

心肾综合征合并心源性肝硬化 伴阴囊水肿一例



程 洁^{1, 2, 3}, 王 倩^{1, 2, 3}, 李自昂^{1, 2, 3}, 劳垚佳^{1, 2, 3}, 黄 凯^{1, 2, 3},
牟娟丽^{1, 2, 3}, 林 军^{1, 2, 3}

1. 武汉大学中南医院消化内科 (武汉 430071)
2. 湖北省肠病医学临床研究中心 (武汉 430071)
3. 肠病湖北省重点实验室 (武汉 430071)

【摘要】心肾综合征 (cardiorenal syndrome, CRS) 是心力衰竭和肾脏疾病之间相互作用后导致的恶性循环, 预后极差。本文回顾 1 例有风湿性心脏病瓣膜置换及修补术史, 入院诊断为 CRS 合并心源性肝硬化及阴囊重度水肿的患者, 予以多次血液净化治疗后出院, 随访至出院后 3 个月患者死亡。提示对于丧失手术机会的 CRS 合并心源性肝硬化患者, 血液净化治疗短期效果尚可, 长期预后仍需更多的病例观察。

【关键词】心肾综合征; 肝硬化; 阴囊肿大; 血液净化

A case report of cardiorenal syndrome accompany with cardiogenic cirrhosis and scrotal edema

Jie CHENG^{1,2,3}, Qian WANG^{1,2,3}, Zi-Ang LI^{1,2,3}, Yao-Jia LAO^{1,2,3}, Kai HUANG^{1,2,3},
Juan-Li MOU^{1,2,3}, Jun LIN^{1,2,3}

1. Department of Gastroenterology, Zhongnan hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
 2. The Hubei Clinical Center & Key Laboratory of Intestinal & Colorectal Diseases, Wuhan 430071, China
 3. Hubei Key Laboratory of Intestinal and Colorectal Diseases, Wuhan 430071, China
- Corresponding author: Jun LIN, E-mail: linjun64@126.com

【Abstract】Cardiorenal syndrome (CRS) is a vicious circle caused by the interaction between heart failure and kidney disease having a poor prognosis. We have reviewed a case of a patient with rheumatic heart disease valve replacement and repair surgery, diagnosed on admission as having CRS, combined with cardiogenic liver cirrhosis and severe scrotal edema. He was discharged after repeated blood purification treatments. The patient died within the three months following after discharge. It is suggested that for patients with CRS and cardiogenic liver cirrhosis for whom surgery is no longer an option, the short-term effect of blood purification treatment is acceptable, however the long-term prognosis still needs more case observation.

【Keywords】Cardiorenal syndrome; Cirrhosis; Scrotal edema; Blood purification

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202104032

基金项目: 湖北省中央引导地方科技发展专项 (2020ZYD012)

通信作者: 林军, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: linjun64@126.com

<http://www.jnewmed.com>

心脏和肾脏为人体重要的两个器官，通过血管、神经反射等建立密切联系，研究显示有 25%~63% 的心力衰竭患者合并有肾功能不全的表现。合并肾功能不全是各种心血管事件的独立危险因素，且容易导致预后不良^[1]。心肾综合征（cardiorenal syndrome, CRS）是指同时累及心脏和肾脏的疾病，其中一个器官的急性或慢性功能障碍可能导致另一个器官的急性或慢性功能障碍^[2]。CRS 是临床上较为常见且死亡率和再入院率均较高的疾病，根据疾病发生的缓急和病因可以分为急性心肾综合征、慢性心肾综合征、急性肾心综合征、慢性肾心综合征和继发性心肾综合征 5 个临床亚型^[3]，但同时合并心源性肝硬化的病例较为少见。本文为 1 例典型 1 型 CRS 合并心源性肝硬化伴阴囊水肿患者，在院期间行血液净化治疗，现将病例具体情况报告如下，并结合文献进行回顾整理和分析。

1 临床资料

患者，男性，55 岁，因“双下肢水肿 17 年，阴囊重度水肿伴胀痛 10 余天”入院。既往史：1992 年确诊为风湿性心脏病，于 2000 年行二尖瓣、主动脉瓣置换术与三尖瓣修复术，长期口服华法林抗凝。2012 年因水肿加重于外院诊断为慢性心功能不全所致肝硬化，后长期口服呋塞米及螺内酯利尿治疗。既往有房颤病史 10 余年，27 年前曾有甲肝病史，已治愈。2003 年有出血性鼻息肉切除手术史。2000 年及 2003 年均均有输血史，具体不详。

入院查体生命体征暂平稳，平车推入，端坐位，神清，精神差，颜面部无水肿，面色晦暗，双手可见肝掌，胸部有蜘蛛痣，双侧巩膜轻度黄染，咽不红，扁桃体不大。浅表淋巴结未触及肿大，颈软无包块。双肺呼吸音粗，双下肺可闻及少许湿啰音，心率 75 次/min，脉搏 60 次/min，脉搏短绌，心律不齐，第一心音强弱不等，三尖瓣听诊区可闻及 3/6 级收缩期杂音。腹膨隆，全腹胀痛，无反跳痛，肝肋下未及，墨菲氏征阴性，脾脏肋下可以触及 4 cm，肝脾区有叩击痛，移动性浊音阳性，双肾区无叩击痛。双下肢对称性皮肤色素沉着伴中度对称性凹陷性水肿，阴囊明显水肿，体积约 20 cm × 15 cm × 9 cm。

患者血象不高，轻度贫血，三系降低，以血

小板降低为主，存在消化道出血及血尿。肝功能以胆红素轻微升高为主，低蛋白血症不明显，提示阴囊水肿和低蛋白血症相关性可能不大。肾功能轻度损害，诊断慢性肾脏病 2 期，尿素和肌酐比值为 83.14，考虑以肾前性损伤为主。心力衰竭诊断明确，凝血功能较差，可能受长期服用抗凝药物影响。自身免疫指标可暂时排除风湿性疾病急性期发作可能，辅助检查结果见表 1。

胸部 CT（图 1A）可见二尖瓣及主动脉瓣区术后瓣膜致密影，心脏明显增大，以右房右室为著，腔静脉增粗，右肺炎症可能，双侧胸腔积液。腹部 CT（图 1B）提示患者肝硬化处于失代偿期，出现腹水、脾大等门静脉高压表现。心脏超声（图 2）提示射血分数仅有 40%，主动脉瓣位人工瓣功能正常，二尖瓣位人工瓣功能正常，三尖瓣修补术后并重度返流，右心（右房 132 mm × 126 mm，右室 74 mm × 98 mm）及左房扩大（64 mm），右室流出道增宽（44 mm），升主动脉及肺动脉增宽，左室收缩功能减低。双下肢血管彩超未见明显血栓。

在吸氧、心电监护等基础上，使用大剂量利尿剂静脉泵入配合补充白蛋白以缓解患者阴囊水肿情况，尿量维持在 730~1 650 mL 之间。查血常规提示三系降低，考虑为肝硬化脾功能亢进所致，也不排除长期人工瓣膜致机械性破坏可能。对于消化道出血，动态复查粪便常规并加用质子泵抑制剂保护胃肠道粘膜。既往瓣膜手术病史，长期口服华法林，入院国际标准化比值（international normalized ratio, INR）提示大于 3，心血管内科会诊后停用华法林，加用维生素 K1 肌注，动态复查凝血功能见好转，INR 降至 1.36，查患者凝血因子全套提示除 VIII 因子外全部降低，立即冷沉淀输血，改善凝血功能。然而，使用利尿剂后患者水肿改善不明显，尽管肾功能损伤程度尚未达到透析指征，但考虑阴囊水肿严重，为缓解下腔静脉压力，入院第 4 天行超声引导下左侧股静脉置管术，穿刺过程中静脉血呈喷射性涌出，压迫止血后予以血液净化治疗 4 次，使用枸橼酸抗凝，超滤 1 500~4 500 mL，透析血流量为 160~220 mL，透析液流量为 200 mL/min，透析时间 2~4 h。针对患者风湿性心脏瓣膜病、心源性肝硬化问题请多学科会诊，考虑患者肝功能达到 Child-Pugh B 级，心脏结构已发生重构，瓣膜病变复杂，不存在肝

脏及心脏的微创手术机会，心脏移植手术风险较大，患者家属签字拒绝。经血液净化治疗，患者水肿明显消退后出院。

患者出院时未复查小便常规，大便常规仍然为阳性(+)，但颜色变黄，较入院时明显好转，最后一次血常规复查结果提示血红蛋白为 90.5 g/L，且连续两次复查未出现下降，因而认为消化道出血有所控制。患者透析时使用枸橼酸抗凝，出院时复查肝功能提示转氨酶正常，总胆红素 28.6 μmol/L，间接胆红素 9.1 μmol/L，较入院时轻微升高，不排除肝硬化本身疾病影响可能，因而认为治疗方案对于肝功能可能不存在明显损害作用。出院后继续跟踪随访 2 个月，期间无入院治疗史，院外未继续行血液透析治疗，生命体征暂平稳，双下肢仍有水肿，阴囊水肿较前减退，未见明显加重迹象。随访至第 3 个月，患者死亡。本研究报告病例获得患者家属知情同意。

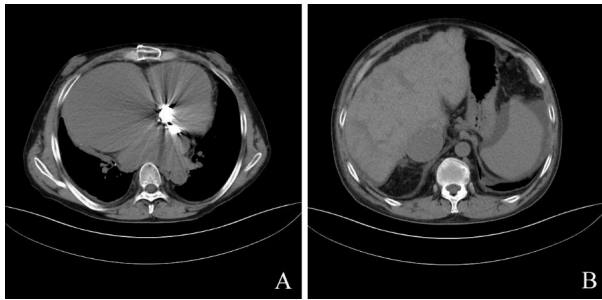


图1 患者胸部、腹部CT图像

Figure 1. CT images of the patient's chest and abdomen

注：A. 胸部CT提示二尖瓣及主动脉瓣区致密影，右心明显增大；
B. 腹部CT提示肝硬化（肝脏缩小、表面凹凸不平）、脾大、脾间隔少许积液

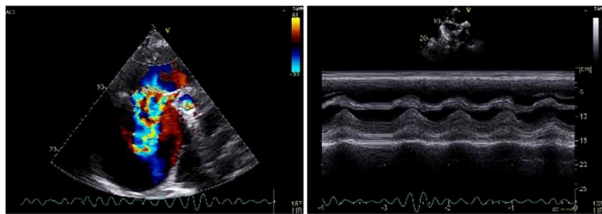


图2 患者超声心动图三尖瓣返流图像

Figure 2. Patient's hematology examination results on admission to hospital

注：彩色多普勒血流显示，心脏收缩期可见右房内源于三尖瓣口的蓝色返流信号

表1 患者入院时血液学检查结果

Table 1. Hematology examination results of patients admitted to hospital

项目	检测值	参考范围
白细胞计数 (10 ⁹ /L)	2.5	3.5~9.5
红细胞计数 (10 ¹² /L)	3.3	4.3~5.8
血小板计数 (10 ⁹ /L)	55.0	125.0~350.0
血红蛋白 (g/L)	95.6	130.0~175.0
中性粒细胞百分比 (%)	73.4	40.0~75.0
平均血红蛋白含量 (pg)	28.7	27.0~34.0
红细胞压积 (%)	29.0	40.0~50.0
谷丙转氨酶 (U/L)	15.0	9.0~50.0
谷草转氨酶 (U/L)	32.0	15.0~40.0
总胆红素 (μmol/L)	24.1	15.0~20.0
直接胆红素 (μmol/L)	8.0	0.0~7.0
白蛋白 (g/L)	37.6	40.0~55.0
球蛋白 (g/L)	41.6	20.0~30.0
γ-谷氨酰基转肽酶 (U/L)	103.0	8.0~57.0
尿素 (mmol/L)	9.2	2.8~7.6
血清肌酐 (μmol/L)	110.9	64.0~104.0
胱抑素C (mg/L)	2.26	0.00~1.20
尿酸 (μmol/L)	597.4	208.0~428.0
血钾 (mmol/L)	4.5	3.5~5.3
肌酸激酶同工酶MB (U/L)	37.0	0.0~25.0
α-羟丁酸脱氢酶 (U/L)	203.0	74.0~199.0
脑钠肽前体 (pg/mL)	1060.0	0.0~900.0
凝血酶原时间 (s)	53.3	9.4~12.5
凝血酶原标准化比值	4.89	0.85~1.15
凝血酶原时间活动度 (%)	15.0	80.0~130.0
活化部分凝血活酶时间 (s)	55.1	25.1~36.5
凝血酶时间 (s)	17.0	10.3~16.6
纤维蛋白原含量 (mg/dL)	228.0	128~498
D-二聚体 (ng/dL)	188.0	0.0~500.0
降钙素原 (ng/mL)	<0.05	<0.05
红细胞沉降率 (mm/h)	17.0	0.0~15.0
血清淀粉样蛋白A (mg/L)	10.2	0.0~10.0
粪便潜血试验	++*	阴性
ANA反应	阳性	阴性
ANA滴度	1:100	-
补体3 (g/L)	0.6	0.7~1.4
免疫球蛋白G (g/L)	22.5	8.6~17.4
免疫球蛋白A (g/L)	6.12	1.00~4.20
血氨 (μmol/L)	49.3	18.0~72.0
尿比重	1.008	1.003~1.030
小便隐血	++**	阴性
小便红细胞 (个/uL)	294.3	0.0~13.1

注：*粪便潜血强阳性，提示有消化道出血；**提示该患者存在镜下血尿

2 讨论

CRS是指当心脏和肾脏其中某一器官发生急、慢性功能异常从而导致另一器官急、慢性功能异常的综合征,临床表现为心力衰竭、明显的肾脏疾病、肾功能急性恶化引发的失代偿性心力衰竭及利尿剂抵抗等^[4],约20%的心血管疾病住院患者发生急性肾损伤^[5]。CRS的病理生理学机制复杂,纤维化是引发心力衰竭和慢性肾脏病的共同特征和驱动因素,也是CRS靶向调节的理论基础^[6-7]。此外,炎症因子和血管内皮功能紊乱以及免疫系统也发挥着重要作用^[8]。有研究将合并肝硬化的CRS称为心肝肾综合征^[9],并认为心脏在CRS中发挥主导作用^[2,10]。在本例患者中,由风湿性心脏病引发的右心衰竭导致下腔静脉回流受阻、深静脉回流受阻,可以引起肾血管血流动力学的改变。缺血再灌注损伤是CRS发病原因之一^[11],而心排出量降低、利尿剂的使用、神经内分泌系统的激活也是导致肾功能异常的重要机制。此外,患者风湿性心脏病引发的动脉灌注减少和被动充血则是导致心源性肝硬化的主要原因。

综上,心脏是导致其他器官损伤的主要因素,对于难治性充血性心衰患者使用短期超滤治疗已不是新的治疗手段^[12-15]。尽管目前尚无针对心力衰竭患者进行超滤治疗的指南及标准,但对严重利尿剂抵抗的超负荷患者,在肾功能正常情况下,仍可考虑超滤治疗。有研究表明血液净化治疗可通过调节容量负荷解决门静脉高压并缓解症状,在2型CRS患者中可减少住院时间及再入院次数^[16]。血液净化治疗定义广泛,形式多种多样,开展血液净化治疗的时机、适用对象、方式和后续的管理等,仍需指南或专家共识进一步规范^[15]。

无论是利尿剂还是透析治疗,最终均是为患者争取行器官移植治疗的机会。本病例中CRS患者死亡风险较大,患者家属放弃行心脏移植手术治疗后出院。由于未持续接受透析治疗,因此难以确认本例患者具体死因,也无法观察血液净化治疗对患者长期预后的影响。但鉴于其复杂的共患疾病,不仅要考虑心功能的进一步恶化、出血风险和双下肢血栓问题,同时也需监测心源性肝硬化的持续进展,如侧支循环的建立及肝性脑病,

甚至肝脏肿瘤指标等^[17]。

在本病例中,血液净化治疗对CRS合并肝硬化患者的治疗效果尚不明确,在特殊时期可考虑用于治疗,短期可缓解症状,但长期透析的预后仍然未知。针对心肝肾综合征的长期预后及透析方案的选择,需要更多的临床数据进一步证实。

参考文献

- 1 Uduman J. Epidemiology of cardiorenal syndrome[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2018, 25(5): 391-399. DOI: [10.1053/j.ackd.2018.08.009](https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.08.009).
- 2 Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(6): 703-711. DOI: [10.1093/eurheartj/ehp507](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp507).
- 3 Zhang Y, Jiang Y, Yang W, et al. Chronic secondary cardiorenal syndrome: the sixth innovative subtype[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 639959. DOI: [10.3389/fcvm.2021.639959](https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.639959).
- 4 Haase M, Müller C, Damman K, et al. Pathogenesis of cardiorenal syndrome type 1 in acute decompensated heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) [J]. *Contrib Nephrol*, 2013, 182: 99-116. DOI: [10.1159/000349969](https://doi.org/10.1159/000349969).
- 5 Vandenberghe W, Gevaert S, Kellum JA, et al. Acute kidney injury in cardiorenal syndrome type 1 patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiorenal Med*, 2016, 6(2): 116-128. DOI: [10.1159/000442300](https://doi.org/10.1159/000442300).
- 6 Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal syndrome revisited[J]. *Circulation*, 2018, 138(9): 929-944. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814).
- 7 Wang J, Zhang W, Wu L, et al. New insights into the pathophysiological mechanisms underlying cardiorenal syndrome[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(12): 12422-12431. DOI: [10.18632/aging.103354](https://doi.org/10.18632/aging.103354).
- 8 Clària J, Stauber RE, Coenraad MJ, et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: characterization and role in acute-on-chronic liver failure[J]. *Hepatology*, 2016, 64(4): 1249-1264. DOI: [10.1002/hep.28740](https://doi.org/10.1002/hep.28740).
- 9 Kazory A, Ronco C. Hepatorenal syndrome or hepatocardiorenal syndrome: revisiting basic concepts in view of emerging data[J]. *Cardiorenal Med*, 2019, 9(1): 1-7.

- DOI: [10.1159/000492791](https://doi.org/10.1159/000492791).
- 10 Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, et al. Heart failure and liver disease: cardiohepatic interactions[J]. *JACC Heart Fail*, 2019, 7(2): 87–97. DOI: [10.1016/j.jchf.2018.10.007](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.10.007).
- 11 Møller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(36): 2804–2811. DOI: [10.1093/eurheartj/eh246](https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh246).
- 12 Kazory A, Costanzo MR. Extracorporeal isolated ultrafiltration for management of congestion in heart failure and cardiorenal syndrome[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2018, 25(5): 434–442. DOI: [10.1053/j.ackd.2018.08.007](https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.08.007).
- 13 Oda S, Sadahiro T, Hirayama Y, et al. Non-renal indications for continuous renal replacement therapy: current status in Japan[J]. *Contrib Nephrol*, 2010, 166: 47–53. DOI: [10.1159/000314851](https://doi.org/10.1159/000314851).
- 14 Schwenger V, Remppis AB. Renal replacement therapy for refractory heart failure[J]. *Der Internist*, 2012, 53(7): 823–832. DOI: [10.1007/s00108-011-3009-y](https://doi.org/10.1007/s00108-011-3009-y).
- 15 Jentzer JC, Bihorac A, Brusca SB, et al. Contemporary management of severe acute kidney injury and refractory cardiorenal syndrome: JACC council perspectives[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(9): 1084–1101. DOI: [10.1016/j.jacc.2020.06.070](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.070).
- 16 Costanzo MR, Ronco C, Abraham WT, et al. Extracorporeal ultrafiltration for fluid overload in heart failure: current status and prospects for further research[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(19): 2428–2445. DOI: [10.1016/j.jacc.2017.03.528](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.528).
- 17 Augustyn A, Peng L, Singal AG, et al. Surveillance for hepatocellular carcinoma secondary to cardiogenic cirrhosis in patients with congenital heart disease[J]. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104(5):446–449. DOI: [10.1007/s00392-015-0809-4](https://doi.org/10.1007/s00392-015-0809-4).

收稿日期: 2021 年 04 月 26 日 修回日期: 2021 年 06 月 15 日

本文编辑: 桂裕亮 曹越