

## 尘肺病患者主动脉瓣钙化发生现状及相关危险因素分析

龙妍西, 张卓曲, 王金浓

(凉山州疾病预防控制中心预防医学门诊部, 四川省西昌市 615000)

[关键词] 尘肺病; 主动脉瓣钙化; 发生现状; 危险因素

[摘要] **目的** 探讨尘肺病患者主动脉瓣钙化发生现状及相关危险因素。**方法** 选择确诊为尘肺病 I 期的 194 例患者作为研究对象, 根据心脏彩超检查结果将其分为钙化组和未钙化组, 另选择同期体检正常的健康人 200 例作为对照组。观察尘肺病患者及健康人主动脉瓣钙化发生情况; 先对两组尘肺病患者性别、年龄、体质指数 (BMI)、吸烟史、高血压病史、糖尿病史、心率、血压、空腹血糖 (FBG)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDL)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL)、脂蛋白 a [Lp(a)] 进行单因素分析, 而后以有无主动脉瓣钙化为因变量, 对两组尘肺病患者中差异有统计学意义的单因素进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 194 例尘肺病患者中, 主动脉瓣钙化发生率为 20.10%, 200 例健康人中, 主动脉瓣钙化发生率为 12.00%, 尘肺病患者主动脉瓣钙化发生率明显高于健康人群 ( $P < 0.05$ ); 单因素分析结果提示两组尘肺病患者年龄、高血压病史、收缩压、FBG、TC、TG 差异有显著性 ( $P < 0.05$ ); 进一步对差异有统计学意义的单因素进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示年龄 (OR=2.296, 95% CI 1.448~3.639)、收缩压 (OR=3.469, 95% CI 1.871~6.433)、TG (OR=3.232, 95% CI 1.699~6.146) 为尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的独立危险因素。**结论** 在尘肺病患者中, 主动脉瓣钙化发生率较高, 年龄、收缩压、TG 为尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的独立危险因素, 通过对上述指标监测, 可为尘肺病患者主动脉瓣钙化发生提供预测价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Current status of aortic valve calcification in patients with pneumoconiosis and analysis of related risk factors

LONG Yanxi, ZHANG Zhuoqu, WANG Jinnong

(Department of Preventive Medicine, Liangshan Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Xichang, Sichuan 615000, China)

[KEY WORDS] pneumoconiosis; aortic valve calcification; current status; risk factors

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the occurrence and risk factors of aortic valve calcification in patients with pneumoconiosis. **Methods** 194 cases with pneumoconiosis were selected as the research objects. According to the results of color Doppler echocardiography, they were divided into calcification group and non-calcification group. Another 200 healthy persons with normal physical examination during the same period were selected as the control group. To observe the occurrence of aortic valve calcification in patients with pneumoconiosis and healthy persons, firstly, sex, age, body mass index (BMI), smoking history, hypertension history, diabetes history, heart rate, blood pressure, fasting blood glucose (FBG), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), very low density lipoprotein cholesterol (VLDL), low density lipoprotein cholesterol (LDL), high density lipoprotein cholesterol (HDL), lipoprotein a (Lp(a)) were analyzed by single factor analysis between the two groups, and then, with or without aortic valve calcification as dependent variable, multivariate Logistic regression analysis was made on the single factor with statistical significance between the two groups of pneumoconiosis patients. **Results** Among 194 patients with pneumoconiosis, the incidence of aortic valve calcification was 20.10%. Among 200 healthy people, the incidence of aortic valve calcification was 12.00%. The incidence of aortic valve calcification in pneumoconiosis patients was significantly higher than that in healthy people ( $P < 0.05$ ). There were significant differences in age, history of hypertension, systolic blood pressure, FBG, TC and TG among pneumoconiosis patients ( $P < 0.05$ ). Further Logistic regression analysis showed that age (OR=2.296, 95% CI

[收稿日期] 2019-02-28

[修回日期] 2019-06-05

[作者简介] 龙妍西, 主治医师, 研究方向为尘肺病诊治。

1.448~3.639), systolic blood pressure (OR=3.469, 95% CI 1.871~6.433), and TG (OR=3.232, 95% CI 1.699~6.146) were independent risk factors for aortic valve calcification in patients with pneumoconiosis. **Conclusion** In patients with pneumoconiosis, the incidence of aortic valve calcification is higher, and age, systolic pressure and TG are independent risk factors for aortic valve calcification in patients with pneumoconiosis, and monitoring the above indicators can provide predictive value for the occurrence of aortic valve calcification in patients with pneumoconiosis.

尘肺病(pneumoconiosis)是指患者因长期在职业活动中吸入生产类粉尘并在肺中沉积,导致肺组织出现以弥漫性纤维化为主要病理改变的全身性疾病,是目前我国发病人数最高的职业病<sup>[1]</sup>。该病目前尚无特效治疗方式,且一旦发病,疾病呈进行性发展<sup>[2]</sup>,这不仅危害了患者的生命健康,也极大降低了其生活质量。主动脉瓣钙化是心脏瓣膜钙化最常见的一种,其可导致主动脉瓣关闭不全或狭窄,引起血流动力学紊乱,导致心律失常、心力衰竭、晕厥等疾病的发生,严重者可引发猝死<sup>[3]</sup>。有研究发现<sup>[4]</sup>在尘肺病患者中,主动脉瓣钙化的发生率明显高于健康人群,且其可增加尘肺病患者心血管疾病的病死率。因此,分析尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的相关危险因素,并提前加以预防和干预,从而有效减少尘肺病患者主动脉瓣钙化的发生,降低尘肺病患者心血管疾病的病死率<sup>[5]</sup>,具有重要的临床意义。为此,本研究观察了尘肺病患者主动脉瓣钙化的发生现状,并深入分析了影响尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的相关危险因素,旨在为临床预防尘肺病患者主动脉瓣钙化的发生提供依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选择2016年1月至2018年8月于我中心确诊为尘肺病I期的194例患者作为研究对象,根据心脏彩超检查结果将其分为钙化组和未钙化组。另选择同期体检正常、无粉尘接触史的健康人200例作为对照组。尘肺病组与对照组性别、年龄、体质指数(BMI)等一般资料比较差异无显著性( $P>0.05$ ),具有可比性(表1)。所有研究对象均知情同意且自愿签署知情同意书,本研究通过本中心伦理委员会审核认可。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:两组尘肺病患者均经病史、临床表现、胸片、实验室检查等结果诊断为尘肺病且符合GBZ70-2009《尘肺病诊断标准》<sup>[6]</sup>;尘肺病I期者;同意抽血检查及心脏彩超检查;认知功能无障碍,

可独立完成问卷调查。排除标准:人工瓣膜置换术后患者;合并主动脉瓣畸形者;合并肺部其他疾病者;合并先天性心脏病及风湿性心脏病等心脏疾病者;合并肝肾等重要脏器功能不全者;合并恶性肿瘤者。

表1. 尘肺病患者与对照者一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between pneumoconiosis group and control group

一般资料	尘肺病组 (n=194)	对照组 (n=200)	$\chi^2/t$	P
男性[例(%)]	164 (84.54)	177 (88.50)	1.329	0.249
年龄(岁)	62.76±8.12	62.28±7.32	0.617	0.538
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.47±3.16	25.17±2.93	0.978	0.329
吸烟史[例(%)]	80(41.23)	75(37.50)	0.576	0.448
高血压病史[例(%)]	116(59.79)	113(56.50)	0.439	0.508
糖尿病史[例(%)]	26(13.40)	22(11.00)	0.531	0.466

### 1.3 主动脉瓣钙化判定

协助患者取左侧卧位,采用PhilipsHDI4000型彩色多普勒超声仪(由大连东部仪器服务有限公司提供)对患者进行心脏检查,探头频率选择P4-2MHz,分别常规检查患者四个心切面,即大动脉水平短轴切面、胸骨旁左心室长轴切面、心尖四腔和五腔切面,仔细观察患者瓣膜形状、瓣膜钙化情况、瓣膜运动情况、反流情况、有无致密增强回声等,详细记录房室间隔厚度、瓣膜厚度、左心室后壁厚度及各心腔大小,测量三次取平均值。主动脉瓣钙化诊断标准<sup>[7]</sup>:上述多个切面均提示主动脉瓣瓣膜厚度均不低于1mm,且主动脉瓣瓣膜出现整体或者部分增粗、增强,可伴或不伴其柔顺度下降。诊断结果由3名副主任以上医师共同决定,如遇意见不一,则以意见相同的两个医师诊断为准。

### 1.4 观察指标

收集尘肺病患者性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、心率、高血压病史、糖尿病史、血压、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)等一般资料;抽取尘肺病患者外周静脉血,采用赛默飞离心机以3000 r/min的转速离心10 min获取血清,采用全自动生化分析仪(由贝克曼库尔特商贸

(中国)有限公司提供)测量其血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDLC)、极低密度脂蛋白胆固醇(very low density lipoprotein cholesterol, VLDLC)、脂蛋白 a[lipoprotein a, Lp(a)]的含量。

### 1.5 统计学处理方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行处理,计数资料采用例(百分率)的形式表示计数资料,采用  $\chi^2$  检验进行组间比较,采用  $\bar{x} \pm s$  的形式表示计量资料,数据均符合正态分布和方差齐性,采用独立样本  $t$  检验进行组间比较。对两组单因素分析有统计学差异的数据进行 Logistic 回归分析,  $P < 0.05$  提

示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 主动脉瓣钙化发生情况

经彩色多普勒超声仪检查发现,194 例尘肺病患者中,主动脉瓣钙化 39 例,未钙化 155 例,主动脉瓣钙化发生率为 20.10%;200 例健康人中,主动脉瓣钙化 24 例,未钙化 176 例,主动脉瓣钙化发生率为 12.00%,尘肺病患者主动脉瓣钙化发生率明显高于健康人群( $\chi^2 = 4.814, P < 0.05$ )。根据有无主动脉瓣钙化将尘肺病患者分为钙化组(39 例)和未钙化组(155 例)(图 1 和图 2)。

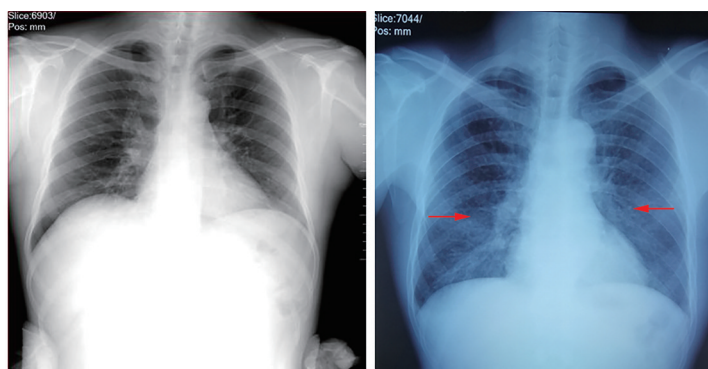


图 1. 健康人(左图)及尘肺病患者(右图)胸片结果 红色箭头所指小阴影提示尘肺病变。

Figure 1. Chest radiographs of healthy people and pneumoconiosis patients

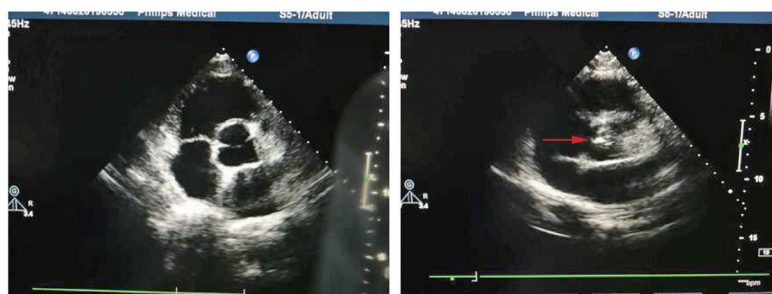


图 2. 尘肺病患者主动脉瓣钙化(右图)与非钙化(左图)超声图片 红色箭头所指主动脉瓣轻度增厚,回声增强,活动度降低,提示钙化。

Figure 2. Ultrasound images of aortic valve calcification and non-calcification in patients with pneumoconiosis

### 2.2 影响尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的单因素分析

应用独立样本  $t$  检验或  $\chi^2$  检验对尘肺病患者钙化组与未钙化组一般资料进行比较,结果显示,两组患者年龄、高血压病史、收缩压、FBG、TC、TG 差异有显著性( $P < 0.05$ ),这些可能为尘肺病患者主动

脉瓣钙化发生的影响因素(表 2)。

### 2.3 多因素 Logistic 回归分析

将年龄、高血压病史(0 = 无, 1 = 有)、收缩压、FBG、TC、TG 这 6 个差异有统计学意义的单因素进行多因素 Logistic 回归分析,以尘肺病患者有无主动脉瓣钙化发生为因变量(0 = 未发生, 1 = 发生),结果

显示,年龄、收缩压及TG是导致尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的独立危险因素( $P < 0.05$ ,表3)。

表2. 影响尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的单因素分析

Table 2. Univariate factor analysis of aortic valve calcification in patients with pneumoconiosis

影响因素	钙化组 (n=39)	未钙化组 (n=155)	$t/\chi^2$	P
男性[例(%)]	32(82.05)	132(85.16)	0.231	0.631
年龄(岁)	64.13±8.23	61.15±7.85	2.099	0.037
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.53±3.12	25.36±3.05	0.310	0.757
吸烟史[例(%)]	18(46.15)	62(40.00)	0.487	0.485
高血压病史[例(%)]	28(71.79)	88(56.77)	4.530	0.033
糖尿病病史[例(%)]	5(12.82)	21(13.55)	0.014	0.905
心率(次/分)	74.23±10.26	73.76±10.13	0.258	0.796
收缩压(mmHg)	149.27±17.38	137.62±16.35	3.927	0.000
舒张压(mmHg)	85.83±10.17	85.76±10.12	0.039	0.969
FBG(mmol/L)	6.53±1.79	5.86±1.68	2.197	0.029
TC(mmol/L)	5.17±0.94	4.63±0.84	3.502	0.001
TG(mmol/L)	2.26±0.63	1.57±0.47	6.406	0.000
LDLC(mmol/L)	3.12±0.78	3.08±0.69	0.315	0.753
HDLc(mmol/L)	1.23±0.32	1.21±0.28	0.387	0.699
VLDLC(mmol/L)	0.83±0.26	0.81±0.25	0.443	0.658
Lp(a)(mg/L)	236.13±65.14	228.83±62.27	0.648	0.518

表3. 影响尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的多因素分析

Table 3. Multivariate analysis of factors affecting aortic valve calcification in patients with pneumoconiosis

影响因素	$\beta$	S. E.	Wald	P	OR	95% CI
年龄	0.831	0.235	12.504	0.005	2.296	1.448 ~ 3.639
高血压病史	1.342	0.358	14.052	0.104	3.827	1.897 ~ 7.719
收缩压	1.244	0.315	15.596	0.000	3.469	1.871 ~ 6.433
FBG	0.292	0.138	4.477	0.273	1.339	1.022 ~ 1.755
TC	0.542	0.193	7.886	0.084	1.719	1.178 ~ 2.510
TG	1.173	0.328	12.789	0.002	3.232	1.699 ~ 6.146

### 3 讨论

尘肺病是我国最常见的职业病,据统计<sup>[8]</sup>2014年我国新发职业病病例29 972例,其中26 873例为尘肺病,占职业病总例数的89.66%,新发病人及现患病人均居世界首位,严重威胁了我国人民的生命健康安全。该病呈进行性、不可逆的发病趋势,且常合并肺结核、肺部感染、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、肺癌等严重并发症,明显提高了患者的病死率<sup>[9]</sup>。主动

脉瓣钙化是尘肺病的并发症之一,其早期可无明显临床症状,晚期可出现主动脉瓣狭窄,引起血流动力学明显改变,导致左心室肥厚、心绞痛、晕厥、心力衰竭甚至猝死<sup>[10]</sup>。Halevi等<sup>[11]</sup>研究指出主动脉瓣狭窄与尘肺病患者的远期生存期密切相关,其可明显加速尘肺病的发病进程,显著增加尘肺病患者的死亡率。以往有文献指出<sup>[12]</sup>研究影响尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的危险因素,提前对患者做出评估并及时进行干预,可有效降低尘肺病患者主动脉瓣钙化发生率,明显延长患者生存时间,然而,目前对于尘肺病患者主动脉瓣钙化的危险因素研究不多,为此,本研究观察了尘肺病患者主动脉瓣钙化的发生现状,并深入分析了影响尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的相关危险因素,旨在为临床预防尘肺病患者主动脉瓣钙化的发生提供依据。

本研究结果显示,尘肺病患者及健康人群主动脉瓣钙化发生率分别为20.10%、12.00%,尘肺病患者主动脉瓣钙化发生率明显高于健康人群( $P < 0.05$ ),提示在尘肺病患者中,主动脉瓣钙化发生率较高,这与邵仲达等<sup>[13]</sup>研究结果相似。有研究发现<sup>[14]</sup>主动脉瓣钙化与炎症反应、骨代谢、细胞凋亡等引起的异位钙化密切相关。尘肺病患者肺内细颗粒物质可导致机体淋巴细胞及巨噬细胞吞噬功能降低,引发机体出现以中性粒细胞增加为主要表现的炎症反应,导致肺泡巨噬细胞产生大量内皮素、细胞因子等血管活性物质或炎性介质,引起肺部纤维组织增生,骨量减少<sup>[15]</sup>,增加了主动脉瓣钙化风险。

本研究对两组尘肺病患者性别、年龄、BMI、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、心率、血压、FBG、TC、TG、LDLC、HDLc、VLDLC、Lp(a)进行单因素分析,结果发现两组尘肺病患者在年龄、高血压病史、收缩压、FBG、TC、TG六个方面有明显差异( $P < 0.05$ );进一步对差异有统计学意义的单因素进行多因素Logistic回归分析,结果显示年龄、收缩压、TG具有显著统计学意义( $P < 0.05$ ),是尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的危险因素。上述指标的OR值均大于1,提示随着患者年龄的增加、收缩压的增高、TG含量的升高,尘肺病患者主动脉瓣钙化的发生率明显增高。周丽娜等<sup>[16]</sup>报道年龄、收缩压是主动脉瓣钙化发生的独立危险因素,可作为主动脉瓣钙化的预测指标,本研究结果进一步证实了该结论。随着尘肺病患者年龄的增加,患者体内维生素D逐渐缺乏,刺激甲状旁腺激素的分泌,导致钙离子从正常骨组织迁移至软组织内,促使细胞内钙离子

含量增加,进而导致主动脉瓣钙化<sup>[17]</sup>。有研究发现<sup>[18]</sup>压力是导致主动脉瓣膜钙化的重要原因之一,钙离子最先在压力负荷重的部位沉积。尘肺病患者收缩压的增高可引起心脏后负荷增大,导致主动脉瓣负荷增加,促使钙沉积,同时心脏后负荷增大可导致主动脉瓣胶原纤维断裂,增加了钙离子与断裂的胶原纤维结合的几率<sup>[11]</sup>,进一步促使主动脉瓣钙化。唐一鹏等<sup>[19]</sup>研究指出患者血清 TG 含量增高可增加主动脉瓣钙化的发生率,是导致主动脉瓣钙化发生的独立危险因素,本研究结果进一步证实了该结论。肺尘病患者 TG 含量的增加可引起机体脂代谢异常,导致血流动力学紊乱,促使脂质进入瓣膜的间质,而后逐渐被氧化,氧化的脂类物质可吸引大量巨噬细胞聚集,激活炎症反应<sup>[20]</sup>,促使主动脉瓣钙化。

综上所述,在尘肺病患者中,主动脉瓣钙化发生率较高,年龄、收缩压及 TG 是导致尘肺病患者主动脉瓣钙化发生的独立危险因素,通过对上述指标监测,可为尘肺病患者主动脉瓣钙化发生提供预测价值。由于本研究采用超声检查判定患者是否存在主动脉瓣钙化,而超声检查并非主动脉瓣钙化判定的金标准,部分钙化程度较轻的患者可能未被检测到,导致主动脉瓣钙化的发生率与实际不符,故本研究结果有待进一步深入验证。

#### [参考文献]

- [1] 王焕强,李涛. 尘肺病的定义与历史[J]. 中国职业医学, 2017, 44(4): 485-493.
- [2] Zosky GR, Hoy RF, Silverstone EJ, et al. Coal workers' pneumoconiosis: an Australian perspective [J]. Med J Aust, 2016, 204(11): 414-418.
- [3] Norimatsu K, Miura SI, Suematsu Y, et al. Association between pentraxin 3 levels and aortic valve calcification [J]. J Cardio, 2016, 68(1): 76-82.
- [4] Zhang RY, Wang D, Wu JP, et al. Randomized controlled clinical trials for acupuncture treatment of pneumoconiosis [J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2016, 41(2): 163-168.
- [5] 符乃方,董志超,李羨筠,等. 职业性尘肺病治疗方法研究进展[J]. 职业与健康, 2016, 32(24): 3452-3456.
- [6] 中华人民共和国卫生部. GBZ70—2009 尘肺病诊断标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [7] Francesco S, Mattia R, Mattia V, et al. Impact of different aortic valve calcification patterns on the outcome of transcatheter aortic valve implantation: A finite element study

[J]. J Biomech, 2016, 49(12): 2520-2530.

- [8] 王黎,祝江伟,赵宁,等. 某大型煤炭企业 2007-2015 年新发尘肺病特点分析[J]. 中国职业医学, 2016, 43(5): 630-632.
- [9] 汤春宜,邱新香,周宏珍,等. 尘肺病患者生活质量及其影响因素研究[J]. 中国职业医学, 2016, 43(3): 292-295.
- [10] Bos D, Bozorgpourniazi A, Mutlu U, et al. Aortic valve calcification and risk of stroke: the rotterdam study [J]. Stroke, 2016, 47(11): 2859-2861.
- [11] Halevi R, Hamdan A, Marom G, et al. Fluid-structure interaction modeling of calcific aortic valve disease using patient-specific three-dimensional calcification scans [J]. Med Biol Eng Comput, 2016, 54(11): 1683-1694.
- [12] Thomassen HK, Cioffi G, Gerdtts E, et al. Echocardiographic aortic valve calcification and outcomes in women and men with aortic stenosis [J]. Heart, 2017, 103(20): 1619-1624.
- [13] 邵仲达,周春霞,吴立国,等. 细颗粒物暴露对心脏主动脉瓣钙化检出率的影响[J]. 现代预防医学, 2016, 43(17): 3256-3260.
- [14] 贺钰斌,朱丹. 钙化性主动脉瓣疾病发病机制的研究进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018(2): 171-176.
- [15] Lee SH, Choi JH. Involvement of immune cell network in aortic valve stenosis: communication between valvular interstitial cells and immune cells [J]. Immune Netw, 2016, 16(1): 26-32.
- [16] 周丽娜,陈新,朱颖玲,等. 糖尿病肾脏病维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化易发因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2016, 16(9): 530-534.
- [17] 张晓玲,白久旭,郝峻烽,等. 维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化与左心室肥厚相关因素分析[J]. 中国血液净化, 2016, 15(1): 18-21.
- [18] Zhiduleva EV, Irtyuga OB, Shishkova AA, et al. Cellular mechanisms of aortic valve calcification [J]. Bull Exp Biol Med, 2018, 164(3): 371-375.
- [19] 唐一鹏,陈庆良,姜楠,等. 老年钙化性主动脉瓣狭窄与外周血炎性细胞及血脂水平的关系[J]. 天津医药, 2018, 46(5): 466-470.
- [20] Shibata Y, Ishii H, Suzuki S, et al. Predictive value of aortic valve calcification for periprocedural myocardial injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. J Atheroscler Thromb, 2017, 24(5): 487-494.

(此文编辑 许雪梅)