

论 著

轻-中度慢性肾功能不全与冠状动脉病变的相关性研究

解放军第184医院影像科
(江西 鹰潭 335000)刘国保 黎 蕾 华余强
冯 凯 邓银良 童 进
钟 兴

【摘要】目的 该研究旨在通过冠状动脉CTA来探讨轻-中度慢性肾功能不全与冠状动脉病变的相关性。**方法** 研究纳入206例怀疑冠状动脉粥样硬化行冠状动脉CTA的患者,其中正常eGFR组109例,轻度肾功能不全组66例,中度肾功能不全组31例。**结果** 与正常eGFR组对比,轻度或中度肾功能不全组冠状动脉病变的发病率更高。运用logistic回归分析显示中度肾功能不全不是任何斑块、钙化斑块、混合斑块、重度狭窄及多支血管病变的独立危险因素,而轻度肾功能不全不是混合斑块发生的独立危险因素。**结论** 轻度及中度慢性肾功能不全与冠状动脉病变的发生密切相关,肾功能损害越严重,提示冠状动脉病变的发生率越高。

【关键词】 慢性肾功能不全; 冠心病;
计算机体层摄影技术

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.11.024

通讯作者: 黎 蕾

Correlation of Mild and Moderater Chronic Kidney Disease with Coronary Artery Disease

LIU Guo-bao, LI Lei, HUA Yu-qiang, et al., Department of Medical Imaging, PLA 184 Hospital, Jiangxi Province, Yingtan 335000, China

[Abstract] **Objective** This present study explored the correlation of mild and moderater chronic kidney disease (CKD) with coronary artery disease (CAD). **Methods** We enrolled 206 subjects who were suspected coronary artery disease (CAD) undergoing CCTA. Patients were divided into normal eGFR group (n=109), mild CKD group (n=66) and moderate CKD group (n=31). **Results** Compared with normal eGFR group, subjects with mild or moderater CKD had a higher prevalence of CKD ($P<0.05$). After adjustment for traditional risk factors, moderate CKD was independently correlate with the prevalence of coronary plaque, CP, MP, severe coronary stenosis and multi-vessel disease, meanwhile, mild CKD was ndependently correlate with the prevalence of the prevalence of MP. **Conclusion** Mild and moderater AVC were closely related with CAD. Along with the deteriorate of renal function, the morbidity of CAD will rise gradually.

[Key words] Chronic Kidney Disease; Coronary Artery Disease; Computer Tomographic

流行病学研究显示,慢性肾功能不全(chronic kidney disease, CKD)与不良心血管疾病的发生存在独立相关性^[1-2],与冠状动脉性心脏病(coronary artery disease, CAD)的发生亦相关^[3]。冠状动脉CT血管造影(coronary computed tomographic angiography, CCTA)作为一种非侵袭性无创性检查方法,已成为CAD的重要检查手段,它不仅能提供冠状动脉血管的管腔狭窄情况^[4],也能较清楚的显示冠状动脉斑块的性质^[5-6]。本研究旨在通过现阶段较为先进的256层iCT行CCTA检查,探讨轻-中度慢性肾功能不全与冠状动脉病变的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集2014年3月至2017年2月于本院行CCTA检查的患者,排除行支架植入手术或冠状动脉旁路移植术、冠状动脉严重畸形(冠状动脉瘘、冠状动脉缺如等)、临床资料不足及图像质量差者。禁忌症:既往碘对比剂过敏、甲亢、心肝肾功能严重不全、急性心肌梗死和严重的窦性心动过缓及其他严重的心律失常及妊娠患者。最后,研究纳入206例患者,男性120例,女性86例,平均年龄(58.6 ± 10.1)岁。

1.2 资料采集

1.2.1 病史采集: 记录患者姓名、性别、年龄、身高、体重、肌酐值、血压、血糖、血脂情况。肾功能的评估:所有患者在受检前三个月内抽取空腹静脉血测定血清肌酐值(Scr),根据改良的简化Modified Diet in Renal Disease (MDRD)公式: $eGFR = 186 \times (\text{血清肌酐}/88.41)^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203}$ (女性 $\times 0.742$)^[7]。然后根据美国国立肾脏基金会(National Kidney Foundation)的分期将CKD分为CKDI期: $eGFR$ 正常或升高,伴肾脏损害, $eGFR \geq 90 \text{ mL/min/1.73m}^2$; II期:轻肾功能损害, $eGFR 60 \sim 89 \text{ mL/min/1.73m}^2$; III期:中度肾功能损害,

eGFR 30~59mL/min/1.73m²；本研究中我们将eGFR≥90mL/min/1.73m²者定义为eGFR正常组，eGFR 60~89mL/min/1.73m²者定义为轻度肾功能损害组，eGFR 30~59mL/min/1.73m²者定义为中度肾功能损害组^[8]。

1.2.2 CCTA检查

1.2.2.1 扫描方法
所有检查者均采用256层iCT(philips, Netherlands)扫描仪检查，扫描前对患者进行血压及心率的测量，心率大于90次/分者，口服倍他洛克控制心率。同时，对患者进行呼吸训练。扫描范围由气管隆突下1cm水平至膈下。注射对比剂增强扫描前先行冠状动脉钙化积分(coronary artery calcium scoring, CACS)扫描。肘中静脉留置20G套管针，采用双通道高压注射器，以流速4.5~5.5ml/s 注入45~85ml (0.8~1.0ml/Kg)非离子型对比剂碘普罗胺(370mg/ml; Bayer Scherszing Pharma)，后以相同速率注入0.9%氯化钠注射液30 ml 然后采用对比剂示踪技术自动模式触发，设定主动脉根部层面为触发点，阈值为120HU，采用回顾性心电门控扫描方法。扫描参数：管电流600~800mAs/转，管电压110~120kV，旋转时间270~330ms，矩阵512×512，准直器128×0.625，螺距0.16~0.20，FOV180~250mm。

1.2.2.2 图像重建：CACS的测量：将钙化积分扫描的原始图导入Philips EBW 4.5后处理工作站进行钙化积分的测量；CCTA的后处理：将原始图像重建的成4个增强的轴位时相(40%、45%、70%、78%)原始图同样导入后处理工作站，层厚0.9mm，层间隔0.45mm，选取清晰符合诊断要求的一期图像进行重建分析，以此

时相的数据进行容积再现(VR)、曲面重建(CPR)、多平面重组(MPR)及最大密度投影(MIP)图像重建。若上述4个轴位时相无法满足诊断要求，将对原始数据进行其余时相的重建，再从中选取最佳时相进行分析。

1.2.2.3 图像分析：CACS的计算应用Agaston算法(agaston score, AS)^[9]，将感兴趣区域内病灶面积>1mm²、CT值≥130HU的区域定义为钙化灶。根据美国心脏病协会(American Heart Association)^[10]将冠状动脉分的管腔狭窄程度定义为：无明显狭窄、轻度狭窄(狭窄程度<39%)、中度狭窄(狭窄程度为40%~69%)、重度狭窄或闭塞(狭窄程度≥70%)。根据斑块成分将斑块分为：钙化斑块(calcified plaque, CP)、非钙化斑块(non-calcified plaque, NCP)及混合斑块(mixed plaque, MP)。我们将CP定义为高于管腔密度值的斑块；NCP定义为低于管腔密度值的软组织斑块；MP定义为既含钙化成分又含软组织成分的斑块。多支病变定义为两支或两支以上冠状动脉血管存在任何斑块或狭窄，见图1-3。

1.3 统计学方法 采用SPSS20.0软件进行统计学分析，P<0.05表示有统计学意义。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料采用阳性事件的百分数(%)表示。计数资料间的比较采用One-Way-ANOVA检验，计量资料两组间的比较采用pearson卡方检验。对冠状动脉病变的相关性采用Logistic回归分析对年龄、性别、BMI、高血压、高血脂及糖尿病进行矫正。

2 结 果

研究纳入206例患者，其中正常eGFR组109例，轻度CKD期66例，中度CKD组31例，所有受检者的平均辐射剂量剂量长度乘积(dose length product, DLP)为(688.6±102.7)mGy·cm。与正常eGFR组对比，轻度或中度肾功能不全组年龄较大(P<0.05)，高血压及糖尿病发病率更高(P均<0.05)。而性别、BMI值及高血脂发病率在不同肾功能组均无差异(P>0.05)，见表1。

与正常eGFR组对比，轻度或中度肾功能不全组的冠状动脉钙化积分较高，任何斑块、钙化斑

表1 不同肾功能组的基本临床信息对比

	总体	正常	轻度CKD	中度CKD	P值
年龄(岁)	58.6±10.1	57.5±9.4	57.5±10.2	64.7±10.3	<0.001
男性(%)	120(58.3%)	60(55.0%)	44(62.1%)	19(61.3%)	0.613
BMI	24.2±3.3	23.6±3.2	24.4±3.3	23.1±3.8	0.144
高血脂(%)	75(36.4%)	36(33.0%)	25(37.9%)	14(45.2%)	0.445
高血压(%)	86(41.7%)	38(35.8%)	29(43.9%)	19(61.3%)	0.029
糖尿病(%)	45(21.8%)	19(17.4%)	14(21.2%)	12(38.7%)	0.041

表2 不同肾功能组冠状动脉病变的比较

	总体	正常	轻度CKD	中度CKD	P值
任何斑块	157(76.2%)	79(72.5%)	50(75.8%)	28(90.3%)	0.024
钙化斑块	90(43.7%)	40(36.7%)	30(45.5%)	20(64.5%)	0.022
混合斑块	63(28.3%)	26(23.9%)	28(42.4%)	18(58.1%)	0.001
非钙化斑块	47(22.8%)	24(22.0%)	13(19.7%)	10(32.3%)	0.375
多支血管病变	101(49.0%)	47(43.1%)	32(48.5%)	22(71%)	0.024
严重狭窄	29(14.1%)	12(11.0%)	9(13.6%)	8(25.8%)	<0.001
CACS	167.3±590.6	87.3±235.4	230.7±906.5	315.9±603.7	<0.001

表3 Logistic回归分析轻-中度慢性肾功能不全对冠心病的独立影响

		CKD2期	CKD3期
任何斑块	OR值	1.187 (0.588-2.396)	3.544 (1.003-12.529)
	P值	0.384	0.028
重度狭窄	OR值	1.276 (0.507-3.216)	2.812 (1.031-7.669)
	P值	0.385	0.042
多支病变	OR值	1.242 (0.672-2.294)	3.225 (1.360-7.645)
	P值	0.296	0.005
钙化斑块	OR值	1.438 (0.772-2.677)	3.316 (1.364-7.210)
	P值	0.612	0.005
混合斑块	OR值	2.352 (1.219-4.540)	4.420 (1.911-10.222)
	P值	0.012	<0.001
非钙化斑块	OR值	0.869 (0.407-1.852)	1.687 (0.700-4.061)
	P值	0.435	0.174

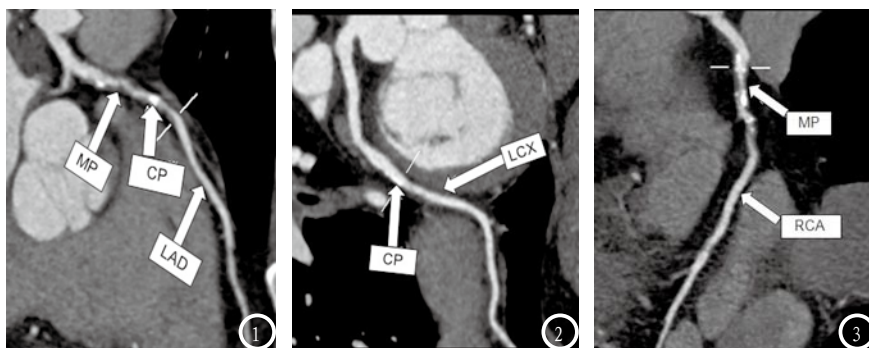


图1-3 同一患者，女性，55岁，CCTA图像显示图1：LAD近段见混合斑块及钙化斑块伴管腔轻-中度狭窄；图2：LCX见钙化斑块，管腔无明显狭窄；图3：RCA近段见钙化斑块及混合斑块伴管腔轻-中度狭窄。

块、混合斑块、多支血管病变及严重狭窄的发生率均较高(P值均<0.05)。而非钙化斑块的发生在不同肾功能不全组的发生率无统计学差异(P>0.05)，见表2。中度肾功能不全是冠状动脉任何斑块、钙化斑块、混合斑块、重度狭窄及多支病变的发生的独立危险因素，OR值均大于2，且P均<0.05。而轻度肾功能不全只是冠状动脉混合斑块发生的独立危险因素(OR=2.532，P=0.0122)，见表3。

3 讨论

CKD作为不良心血管疾病的独立危险因素。首先，CKD患者更易暴露于高血压、高血脂、糖尿病、高龄等传统心血管疾病危险因素^[11]；其次，CKD患者因不同程度的炎症反应、血管内膜功能紊

乱、钙磷代谢的紊乱等均可导致血管斑块及粥样硬化的形成，从而诱发不良心血管疾病的发生。考虑到CKD对于心血管疾病的高风险性，近年来部分加拿大及欧洲心血管病指南已将CKD列入冠心病的重要危险因素^[12]。因此，对于CKD患者，若早期发现并对心血管病变进行干预治疗，将有助于降低严重心血管疾病的发病率及死亡率。

本研究应用256层iCT行CCTA检查，对轻-中度CKD患者的冠状动脉进行评估。我们的研究结果表明，轻度或中度CKD患者冠状动脉斑块及严重冠状动脉狭窄的发病率较肾功能正常者高。而在排除年龄、性别、BMI、高血压、高血脂及糖尿病等传统心血管危险因素的影响的情况下，CKD仍是冠状动脉病变的独立危险因素，特别是中度CKD。这主要体现在CP、

MP、重度狭窄及多支冠状动脉病变的发病率上。结果显示，中度CKD患者在CP、MP、重度狭窄及多支冠状动脉病变的OR值均大于3，且明显大于轻度肾功能不全组的OR值，这提示我们随着CKD的加重，冠状动脉病变的发病率会逐渐上升。除此之外，轻度或中度肾CKD患者冠状动脉病变累及范围更广，发生严重狭窄的可能性更大。Roy, S. K等^[13]通过多层螺旋CT对549例CKD I-III期患者进行了冠状动脉病变分析，结果显示轻度及中度肾功能损害，均为冠心病的独立危险因素，这与本研究结果是一致的。而Hideki Kawai等^[14]利用320排多层螺旋CT对中度肾功能损害患者与正常或轻度肾功能患者冠状动脉斑块特点进行对比研究，发现轻度肾功能损害组冠脉冠脉病变的发生率较正常肾功能组高。冠状动脉的重度狭窄是致命性冠心病发生的主要因素，而即使是轻度肾功能损害组的重度狭窄发生率也较正常肾功能组高。因此，早期的肾功能损害患者也不应忽视干预治疗，这将有助于预防不良心血管事件的发生。

同时，本研究结果中钙化斑块、混合斑块的发生与肾功能损害程度呈正相关，钙化积分值也与肾功能损害程度也呈正相关，这可能与肾功能的损害影响钙磷代谢密切相关，Haydar, A. A^[15]等人的研究显示CKD患者的钙化积分与CAD的发生呈正相关，这说明不管是轻度或是中重度功能损害均是心血管疾病的不良危险因素。而非钙化斑块的发生与肾功能的损害程度无明显相关。

总之，轻度及中度慢性肾功能不全与冠状动脉病变的发生密切相关，肾功能损害越严重，提示冠状动脉病变的发生率越高。

本研究具有以下局限性。首先, 我们根据血清肌酐值代入eGFR简化公式中计算来评价肾功能, 这并不是肾功能检测的金标准。其次, 由于冠状动脉CTA检查需通过注射碘造影剂进行检查, 而严重肾功能不全CT增强扫描的禁忌症, 因此, 重度肾功能不全及终末期肾病患者均无法纳入研究。

参考文献

- [1] Keith D S, Nichols G A, Gullion C M, et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization[J]. ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE, 2004, 164 (6): 659-663.
- [2] Muntner P, He J, Hamm L, et al. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States[J]. J Am Soc Nephrol, 2002, 13 (3): 745-753.
- [3] Afsar B, Turkmen K, Covic A, et al. An update on coronary artery disease and chronic kidney disease[J]. Int J Nephrol, 2014, 2014: 767424.
- [4] 杨志强, 袁牧. 不同程度冠状动脉狭窄的CT影像学特点及临床意义研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15 (3): 51-53.
- [5] 邢艳, 赵圆, 刘文亚, 等. 冠状动脉CT造影对诊断冠脉不同类型斑块所致管腔狭窄的准确性研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, (4): 326-330.
- [6] 赵思鸿, 陈之娟. 冠状动脉非钙化斑块的CT影像特征分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15 (5): 57-59.
- [7] Myers G L. Recommendations for Improving Serum Creatinine Measurement: A Report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program[J]. Clinical Chemistry, 2006, 52 (1): 5-18.
- [8] Myers G L. Recommendations for Improving Serum Creatinine Measurement: A Report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program[J]. Clinical Chemistry, 2006, 52 (1): 5-18.
- [9] Agatston A S, Janowitz W R, Hildner F J, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography[J]. J Am Coll Cardiol, 1990, 15 (4): 827-832.
- [10] Austen W G, Edwards J E, Frye R L, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association[J]. Circulation, 1975, 51 (4 Suppl): 5-40.
- [11] Muntner P, et al. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: Results from the atherosclerosis risk in communities study[J]. JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY, 2005, 16 (2): 529-538.
- [12] Briasoulis A, and G. L. Bakris, Chronic Kidney Disease as a Coronary Artery Disease Risk Equivalent[J]. Current Cardiology Reports, 2013, 15 (3).
- [13] Roy, S. K., et al., Chronic kidney disease is associated with increased coronary artery atherosclerosis as revealed by multidetector computed tomographic angiography[J]. Tex Heart Inst J, 2012, 39 (6): 811-816.
- [14] Kawai, H., et al., Coronary plaque characteristics in patients with mild chronic kidney disease[J]. Analysis by 320-row area detector computed tomography. Circ J, 2012, 76 (6): 1436-1441.
- [15] Haydar, A. A., et al., Coronary artery calcification is related to coronary atherosclerosis in chronic renal disease patients: a study comparing EBCT-generated coronary artery calcium scores and coronary angiography[J]. NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION, 2004, 19 (9): 2307-2312.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-04-06