

[文章编号] 1007-3949(2011)19-02-0131-04

· 临床研究 ·

腹膜透析患者大动脉僵硬度与代谢综合征组分密切相关

曾 靖¹, 者星炜², 赵焕佳¹, 陈伯钧¹, 汪 涛^{1,3}

(1. 广州中医药大学附属第二医院, 广东省广州市 510120; 2. 昆明医学院附属第一医院肾内科, 云南省昆明市 650000;

3. 北京大学第三医院肾内科, 北京市 100083)

[关键词] 大动脉僵硬度; 慢性肾脏病; 高血压; 血脂异常; 心血管疾病

[摘要] 目的 探讨腹膜透析患者中大动脉僵硬度与代谢综合征成分之间的关系。方法 纳入 148 例持续非卧床腹膜透析患者, 根据其存在代谢综合征成分的个数分为非代谢综合征组、代谢综合征高危组和代谢综合征组; 采用颈-股动脉脉搏波传导速度评估大动脉僵硬度。结果 颈-股动脉脉搏波传导速度与年龄 ($r = 0.427, P < 0.01$)、收缩压 ($r = 0.444, P < 0.01$)、脉压 ($r = 0.498, P < 0.01$) 和血糖 ($r = 0.366, P < 0.01$) 呈正相关, 与血清白蛋白 ($r = -0.216, P < 0.05$) 呈负相关; 多元回归分析显示年龄及代谢综合征评分是脉搏波传导速度的独立影响因素, 在校正 R^2 的模型里, 相关系数为 0.24。结论 腹膜透析患者代谢综合征组分增加与大动脉僵硬度升高有密切关系, 提示代谢综合征的诊断标准对预测腹膜透析患者心血管疾病仍然适用。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Arterial Stiffness is Associated with Metabolic Syndrome Components in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients

ZENG Jing¹, ZHE Xing-Wei², ZHAO Huan-Jia¹, CHEN Bo-Jun¹, and WANG Tao³

(1. The Second Affiliated Hospital, Guangzhou University of TCM, Guangzhou, Guangdong 510120; 2. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming, Yunnan 650032; 3. Department of Nephrology, the Third Hospital of Peking University, Beijing 100083, China)

[KEY WORDS] Arterial Stiffness; Chronic Kidney Disease; Hypertension; Dyslipidemia; Cardiovascular disease

[ABSTRACT] **Aim** Pulse wave velocity (PWV) reflects arterial stiffness and may provide an integrated index of vascular status and cardiovascular disease (CVD) risk. Individual components of the metabolic syndrome (MS) are well-established cardiovascular risk factors. Thus we conducted a cross-sectional study in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients to explore the association of MS components with PWV. **Methods** Prevalent 148 CAPD patients, were categorized according to the number of traits of the MS into one of three groups (No MS, Risk of MS, MS). Aortic stiffness was assessed by carotid-femoral PWV (C-F PWV). **Results** C-F PWV was positively associated with age ($r = 0.427, P < 0.01$), systolic blood pressure ($r = 0.444, P < 0.01$), pulse pressure ($r = 0.498, P < 0.01$), and serum glucose ($r = 0.366, P < 0.01$). C-F PWV was negatively associated with serum albumin ($r = -0.216, P < 0.05$). In a multivariate regression analysis, PWV was independently determined by age ($P < 0.01$) and MS score ($P = 0.01$). Adjusted R^2 of the model was 0.24. **Conclusion** MS traits were closely associated with an increased C-F PWV, even after adjustment for confounders. This suggests that commonly recognized MS criteria are also useful when predicting CVD in CAPD patients.

心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 是终末期肾衰患者的主要死亡原因。透析患者较同龄非肾脏疾病人群死于 CVD 的机率高出 500 倍^[1]。按

性别、种族、糖尿病进行分层后, 透析人群因 CVD 死亡仍然是非透析人群的 10 ~ 30 倍^[2]。代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是一组与胰岛素抵抗密切

[收稿日期] 2010-12-10

[作者简介] 曾靖, 硕士, 研究方向为心血管病的中西医结合研究与诊治, E-mail 为 13650978694@163.com。者星炜, 博士, 研究方向为肾性高血压及心血管疾病。赵焕佳, 硕士, 研究方向为心血管疾病的中西医结合诊治。

相关的心血管危险因素的综合征。在慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 人群中, 它可以预测 CVD 的发病率及死亡率。MS 包括多个组分, 高血压、高血脂、腹型肥胖等都与大动脉僵硬度增加相关, 而且在健康人群中已被证实 MS 与大动脉弹性下降有关^[3]。对于 CKD 病人, 大动脉僵硬度亦可预测 CVD 的发生及预后。但是, 由于 CKD 病人血管钙化极常见, 有可能 MS 作为一个预测 CVD 因子对 CKD 病人来说并不重要。然而, 研究表明 MS 在 CKD 病人中极其常见^[4], MS 作为 CKD 高发病率、高死亡率的原因并不明确。本研究旨在探讨在腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) 患者中大动脉僵硬度与 MS 的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2007 年 7 月至 2008 年 7 月北京大学第三医院肾内科门诊 CAPD 患者纳入此项横断面研究, 并排除: ①透析龄 < 1 个月; ②伴有心衰、冠状动脉疾病、脑血管疾病者; ③不愿意参加本研究者。

1.2 代谢综合征的定义及分组

根据美国胆固醇教育计划 (成人治疗小组 III) 制定的 MS 定义^[5-7]: ①收缩压 ≥ 130 mmHg 或者舒张压 ≥ 85 mmHg 或正在接受高血压治疗者。②高甘油三酯 (TG) (≥ 1.69 mmol/L) 或正在接受降脂治疗者; ③低高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) (女性 < 1.29 mmol/L, 男性 < 1.04 mmol/L) 或正在接受降脂治疗者; ④空腹血糖 (FBG) ≥ 6.1 mmol/L 或糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L 或正在接受糖尿病治疗者; ⑤腹部肥胖: 考虑腹透对腹围的影响, 本研究没有检测腹围, 所以本研究只讨论 MS 的组分数目而不是 MS 这一症候群。入选患者根据伴有 MS 组分的数目分为三组: 0~1 个为非 MS 组; 2 个为 MS 高危组; 大于 2 个为 MS 组。

1.3 脉搏波传导速度的检测

利用 Complior (Colson, Garges les Gonesse, France) 自动检测 PWV。利用 TY-306 Fukuda 压力传感器 (Fukuda, Tokyo, Japan) 检测颈动脉及股动脉血压。重复测量 10 个心动周期, 并根据计算的均数进行统计分析。利用皮肤上两个记录点 (D) 测量脉搏波传导距离, 脉冲时间 (t) 由 Complior 自动检测。PWV 根据公式 $PWV = D/t$ 由仪器自动计算。另外, 关于该仪器的准确性及测量的可重复性已被他人所

证实^[8]。所有患者 PWV 检测均由同一个人完成操作, 批内变异系数为 1.74% ~ 7.95%。

1.4 生物电阻抗分析

多频生物电阻抗分析利用 Hydra 分析仪 (Xitron Technologies, San Diego, Calif, USA) 完成。具体操作过程参照文献 [9] 描述。在患者排出透析液后, 至少仰卧 10 min, 标准电极贴在身体的左侧, 在 2 min 内进行 3 次连续测量, 仪器自动记录细胞外液 (ECW)、细胞内液 (ICW) 和身体总水量, 在这些数据基础上仪器自动计算出 E/T 比值。

1.5 生物化学指标检查

患者清晨 6:00 ~ 10:00 空腹取血, 使用日本 HI-TACHI 7170 型自动分析仪, 用溴甲酚绿法测定血清白蛋白, 氧化酶法测定血脂和血糖水平, 乳胶凝集反应法测定高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP), 血常规采用血液细胞自动分析仪测定。

1.6 统计学分析

连续性资料用 $\bar{x} \pm s$ (正态分布) 或中位数 (非正态分布) 表示。多组均数间比较采用方差分析; 颈-股动脉 PWV (C-F PWV) 与其他参数间的相关分析采用 Person's 相关分析; 采用多元逐步回归分析确定 C-F PWV 的影响因素。所有检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

最终纳入本研究的 CAPD 患者 148 例, 其中男性 63 例, 女性 85 例; 平均年龄 60.18 ± 13.10 岁, 平均透析龄 17.58 ± 20.90 个月。非 MS 组、MS 高危组及 MS 组间比较, 体质指数 (BMI)、血糖、HDL、收缩压、脉压、C-F PWV 具有统计学差异 ($P < 0.05$), 而肾小球滤过率 (GFR)、标准化细胞外液 (nECW)、血红蛋白 (Hb)、总胆固醇 (TC) 等三组间差异无显著性 (表 1, Table 1)。

2.2 颈-股动脉脉搏波传导速度与各参数间 Person's 相关分析

C-F PWV 与年龄 ($r = 0.427, P < 0.01$)、收缩压 ($r = 0.444, P < 0.01$)、脉压 ($r = 0.498, P < 0.01$) 和血糖 ($r = 0.366, P < 0.01$) 呈正相关, 与血清白蛋白 ($r = -0.216, P < 0.05$) 呈负相关 (表 2, Table 2)。

2.3 颈-股动脉脉搏波传导速度与各参数间的多元回归分析

在多元回归方程中, 年龄 ($P < 0.01$)、MS 得分

($P = 0.01$) 是 C-F PWV 的独立影响因素。调整 $R^2 = 0.24$ (表 3, Table 3)。

表 1. 各组患者临床资料比较

Table 1. Clinical data in every group

分 组	非 MS 组	MS 高危组	MS 组
年龄 (岁)	59.1 ± 12.1	58.4 ± 14.7	62.9 ± 11.6
透析龄 (月)	14.0 ± 19.3	17.2 ± 20.4	20.8 ± 22.5
体重 (kg)	57.5 ± 11.7	61.6 ± 12.2	61.2 ± 10.3
BMI (kg/m ²)	22.63 ± 4.20	23.86 ± 5.20	24.81 ± 3.67 ^a
身高 (cm)	159.6 ± 7.4	159.2 ± 8.5	157.7 ± 7.6
GFR (mL/min)	2.72 ± 2.63	3.04 ± 2.87	2.15 ± 2.64
nECW	0.189 ± 0.098	0.204 ± 0.080	0.193 ± 0.077
白蛋白 (g/L)	35.7 ± 4.4	37.0 ± 3.9	37.6 ± 4.0
hs-CRP (mg/L)	6.2 ± 10.7	9.1 ± 15.3	6.9 ± 9.9
Hb (g/L)	112.3 ± 28.8	115.3 ± 21.9	118.3 ± 20.0
血糖 (mmol/L)	4.80 ± 1.26	5.61 ± 1.92 ^b	7.23 ± 2.41 ^b
TC (mmol/L)	4.67 ± 1.47	4.71 ± 1.24	5.11 ± 2.41
HDL (mmol/L)	1.58 ± 0.46	1.35 ± 0.62 ^b	1.06 ± 0.38 ^b
收缩压 (mmHg)	139.5 ± 19.7	147.3 ± 24.8 ^b	154.6 ± 22.4
舒张压 (mmHg)	82.1 ± 10.4	82.4 ± 15.8	83.5 ± 13.4
脉压 (mmHg)	57.4 ± 15.4	64.8 ± 22.2 ^b	71.1 ± 21.8
C-F PWV (m/s)	10.7 ± 2.2	11.1 ± 2.1 ^b	12.4 ± 2.3 ^b

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与非 MS 组比较。

表 2. C-F PWV 与年龄、血清白蛋白、收缩压、脉压、血糖间的相关分析

Table 2. Correlation analysis of C-F PWV with age, serum albumin, systolic blood pressure, pulse pressure and serum glucose

变 量	相关系数	P 值
年龄 (岁)	0.427	<0.01
透析龄 (月)	0.134	>0.05
体重 (kg)	-0.017	>0.05
BMI (kg/m ²)	0.030	>0.05
身高 (cm)	0.029	>0.05
GFR (mL/min)	0.020	>0.05
nECW	-0.026	>0.05
白蛋白 (g/L)	-0.216	<0.05
hs-CRP (mg/L)	0.087	>0.05
Hb (g/L)	0.098	>0.05
血糖 (mmol/L)	0.366	<0.01
TC (mmol/L)	0.132	>0.05
HDL (mmol/L)	-0.105	>0.05
Ca × P (mmol ² /L ²)	-0.106	>0.05
收缩压 (mmHg)	0.444	<0.01
舒张压 (mmHg)	-0.010	>0.05
脉压 (mmHg)	0.498	<0.01

表 3. C-F PWV 与年龄、血清白蛋白、收缩压、脉压、血糖间的多元回归分析

Table 3. Multivariate regression analysis of C-F PWV with age, serum albumin, systolic blood pressure, pulse pressure and serum glucose

	优势比	P 值
常数	5.950	0.000
年龄	0.072	0.000
MS 得分	0.477	0.010

3 讨 论

本研究发现,在 CAPD 患者中 MS 的组分与 C-F PWV 的升高密切相关。因此,尽管在终末期肾病 (ESRD) 的绝大多数患者中存在血管钙化^[10],但是从本研究来看 MS 仍然是动脉疾病或心血管疾病的一个重要预测指标。

ESRD 患者存在很高的死亡率,与恶性肿瘤相当,其中有一半是死于 CVD,是普通人群的 5 ~ 25 倍^[11]。MS 能促进糖尿病及 CVD 疾病的进展,是世界上对公共卫生健康的新挑战。但是 MS 如何增加 CVD 疾病的发生目前尚无定论。有假设提出,MS 与已存在和新发的大动脉僵硬度的相关关系可能与代谢的改变而致血管壁的氧化损伤有关^[12]。实际上,无论在普通人群还是 CKD 患者中,动脉硬化尤其是大动脉、中心动脉如主动脉等的硬化都是预测心血管终点事件的重要指标。而我们的研究已证明^[13],脉搏波速度在评估动脉僵硬度方面较其他方法如增强指数敏感。

血管壁钙化是 ESRD 患者动脉硬化的一个影响因素^[14],但是本研究与其他研究一样,发现与 ESRD 或者 MS 有关的代谢异常同样是促进动脉硬化的重要因素。事实上,动脉硬化不仅仅使局部血管壁的通透性和内皮功能发生改变,同时使血流动力学发生改变,如收缩压升高、发生脑卒中、心衰甚至死亡^[15]。

随着年龄的增长,MS 和动脉硬化的发病率随之增高。我们发现年龄及 MS 的特点是 CAPD 患者 PWV 的独立影响因素,与其他研究结果一致,年龄在 ESRD 患者血管方面有重要影响^[16]。传统的 CAPD 治疗所导致的糖负荷增加是 MS 与 ESRD 之间的另一种联系。据估计,普通的 CAPD 治疗每天能增加 100 ~ 300 g 的全身性葡萄糖^[17],促进了胰岛素抵抗和脂质异常。最近有研究表明,血糖与 PWV 密切相关。在高血糖环境中,蛋白质、核酸等大分子

物质非酶促糖基化加速,最终形成不可逆的晚期糖基化终末产物(AGE)增多,导致血管壁结构和功能的改变。

本研究尚有不足之处。夜间存腹是不卧床持续性腹膜透析治疗的一部分,由于我国目前尚无非糖透析液,血糖监测在患者有使用含糖透析液留腹过夜治疗情况下,不可避免地高估了 MS 的发生率。腹围是 MS 的一个重要特征(尽管在 NECP-ATP III 诊断标准不是必备条件),把腹围条件忽略不计将削弱我们研究的说服力。

总之,本研究结果发现,在 CAPD 患者中 MS 的各组分与 PWV 密切相关,提示 MS 的存在、严重程度及潜在治疗均在血管损害和 CVD 的发生中发挥重要的作用。

[参考文献]

- [1] US Renal Data System: Annual Data Report, 1998. Bethesda, National Institutes of Health/National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1998.
- [2] Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease [J]. *Am J Kidney Dis*, 1998, 32: S112-S119.
- [3] 谭静,华琦,闻静,等. 代谢综合征与动脉僵硬度的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, 14(2): 167-169.
- [4] Johnson DW, Armstrong K, Campbell SB, et al. Metabolic syndrome in severe chronic kidney disease: prevalence, predictors, prognostic significance and effects of risk factor modification [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2007, 12: 391-398.
- [5] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) [J]. *JAMA*, 2001, 285(19): 2486-497.
- [6] Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition [J]. *Circulation*, 2004, 109: 433-438.
- [7] Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement [J]. *Circulation*, 2005, 112: 2735-752.
- [8] Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies [J]. *Hypertension*, 1995, 26: 485-490.
- [9] Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14: 2338-344.
- [10] Maher ER, Young G, Smyth-Walsh B, et al. Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease [J]. *Lancet*, 1987, 2: 875-877.
- [11] Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 1998, 9: S16-S23.
- [12] Safar ME, Lacolley P. Disturbance of macroand microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage [J]. *Am J Physiol*, 2007, 293: H1-H7.
- [13] 曾靖,程李涛,唐利军,等. 增强指数评估动脉僵硬度不如脉搏波速度敏感 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2008, 16(1): 43-46.
- [14] Gusbeth-Tatomir P, Covic A. Causes and consequences of increased arterial stiffness in chronic kidney disease patients [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2007, 30: 97-107.
- [15] Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases [J]. *Circulation*, 2003, 107: 2864-869.
- [16] Benetos A, Waeber B, Izzo J, et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications [J]. *Am J Hypertens*, 2002, 15(12): 1101-108.
- [17] Heimbürger O, Waniewski J, Werynski A, et al. A quantitative description of solute and fluid transport during peritoneal dialysis [J]. *Kidney Int*, 1992, 41(5): 1320-332.

(此文编辑 许雪梅)