临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001147

维持性腹膜透析患者颈动脉钙化的相关因素分析

汪嘉莉[1],姚云清[2],张奉莲[1],尹 恒[1],廖 丹[1]

(1. 绵阳市中心医院肾内科,绵阳 621000;2. 重庆医科大学附属第一医院感染科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨维持性腹膜透析患者颈动脉钙化的相关危险因素。**方法**:入选绵阳市中心医院腹膜透析室稳定接受规律腹膜透析的患者 100 人,按照颈动脉是否钙化分为颈动脉钙化组(55 例),颈动脉正常组(45 例)。收集患者临床资料,评估残余肾功能和透析充分性,采用彩超检查评估颈动脉有无钙化。用二元 logistics 回归法分析颈动脉钙化的独立危险因素。**结果**:2 组患者比较:颈动脉钙化组较颈动脉正常组年龄(42.36 ± 8.79 vs. 34.93 ± 9.60)岁、空腹血糖(6.91 ± 0.44 vs. 6.66 ± 0.30) mmol/L、钙磷乘积(3.98 ± 0.40 vs. 3.82 ± 0.30) mmol/L、甲状旁腺激素(parathyroid hormone,PTH)(270.72 ± 30.24 vs. 260.23 ± 11.05) ng/L 增加(P<0.05),而残余肾功能(2.25 ± 0.74 vs. 5.14 ± 1.07) mL/min、总肌酐清除率(creatinine clearance rate,Ccr)(59.92 ± 3.94 vs. 66.11 ± 7.01) L/(周·1.73 m²)、残余肾 Ccr(19.66 ± 2.85 vs. 25.07 ± 6.53) L/(周·1.73 m²)、总尿素清除指数(urea clearance index,Kt/V)(4.06 ± 0.51 vs. 4.46 ± 0.39)、残肾 Kt/V(1.12 ± 0.30 vs. 1.45 ± 0.28)较颈动脉正常组降低(P<0.05)。logistic 回归分析显示:透析龄(OR=1.218,P=0.039)、钙磷乘积(OR=70.403,P=0.037)、残余肾功能(OR=0.030,P=0.001)、残肾 Ccr(OR=0.692,P=0.015)是颈动脉钙化的影响因素。**结论**:行规律腹膜透析患者的颈动脉钙化发生率较高,透析龄长、高钙磷乘积和低残余肾功能是腹膜透析患者发生颈动脉钙化的独立危险因素。

【关键词】腹膜透析;颈动脉钙化;颈动脉彩超

【中图分类号】R459.5 **【文献标志码】**A **【收稿日期】**2016-07-09

Carotid artery calcification and its relative factors in patients with maintenance peritoneal dialysis

Wang Jiali[1],*Yao Yunqing*[2],*Zhang Fenglian*[1],*Yin Heng*[1],*Liao Dan*[1]

(*1. Department of Nephrology, the Central Hospital of Mianyang; 2. Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*:To discuss the relative factors of carotid calcification in maintenance peritoneal dialysis patients. ***Methods***:One hundred patients with maintenance peritoneal dialysis in the Central Hospital of Mianyang were involved and divided into carotid artery calcification group(55 cases) and the normal group(45 cases) according to whether having carotid artery calcification. Their general dialysis data were collected for the evaluation of dialysis adequacy and residual renal function. The calcification of carotid arteries was assessed by the color Doppler ultrasonography. The independent risk factors for carotid artery thickening and calcification were analyzed by binary logistic regression analysis. ***Results***:Compared with those of normal group, the age(42.36 ± 8.79 vs. 34.93 ± 9.60) years, fasting blood glucose(6.91 ± 0.44 vs. 6.66 ± 0.30) mmol/L, calcium and phosphorus product(3.98 ± 0.40 vs. 3.82 ± 0.30) mmol/L, parathyroid hormone(270.72 ± 30.24 vs. 260.23 ± 11.05) ng/L in the carotid artery calcification group were increased (P<0.05), while the residual renal function(2.25 ± 0.74 vs. 5.14 ± 1.07) mL/min, total creatinine clearance rate(Ccr)(59.92 ± 3.94 vs. 66.11 ± 7.01) L/(week·1.73 m²), residual kidney Ccr(19.66 ± 2.85 vs. 25.07 ± 6.53) L/(week·1.73 m²), urea clearance index(Kt/V)(4.06 ± 0.51 vs. 4.46 ± 0.39), residual kidney Kt/V(1.12 ± 0.30 vs. 1.45 ± 0.28) were decreased. Logistic regression analysis showed that dialysis age (OR=1.218, P=0.039), the calcium-phosphorus product(OR=70.403, P=0.037), the residual renal function(OR=0.030, P=0.001) and the residual kidney Ccr(OR=0.692, P=0.015) were associated with carotid intimal thickening and calcification. ***Conclusion***:Carotid artery calcification is prevalent in maintenance peritoneal dialysis patients. Dialysis ages, calcium and phosphorus product, residual renal function are independent risk factors for carotid artery calcification.

【Key words】peritoneal dialysis;carotid artery calcification;carotid color ultrasonography

作者介绍:汪嘉莉,Email:wjl278311511@126.com,
研究方向:腹膜透析。

通信作者:姚云清,Email:1577425526@qq.com。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170103.1654.046.html
(2017-01-03)

血管钙化是慢性肾脏病患者心血管疾病的危险因素，是其致残及致死的主要原因[1]。血管钙化一旦发生很难治疗，即使进行肾移植手术也不能阻止血管钙化的进展。因此，治疗的关键在于预防。目前关于终末期肾病患者心脏瓣膜钙化、冠状动脉钙化及主动脉弓钙化的研究报道较多[2]，而有关腹膜透析患者颈动脉钙化的研究较少。本研究通过对稳定接受规律腹膜透析的尿毒症患者采用血管彩超检测患者颈动脉钙化情况，并搜集相应临床数据，初步探讨腹膜透析患者颈动脉钙化的相关危险因素，以期对腹膜透析患者血管钙化起到积极的预防作用，从而减少慢性肾脏病患者心血管疾病的发生。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以 2010 年 1 月至 2016 年 6 月在绵阳市中心医院接受规律腹膜透析的患者 100 例作为研究对象。年龄>18 岁且透析龄在 3 个月以上。所有入选患者均签署知情同意书，排除精神疾病、行动不便或其他原因无法配合检查者。采用青山利康有限公司生产的 Diancal PD-2 双联透析系统。所有患者均采用持续性非卧床腹膜透析治疗。每个透析周期腹腔注入腹透液 2 000 mL，透析液中钙浓度为 1.75 mmol/L，日交换腹膜透析液 3~4 次，周透析 7 d。按照颈动脉是否钙化分为颈动脉钙化组（55 例），颈动脉正常组（45 例）。采用专用表格记录患者的年龄、性别、体质量指数、基础疾病、血压、透析龄等临床资料。体质指数（body mass index，BMI）=体质量（kg）/身高^2（m^2）。

1.2 生化指标检测

所有入选患者均采集空腹静脉血，使用 Sysmex 2100 分析仪检测血红蛋白；自动化学分析仪 Vitros 350 chemistry systems 检测 C 反应蛋白、白蛋白、前白蛋白、尿素氮、肌酐、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血磷、血钙；西门子 Immulite1000 电化学发光免疫法检测全段甲状旁腺素。矫正钙浓度（retool/L）=总血钙浓度（mmol/L）± 0.02 × [40-白蛋白（g/L）]；钙磷乘积=血磷浓度×矫正钙浓度。

1.3 患者的残余肾功能和透析充分性评估

所有患者入选后评估残余肾功能（肌酐清除率和尿素清除率的算术平均值）、透析充分性指标总尿素清除指数（urea clearance index，Kt/V）及总肌酐清除率（creatinine clearance rate，Ccr）。

1.4 治疗药物

3 组患者治疗期间根据贫血程度给予促红细胞生成素 6 000~10 000 U 皮下注射，每周 1 次；根据血压情况给予钙通道阻滞剂和（或）血管紧张素受体阻滞剂类降压药口服，每天 1、2 次；限制饮食中磷的摄入：每天 800~1 000 mg。

1.5 彩色超声检查

使用迈瑞生物医疗电子股份有限公司的 DC-8PRO 彩色多普勒超声诊断仪，探头频率 10 MHz。嘱受试者仰卧、颈部伸展、头略向另一侧倾斜，常规检测从颈总动脉近心端开始向头侧端（远端）自下而上连续扫查至球部，向上延伸至颈内外动脉，颈内动脉探测至远端。取舒张末期管腔内膜前缘到中膜前缘的垂直距离作为颈动脉内膜中层厚度（IMT）。颈动脉钙化判断标准：IMT≥1.2 mm 为钙化斑块形成。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析。计量资料用均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较用 t 检验；计数资料以率（%）表示，计数资料比较采用卡方检验；logistic 多因素逐步向后回归分析影响患者颈动脉钙化的因素。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 一般情况

共有 100 例患者入选本研究，其中男 56 例、女 44 例，年龄 18~74 岁，平均（40.3 ± 9.8）岁。透析时间 3~72 个月，平均透析（34.5 ± 9.5）个月。原发疾病中慢性肾小球肾炎 79 例（79%），糖尿病肾病 7 例（7%），高血压肾病 5 例（5%），其他 9 例（9%）。

2.2 2 组患者临床指标和实验室指标

2 组患者比较：颈动脉钙化组较颈动脉正常组年龄（42.36 ± 8.79 vs. 34.93 ± 9.60）岁、空腹血糖（6.91 ± 0.44 vs. 6.66 ± 0.30）mmol/L、钙磷乘积（3.98 ± 0.40 vs. 3.82 ± 0.30）$mmol^2/L^2$、PTH（270.72 ± 30.24 vs. 260.23 ± 11.05）ng/L 增加（P<0.05），而残余肾功能（2.25 ± 0.74 vs. 5.14 ± 1.07）mL/min、总 Ccr（59.92 ± 3.94 vs. 66.11 ± 7.01）L/（周·1.73 m^2）、残余肾 Ccr（19.66 ± 2.85 vs. 25.07 ± 6.53）L/（周·1.73 m^2）、总 Kt/V（4.06 ± 0.51 vs. 4.46 ± 0.39）、残肾 Kt/V（1.12 ± 0.30 vs. 1.45 ± 0.28）较颈动脉正常组降低（P<0.05）。具体见表1。

2.3 Logistic 多因素逐步向后回归分析

将患者年龄、性别（男=1，女=2）、透析龄、BMI、收缩压、舒张压、血清白蛋白、血红蛋白、C 反应蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋、空腹血糖、矫正钙、血磷、钙磷乘积、PTH、残余肾功能、总 Ccr、残肾 Ccr、腹膜 Ccr、总 Kt/V、残肾 Kt/V、腹膜 Kt/V 等为自变量作 logistic 多因素逐步向后回归分析，结果显示透析龄（OR=1.218，P=0.039）、钙磷乘积（OR=70.403，P=0.037）、残余肾功能（OR=0.030，P=0.001）、残肾 Ccr（OR=0.692，P=0.015）是患者颈动脉钙化（颈动脉正常=1，颈动脉钙化=2）的影响因素。见表 2。

表 1 2 组患者临床指标和实验室指标

Tab.1 Clinical and laboratory indicators in the three groups

项目	颈动脉正常组（45 例）	颈动脉钙化组（55 例）	χ^2/t 值	P 值
年龄（岁）	34.93 ± 9.60	42.36 ± 8.79	−4.034	0.000
男性（n,%）	25（55.56）	31（56.36）	0.007	0.935
透析龄（月）	19.42 ± 9.46	22.87 ± 8.20	−1.953	0.054
BMI（kg/m^2）	22.31 ± 2.83	23.16 ± 2.86	−1.474	0.144
原发疾病（n,%）			0.075	0.995
慢性肾小球肾炎	36（80.00）	43（78.18）		
糖尿病肾病	3（6.67）	4（7.27）		
高血压肾病	2（4.44）	3（5.45）		
其他	4（8.89）	5（9.09）		
血压（mmHg）				
收缩压	140.13 ± 14.40	137.42 ± 12.82	0.997	0.321
舒张压	88.91 ± 7.17	89.87 ± 7.31	−0.660	0.511
实验室指标				
血清白蛋白（g/L）	37.2 ± 1.92	37.39 ± 2.91	−0.385	0.701
血红蛋白（g/L）	106.11 ± 13.53	106.38 ± 13.34	0.828	0.920
C 反应蛋白（mg/L）	2.01 ± 0.57	1.98 ± 0.55	0.759	0.798
总胆固醇（mmol/L）	5.50 ± 0.45	5.61 ± 0.71	0.188	0.367
甘油三酯（mmol/L）	2.25 ± 0.15	2.40 ± 0.53	−1.856	0.066
低密度脂蛋白（mmol/L）	2.04 ± 0.14	2.04 ± 0.21	−0.147	0.883
空腹血糖（mmol/L）	6.66 ± 0.30	6.91 ± 0.44	−3.153	0.002
矫正钙（mmol/L）	2.22 ± 0.14	2.26 ± 0.16	0.761	0.227
血磷（mmol/L）	1.72 ± 0.21	1.76 ± 0.13	−1.626	0.107
钙磷乘积（$mmol^2/L^2$）	3.82 ± 0.30	3.98 ± 0.40	−2.258	0.026
PTH（ng/L）	260.23 ± 11.05	270.72 ± 30.24	−2.207	0.030
残余肾功能和透析充分性				
残余肾功能（mL/min）	5.14 ± 1.07	2.25 ± 0.74	15.929	0.000
总 Ccr[L/（周·1.73 m^2）]	66.11 ± 7.01	59.92 ± 3.94	5.567	0.000
残余肾 Ccr[L/（周·1.73 m^2）]	25.07 ± 6.53	19.66 ± 2.85	5.527	0.000
腹膜 Ccr[L/（周·1.73 m^2）]	41.04 ± 3.04	40.25 ± 2.73	1.364	0.176
总 Kt/V	4.46 ± 0.39	4.06 ± 0.51	4.316	0.000
残肾 Kt/V	1.45 ± 0.28	1.12 ± 0.30	5.621	0.000
腹膜 Kt/V	3.01 ± 0.38	2.95 ± 0.39	0.881	0.380

表 2 Logistic 多因素逐步向后回归分析

Tab.2 Multivariate logistic regression analysis using a stepwise backward method

变量	B	$Wald\chi^2$	P 值	OR 值	OR 95%CI	
					低值	高值
透析龄	0.198	4.271	0.039	1.218	1.010	1.469
钙磷乘积	4.254	4.364	0.037	70.403	1.301	3 811.137
残余肾功能	−3.493	10.427	0.001	0.030	0.004	0.253
残肾 Ccr	−0.368	5.936	0.015	0.692	0.515	0.931
常量	−11.654	1.558	0.212	0.000		

3 讨 论

颈动脉钙化是冠心病及中风的重要危险因素[3]。研究发现，颈动脉钙化可作为预测心血管疾病发生的危险因素[4]。因此，目前临床上颈动脉钙化被广泛用于动脉硬化的检查，以便及早发现心脑血管疾病的高危人群并进行干预，减少心脑血管事件的发生。

颈动脉钙化在腹膜透析患者中普遍存在。既往有研究表明，透析患者的血管钙化明显高于普通人群[1]，本研究表明颈动脉钙化占 55.00%，其中透析时间长、高钙磷乘积、低残余肾功能、低残余肾 Ccr 等是其危险因素。

Honkanen 等[5]的研究提示在终末期肾衰竭行透析治疗患者中，高龄、长透析龄是动脉钙化的独立危险因素。本研究中，透析龄长是本组腹膜透析患者发生颈动脉钙化的独立危险因素，与上述研究一致。但在本研究中未发现高龄与颈动脉钙化相关，可能与本单位病员年龄普遍偏年轻有关。另在本研究中，钙磷乘积为颈动脉钙化的独立危险因素，且近年也有很多横断面研究表明钙磷水平在血液透析患者和腹膜透析患者血管和瓣膜钙化中均起着重要作用[6-8]，可能与高磷促进血管平滑肌细胞成骨蛋白的表达并与其诱导产生磷酸钙晶体密切相关[9]。而腹膜透析患者的血清钙磷乘积增高后，可能更容易在体内诱导磷酸钙晶体形成，从而促进血管钙化，这也提示纠正腹膜透析患者钙磷紊乱、降低钙磷乘积有助于防治血管钙化。

另外，本研究也发现残余肾功能是颈动脉钙化的独立危险因素。残肾功能与腹膜透析患者生存呈负相关，残肾功能值越小，腹膜透析患者死亡的风险越大，使得该观点进一步得到证实[10]。尽管慢性肾脏疾病终末期阶段的残余肾功能低下，但残余肾功能可作为腹膜透析患者病死率、慢性心血管疾病风险的独立因素及预测因子。且行腹膜透析的患者，残余肾功能越差，对于血磷及炎性因子的清除越少，钙磷乘积增高，体内尿毒症毒素残留越多，造成体内诱导血管钙化的因素增加，容易促进血管钙化[11]。有研究报道，具有残肾功能的成年腹膜透析患者相比无尿患者，能保持在更低的血磷水平，所以尽可能地保护残余肾功能显得尤为重要。避免肾毒性药物、非甾体药物应用，逐步开展和应用生物相容性更好的新型腹膜透析液[12-13]，是保护残余肾功能的有效手段。

综上所述，本研究发现尿毒症行规律腹透的患者颈动脉钙化发生率较高。透析时间长、高钙磷乘积、低残余肾功能、低残余肾 Ccr 等是其危险因素。进一步研究颈动脉钙化发病机制及危险因素，并采取有效的干预措施，从而减少慢性肾功能衰竭患者心血管疾病的发生。

致谢

感谢邓金华医生对本文提出很多宝贵的意见及建议！

参 考 文 献

[1] 刘曜蓉，方 炜. 慢性肾脏疾病血管钙化加速的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2013，14(7)：651-653.

[2] Stompór T. Coronary artery calcification in chronic kidney disease: an update[J]. World J Cardiol，2014，6(4)：115-129.

[3] 梁剑波，区景运，王泽彬，等. 腹膜透析患者颈动脉钙化与胎球蛋白 A 及 C 反应蛋白的关系及对心血管事件的影响[J]. 中华肾脏病杂志，2013，29(8)：569-573.

[4] Doneen AL，Bale BF. Carotid intima-media thickness testing as an asymptomatic cardiovascular disease identifier and method for making therapeutic decisions[J]. Postgrad Med，2013，125(2)：108-123.

[5] Honkanen E，Kauppila L，Wikstrtm B，et al. Abdominal aortic calcification in dialysis patients：results of the CORD study[J]. Nephrol Dial Transplant，2008，23(12)：4009-4015.

[6] 陶 静，贺 倩，孙 伟. 维持性血液透析患者血管钙化的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志，2015，31(7)：548-552.

[7] Wang AY. Calcium balance and negative impact of calcium load in peritoneal dialysis patients[J]. Perit Dial Int，2014，34(4)：345-352.

[8] Wang C，Jiang L，Feng S，et al. Risk factor analysis of calcification in aortic and mitral valves in maintenance peritoneal dialysis patients [J]. Kidney Blood Press Res，2013，37(4-5)：488-495.

[9] Sage AP，Lu J，Tintut Y，et al. Hyperphosphatemia-induced nanocrystals upregulate the expression of bone morphogenetic protein-2 and osteopontin genes in mouse smooth muscle cells in vitro[J]. Kidney Int，2011，79(4)：414-422.

[10] 弓晓丽，刘 虹，彭佑铭，等. 腹膜透析患者生存率及影响因素 COX 回归分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2015，16(1)：39-42.

[11] 周 艳，方 炜，严 豪，等. 腹膜透析患者腹主动脉钙化评估及相关因素分析[J]. 中华肾脏病杂志，2015，31(6)：419-424.

[12] 洪雯霞，汪年松. 腹膜透析患者钙磷代谢影响因素的研究进展[J]. 中国中西医结合肾脏病杂志，2014，15(6)：549-551.

[13] Nongnuch A，Assanatham M，Panorchan K，et al. Strategies for preserving residual renal function in peritoneal dialysis patients[J]. Clin Kidney J，2015，8(2)：202-211.

（责任编辑：冉明会）