

血透患者冠状动脉钙化多层螺旋 CT 评价及与心血管事件的关系

章斌, 史伟, 何朝生, 梁馨苓, 刘双信, 林秋雄, 梁永正, 叶智明

(广东省人民医院和广东省医学科学院肾内科, 广东省广州市 510080)

[关键词] 血液透析; 钙化; 冠状动脉; 心血管事件

[摘要] **目的** 通过对血液透析患者进行多层螺旋 CT 冠状动脉钙化评分, 分析其与心血管事件发生的关系。**方法** 29例初始血液透析患者(透析龄 < 6个月)接受冠状动脉多层螺旋 CT 钙化评价及相关因素检测, 随访评价心血管事件; 随访时间为 18个月。**结果** 所有 29例患者多层螺旋 CT 冠状动脉扫描: 62.07% (18/29)的患者存在冠状动脉钙化, 平均钙化积分为 482.41 ± 739.97 ; 18个月随访期内, 发生心血管事件 23例次, 其中冠状动脉钙化组 22例次, 无冠状动脉钙化组仅 1例次 ($P = 0.001$); 心血管事件发生与冠状动脉钙化相关 (Spearman's $Rho = 0.882$, $P < 0.0005$); 多元逐步回归分析表明, 冠状动脉钙化与年龄和高血磷有关 ($P = 0.013$, $P = 0.043$), 其中, C 反应蛋白、血钙、全段甲状旁腺激素、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、体重指数、收缩压、舒张压未能进入回归方程 ($P > 0.05$); 随访期内, 因心血管事件死亡 6例, 占 15.79%, 其中冠状动脉钙化组 5例, 无冠状动脉钙化组 1例; Kaplan-Meier 生存分析显示, 无心血管事件生存率两组无统计学差异 ($P = 0.2150$)。**结论** 血液透析患者冠状动脉钙化多层螺旋 CT 评分有助于心血管事件发生危险度的评价。

[中图分类号] R6

[文献标识码] A

The Evaluation of Coronary Artery Calcification by Multislice Spiral CT Scan in Hemodialysis Patients and Its Association with Cardiovascular Events

ZHANG Bin, SHI Wei, HE Chao-Sheng, LIANG Xin-Ling, LIU Shuang-Xin, LIN Qiu-Xiong, LIANG Yong-Zheng and YE Zhi-Ming

(Department of Nephrology & Blood Purification Center, Guangdong General Hospital and Guangdong Academy of Medical Science, Guangzhou 510080, China)

[KEY WORDS] Hemodialysis; Calcification; Coronary Artery; Cardiovascular Events

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate coronary artery calcification (CAC) by multislice spiral CT scan in patients starting to undergo hemodialysis and to analyse its association with cardiovascular events in the follow-up. **Methods** 29 patients starting to undergo chronic hemodialysis (duration of hemodialysis under 6 months) were enrolled in this study. CAC score, along with related parameters, was quantified by Multislice Spiral CT scan at the initiation of this study. The patients were followed up for about 18 months for appraising cardiovascular events. **Results** 18 cases of CAC (62.07%) were identified by CT scan in 29 patients starting to undergo chronic hemodialysis with average CAC score being 482.41 ± 739.97 . During the 18 months follow-up, significant difference of cardiovascular events was documented among patients with CAC (22 times) and without CAC (1 time) ($P = 0.001$). CAC was independently associated with cardiovascular events (Spearman's $Rho = 0.882$, $P < 0.0005$). Stepwise regression analysis in 29 patients indicated that CAC score was related with age and serum PO₄ ($P = 0.013$, $P = 0.043$). However, CRP, Ca, PTH, Chol, TG, HDL-C, LDL-C, BMI, SBP and DBP were excluded from this regression equation ($P > 0.05$). 6 cases (15.79%) were died of cardiovascular events during the 18 months follow-up, including 5 cases with CAC and 1 case without CAC. Kaplan-Meier survival analysis showed that there was no significant difference between patients with CAC and without CAC ($P = 0.2930$). **Conclusion** Multislice Spiral CT based coronary artery calcification scoring is helpful in risk evaluation of cardiovascular events of hemodialysis patients.

[收稿日期] 2009-05-01 [修回日期] 2009-08-15

[基金项目] 广东省科技计划项目 (2007B030701003); 广东省科技计划项目 (2004B30701006); 广东省自然科学基金 (5001206)

[作者简介] 章斌, 博士研究生, 副主任医师, 研究方向为血液透析患者的血管钙化流行病学及机制, E-mail为: vistanujin@yahoo.com.cn. 何朝生, 主任医师, 研究方向为血液净化治疗模式的改进。通讯作者史伟, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为肾脏纤维化机制及临床治疗, E-mail为: zhangbinye@yahoo.com.cn.

冠状动脉钙化 (coronary artery calcification, CAC) 是动脉粥样硬化的一部分。在粥样硬化的动脉中均存在钙化, 而正常动脉管壁则很少见, 因此, 及时检测 CAC 可早期发现冠状动脉粥样硬化, 并预测心血管事件的发生。美国心脏病学会基金会 (ACCF) 和美国心脏学会 (AHA) 发布了专家共识,

介绍了通过 CT 检测 CAC 积分在评估整体心血管危险的应用^[1]。与此同时,专家共识也提到: CAC 评分在确定慢性肾病和终末期肾病透析患者的心血管事件危险时的作用尚不明确。然而, CAC 和心血管事件的高发生率是终末期肾病透析人群显著的两个特点^[2-3]。鉴于血液透析人群与普通人群的不同,本研究将对该人群进行多层螺旋 CT 扫描,并前瞻性观察多层螺旋 CT 冠状动脉钙化评分对血液透析人群心血管事件发生的危险性评价的意义,并对该人群冠状动脉钙化高发生率的成因进行初步分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究入选标准: ①初始血液透析患者(透析龄小于 6 个月); ②愿意参加研究观察,并签署知情同意书。排除标准: 临床有明显感染、血管炎急性期、肝功能损伤和恶性肿瘤。本研究属于单中心观察性研究,入组的 29 例患者,均在本院血液净化中心。29 例患者中,男性 15 例,女性 14 例,年龄 38~74 岁,平均 56.90 ± 11.64 岁。原发病为慢性肾炎 18 例,高血压肾损伤 8 例,糖尿病肾病 2 例,原因不明 1 例。所有透析患者以自体动静脉内瘘进行透析(透析液钙离子浓度为 1.5 mmol/L),每周 3 次,每次 4 h。终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)患者活性维生素 D、钙剂及磷结合剂的服用例数在各分组间相近。

1.2 研究方法

1.2.1 冠状动脉多层螺旋 CT 评价及钙化积分方法 本研究使用 GE Light Speed MSCT 检测冠状动脉钙化,采用心电门控多层螺旋 CT (multislice spiral CT, MSCT) 扫描患者心底部至心尖部,层厚 1.25 mm (8i)。要求患者一次屏气完成,心率大于 95 次/min 则无法完成。标出冠状动脉分支: 左主干、左前降支、左旋支、右冠状动脉及后降支。钙化积分的计算采用 Agaston 及其修正方法,由钙化面积、体积、血管分布等因素决定,该过程均由 Smart Score 软件完成。

1.2.2 临床分组及心血管事件随访跟踪 29 例初始血液透析患者,根据冠状动脉钙化有无,分为冠状动脉钙化组和无冠状动脉钙化组。心血管事件认定标准: ①充血性心力衰竭(根据临床表现判断 NYHA Ⅲ级以上); ②心绞痛; ③心肌梗死。心血管事件死亡以患者病史及死亡证明确认死亡事件及发生时间。随访开始时间为稳定血透 1 个月后,随访时

间为 18 个月,在此期间,宣教并严格控制饮水在合理水平,转为肾移植治疗的停止随访。

1.2.3 生化指标检查 常规检测项目包括: 钙离子 (Ca)、磷离子 (P)、全段甲状旁腺激素 (intact parathyroid hormone, PTH)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)。患者入选时,在早晨空腹血透前抽取静脉血。

1.3 统计学处理

所有计量资料数据以均数 \pm 标准差表示。有统计学意义设定 P 值为小于 0.05。两组均数比较采用配对 t 检验。回归分析采用多元逐步线性回归。用 Kaplan-Meier 生存分析和 Breslow 检验分析生存率。计数资料用 Pearson 卡方检验,或用 Fisher 精确检验。上述统计学处理均由 SPSS 12.0 for Windows 统计软件包完成。

2 结果

2.1 冠状动脉多层螺旋 CT 扫描结果及心血管事件发生情况

29 例初始血液透析患者在入组时接受多层螺旋 CT 冠状动脉扫描,结果显示: 62.07% 的患者 (18/29) 存在冠状动脉 [左前降支 (LAD)、左旋支 (LCX)、右冠状动脉 (RCA)、左干支 (LMA)] 钙化 (图 1), 平均钙化积分 482.41 ± 739.97 , 说明在血透患者 CAC 的发生率比较高, 尽管本组患者尚处于初始透析阶段。

29 例初始血液透析患者 18 个月随访期内, 心血管事件发生 23 例次, 其中冠状动脉钙化组心血管事件发生 22 例次, 无冠状动脉钙化组仅 1 例次, 两组比较有统计学意义 ($P = 0.001$) (表 1)。相关分析显示: 心血管事件发生与冠状动脉钙化相关 (Spearman $\rho = 0.882$, $P < 0.0005$) (图 2); 说明透析患者的心血管事件发生与冠状动脉钙化有关。

在 18 个月的随访期内, 所有 29 例患者, 因心血管事件死亡 6 例, 占 15.79%, 其中冠状动脉钙化患者 5 例, 无冠状动脉钙化患者 1 例 (表 1); Kaplan-Meier 生存分析显示, 无心血管事件生存率两组无显著差异 ($P = 0.2930$) (图 3)。

2.2 冠状动脉钙化多因素回归分析

多元逐步回归分析结果: 冠状动脉钙化与年龄 (偏回归系数 0.032, $P = 0.013$) 和高血磷 (偏回归

系数 1.088 ($P = 0.043$)有关,其中,C反应蛋白、血钙、PTH、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、体重指数、收缩压、舒张压未能进入回归方程 ($P > 0.05$);根据两组基础资料分析显示:年龄 (60.78 ± 9.80 岁比 50.55 ± 11.93 岁, $P = 0.019$)和 C反应蛋白 (18.17 ± 11.45 mg/L 比 10.73 ± 5.22

mg/L, $P = 0.025$)两组有统计学差异,其他因素,包括导致 CAC 的传统因素,两组无统计学差异 ($P > 0.05$);说明在透析人群,冠状动脉钙化的成因与普通人群不同,以高血磷为主,后者是透析人群的重要生化特征。

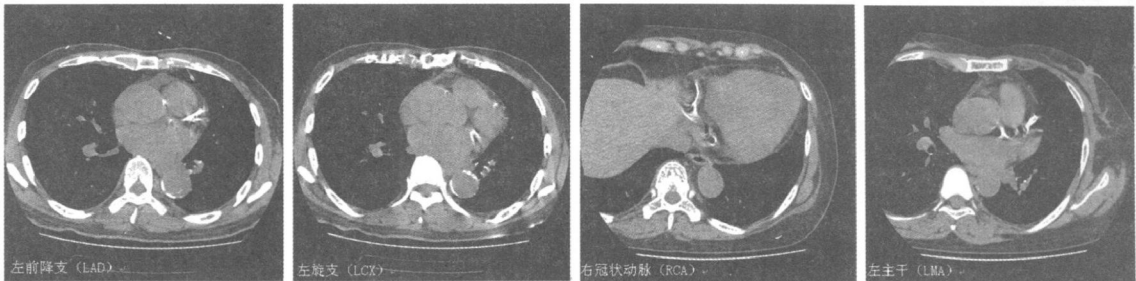


图 1 多层螺旋 CT(MSCT)显示冠状动脉各支钙化情况

表 1 初始透析患者冠状动脉钙化组与无冠状动脉钙化组基础资料及随访资料比较

项 目	冠状动脉 钙化组 (n= 18)	无冠状动脉 钙化组 (n= 11)	P 值
年龄 (岁)	60.78 ± 9.80	50.55 ± 11.93	0.019
男 /女 (例)	9/9	6/5	> 0.05
心血管事件发生 (例次)	22	1	= 0.001
心血管事件死亡 (例)	5	1	
收缩压 (mmHg)	146.56 ± 32.54	150.35 ± 27.45	> 0.05
舒张压 (mmHg)	78.34 ± 17.78	82.39 ± 19.26	> 0.05
Chol (mmol/L)	4.53 ± 0.89	4.34 ± 0.93	> 0.05
TG (mmol/L)	1.20 ± 0.57	1.28 ± 0.31	> 0.05
HDL-C (mmol/L)	1.42 ± 0.19	1.35 ± 0.35	> 0.05
LDL-C (mmol/L)	3.64 ± 0.42	3.43 ± 0.44	> 0.05
BM I (kg/m ²)	24.53 ± 4.98	23.45 ± 4.89	> 0.05
CRP (mg/L)	18.17 ± 11.45	10.73 ± 5.22	= 0.025
Ca (mmol/L)	2.38 ± 0.30	2.39 ± 0.20	> 0.05
P (mmol/L)	1.52 ± 0.32	1.46 ± 0.16	> 0.05
PTH (pmol/L)	17.10 ± 6.35	12.64 ± 7.67	> 0.05

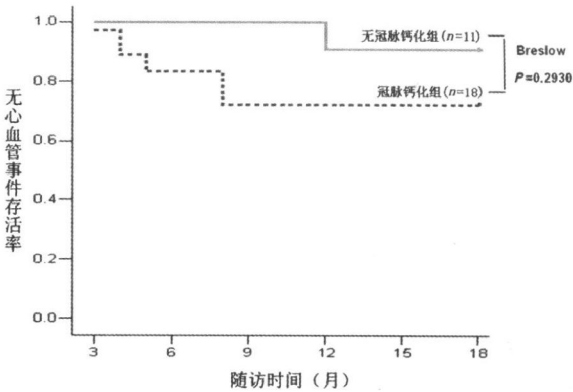


图 3 血液透析患者无心血管事件存活率 18个月随访比较

3 讨论

心血管事件死亡高发生率和冠状动脉钙化是透析患者两个显著特点。根据美国肾脏数据系统 (US Renal Data System, USRDS) 的资料,透析患者的心血管事件死亡率较普通人群高 10~ 20倍^[2]。Block报道近 50% 的透析患者死于心血管事件^[4]。本研究结果显示:所有 29例患者在随访期内,因心血管事件死亡 6例,占 15.79%;本组死亡发生率低于 1998 年 USRDS报道的总死亡率,原因可能与本组选取透析患者为透析龄小于 6月的初始透析患者有关;尽管如此,本组心血管事件死亡仍然高于普通人群。

血液透析患者冠状动脉钙化非常普遍^[5]。Goodman等^[6]用电子束 CT (EBCT) 检测年轻的 ESRD 透析患者 16例,有 14例存在冠状动脉钙化,其中 9例在 20 ± 3个月后随访,钙化积分平均增长近两倍,而正常对照人群 60例中,仅 3例有冠状动脉钙化,说明在 ESRD 透析患者,血管钙化不仅普遍

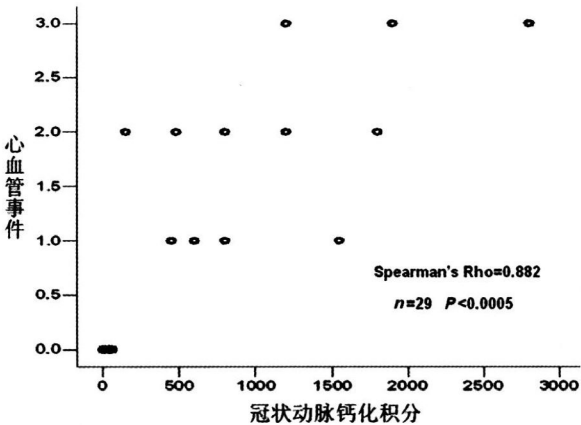


图 2 血液透析患者冠状动脉钙化积分与心血管事件发生的相关分析

存在,而且发生早、进展快。既往评定冠状动脉钙化的标准方法为电子束 CT,近年来,由于 MSCT 在心脏扫描方面的突破性进展,MSCT 的快速扫描为冠状动脉钙化的评估提供了坚实的基础,并已有多位研究者提供了 MSCT 扫描冠状动脉钙化的研究资料^[7-11]。本研究使用 GE Light Speed MSCT 检测冠状动脉钙化,结果显示 62.07% 的患者 (18/29) 有冠状动脉钙化,其检出率介于 Russo^[12] (40%) 和 Yokoyama^[3] (87%) 的研究结果之间。

透析患者的高死亡率与冠状动脉钙化有关^[13]。本研究冠状动脉钙化组 18 例中因心血管事件死亡 5 例 (27.78%),较无冠状动脉钙化组 (11 例中死亡 1 例,9.09%) 有增多趋势,但由于样本量小且随访时间较短 (18 月),Kaplan-Meier 生存分析显示无心血管事件生存率无显著差异 ($P = 0.2930$);不过,冠状动脉钙化患者心血管事件 22 例次,远比无冠状动脉钙化患者多 ($P = 0.001$);相关分析显示:冠状动脉钙化与心血管事件发生高度相关 (Spearman's $\rho = 0.882$, $P < 0.0005$)。虽然本研究无法提供冠状动脉钙化与心血管事件死亡的直接证据,但本组资料已经显示,即便在刚透析的患者,冠状动脉钙化与心血管事件的发生亦高度相关。

本研究对透析患者冠状动脉钙化的多因素回归分析显示:冠状动脉钙化与年龄和高血磷有关。除了年龄,其它在普通人群中用于预测动脉粥样硬化进展或 CAC 的传统危险因素,如胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、体重指数及血压均未进入冠状动脉钙化的回归方程。说明透析患者冠状动脉钙化有别于普通人群。根据这一分析得出推论:高血磷已经成为透析患者冠状动脉钙化的主要

危险因素,而且它也是透析人群的重要生化特征。

[参考文献]

- [1] Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force [J]. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**: 378-402.
- [2] US Renal Data System (USRDS): 1999 Annual Data Report. Bethesda [C]. National Institute of Diabetes and Kidney Diseases, 1999.
- [3] Yokoyama K. Evaluation of coronary artery calcification in ESRD patients [J]. *Clin Calcium*, 2004; **14**: 109-115.
- [4] Block GA, Port FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management [J]. *Am J Kidney Dis* 2000; **35**: 1226-237.
- [5] Raggi P. Detection and quantification of cardiovascular calcification with electron beam tomography to estimate risk in hemodialysis patients [J]. *Clin Nephrol* 2000; **54**: 325-333.
- [6] Goodman WG, Goklin J, Kuizon BD, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis [J]. *N Engl J Med*, 2000; **342**: 1478-1483.
- [7] Moe SM, O'Neill KD, Fineberg N, et al. Assessment of vascular calcification in ESRD patients using spiral CT [J]. *Nephrol Dial Transplant* 2003; **18**: 1152-1158.
- [8] Moe SM, O'Neill KD, Duan D, et al. Medial artery calcification in ESRD patients is associated with deposition of bone matrix proteins [J]. *Kidney Int* 2002; **61**: 638-647.
- [9] 李丽,周晓辉. 多层螺旋 CT 对冠状动脉粥样硬化斑块的诊断应用价值 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2008; **16**: 89-90.
- [10] 韦云青,戴汝平,崔炜. 成人瓣膜病患者电子束 CT 检出冠状动脉钙化? [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2003; **11**: 54-56.
- [11] 罗初凡,杜志民,胡承恒,等. 电子束 CT 冠状动脉钙化与影像学斑块负荷的量化关系? [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2002; **10**: 62-64.
- [12] Russo DR, Pahlaro G, De Blasio AP, et al. Coronary artery calcification in patients with CRF not undergoing dialysis [J]. *Am J Kidney Dis* 2004; **44**: 1024-1030.
- [13] Nitta K, Akiba T, Suzuki K. Assessment of coronary artery calcification in hemodialysis patients using multidetector spiral CT scan [J]. *Hypertens Res* 2004; **27**: 527-533.

(此文编辑 曾学清)