

· 论著 ·

初始进入腹膜透析的糖尿病肾病冠状动脉钙化危险因素分析

赵盼*

开封市中心医院(河南 开封 475000)

【摘要】目的 探讨行腹膜透析(PD)的糖尿病肾病(DKD)患者冠状动脉钙化(CAC)情况及危险因素的分析。方法 选取2020年1月至2022年12月于开封市中心医院就诊并进入PD治疗的62例DKD患者,治疗6个月后行胸部CT检查,计算冠状动脉钙化指数(CACs),并收集患者的一般资料、临床检验结果进行统计学分析,了解CAC的发生率及危险因素。结果 初始进入PD治疗的DKD患者62例,其中CAC患者22例(35.48%)。钙化组相较于无钙化组,患者的年龄更大, P、PTH、OPG水平更高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。在性别、吸烟、BMI、SBP、DBP、CR、BUN、UA、HB、ALB、TC、TG、Ca水平,两组间均无显著差异($P>0.05$)。经二元Logistic回归分析显示血P、OPG是CAC的独立危险因素。结论 血P、OPG水平越高,初始进入PD治疗的DKD患者发生CAC的风险更大。

【关键词】腹膜透析;冠状动脉钙化;危险因素

【中图分类号】R587.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.026

Analysis of Coronary Artery Calcification Risk Factors in Diabetic Kidney Disease Patients Initiating Peritoneal Dialysis

ZHAO Pan*

Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the coronary artery calcification (CAC) and risk factors in patients with diabetic kidney disease (DKD) undergoing peritoneal dialysis (PD). **Methods** 62 patients with DKD who underwent PD at Kaifeng Central Hospital from January 2020 to December 2022 were enrolled in this study. After 6 months of treatment, chest CT was performed to calculate the CAC score. General information and clinical laboratory results were collected and analyzed statistically to identify the incidence of CAC and its risk factors. **Results** Among the 62 patients with DKD who underwent PD, 22 (35.48%) had CAC. Compared with the non-CAC group, the CAC group had a significantly higher age, P, PTH, and OPG levels ($P<0.05$). There were no significant differences in gender, smoking, BMI, SBP, DBP, CR, BUN, UA, HB, ALB, TC, TG, and Ca levels between the two groups ($P>0.05$). Binary logistic regression analysis showed that elevated P and OPG levels were independent risk factors for CAC. **Conclusion** In DKD patients newly on PD, higher levels of blood P and OPG are associated with an increased risk of CAC.

Keywords: Peritoneal Dialysis; Coronary Artery Calcification; Risk Factors

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病严重的并发症之一,研究显示约35%的糖尿病患者可发展为DKD^[1],最终进展至终末期肾病,需要肾脏替代治疗。腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)作为一种常见且有效的肾脏替代方式,延长了DKD患者的预期寿命,但仍低于同龄的非慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)健康人群。心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是PD患者主要的死亡或者过早死亡的原因^[2],且因发病率高,备受人们重视。2018年美国肾脏病系统年度报告显示,合并CVD的腹膜透析患者约有56.6%^[3]。越来越多的研究认为,血管钙化是导致PD患者发生CVD的独立危险因素^[4]。CAC被广泛认可为评估血管钙化的最常用指标。本研究期望通过对CAC相关危险因素进行分析,提前干预相关危险因素,抑制CAC的发生,对于改善初始进入PD治疗的DKD患者的预后具有至关重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2022年12月于开封市中心医院就诊并进入PD治疗的62例DKD患者,其中男性36例,女性26例,平均年龄 49.58 ± 11.89 岁;PD治疗时间 ≤ 3 个月。

纳入标准:均符合DKD的相关诊断标准^[5];年龄大于18周岁;患者能够配合。排除标准:联合血液透析或者既往有血液透析或肾移植病史的患者;有甲状腺腺切除手术病史的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 透析方案 采用持续不卧床式腹膜透析(CAPD)的方法,使用美国Baxter公司生产的1.5%浓度的葡萄糖透析液,钙离子浓度1.5mmol/L,每日交换4次,每次灌入1000-2000mL腹透液,留

置4-6小时放出。持续PD治疗6个月。

1.2.2 冠状动脉钙化情况 PD治疗6个月后,对患者行64排CT检查(德国西门子SOMATOM Definition AS 64排螺旋CT),并运用Agatston法来计算冠状动脉钙化指数(CACs),根据Rumberger冠状动脉钙化分级法^[6],将CAC分为二个级别:无钙化组、钙化组。具体划分标准是:当CACs为0~10时,被归类为无钙化组;CACs大于10HU的患者则被归类为钙化组。

1.2.3 一般资料收集 入组后,记录患者一般情况,包括性别、年龄、吸烟史、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体重指数(BMI)等资料。

1.2.4 临床检验结果 入组后,收集晨起空腹静脉血,送至本院化验室进行检验,应用迈瑞BC-5000血细胞分析仪测定血红蛋白(Hb)(电阻抗法),美国贝克曼AU5800全自动生化分析仪测定尿素(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)、白蛋白(ALB)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、钙(Ca)、血磷(P)、甲状旁腺激素(PTH)(电化学发光)等指标。采用酶联免疫吸附试验(ELISA法)检测血清骨保护素(OPG)水平。

1.3 统计学方法 使用SPSS 22.0软件进行分析。计数数据表示为百分比($n\%$),采用 χ^2 检验进行分析。计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验。对于初始进入PD治疗的DKD患者CAC的独立危险因素,运用二元Logistic回归分析。 $P<0.05$,有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者的冠状动脉钙化情况 62例患者中,发生冠状动脉钙化的有22例(35.48%),其中男性13例(59.10%),女性9例(40.90%),平均年龄 (54.90 ± 10.78) 岁。

【第一作者】赵盼,女,主治医师,主要研究方向:肾内、血液净化。E-mail: skjdfllf@163.com

【通讯作者】赵盼

2.2 三组不同冠状动脉钙化程度临床资料的比较 钙化组相较于无钙化组,患者的年龄更大,血P、PTH、OPG水平更高($P<0.05$)。在性别、吸烟、BMI、SBP、DBP、CR、BUN、UA、HB、ALB、TC、TG、Ca水平,三组间均无显著差异($P>0.05$)。见表1。

2.3 新进入腹膜透析的糖尿病肾病患者冠状动脉钙化的危险因素分析 本研究以是否存在CAC为因变量(钙化=1,无钙化=0),表1中比较有显著差异($P<0.05$)的指标为自变量(年龄、P、OPG、PTH),进行二元Logistic回归分析,结果显示年龄、PTH不是CAC的独立危险因素, P、OPG是CAC的独立危险因素($P<0.05$),见表2。

3 讨 论

CAC在PD患者中呈现普遍的现象。Qionghong Xie等^[7]学者研究指出,在接受PD治疗的患者中,CAC发生率达到了69.83%,且PD患者CAC一旦发生,持续进展,很难逆转,导致心血管事件等并发症,因此,早期监测CAC,有利于改善PD患者的预后。临床很多研究关于CAC的研究,但是对于DKD患者的研究很少。Porter等^[8]研究发现相比非糖尿病患者,DKD患者CAC发生风险高2.55倍。本研究共纳入了62名接受PD治疗的DKD患者,其中有22例(35.48%)患者出现CAC,平均年龄(54.90±10.78)岁。本研究中观

表1 三组不同冠状动脉钙化程度的临床资料比较

指标	无钙化组	钙化组	χ^2/t	P值
性别(男%)	23(57.50)	13(59.09)	0.015	0.903
年龄(岁)	46.95±11.75	54.90±10.78	-2.583	0.012*
吸烟(例%)	12(30.00)	8(36.36)	0.263	0.608
BMI(kg/m ²)	24.16±4.25	23.70±3.26	0.437	0.664
SBP(mmHg)	147.83±16.22	145.49±13.90	0.561	0.577
DBP(mmHg)	86.05±16.77	86.90±18.00	-0.184	0.854
CR(μmol/L)	943.03±248.28	943.89±242.87	-0.013	0.990
BUN(mmol/L)	34.83±8.14	35.14±8.37	-0.137	0.892
UA(mmol/L)	489.88±129.41	494.67±126.08	-0.139	0.890
HB(g/L)	94.97±18.50	95.47±20.97	-0.097	0.923
ALB(g/L)	37.06±4.10	37.59±5.17	-0.435	0.665
TC(mmol/L)	3.89±0.87	3.95±0.89	-0.235	0.815
TG(mmol/L)	1.34±0.50	1.41±0.57	-0.494	0.623
Ca(mmol/L)	2.05±0.25	2.10±0.18	-0.824	0.413
P(mmol/L)	1.79±0.34	2.00±0.40	-2.157	0.035*
PTH(pg/mL)	326.30±136.96	441.66±168.8	-2.157	0.037*
OPG(pg/mL)	154.15±64.65	346.24±125.40	-6.355	<0.001*

注: *表示 $P<0.05$

表2 冠状动脉钙化的危险因素分析

危险因素	B值	S.E.	Wald	P值	OR值	95%CI	
						Lower	Upper
年龄	0.044	0.045	0.973	0.324	1.045	0.957	1.142
P	3.864	1.881	4.221	0.040*	47.655	1.195	1900.941
OPG	0.036	0.011	9.877	0.002*	1.036	1.014	1.060
PTH	-0.002	0.004	0.287	0.592	0.998	0.989	1.006

察到的CAC发生率低于既往的类似研究结果。考虑可能与所有纳入研究的患者均为刚开始接受PD治疗,部分肾功能尚存,并且整体年龄相对较年轻。值得注意的是,在PD治疗早期CAC已经存在,这表明CAC早期关注的重要性。

在之前研究中,年龄被认为是CAC的独立危险因素^[9],然而,本研究发现钙化组比无钙化组,年龄偏高,但是经二元Logistic回归分析,年龄并非是非CAC的独立危险因素,这或许与本研究为单中心研究,样本量小,且纳入的患者年龄较年轻有关。未来需要更多大规模有关这方面的研究,来进行进一步的验证。钙磷代谢紊乱是血管钙化的重要影响因素之一。由于肾脏排泄磷减少,导致高血磷,通过许多机制促进磷酸盐沉积在动脉壁内,同时还可通过激活内皮细胞炎症反应、增加血管平滑肌细胞增殖等机制,导致钙化的发生和进展。既往研究发现高磷血症是PD患者出现CAC的独立危险因素^[10]。Adeney等^[11]研究显示,血P水平每升高1.0 mg/dL,CAC风险增加21%。本研究同样发现,DKD患者钙化组的血P水平高于无钙化组,且经二元Logistic回归分析,血P升高是CAC发生的独立危险因素,这与既往的研究结果一致。因此,控制P水平有利于改善患者预后。既往研究发现,PTH处于持续高水平,可上调骨保护素和I型胶原的表达,导致CAC的发生^[12]。本研究也发现,钙化组的PTH水平高于无钙化组,但经二元Logistic回归分析,PTH不是CAC发生的独立危险因素。高P、低Ca会促进PTH的分泌,同时持续高PTH又会动员Ca和P入血,导致高血钙和高血磷,促进钙化的发生。因此,控制Ca、P和PTH水平,是预防CAC的重要措施之一。

骨保护素(osteoprotegerin,OPG)是属于肿瘤坏死因子受体超家族的一种可溶性糖蛋白,是调节骨代谢的重要因子之一,在动脉钙化中扮演一定的作用,然而其作用机制尚未完全清楚。临床研究发现OPG与CAC的进展之间存在关联^[13],且血清OPG水平与血管钙化程度相关^[14]。我们的研究结果显示钙化组的OPG水平高于无钙化组,且经二元Logistic回归分析,OPG升高是CAC发生的独立危险因素,与上述研究结果一致。因此,定期对OPG水平的监测,以便更好地指导患者CAC临床管理和预防策略的制定。

综上所述,血P和OPG水平升高是CAC的独立危险因素,且

OPG水平越高,钙化程度越重。虽在未来的临床实践中,我们有望通过对血P、OPG指标的持续监测,更早地预测冠状动脉钙化的存在,便于有效地制定更早期的干预和预防策略。

参考文献

[1] 李小蒙,张丽,孙婷婷.视网膜微血管变化预测糖尿病肾病的研究进展[J].中华糖尿病杂志,2020,12(11):942-944.
[2] Xie X,Zhang X,Xiang S,et al.Association of very Low-density Lipoprotein Cholesterol with All-cause and Cardiovascular Mortality in Peritoneal Dialysis[J].Kidney Blood Press Res,2017,42(1):52-61.
[3] Saran R,Robinson B,Abbott KC,et al.US renal data system 2017 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States[J].Am J Kidney Dis,2018,71(3 Suppl 1):A7.
[4] Kerut EK,Hebert R,Hall ME,et al.Coronary risk assessment using traditional risk factors with computed tomography coronary artery calcium scoring: illustrative cases[J].Echocardiography,2018,35(8):1223-1226.
[5] 童国玉,朱大龙.糖尿病肾病国内外临床指南和专家共识解读[J].中国实用内科杂志,2017,37(3):211-216.
[6] Broderick LS,Shemesh J,Wilensky RL,et al.Measurement of coronary artery calcium with dual-slice helical CT compared with coronary angiography: evaluation of CT scoring methods,interobserver variations,and reproducibility[J].AJR Am J Roentgenol,1996,167(2):439-444.
[7] Xie Q,Ge X,Shang D,et al.Coronary artery calcification score as a predictor of all-cause mortality and cardiovascular outcome in peritoneal dialysis patients[J].Perit Dial Int,2016,36(2):163-170.
[8] Porter CJ,Stavroulopoulos A,Roe SD,et al.Detection of coronary and peripheral artery calcification in patients with chronic kidney disease stages 3 and 4,with and without diabetes[J].Nephrol Dial Transplant,2007,22(11):3208-3213.
[9] 赖玮婧,王少清,江玉波,等.老年维持性血液透析患者冠脉钙化的危险因素[J].西部医学,2022,34(6):882-886.
[10] Shang D,Xie Q,Shang B,et al.Hyperphosphatemia and hs-CRP initiate the coronary artery calcification in peritoneal dialysis patients[J].Biomed Res Int,2017;2017:2520510.
[11] Adeney KL,Siscovick DS,Ix JH,et al.Association of serum phosphate with vascular and valvular calcification in moderate CKD[J].J Am Soc Nephrol,2009,20(2):381-387.
[12] Henein M,Granåsen G,Wiklund U,et al.High dose and long-term statin therapy accelerate coronary artery calcification[J].Int J Cardiol,2015,184:581-586.
[13] Avila M,Mora C,Prado MDC,et al.Osteoprotegerin is the strongest predictor for progression of arterial calcification in peritoneal dialysis patients[J].Am J Nephrol,2017,46(1):39-46.
[14] 金忠志刚,赵红丽,姜贞宇,等.骨保护素及骨形态发生蛋白2对冠状动脉钙化的影响[J].沈阳医学院学报,2021,23(6):536-539.

(收稿日期:2020-04-25)

(校对编辑:姚丽娜)