

• 临床研究 •

[文章编号] 1007-3949(2009)17-07-0542-03

# 维持性血液透析患者颈动脉硬化与左心室肥厚的关系

邵咏红, 孔耀中, 肖观清

(中山大学附属佛山医院 佛山市第一人民医院肾内科, 广东省佛山市 528000)

[关键词] 动脉粥样硬化; 左心室肥厚; 维持性血液透析

[摘要] 目的 研究维持性血液透析患者颈动脉硬化程度与左心室肥厚的关系。方法 收集 36 例维持性血液透析患者的一般临床资料及透析前的 C 反应蛋白等生物化学指标, 应用彩色多普勒超声仪检测双侧颈总动脉、颈动脉分叉处及颈内动脉斑块、颈动脉内膜中膜厚度等, 并用超声心动图测定左心室功能及肥厚指标, 并计算左心室质量指数。结果 36 例患者中有 24 例颈动脉斑块阳性, 阳性率为 67%。颈动脉斑块阳性组患者年龄、透析时间和 C 反应蛋白明显高于斑块阴性组 ( $P < 0.05$ ), 血浆白蛋白明显低于斑块阴性组 ( $P < 0.05$ )。斑块阳性组颈动脉内膜中膜厚度以及反映左心室肥厚的指标如舒张期末室间隔厚度、左心室质量指数显著高于斑块阴性组。结论 维持性血液透析患者颈动脉硬化与左心室肥厚关系密切, 动脉硬化的治疗有可能预防和逆转维持性血液透析患者的左心室肥厚。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## The Relationship Between Carotid Atherosclerosis and Left Ventricular Hypertrophy in Maintenance Hemodialysis Patients

SHAO Yong-Hong KONG Yao-Zhong and XIAO Guan-Qing

(Department of Nephrology, the First People's Hospital of Foshan, Sun Yat-sen University, Foshan 528000, China)

[KEY WORDS] Atherosclerosis Left Ventricular Hypertrophy Maintenance Hemodialysis

[ABSTRACT] **Aim** To determine whether the degree of carotid atherosclerosis is associated with left ventricular hypertrophy (LVH) in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** Thirty-six MHD patients were included in this study. Their biochemical parameters including C-reactive protein before hemodialysis, creatinine, blood urea nitrogen (BUN), total cholesterol, haemoglobin, plasma albumin, calcium, phosphorus and parathormone were examined by routine methods. The anatomy, hemodynamics, atheromatous plaque and intima-media thickness (MT) of bilateral carotid artery, carotid bifurcation and carotid intimal artery were measured by color Doppler. The left ventricular end-diastolic dimension, left atrium diameter, interventricular septum thickness at end diastole, left ventricular posterior wall thickness at end diastole, right ventricular outflow tract diameter, right ventricular diameter, stroke volume, cardiac output and left ventricular ejection fraction were also detected by ultrasonic cardiography. The left ventricular mass index was calculated as well. **Results** The plaque-positive was detected in 24 of the patients (67%). The plaque-positive patients had elder age, longer dialysis time, more C-reactive protein, lower plasma albumin ( $P < 0.05$ ). And the plaque-positive patients had higher intima-media thickness of carotid, interventricular septum thickness at end diastole and left ventricular mass index. **Conclusion** The carotid atherosclerosis is associated with LVH in MHD patients. Whether the treatment of atherosclerosis may cause regression or even prevent LVH in MHD patients remains to elucidate.

终末期肾衰竭 (end-stage renal disease, ESRD) 患者较一般人群具有更高的心血管疾病发病率, 尤其是维持性血液透析 (maintain hemodialysis, MHD) 患者具有很高的心血管事件死亡率。动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 是 MHD 患者最常见的并发症, 亦是 MHD 患者最主要的致死原因之一<sup>[1]</sup>。本研究旨在应用彩色多普勒技术探讨 MHD 患者颈动脉硬

化与左心室肥厚 (left ventricular hypertrophy, LVH) 之间的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2006 年 3 月至 2008 年 2 月我院血液透析中心 MHD 治疗的终末期肾衰竭患者 36 例, 其中男 18 例, 女 18 例, 平均年龄  $59.9 \pm 16.7$  岁, 透析时间 12~125 个月, 平均透析时间  $50.4 \pm 27.1$  个月, 为规律性血液透析患者, 每周透析 2~3 次, 每次 4 h, 均采用碳酸氢盐透析液, 瑞典 GambroAK 或费森尤

[收稿日期] 2009-02-12 [修回日期] 2009-05-10

[作者简介] 邵咏红, 主任医师, 主要从事肾脏内科疾病及血液净化的诊断与治疗研究, E-mail 为 shaoyong-hong@163.com。孔耀中, 主任医师, 硕士研究生导师, 从事肾脏内科疾病的诊断及治疗。肖观清, 副主任医师, 从事肾脏内科疾病的诊断及治疗研究。

斯系列血液透析机,聚砜膜或二醋酸膜透析器,面积 1.4~1.6 m<sup>2</sup>,血流量 150~200 mL/min,透析液流量 500 mL/min。36 例 MHD 患者其原发病分布为慢性肾小球肾炎 17 例,糖尿病肾病 6 例,梗阻性肾病 4 例,高血压肾病 4 例,肾移植术后 2 例,多囊肾 1 例,狼疮性肾炎 1 例,反流性肾病 1 例。

## 1.2 体质指数计算及血压测量

慢性肾衰竭 MHD 患者在上午血液透析之前安静状态下检测体重和身高,体质指数 (body mass index, BMI)按公式  $BMI(kg/m^2) = \text{体重}/\text{身高}^2$  计算。在安静环境下测血压三次,取平均值,测量时被测者取仰卧位,裸露被测上肢,伸开并外展 45°,保持肘部、血压计和心脏在同一水平,内瘘患者测非内瘘侧上肢,其余患者测右上肢。

## 1.3 生物化学指标检测

血液透析前空腹安静状态下抽取非内瘘侧前臂肘静脉处静脉血 2 mL 检测血红蛋白 (haemoglobin, Hb)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐 (serum creatinine, SCr)、钙 (calcium, Ca)、磷 (phosphorus, P)、甲状旁腺素 (parathormone, PTH)、血浆白蛋白 (albumin, Alb)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)和总胆固醇 (total cholesterol, TC)。

## 1.4 颈动脉内膜中膜厚度的测定和粥样斑块检测

采用美国 Sequoia512 超声仪 (探头频率 3~6 MHz)测颈总动脉远端 20 mm、颈动脉分叉处、颈内动脉远端 10 mm 的内膜中膜厚度 (intima media thickness, MT)。颈动脉内膜中膜厚度 (carotid artery intima media thickness, CA-MT)增厚及粥样硬化斑块的判断标准为<sup>[2]</sup>:颈总动脉最大 MT<1.0 mm 和分叉处后壁 MT≤1.0 mm 为 MT 正常,颈总动脉 MT≥1.0 mm 或分叉处 MT>1.0 mm 为 MT 增厚。在纵轴和横轴图象的同一部位均可见到突向管腔的局灶性动脉壁增厚,其厚度超过相邻区域 MT 至少 50%,即判定为粥样硬化斑块。根据有无粥样硬化斑块形成将患者分为斑块阳性组和斑块阴性组;其中斑块阳性组共 24 例,男 12 例,女 12 例,平均年龄 68.4±12.8 岁;斑块阴性组共 12 例,其中男 6 例,女 6 例,平均年龄 43.0±8.7 岁。

## 1.5 彩色多普勒超声心动图检查

彩色多普勒超声心动图检查距开始透析时间 12 个月以上 (12~125 个月),平均 59.9±16.7 个月。检查固定由同一位训练有素的超声检查专业人员操作,采用美国 Sequoia512 彩色多普勒超声心动图诊断仪,探头频率为 2.0~3.5 MHz。测定左心室舒张期末内径 (left ventricular end-diastolic dimension, LVDd)、左心房内径 (left atrium diameter, LAD)、舒张期末室间隔厚度 (interventricular septum thickness at end diastole, IVST)、舒张期末左心室后壁厚度 (left ventricular posterior wall thickness at end diastole, LVPWT)、右心室流出道 (right ventricular outflow tract, RVOT)、右心室内径 (right ventricular diameter, RVD)、每搏输出量 (stroke volume, SV)、心输出量 (cardiac output, CO)及左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF),并计算左心室质量指数 (left ventricular mass index, LVM I)。左心室质量 (LVM)测定采用 Devereux 公式计算:  $LVM = 1.04 \times [(LVDd + IVST + LVPWT)^3 - LVDd^3] - 13.6$  LVM I = LVM / 体表面积 (BSA),体表面积 = (体重<sup>0.425</sup> × 身高<sup>0.725</sup> × 0.007 148)。LVH 判定标准:男性 LVM I>125 g/m<sup>2</sup>,女性 LVM I>110 g/m<sup>2</sup>。

所有计量资料均用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,取双侧  $P < 0.05$  为显著性检验水准。

## 1.6 统计学方法

所有计量资料均用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,取双侧  $P < 0.05$  为显著性检验水准。

# 2 结果

## 2.1 斑块阳性组与斑块阴性组一般临床资料

斑块阳性组患者年龄大于斑块阴性组 ( $P = 0.000$ ),透析时间 ( $P = 0.012$ )、CRP ( $P = 0.005$ ) 明显高于斑块阴性组,Alb 明显低于斑块阴性组 ( $P = 0.019$ );性别分布、血压、TC、Hb、Ca、P 及 PTH 两组差异无显著性 (表 1)。

表 1 斑块阳性组与斑块阴性组一般临床资料

一般资料	斑块阳性组 ( <i>n</i> = 24)	斑块阴性组 ( <i>n</i> = 12)	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	68.4 ± 12.8	43.0 ± 8.7	0.000
男/女 (例)	12/12	6/6	1.000
BMI (g/m <sup>2</sup> )	20.0 ± 2.5	21.0 ± 3.3	0.295
透析时间 (月)	57.7 ± 26.4	35.8 ± 23.1	0.012
收缩压 (mmHg)	137 ± 22	135 ± 23	0.341
舒张压 (mmHg)	83 ± 14	82 ± 11	0.308
Hb (g/L)	10.2 ± 1.8	9.9 ± 1.7	0.160
SCr (μmol/L)	1 010.9 ± 240.3	996.5 ± 322.0	0.899
Alb (g/L)	40.3 ± 3.0	43.5 ± 4.7	0.019
TC (mmol/L)	4.53 ± 1.27	4.76 ± 1.26	0.624
CRP (mg/L)	19.75 (3.05~26.28)	0.94 (0.79~2.33)	0.005
Ca (mmol/L)	2.27 ± 0.25	2.22 ± 0.21	0.530
P (mmol/L)	2.26 ± 0.69	2.44 ± 0.57	0.429
PTH (ng/L)	870.9 ± 843.6	826.8 ± 758.2	0.897

## 2.2 斑块阳性组与斑块阴性组颈动脉内膜中膜厚度、左心室功能及肥厚指标

斑块阳性组中 CA-MT ( $P = 0.000$ ) 以及反映

LVH 的指标  $IVST(P=0.002)$  和  $LVM I(P=0.003)$  显著高于斑块阴性组, 而房室内径大小及各项心功能参数两组间差异无显著性 (表 2)。

表 2 斑块阳性组与斑块阴性组颈动脉内膜中膜厚度、左心室功能及肥厚指标比较

参 数	斑块阳性组 ( $n=24$ )	斑块阴性组 ( $n=12$ )	$P$ 值
LAD(mm)	38.67±6.25	39.75±7.16	0.643
RVD(mm)	23.00±3.54	22.33±3.94	0.611
RVOT(mm)	28.42±3.73	28.94±3.58	0.703
LVDd(mm)	47.08±7.81	48.33±9.01	0.518
IVST(mm)	12.67±1.50	10.42±1.83	0.002
LVPIWT(mm)	10.80±1.53	11.20±1.40	0.482
LVM I( $g/m^2$ )	170.85±57.54	114.64±25.15	0.003
SV(mL)	62.29±18.35	73.31±16.75	0.090
CO(L/min)	4.84±1.23	5.99±1.59	0.091
LVEF	64.5%±10.1%	57.9%±10.4%	0.074
CA-MT(mm)	1.99±0.58	0.88±0.29	0.000

### 3 讨论

动脉粥样硬化所引发的心血管疾病是慢性肾功能衰竭患者的主要并发症, 也是终末期肾病长期透析患者的主要致死原因<sup>[1]</sup>。动脉粥样硬化的主要表现为动脉内膜中膜厚度增厚, 动脉粥样斑块形成。颈动脉由于是位置相对表浅的大血管, 检测相对容易, 临床上常常通过检测颈动脉来反映全身动脉粥样硬化情况及其严重程度, 近年发展起来的超声检测颈动脉病变的诊断方法, 由于具有操作简单、重复性好、无创伤等优点, 已被临床广泛使用<sup>[2]</sup>。通过检测颈动脉硬化情况, 可反映冠状动脉及全身动脉粥样硬化情况。研究显示, 在高血压患者中, 主动脉僵硬与动脉粥样硬化是否存在以及其严重程度与 LVH 密切相关<sup>[3,4]</sup>, 那么 MHD 患者 CA-MT 及颈动脉斑块发生率等与 LVH 之间的关系如何呢? 我们通过高分辨力超声对 MHD 患者 CA-MT 及其斑块等进行检测, 并用超声心动图测定 MHD 患者左心功能及 LVH 参数, 探讨颈动脉硬化与 LVH 的关系。

目前认为 LVH 是心肌肥大所致的左心室质量增加, 是影响心血管疾病死亡率和发病率的独立危险因素。刘苏江等<sup>[5]</sup>研究发现, 高血压病患者 LVH 与颈动脉硬化和斑块密切相关。MHD 患者颈动脉硬化与 LVH 的关系国内未见报道, 本研究通过对 36 例 MHD 患者颈动脉的超声检查, 发现有 24 例患者颈动脉有斑块形成, 斑块阳性率高达 67%。通过对斑块阳性组与斑块阴性组的颈动脉硬化指标、左

心室功能及肥厚指标的比较发现, 颈动脉斑块阳性组中的  $CA-MT$ 、 $IVST$  和  $LVM I$  显著高于斑块阴性组, 说明颈动脉有斑块的 MHD 患者颈动脉内膜中膜厚度较无斑块者增厚, 且 LVH 的发生率较无斑块者升高, 但两组间房室内径大小及左心功能差异无显著性。

本研究通过对 MHD 患者一般临床资料进行研究, 发现, 颈动脉斑块阳性组患者年龄和透析时间明显大于斑块阴性组, 提示年龄以及透析时间在颈动脉斑块的形成中起重要作用。血清 CRP 作为一种正性急性时相蛋白, 是慢性炎症状态下细胞因子产生的标志, 也是系统性低水平炎症反应综合征的特异性标志物, 是慢性炎症状态最敏感而特异的指标。研究发现, MHD 患者的血清 CRP 升高, 且与其颈动脉硬化密切相关<sup>[6]</sup>。近年来国内外许多学者认为动脉粥样硬化实际是一种炎症性疾病, 炎症能使 MHD 患者发生心血管疾病的危险性和死亡率增加<sup>[7]</sup>。本研究结果表明, 颈动脉斑块阳性组 CRP 显著高于斑块阴性组, 提示 MHD 患者颈动脉粥样硬化与慢性炎症关系密切, 并随着透析时间的延长动脉硬化的发生率增加。

值得一提的是, 在非 MHD 患者中与动脉粥样斑块显著相关的 TC 及血压等危险因素, 在本研究的斑块阳性组与阴性组患者间差异并无统计学意义, 表现出慢性肾衰竭 MHD 患者的“逆流流行病学现象”。MHD 患者多数具有营养状态不良及低蛋白血症, 本组资料中斑块阳性组  $Alb$  亦显著低于斑块阴性组, 因此我们认为, MHD 患者所表现的“逆流流行病学现象”可能与营养不良有关<sup>[8]</sup>。

#### [参考文献]

- [1] Foley RN, Parfrey PS, Samak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease [J]. *Am J Kidney Dis* 1998; **32** (5 Suppl 3): S112-S119.
- [2] 许竹梅, 赵水平. 超声检测动脉粥样硬化的进展: 颈动脉内膜中层厚度的意义 [J]. *心血管病学进展*, 1998; **19** (6): 354-357.
- [3] Blacher J, Asmar R, Djane S, et al. Aortic pulse velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients [J]. *Hypertension* 1999; **33**: 1111-1117.
- [4] van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: The Rotterdam Study [J]. *Stroke* 2001; **32**: 454-460.
- [5] 刘苏江, 郡萍, 熊惠玲, 等. 高血压病与 LVH 及颈动脉硬化和斑块的关系 [J]. *新疆医科大学学报*, 2008; **31** (3): 265-266.
- [6] 马骏, 齐华林, 许晨, 等. 维持性血液透析患者炎症与颈动脉粥样硬化的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2004; **12** (1): 69-72.
- [7] Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients [J]. *Kidney Int* 1999; **55** (2): 648-658.
- [8] 邵咏红, 孔耀中, 黄英伟, 等. 维持性血液透析患者 C 反应蛋白及同型半胱氨酸与动脉粥样硬化的相关性研究 [J]. *中国综合临床*, 2005; **21** (9): 795-798. (此文编辑 许雪梅)