌组织特征的

“金标准”。无创性延迟钆增强(LGE)技术能精准识别心肌纤维化、瘢痕(如心肌梗死后)或浸润(如淀粉样变),T1 mapping技术可量化弥漫性纤维化。对于晚期CKD(eGFR<30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)患者,使用钆造影剂需高度警惕肾源性系统性纤维化(NSF)风险,应使用大环类高稳定性造影剂并严格评估获益-风险比。

冠脉CTA与血管钙化评分:冠脉CTA可用于评估冠心病,但肾功能不全时造影剂肾病风险增加。非对比增强的冠脉钙化(CAC)评分,能无创、定量地评估冠脉钙化负荷,是CKD患者心血管风险的强有力预测指标。

#### 3.3 综合风险分层

临床决策应基于整合的风险评估。除了评估心衰的NYHA分级、CKD的G分期和A分期(白蛋白尿)外,应结合特定的生物标志物组合(如NT-proBNP+hs-cTn+胱抑素C)和影像学发现(如左心室肥厚、冠脉钙化积分),形成个体化的风险谱。KDIGO等指南也推荐对CKD患者进行定期心血管风险评估。

### 4 整合治疗策略:从困境到曙光

心肾共病的治疗目标已从单纯控制症状,转变为明确改善生存和延缓器官功能衰竭的硬终点。治疗策略经历了从“小心翼翼”到“主动出击”的范式转变。

#### 4.1 治疗原则与目标

核心原则是心肾一体化保护。目标包括:降低心血管死亡和心衰住院风险;延缓eGFR下降,推迟进入ESKD的时间;管理症状,改善生活质量;同时严格控制血压、血糖、血脂等传统危险因素。治疗方案需高度个体化,密切监测电解质(尤其是血钾)、肾功能和容量状态。

#### 4.2 生活方式与基础管理

严格的限盐(<5g/天)是管理容量负荷和高血压的基石。蛋白质摄入需根据CKD分期调整,既避免营养不良,又减轻肾脏负担。血压控制目标通常更严格(如<130/80 mmHg),但需平衡降压获益与肾脏灌注。血糖管理遵循个体化原则,优先选择有心肾获益的降糖药物。

### 5 结论

心血管疾病与慢性肾病的“双重打击”效应,是一个由多层面、多通路交织构成的恶性病理生理网

络。从共享的危险因素土壤,到 RAAS、炎症、CKD-MBD、贫血等核心机制的深度交互,最终导致了远高于单一疾病的临床风险。对这一复杂性的深刻认识,是实施有效临床管理的先决条件。总之,对心血管疾病合并慢性肾病“双重打击”效应的认识 and 应对,是现代医学从专科细分走向整合共治的典范。通过深化机制理解、拥抱治疗革新并构建协作式的医疗模式,我们有望为这一高危人群开启一个预后改善的新时代。

### 参考文献

- [1] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2021;99(3S):S1-S87.
- [2] 陈晓平.心血管疾病合并慢性肾病的血压管理[C]//中华医学杂志社,中华医学会继续教育部,广东省医学会,广东省医学会心血管病分会,安徽省医学会心血管病分会.第 14 届中国南方国际心血管病学术会议专刊.四川大学华西医院心内科;2012:37-38..
- [3] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008.
- [4] Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1436-1446.
- [5] Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardio-renal syndromes: report from the Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J.* 2010;31(6):703-11.
- [6] American College of Cardiology (ACC). 2025 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Evaluation and Management of Cardiogenic Shock[J]. *J Am Coll Cardiol.* 2025, 85(10): 989-1028.
- [7] Heerspink HJL, Perkovic V, de Zeeuw D, et al. SGLT2 inhibitors for kidney and cardiovascular protection in patients with CKD: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Lancet.* 2024, 403(10421): 789-799.
- [8] Zhang L, Wang Y, Li J, et al. Prevalence of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome in Chinese adults with chronic kidney disease[J]. *Kidney Int.* 2025, 107(2): 389-398.

**版权声明:** ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。  
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**