

维持性血液透析患者合并血管钙化情况的观察

刘红勇 张运强 李敏佳 李胜荣 廖学渊 廖志波 洪冬梅 吴勇林

【摘要】 目的 分析维持性血液透析(MHD)患者的主动脉情况,探讨导致患者血管钙化的危险因素。**方法** 选择 114 例 MHD 患者,行腹部侧位 X 线平片检查,计算患者的腹主动脉钙化(AAC)积分,按照积分结果将 MHD 患者分为无或轻度钙化组和中或重度钙化组,分别检测 2 组患者的总胆固醇、血清肌酐、血铁、全段甲状旁腺素、血糖、血钙、血磷等指标,计算校正钙,统计透析龄和年龄、性别构成等数据。采用 Logistic 回归分析 MHD 患者血管钙化的影响因素,将单因素分析 $P < 0.10$ 的因素纳入多因素分析。**结果** 114 例 MHD 患者中,纳入无或轻度钙化组 80 例,中或重度钙化组 34 例。与无或轻度钙化组 MHD 患者比较,中或重度钙化组 MHD 患者的年龄较大,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。单因素 Logistic 回归显示患者的年龄、校正钙和血糖水平与血管钙化可能有关(P 均 < 0.10)。把单因素分析 $P < 0.10$ 的 3 个指标以及性别、钙磷乘积、PTH、透析龄纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示 MHD 患者的年龄、校正钙、钙磷乘积与血管钙化程度呈正相关(P 均 < 0.05)。**结论** MHD 患者的年龄、校正钙、钙磷乘积是血管钙化的危险因素,降低患者的血钙水平可能是减轻患者血管钙化程度的重要方式。

【关键词】 维持性血液透析;腹主动脉;血管钙化

Observation of maintenance hemodialysis patients complicated with vascular calcification Liu Hongyong, Zhang Yunqiang, Li Minjia, Li Shengrong, Liao Xueyuan, Liao Zhibo, Hong Dongmei, Wu Yonglin. Department of Nephropathy, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Yuedong Hospital, Meizhou 514700, China

Corresponding author, Zhang Yunqiang, E-mail: 13923033329@139.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of vascular calcification through analyzing the aorta status of the maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** In total, 114 MHD patients received lateral plain X-ray of the abdomen. The score of abdominal aorta calcification (AAC) was calculated. According to the AAC score, all MHD patients were divided into the no or mild calcification group, and moderate or severe calcification group. The levels of total cholesterol, serum creatinine, serum iron, intact parathyroid hormone, blood glucose, blood calcium and blood phosphorous were quantitatively measured in two groups. The corrected calcium, dialysis vintage, age and gender composition were calculated. The risk factors of vascular calcification in MHD patients were analyzed by logistic regression analysis. The factors with $P < 0.10$ analyzed by uni-variate logistic regression were included into multi-variate logistic regression analysis. **Results** Among 114 MHD patients, 80 patients were assigned into the no or mild calcification group and 34 into the moderate or severe calcification group. Compared with the no or mild calcification group, the age of MHD patients was significantly older in the moderate or severe calcification group ($P < 0.05$). Uni-variate logistic regression analysis revealed that the age, corrected calcium and blood glucose level were probably correlated with the incidence of vascular calcification (all $P < 0.10$). Three parameters with statistical significance by uni-variate logistic regression, along with gender, product of calcium and phosphorus, PTH and dialysis vintage were included into the multi-variate logistic regression analysis. The statistical results demonstrated that the age, corrected calcium and product of calcium and phosphorus were positively correlated with the severity of vascular calcification (all $P < 0.05$). **Conclusions** The age, corrected calcium and product of calcium and phosphorus of MHD patients

are the risk factors of vascular calcification. Lowering the blood calcium level is probably a vital approach to mitigate the severity of vascular calcification in MHD patients.

【Key words】 Maintenance hemodialysis; Abdominal aorta; Vascular calcification

在心血管系统的血管软组织中出现异常的矿质化现象称为血管钙化。在维持性血液透析(MHD)的患者中,血管钙化较为普遍。MHD 患者经历的血液透析时间越长,出现血管钙化的几率越大。同时,由于心血管和瓣膜出现钙化现象而导致的 MHD 患者病死率大幅上升。据研究显示,终末期肾脏病的病死率与血管钙化有关^[1]。有学者利用腹部侧位 X 线平片对患者进行腹主动脉钙化的检测,结果显示其钙化和冠状动脉钙化有关^[2]。美国肾脏病基金会(KDIGO)在 2009 年曾表示,利用腹部侧位 X 线片代替 CT 对 CKD 3~5 期患者进行血管钙化水平成像检测是更为合理的^[3]。国内有关 MHD 患者合并血管钙化情况的研究较少。为此,本研究分析 MHD 患者的主动脉情况,探讨导致 MHD 患者血管钙化的危险因素,现报告如下。

对象与方法

一、研究对象

选择 2016 年 6 月至 8 月在我院血液净化中心行 MHD 治疗的 114 例患者。入组标准:透析时间超过 3 个月,每周 2 次透析,每次 4 h,血流量 200~250 ml/min,透析液流量 500 ml/min,透析液钙浓度 1.25~1.5 mmol/L。排除标准:甲状旁腺切除术后、心律失常、多发性骨髓瘤、淀粉样变性、恶性肿瘤或合并严重感染者。其中男 68 例、年龄(54.4 ± 14.4)岁,女 46 例、年龄(54.9 ± 12.8)岁。所有患者均已签署知情同意书。

二、检测方法

记录患者性别、年龄、透析龄。透析前、后分别抽取患者的空腹静脉血 5 ml,利用 Beckman Coulter Unicel Dxi 800 免疫分析系统、Beckman Coulter Unicel Dxc 800 生化分析仪、Sysmex XN-1000 血细胞分析仪检测血常规、CRP、PaCO₂、全段甲状旁腺素(iPTH)、血尿素氮、尿酸、血清肌酐、总胆固醇、LDL、血糖、总铁结合力、铁蛋白、血清铁、钙、钾、磷、白蛋白,计算转铁蛋白饱和度(TSAT)、尿素氮下降率(URR)、校正钙、钙磷乘积。其中校正钙的计算公式为:校正钙=血清钙 $\times 0.02 \times (40 - \text{白蛋白})$ 。

三、血管钙化评分

于患者透析后的次日行腹部侧位 X 线平片检

查。使用 Kauppila 等(1997 年)报道的半定量积分法,测量患者的第 1~4 腰椎位置对应的腹主动脉后壁和前壁的钙化斑块长度,并进行评分:①钙化范围大于 2/3 的动脉壁长度为重度钙化,评 3 分;②钙化范围累及 1/3~2/3 动脉壁为中等钙化,评 2 分;③钙化范围小于 1/3 的动脉壁长度为少量钙化,评 1 分;④无钙化评 0 分。由同一位放射科医师进行所有 X 线片的审阅及评分。每例患者的腹主动脉钙化总积分(AAC)从 0~24 分不等。根据 CORD 研究中的分段方法,将 AAC ≤ 4 分的患者纳入无或轻度钙化组,AAC 5~16 分的中度钙化者及 AAC 16 分以上的重度钙化者纳入中或重度钙化组^[5]。

四、统计学处理

采用 SPSS 22.0 分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数(上、下四分位数)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。影响因素采用 Logistic 回归分析,将单因素分析 $P < 0.10$ 的因素纳入多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、148 例 MHD 患者的血管钙化情况分析

114 例患者中,出现腹主动脉血管钙化 34 例,血管钙化的发生率 29.8%。其中无或轻度钙化 80 例(70.2%)、中度钙化 18 例(15.8%)、重度钙化 16 例(14.0%)。

二、无或轻度钙化组与中或重度钙化组 MHD 患者的相关指标比较

纳入无或轻度钙化组 80 例,中或重度钙化组 34 例。与无或轻度钙化组 MHD 患者比较,中或重度钙化组 MHD 患者的年龄较大,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余指标组间比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

三、MHD 患者血管钙化影响因素的 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 回归分析显示年龄、校正钙、葡萄糖与 MHD 患者腹主动脉钙化有关(P 均 < 0.10),见表 2。因有关联的指标较少,参考既往

文献 [4], 扩大多因素分析的范围, 把单因素分析有意义的 3 个指标, 以及性别、钙磷乘积、PTH、透析龄纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示年龄、校正钙、钙磷乘积与腹主动脉钙化呈正相关 (P 均 <0.05), 见表 3。

| 表 1 中或重度钙化组与无或轻度钙化组 MHD 患者的相关指标比较 | | | | |
|------------------------------------|--------------------|--------------------|----------------|--------|
| 指 标 | 无或轻度钙化组 ($n=80$) | 中或重度钙化组 ($n=34$) | $\chi^2/t/Z$ 值 | P 值 |
| 男性[例(%)] | 47(58.8) | 21(61.7) | 0.090 | 0.764 |
| 年龄(岁) | 53.5(43.0, 61.0) | 59.5(54.0, 70.0) | -3.610 | <0.001 |
| 透析龄(年) | 2.0(1.0, 3.0) | 2.5(1.0, 4.0) | -1.281 | 0.200 |
| 血红蛋白(g/L) | 101(83, 117) | 104(84, 116) | -0.034 | 0.973 |
| 透析前血尿素氮(mmol/L) | 28.0(23.6, 36.6) | 29.0(22.6, 36.2) | -0.223 | 0.824 |
| 透析后血尿素氮(mmol/L) | 6.9(5.1, 10.4) | 8.4(5.5, 10.5) | -0.836 | 0.403 |
| 血钾(mmol/L) | 4.90(4.60, 5.40) | 5.25(4.48, 6.00) | -0.515 | 0.607 |
| 血铁(mmol/L) | 10.4(8.4, 13.8) | 10.3(8.3, 11.8) | -0.842 | 0.400 |
| 铁蛋白($\mu\text{g/L}$) | 202(74, 507) | 265(61, 772) | -0.988 | 0.323 |
| TSAT(%) | 24.0(18.7, 31.1) | 22.9(19.5, 28.4) | -0.632 | 0.528 |
| iPTH(ng/L) | 367(206, 663) | 298(99, 575) | -1.158 | 0.247 |
| 血磷(mmol/L) | 2.17(1.73, 2.94) | 2.48(1.77, 3.13) | -0.629 | 0.530 |
| 钙磷乘积(mmol^2/L^2) | 57.6(43.8, 73.9) | 62.1(50.0, 82.7) | -1.313 | 0.189 |
| 血糖(mmol/L) | 7.2(5.9, 8.9) | 8.1(6.5, 11.9) | -1.929 | 0.054 |
| 总胆固醇(mmol/L) | 4.53(3.41, 5.29) | 4.34(3.75, 5.00) | -0.158 | 0.874 |
| CRP(mg/L) | 3.0(2.0, 4.0) | 3.0(2.0, 5.0) | -0.453 | 0.650 |
| URR(%) | 74.3 \pm 6.9 | 72.6 \pm 6.0 | 1.239 | 0.218 |
| 白蛋白(g/L) | 41.1 \pm 3.5 | 40.2 \pm 4.7 | 1.060 | 0.291 |
| 总铁结合力($\mu\text{mol/L}$) | 44.8 \pm 7.6 | 44.0 \pm 6.3 | 0.584 | 0.561 |
| 血钙(mmol/L) | 2.19 \pm 0.29 | 2.28 \pm 0.31 | -1.561 | 0.121 |
| 校正钙(mmol/L) | 2.15 \pm 0.29 | 2.27 \pm 0.30 | -1.957 | 0.053 |
| PaCO ₂ (mmol/L) | 16.6 \pm 3.4 | 16.9 \pm 3.6 | -0.510 | 0.611 |
| 尿酸($\mu\text{mol/L}$) | 527 \pm 105 | 536 \pm 81 | -0.442 | 0.659 |
| 血清肌酐($\mu\text{mol/L}$) | 1 194 \pm 361 | 1 200 \pm 439 | -0.084 | 0.933 |
| LDL(mmol/L) | 2.13 \pm 0.73 | 2.13 \pm 0.78 | -0.004 | 0.997 |

| 表 2 影响 MHD 组患者血管钙化的单因素 Logistic 回归分析 | | | | | |
|--------------------------------------|--------|--------|---------------|--------------------------|-------|
| 参 数 | B 值 | P 值 | Exp (B) 值 | 95% CI for EXP (B) | |
| | | | | 下限 | 上限 |
| 年龄(岁) | 1.079 | <0.001 | 2.942 | 1.604 | 5.395 |
| 男性[例(%)] | -0.126 | 0.764 | 0.882 | 0.387 | 2.007 |
| 透析龄(年) | 0.126 | 0.583 | 1.134 | 0.724 | 1.778 |
| 透析前血尿素氮(mmol/L) | -0.110 | 0.710 | 0.896 | 0.502 | 1.600 |
| 透析后血尿素氮(mmol/L) | 0.088 | 0.731 | 1.092 | 0.660 | 1.808 |

| 续表 | | | | | |
|----------------------------|--------|-------|-----------|--------------------|-------|
| 参 数 | B 值 | P 值 | Exp (B) 值 | 95% CI for EXP (B) | |
| | | | | 下限 | 上限 |
| URR (%) | −0.346 | 0.218 | 0.707 | 0.407 | 1.228 |
| 白蛋白 (g/L) | −0.257 | 0.292 | 0.773 | 0.479 | 1.248 |
| 血钾 (mmol/L) | 0.122 | 0.619 | 1.130 | 0.699 | 1.826 |
| 血红蛋白 (g/L) | 0.029 | 0.921 | 1.029 | 0.578 | 1.832 |
| 血铁 (μmol/L) | −0.178 | 0.459 | 0.837 | 0.523 | 1.340 |
| 铁蛋白 (μg/L) | 0.294 | 0.170 | 1.342 | 0.882 | 2.043 |
| 总铁结合力 (μmol/L) | −0.160 | 0.557 | 0.852 | 0.498 | 1.456 |
| TSAT (%) | −0.102 | 0.641 | 0.903 | 0.589 | 1.385 |
| iPTH (ng/L) | −0.113 | 0.466 | 0.893 | 0.658 | 1.211 |
| 血钙 (mmol/L) | 0.381 | 0.125 | 1.464 | 0.899 | 2.385 |
| 血磷 (mmol/L) | 0.103 | 0.718 | 1.108 | 0.634 | 1.935 |
| 校正钙 (mmol/L) | 0.470 | 0.059 | 1.601 | 0.982 | 2.611 |
| 钙磷乘积 | 0.429 | 0.221 | 1.536 | 0.772 | 3.057 |
| PaCO ₂ (mmol/L) | 0.137 | 0.608 | 1.146 | 0.680 | 1.932 |
| 尿酸 (mmol/L) | 0.107 | 0.656 | 1.113 | 0.695 | 1.784 |
| 血清肌酐 (μmol/L) | 0.024 | 0.932 | 1.024 | 0.591 | 1.775 |
| 血糖 (mmol/L) | 0.360 | 0.032 | 1.433 | 1.031 | 1.991 |
| 总胆固醇 (mmol/L) | 0.027 | 0.934 | 1.028 | 0.540 | 1.956 |
| LDL (mmol/L) | 0.002 | 0.997 | 1.002 | 0.495 | 2.027 |
| CRP (mg/L) | 0.003 | 0.997 | 1.003 | 0.205 | 4.902 |

| 表 3 影响 MHD 组患者血管钙化因素的多因素 Logistic 回归分析 | | | | | | | |
|--|--------|-------|--------|--------|-----------|--------------------|--------|
| 参 数 | B 值 | SE 值 | Wald 值 | P 值 | Exp (B) 值 | 95% CI for EXP (B) | |
| | | | | | | 下限 | 上限 |
| 性别 | −0.215 | 0.512 | 0.176 | 0.675 | 0.807 | 0.296 | 2.202 |
| 年龄 | 1.730 | 0.439 | 15.512 | <0.001 | 5.638 | 2.384 | 13.333 |
| 透析龄 | 0.241 | 0.353 | 0.467 | 0.494 | 1.273 | 0.637 | 2.544 |
| iPTH | −0.153 | 0.233 | 0.433 | 0.510 | 0.858 | 0.543 | 1.354 |
| 校正钙 | 0.799 | 0.342 | 5.469 | 0.019 | 2.223 | 1.138 | 4.343 |
| 钙磷乘积 | 1.595 | 0.55 | 8.419 | 0.004 | 4.929 | 1.678 | 14.479 |
| 血糖 | 0.401 | 0.212 | 3.59 | 0.058 | 1.493 | 0.986 | 2.260 |

讨 论

慢性肾脏病患者出现最多的并发症是慢性肾脏病-矿物质和骨异常 (CKD-MBD)，而血管钙化是骨异常的其中一种主要表现，血管钙化的发生几率会由于患者肾脏功能的减退而不断升高。在 MHD 患者中，血管钙化的出现频率较高，按照患者血管壁出现钙化的位置分为心脏瓣膜钙化、中膜钙化、内膜钙化以及钙化防御。终末期肾病患者出现动脉钙化的位置主要集中在血管壁的中膜和内膜上。其中，中膜的钙化位于血管壁中膜的內弹力层，该层存在的磷灰石和晶体钙的线性沉淀是其钙化的关键

特征,而内膜钙化主要和患者机体的闭合损伤、斑块形成和炎症相关,具有局限性。现阶段,由于血管钙化的治疗比较困难,所以大部分的治疗措施都着重于预防。由于血清钙不能够代表患者的实际血钙水平,所以选择校正钙来计算患者体内的血钙水平,患者体内的血钙水平和校正钙呈正相关。Inaba^[5]的研究结果显示,MHD 患者的血钙水平是血管钙化的独立影响因素。此外有研究指出,MHD 患者的 iPTH 水平、透析龄、血糖、血磷、血钙、钙磷乘积、年龄均和患者的血管钙化程度有关^[6-7]。本研究也显示,MHD 患者的校正钙和年龄与血管钙化程度呈正相关,和既往的研究一致。

血磷水平的控制是患者治疗过程中的关键,根据肾脏病预后质量倡议(K/DOQI)指南:透析患者或肾小球滤过率低于 15 ml/(min · 1.73 m²) 者的血磷水平要尽量控制在 1.13 ~ 1.78 mmol/L,血钙水平保持在 0.88 ~ 1.38 mmol/L 的常规低限,钙磷乘积应低于 4.44 mmol²/L²。对于患者可能会出现甲状旁腺功能亢进应适时、有效地使用骨化三醇,透析充分、改善机体脂质的异常代谢和慢性炎症同样是防止患者血管钙化的重要方法。

与既往研究不同的是,本研究中患者的透析龄、iPTH、血磷水平与血管钙化无关。这可能是由于本研究中选择的患者职业大部分为农民,而且医院地处广东省的山区,患者由于收入水平、交通问题、报销形式等原因造成透析不够充分,透析频率平均为 3.4 日/次,与城市 MHD 患者的 2.33 日/次存在明显的差距。此外,由于对患者的治疗采取的口服磷结合剂疗效较弱,导致患者的血磷普遍升高,因此患者的血磷水平和患者的血管钙化无关。日后研究将增加样本量及透析参数指标,或者合并采用其他检测方法,以更准确地反映问题。

综上所述,在 MHD 患者中,血管钙化的现象

较为普遍,利用腹部侧位 X 线平片能够较好地检测血管钙化的情况。MHD 患者的年龄、校正钙、钙磷乘积是血管钙化的危险因素,降低患者的血钙水平可能是减轻患者血管钙化程度的重要方式。

参 考 文 献

- [1] Nolan CR. Strategies for improving long-term survival in patients with ESRD. J Am Soc Nephrol, 2005, 6 (Suppl 2): S120-S127.
- [2] Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P, Ratti C, Wildman RP, Block GA, Raggi P. Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients. Kidney Int, 2006, 70 (9): 1623-1628.
- [3] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl, 2009, 8 (113): S1-S130.
- [4] Verbeke F, Van Biesen W, Honkanen E, Wikström B, Jensen PB, Krzesinski JM, Rasmussen M, Vanholder R, Rensma PL; CORD Study Investigators. Prognostic value of aortic stiffness and calcification for cardiovascular events and mortality in dialysis patients: outcome of the calcification outcome in renal disease (CORD) study. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6 (1): 153-159.
- [5] Inaba M. Importance of abnormal bone metabolism in the acceleration of atherosclerosis in hemodialysis patients//Chronic Kidney Diseases-Recent Advances in Clinical and Basic Research. Switzerland; Karger Publishers, 2015, 185: 15-21.
- [6] 吴瑕,孙本贵. 正常范围血清高磷浓度对慢性肾脏病患者心血管钙化的影响. 新医学, 2010, 41 (11): 732-734, 761.
- [7] 涂曦文,彭佑铭,唐东兴,谭太发,李丽文. 维持性血液透析患者血管钙化及相关因素分析. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23 (6): 613-616.

(收稿日期: 2017-08-20)

(本文编辑: 林燕薇)