

· 临床研究 ·

血液透析患者冠状动脉钙化的危险因素

杨丽丽 邢利 程艳 张靖华 梁献慧 乔颖进 王沛 刘章锁

【摘要】 目的 研究血液透析患者冠状动脉钙化情况,并分析其相关危险因素。**方法** 选择行血液透析治疗的患者 201 例,横断面调查所有患者血红蛋白、透析前后血清钙、血清磷、血清钾、尿素氮、肌酐、全段甲状旁腺激素、总蛋白、白蛋白、总胆固醇、甘油三酯、C 反应蛋白、血清铁、铁蛋白、总铁结合力和冠状动脉钙化情况,分析冠状动脉钙化相关危险因素。**结果** 201 例血液透析患者中发生冠状动脉钙化 137 例,总钙化发生率为 68.2%。冠状动脉钙化组与无钙化组比较,年龄、性别、高血压、糖尿病、收缩压、脉压差、血钾、血磷、Kt/V 及腰臀比差异均有统计学意义($P < 0.05$)。年龄、透析龄、性别、收缩压、脉压差、血钾、血磷为冠状动脉钙化的独立危险因素($P < 0.05$);Kt/V 为冠状动脉钙化的独立保护因素($P < 0.05$)。**结论** 血液透析患者冠状动脉钙化的发生率偏高;年龄、透析龄、性别、收缩压、脉压差、血钾、血磷为冠状动脉钙化的独立危险因素;Kt/V 为冠状动脉钙化的独立保护因素。

【关键词】 血液透析; 冠状动脉钙化; 危险因素

Risk factors of coronary artery calcification in hemodialysis patients Yang Lili, Xing Li, Cheng Yan, Zhang Jinghua, Liang Xianhui, Qiao Yingjin, Wang Pei, Liu Zhangsuo. Blood Purification Center, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: Wang Pei, Email: 912145844@qq.com

【Abstract】 Objective To analysis the risk factors of coronary artery calcification in hemodialysis patients. **Methods** All subjects underwent coronary artery CT scan using Philip's spiral CT and the calcification degree was evaluated by calcification scores. The hemodialysis patients were divided into light, middle, heavy coronary artery calcification and noncoronary artery calcification groups according to the CT scan results. **Results** There were significant differences in age, sex, duration of hemodialysis, systolic pressure, pulse pressure, blood potassium, serum inorganic phosphorus and Kt/V between light, middle, heavy coronary artery calcification groups and noncoronary artery calcification group. **Conclusion** The coronary artery calcification of hemodialysis patients has been closely correlated with age, sex, duration of hemodialysis, systolic pressure, pulse pressure, blood potassium, serum inorganic phosphorus and Kt/V. The coronary artery calcification has impact on the survival rates of maintenance hemodialysis patients.

【Key Words】 Hemodialysis; Coronary artery calcification; Risk factors

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)占终末期肾病患者所有死亡原因的 40% ~ 50%^[1], 心血管钙化是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者 CVD 的主要原因之一^[2]。目前认为螺旋或电子束 CT 获取冠状动脉钙化评分(CACs)是评价血管钙化的金标准^[3]。本研究旨在对血液透析(hemodialysis, HD)患者进行冠状动脉钙化的横断面研究,以分析其相关危险因素。

对象与方法

一、研究对象

选择 2015 年 6 月 ~ 12 月在郑州大学第一附属医院、郑州市人民医院、郑州市第三人民医院、郑州市第七人民医院血液净化中心行血液透析治疗的患者 201 例,其中男性 119 例,年龄 23 ~ 88 岁,平均年龄(52 ± 14)岁,中位透析龄 35 个月。原发疾病为慢性肾小球肾炎 56 例,糖尿病 46 例,原因不详 47 例,高血压 25 例,无明显病因 10 例,其他(如骨髓瘤、造影剂肾病)7 例,慢性间质性肾炎 5 例,多囊肾 4 例,梗阻性肾病 1 例。

入组标准为:(1)年龄 ≥ 18 周岁;(2)接受维持性

血液透析,且透析龄 ≥ 90 d;(3)透析频率 ≥ 3 次/周,透析时间 4 h/次。排除标准为:研究前 1 个月及观察期间发生急性心血管事件(冠状动脉综合征、新发心律失常、心力衰竭、新发脑血管意外、动脉夹层等)、使用激素或免疫抑制剂、严重感染、手术、外伤、妊娠状态、精神疾患、其他活动性疾病及脏器病变。纳入本研究的患者血流量 200~300 ml/min,透析液流量 500~800 ml/min。透析液钠离子浓度为 140 mmol/L,钾离子浓度为 2.0 mmol/L,钙离子浓度为 1.5 mmol/L。

二、研究方法

1. 一般资料:收集性别、年龄、透析龄、吸烟史,糖尿病、高血压病史,腰臀比,1 周第 1 次透析前收缩压、舒张压及脉压差。

2. 一般生化指标检测:所有患者分别于同一时间段(前后不超过 1 周)于透析前空腹采集肘静脉血送检,检验指标包括血红蛋白(Hb)、透析前后血清钾、血清钙、血清磷、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、全段甲状旁腺素(iPTH)、C 反应蛋白、血清铁、铁蛋白、总铁结合力,对以上数据进行回顾性分析。

3. 透析充分性指标测定:在某次血液透析前抽取静脉血 5 ml,测定透析前尿素氮(pre-BUN)、血肌酐(Scr)水平,透析后复查血清 BUN(post-BUN)水平。根据 Daugirdas 公式计算单室尿素动力学模型尿素清除指数(Kt/V), $Kt/V = \ln(R0.008 \times t) + 4(3.5 \times R) \times UF/W$,其中 $R = \text{post-BUN}/\text{pre-BUN}$, t 为透析时间,UF 为超滤量,W 为透析后干体质量。计算尿素下降率(URR), $URR = (\text{pre-BUN} - \text{post-BUN})/\text{pre-BUN} \times 100\%$ 。

4. 冠状动脉钙化评分及分组:上述采血 1 个月内行 MSCT 检查进行冠状动脉钙化评分,应用 Agatston 法计算。取 CT 值 ≥ 130 HU、面积 ≥ 1 mm² 为钙化灶,分别标记各支冠状动脉的钙化区域(包括冠状动脉左主干、左前降支、左旋支、右冠状动脉等)并计算出总钙化积分。根据 Rumberger 法,按钙化积分对冠状动脉钙化程度进行评定,<10 分为钙化阴性组, ≥ 10 分为钙化阳性组,其中 10~100 分为轻度钙化组,101~400 分为中度钙化组,>400 分为重度钙化组。

三、统计学方法

数据采用 SPSS 17.0 统计软件包进行数据处理。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差表示,偏态分布资料以中位数(四分位间距)表示。计数资料的组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,等级资料多组间的比较采用 Kruskal-Wallis 检验。采用 Logistic 回归分析冠状动脉钙化相关危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、冠状动脉钙化情况及一般资料

201 例血液透析患者中发生冠状动脉钙化的有 137 例,无冠状动脉钙化的有 64 例,总钙化发生率为 68.2%。冠状动脉钙化积分中位数 141.0(0.5, 704.7),无钙化组 64 例(31.8%),轻度钙化组 30 例(14.9%),中度钙化组 32 例(15.9%),重度钙化组 75 例(37.3%)。4 组间冠状动脉钙化积分、年龄、高血压、糖尿病史、收缩压、脉压差、腰臀比差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 1)。

表 1 不同钙化程度血液透析患者一般资料比较

组别	冠状动脉钙化积分 /例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	高血压病史 (是/否)	糖尿病史 (是/否)	吸烟史 (是/否)
无钙化组	0(0.0,0.0)/64	30/34	42 \pm 11	55/9	8/56	10/54
轻度钙化组	50(31.2,79.2)/30	17/13	50 \pm 12	30/0	11/19	2/28
中度钙化组	177.6(148.2,254.7)/32	21/11	54 \pm 12	32/0	14/18	10/22
重度钙化组	886.0(590.0,1792.0)/75	51/24	57 \pm 15	71/4	30/45	11/64
F/χ^2 值	184.520	7.021	16.405	10.497	15.777	7.369
P 值	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

组别	透析龄(月)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	腰臀比	脉压差(mmHg)
无钙化组	27.5(14.4,48.7)	144 \pm 22	85 \pm 14	0.90 \pm 0.10	59 \pm 16
轻度钙化组	38.0(24.5,75.5)	155 \pm 26	85 \pm 14	0.90 \pm 0.07	70 \pm 23
中度钙化组	43.5(15.6,63.7)	154 \pm 22	84 \pm 13	0.94 \pm 0.06	70 \pm 20
重度钙化组	38.0(15.0,65.7)	152 \pm 21	82 \pm 15	0.94 \pm 0.07	73 \pm 21
F/χ^2 值	6.860	2.184	0.658	3.166	6.012
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:SBP:收缩压;DBP:舒张压;1 mmHg=0.133 kPa

二、冠状动脉钙化评分与临床指标的相关性

根据冠状动脉钙化积分情况分为轻度、中度、重度钙化组和无钙化组,分析血红蛋白、透析前血钾、血钙、血磷水平、Kt/V、URR、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、

总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、全段甲状旁腺素(iPTH)、腰臀比与冠状动脉钙化程度的相关性,结果显示:血钾、血磷、Kt/V 在各组间比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 2)。

表 2 不同钙化程度血液透析患者临床指标比较

组别	冠状动脉钙化积分/例数	血红蛋白 (g/L)	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	前白蛋白 (g/L)
无钙化组	0(0,0)/64	109(100,120)	67±6	41.1(38.7,43.4)	4.03±0.98	1.50(1.03,1.90)	348.0(260.9,411.7)
轻度钙化组	50(31.2,79.2)/30	120(107,130)	68±6	40.5(38.2,42.2)	3.92±0.71	1.29(0.98,2.22)	332.6(40.8,395.7)
中度钙化组	177.65(148.2,254.7)/32	111(103,118)	68±5	40.4(38.4,42.7)	3.70±1.08	1.40(1.01,1.80)	323.0(35.0,434.2)
重度钙化组	886(590,1792)/75	110(98,120)	68±6	40.0(37.3,42.3)	3.93±0.97	1.49(1.10,2.35)	294.9(38.2,387.0)
F/χ^2 值	184.527	5.430	0.446	4.935	0.871	1.358	2.390
P 值	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	BUN (mmol/L)	Scr (mmol/L)	Kt/V	URR(%)	血清钾 (mmol/L)	血清钙 (mmol/L)	血清磷 (mmol/L)	iPTH (pg/ml)
无钙化组	24±5	303.0(252.5,416.0)	1.38(1.18,1.61)	68.9(63.0,74.3)	4.6(4.1,4.9)	2.2(2.0,2.3)	1.59(1.40,2.01)	368.8(272.0,626.2)
轻度钙化组	25±4	354.2(259.7,448.2)	1.42(1.21,1.63)	69.6(63.0,75.1)	4.9(4.6,5.4)	2.2(2.0,2.3)	1.97(1.67,2.13)	442.8(273.5,714.6)
中度钙化组	23±5	329.5(232.7,403.8)	1.18(1.10,1.49)	64.3(60.2,73.4)	5.0(4.39,5.6)	2.1(2.0,2.3)	1.68(1.31,2.08)	292.5(132.3,603.8)
重度钙化组	25±5	334.0(262.0,462.0)	1.25(1.06,1.46)	66.5(59.4,70.5)	4.7(4.30,5.3)	2.1(2.0,2.3)	1.79(1.51,2.23)	437.3(235.7,680.5)
F/χ^2 值	1.595	6.634	10.740	6.176	10.717	3.178	10.318	3.985
P 值	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

注:Kt/V:尿素清除指数;URR:尿素下降率;iPTH:全段甲状旁腺激素;BUN:尿素氮;Scr:血肌酐

三、不同程度冠状动脉钙化危险因素的 Logistic 回归分析

以冠状动脉是否发生钙化为因变量,引入判别标准 $P < 0.05$,剔除标准 $P > 0.1$ 。结果显示,年龄、透析

龄、性别、收缩压、脉压差、血钾、血磷水平是发生冠状动脉钙化的独立危险因素($P < 0.05$),Kt/V 则是冠状动脉钙化的保护因素($P < 0.05$)(表 3)。

表 3 201 例血液透析患者冠状动脉钙化危险因素的 Logistic 回归分析

变量	B	S.E.	Wals	sig	Exp(B)	Exp(B)的 95% 可限区间
年龄(岁)	0.076	0.014	28.423	0.000	1.079	1.049 ~ 1.109
性别(男/女)	0.978	0.357	7.522	0.006	2.660	1.322 ~ 5.353
透析龄(月)	0.017	0.006	8.147	0.004	1.017	1.005 ~ 1.028
SBP(mmHg)	0.018	0.008	4.679	0.031	1.018	1.002 ~ 1.035
脉压差(mmHg)	0.036	0.009	14.619	0.000	1.037	1.018 ~ 1.056
血清钾(mmol/L)	0.669	0.280	5.700	0.017	1.953	1.127 ~ 3.384
血清磷(mmol/L)	0.822	0.373	4.854	0.028	2.275	1.095 ~ 4.728
Kt/V	-0.878	0.412	4.545	0.033	0.416	0.185 ~ 0.930

注:SBP:收缩压;Kt/V:尿素清除指数;1 mmHg=0.133 kPa

讨 论

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是血液透析(hemodialysis, HD)患者最常见的并发症,其导致的病死率在尿毒症患者中居于首位。此外,血管钙化(vascular calcification, VC)与血液透析患者 CVD 的患病率和死亡率密切相关^[4]。本研究结果显示,201 例血液透析患者中,发生冠状动脉钙化的 137 例(68.2%),轻度钙化 30 例(14.9%),中度钙化 32 例(15.9%),重度钙化 75 例(37.3%)。

血管钙化是磷酸钙以羟基磷灰石的形式沉积在血管壁。根据钙化的部位和与动脉粥样硬化斑块的相关性,血管钙化分为两类:(1)动脉粥样硬化性钙

化:位于血管内膜,以斑块形式出现,与细胞坏死、炎症和脂质沉积有关;(2)动脉中层钙化:沿血管中层形成无定形的矿物,弥散分布,与动脉粥样硬化无关。这一类型在 CKD 患者中更为常见^[5],常导致血管硬度增加,顺应性下降,脉压增大。研究表明,动脉中层钙化是终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)患者心血管死亡的重要预测因素^[6]。

CKD 患者导致血管钙化的原因较多,我们研究发现:年龄、透析龄、性别、血钾、血磷、收缩压和脉压差均是冠状动脉钙化发生的独立危险因素($P < 0.05$),Kt/V 是冠状动脉钙化发生的独立保护因素($P < 0.05$)。这充分说明诸多因素在血管钙化形成中发挥重要作用。以往研究显示,年龄、透析龄、性别、高血

压、糖尿病是公认的导致血管钙化的危险因素^[7],但本研究并未证实高血压、糖尿病是冠状动脉钙化的危险因素,分析原因可能是高血压、糖尿病与年龄比较时,其影响因素被削弱。同时钙化组与无钙化组血脂(包括甘油三酯、总胆固醇)浓度差异无统计学意义,考虑与服用降脂药物、饮食控制等有关。收缩压、脉压差在无钙化组与钙化组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而且舒张压在轻、中、重度钙化组呈下降趋势,提示随着冠状动脉钙化程度的加重,血管壁的顺应性变差,从而使收缩压升高,舒张压降低,脉压差增大,这与以往研究结果相符。

尿毒症患者普遍存在钙磷代谢异常。在血液透析患者中,高血磷是其血管钙化的独立危险因素,高磷、钙磷乘积增加能诱导血管平滑肌细胞向成骨样细胞转化,从而促进血管钙化^[8]。本研究显示,血磷在钙化组与非钙化组间差异有统计学意义($P < 0.01$),充分说明血磷是血液透析血管钙化形成中的危险因素。Kt/V 值是目前临床评价透析充分性的最常用指标^[9]。美国肾脏医师协会(RPA)1993 年规定,对于几乎无残存肾功能、每周透析 3 次的成年透析患者的最低透析剂量 Kt/V 应至少为 1.2^[10]。本研究显示,中、重度冠状动脉钙化组 Kt/V 值明显低于无钙化组、轻度钙化组($P < 0.05$),提示在一定范围内增加 Kt/V 值,即通过改善透析患者的透析充分性减少血液透析患者毒素的蓄积,可减轻血管钙化。此外,血钾是冠状动脉钙化的独立危险因素($P < 0.05$),它既代表尿毒症患者体内小分子毒素水平,也是患者进食的营养物质在体内的代谢产物,既间接反映了患者的进食营养状态,也可反映透析间期未曾限制高钾食物的摄入,提示 ESRD 患者需要限制钾的摄入量。

总之,血液透析患者治疗的关键还在于早期预防和纠正血管钙化的危险因素。研究显示,年龄、透析龄、收缩压、脉压差、性别、血磷、血钾是冠状动脉钙化的独立危险因素,Kt/V 是其独立保护因素。

参考文献

- [1] Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, et al. Mortality and hospitalization in hemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19 (1): 108-120.
- [2] Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358 (13): 1336-1345.
- [3] Pencak P, Czerwieska B, Ficek R, et al. Calcification of coronary arteries and abdominal aorta in relation to traditional and novel risk factors of atherosclerosis in hemodialysis patients [J]. *BMC Nephrol*, 2013, 14 (1): 10.
- [4] 林珊, 贾俊亚. 慢性肾脏病的骨矿物质代谢异常及防治 [A]. 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2011 年学术年会暨 2011 年国际中西医结合肾脏病学术会议论文汇编 [C]. 2011.
- [5] Goodman WG, London G, Amann K, et al. Vascular calcification in chronic kidney disease [J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 43 (2): 572-579.
- [6] London GM, Guerin AP, Marchais SJ, et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18 (9): 1731-1740.
- [7] Mizobuchi M, Towler D, Slatopolsky E. Vascular calcification: the killer of patients with chronic kidney disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20 (7): 1453-1464.
- [8] Crouthamel MH, Wei LL, Leaf EM, et al. Sodium-dependent phosphate cotransporters and phosphate-induced calcification of vascular smooth muscle cells significance [J]. *Arteriosclerosis Thrombosis Vas Biol*, 2013, 33 (11): 2625-2632.
- [9] Aatif T, Hassani K, Alayoud A, et al. Quantification of hemodialysis dose: what Kt/V to choose? [J]. *Int J Artif Organs*, 2014, 37 (1): 29-38.
- [10] 韦洮, 张大伟, 赵青艺, 等. 维持性血液透析患者血管通路血流量递减与 Kt/V 及尿素清除率定量分析 [J]. *中国血液净化*, 2005, 4 (1): 14-15.
- [1] Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, et al. Mortality and

word版下载: <http://www.ixueshu.com>
