

# 冠状动脉钙化评分联合 TG/HDLC 值对维持性血液透析患者心血管事件的筛查价值

范媛敏<sup>1</sup>, 刘 华<sup>1</sup>, 陈忠英<sup>2</sup>, 王清俊<sup>3</sup>

(1. 铜川矿务局中心医院肾脏内科, 陕西省铜川市 727100; 2. 北京中医药大学孙思邈医院肾脏内科, 陕西省铜川市 727000; 3. 铜川矿务局中心医院血液透析室, 陕西省铜川市 727100)

[关键词] 冠状动脉钙化评分; TG/HDLC 值; 维持性血液透析; 心血管事件

[摘要] 目的 探究冠状动脉钙化评分联合甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇(TG/HDLC)值对维持性血液透析患者心血管事件的筛查价值。方法 选取行维持性血液透析患者 110 例为研究对象,按是否发生心血管事件分为心血管病变组( $n=40$ )和无心血管病变组( $n=70$ ),应用多层螺旋 CT 对受试者冠状动脉钙化程度进行评分,检测患者血清中 TG、HDLC 的含量,计算 TG/HDLC 值,采用受试者工作特征曲线分析冠状动脉钙化评分联合 TG/HDLC 值对维持性血液透析患者发生心血管事件的筛查价值。结果 心血管病变组体质量指数(BMI)、TG/HDLC 值、冠状动脉钙化评分显著高于无心血管病变组,HDLC 水平显著低于无心血管病变组( $P<0.05$ );TG/HDLC 值和冠状动脉钙化评分为维持性血液透析患者发生心血管疾病的独立风险因素;联合检测诊断效能最高,曲线下面积(AUC)为 0.925,95% CI 为 0.869~0.981,显著优于单项检测。结论 冠状动脉钙化评分和 TG/HDLC 值是维持性血液透析患者心血管事件的独立风险因素,有助于筛选出维持性血液透析患者中有心血管疾病风险的患者。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Screening value of coronary calcification score combined with TG/HDLC value for cardiovascular events in patients undergoing maintenance hemodialysis

FAN Yuanmin<sup>1</sup>, LIU Hua<sup>1</sup>, CHEN Zhongying<sup>2</sup>, WANG Qingjun<sup>3</sup>

(1. Department of Kidney Medicine, Tongchuan Mining Bureau Central Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727100; 2. Department of Kidney Medicine, Sun Simiao Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Tongchuan, Shaanxi 727000; 3. Hemodialysis Room, Tongchuan Mining Bureau Central Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727100)

[KEY WORDS] coronary calcification score; TG/HDLC value; maintenance hemodialysis; cardiovascular event

[ABSTRACT] **Aim** To explore screening value of coronary calcification score combined with triglyceride/high density lipoprotein cholesterol (TG/HDLC) value for cardiovascular events in patients undergoing maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** A total of 110 patients who underwent MHD were enrolled. They were divided into cardiovascular lesion group ( $n=40$ ) and cardiovascular non-lesion group ( $n=70$ ) according to presence or absence of cardiovascular events. The coronary calcification degree was scored by multi-slice spiral CT. The contents of serum TG and HDLC were measured. TG/HDLC value was calculated. The receiver operating characteristic curves (ROC curve) were applied to analyze screening value of coronary calcification score combined with TG/HDLC value for cardiovascular events in patients undergoing MHD. **Results** The body mass index (BMI), TG/HDLC and coronary calcification score in cardiovascular lesion group were significantly higher than those in cardiovascular non-lesion group, while HDLC level was significantly lower than that in cardiovascular non-lesion group ( $P<0.05$ ). TG/HDLC and coronary calcification score were independent risk factors for cardiovascular disease in patients undergoing MHD. The diagnostic efficiency of the combination detection was the highest, with the area under the curve (AUC) of 0.925 and 95% CI of 0.869~0.981, which were significantly better than those of single detection. **Conclusion** Coronary calcification score and TG/HDLC value are

[收稿日期] 2019-10-30

[修回日期] 2020-12-05

[基金项目] 北京市科学技术委员会首都临床特色应用研究项目(Z14110700221)

[作者简介] 范媛敏,主治医师,研究方向为肾脏病学及血液净化学,E-mail为 XIAMIANPU@163.com。通信作者刘华,主治医师,研究方向为肾脏内科,E-mail为 78612717@qq.com。

independent risk factors for cardiovascular disease in patients undergoing MHD, which can help screen out patients with cardiovascular disease risk from patients undergoing MHD.

近年来,中国维持性血液透析患者数量呈大幅上升趋势,且普遍存在冠状动脉钙化现象,从而诱发患者出现心血管事件,最终导致透析患者心血管疾病高发病率和致死率<sup>[1]</sup>,因此早期预测心血管事件对维持性血液透析患者极其重要。据报道,应用多层螺旋 CT 可以定量检测受试者冠状动脉钙化程度,预测心血管疾病的发生<sup>[2]</sup>。研究显示,甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇(triglyceride/high density lipoprotein cholesterol, TG/HDLC)值可用于预测冠心病的风险<sup>[3]</sup>,但冠状动脉钙化评分联合 TG/HDLC 值应用于维持性血液透析患者心血管事件的相关研究较少,故本文旨在了解冠状动脉钙化评分、TG/HDLC 值在维持性血液透析患者发生心血管疾病的筛查价值,为其临床应用提供理论依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

研究对象为 2016 年 3 月—2018 年 2 月于铜川矿务局中心医院肾脏内科行维持性血液透析的患者 110 例,其中 70 例未出现心血管疾病,40 例出现心血管疾病,分别被列为无心血管病变组和心血管病变组。无心血管病变组中,男性 36 例,女性 34 例;年龄 34~71(53.29±14.37)岁;透析龄 34~105(69.37±23.04)月;体质指数(body mass index, BMI)为(22.54±0.21)kg/m<sup>2</sup>;原发病类型:慢性肾病 52 例,糖尿病肾病 9 例,高血压肾损伤 8 例,肾恶性肿瘤 1 例。心血管病变组中,男性 22 例,女性 18 例;年龄 38~66(54.16±13.75)岁;透析龄 38~106(70.62±22.31)月;BMI 为(23.07±0.42)kg/m<sup>2</sup>;原发病类型:慢性肾病 28 例,糖尿病肾病 5 例,高血压肾损伤 6 例,原因不明 1 例。两组患者一般资料差异无显著性( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:所有患者均采用高通量合成膜透析器以动静脉内瘘途径进行碳酸氢盐透析,碳酸氢盐的钙浓度为 1.25~1.50 mmol/L,透析时间 4 h/次,透析频率 3 次/周,且单次透析尿素氮的清除率超过 1.2;透析龄>6 月;年龄≥18 岁;依从性好;临床资料完整。

排除标准:合并严重活动性、消耗性疾病(其他恶性肿瘤等);严重感染;既往心血管病史及手术

史;血液系统疾病;合并影响钙代谢的疾病;近期服用皮质类固醇激素等影响钙代谢药物和降脂药物;具有便秘等肠功能严重障碍者;妊娠、哺乳期妇女;无法配合检查者。

### 1.3 心血管疾病诊断标准

参照 2008 年“国际疾病分类”第 10 版中心血管疾病的诊断标准<sup>[4]</sup>,包括充血性心力衰竭、冠状动脉疾病、症状性心律失常、缺血性脑卒中及大血管动脉粥样硬化性疾病等。

### 1.4 冠状动脉钙化评分

采用多层螺旋 CT 扫描仪对患者的冠状动脉钙化情况进行检测,受检者取仰卧位,双手举过头顶,待心率降至 70 次/min 以下时进行横轴位平扫,扫描范围为气管隆突水平至心尖部,扫描参数:显像管电流 160 mA,显像管峰电压 120 kV,探测器宽度 128 mm×0.6 mm,扫描时间 5~8 s。患者屏气,在患者心动周期的 60%~80% R-R 间期采集数据,于心动周期的舒张期(40% R-R 间期)获得图像,层厚 3.0 mm,所有的图像经降噪处理后参照 Agaston 评分评价患者的冠状动脉钙化程度,应用 Siemens CaScoring 软件,钙化灶以 CT 值≥130 Hu,且面积≥0.5 mm<sup>2</sup> 为准,标记左冠状动脉主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉钙化病变面积,乘以一固定系数(最大像素密度而定)得到钙化分数,所有断层钙化分数的总和即为冠状动脉钙化评分,分值越高表明冠状动脉钙化程度越高<sup>[5]</sup>。

### 1.5 生化指标检测

清晨空腹采集患者外周静脉血 5 mL,室温静置 30 min,以 3 000 r/min 离心 5 min,应用全自动生化分析仪检测血清(离心后上清液)中白蛋白(albumin, Alb)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、TG、HDLC、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)的含量。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS16.0 软件对数据进行统计学分析,计数资料采用率(%)表示,行  $\chi^2$  检验;计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较行  $t$  检验;单因素分析有统计学意义的变量纳入 Logistic 回归模型,进行多因素分析;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,分析曲线下面积(area under the curve, AUC)。 $P<0.05$  表示差异有显著性。

## 2 结果

### 2.1 两组患者检测指标的比较

110例维持性血液透析患者中70例未出现心血管疾病(63.64%),40例出现心血管疾病(36.36%),其中充血性心力衰竭7例,心肌梗死5例,心绞痛8例,脑卒中7例,大血管动脉粥样硬化性疾病13例。比较两组患者各项指标,发现心血管病组BMI、TG/HDLC值、冠状动脉钙化评分显著高于无心血管病组,HDLC水平显著低于无心血管病组( $P<0.05$ ;表1)。

### 2.2 多因素 Logistic 回归分析

将上述两组比较有统计学意义的指标BMI、HDLC、TG/HDLC值、冠状动脉钙化评分纳入Logistic回归模型,连续变量直接纳入检测值,发现TG/HDLC值和冠状动脉钙化评分为维持性血液透析患者发生心血管疾病的独立风险因素( $P<0.05$ ;表2)。

表1. 两组患者检测指标的比较

Table 1. Comparison of detection indexes between the two groups

| 项目                       | 无心血管病组<br>(n=70) | 心血管病组<br>(n=40)            |
|--------------------------|------------------|----------------------------|
| 年龄/岁                     | 53.29±14.37      | 54.16±13.75                |
| 男性/[例(%)]                | 36(51.43)        | 22(55.00)                  |
| BMI/(kg/m <sup>2</sup> ) | 22.84±0.51       | 23.07±0.42 <sup>a</sup>    |
| 透析龄/月                    | 69.37±23.04      | 70.62±22.31                |
| Alb/(g/L)                | 35.26±7.45       | 34.81±6.92                 |
| TC/(mmol/L)              | 5.12±1.61        | 4.98±1.52                  |
| TG/(mmol/L)              | 1.85±0.53        | 1.92±0.68                  |
| HDLC/(mmol/L)            | 1.41±0.35        | 1.12±0.28 <sup>a</sup>     |
| LDLC/(mmol/L)            | 2.37±0.73        | 2.54±0.76                  |
| TG/HDLC值                 | 1.53±0.46        | 1.72±0.37 <sup>a</sup>     |
| 冠状动脉钙化评分/分               | 141.56±83.42     | 326.37±169.41 <sup>a</sup> |

注:a为 $P<0.05$ ,与无心血管病组比较。

表2. 维持性血液透析患者发生心血管疾病的因素分析

Table 2. Multivariate analysis on occurrence of cardiovascular disease in patients undergoing maintenance hemodialysis

| 变量       | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | OR    | 95% CI        | P     |
|----------|---------|-------|---------------|-------|---------------|-------|
| BMI      | 0.416   | 0.319 | 1.701         | 1.516 | 0.811 ~ 2.833 | 0.193 |
| HDLC     | 0.234   | 0.267 | 0.768         | 1.264 | 0.749 ~ 2.133 | 0.381 |
| TG/HDLC值 | 0.305   | 0.134 | 5.181         | 1.357 | 1.043 ~ 1.764 | 0.023 |
| 冠状动脉钙化评分 | 0.516   | 0.251 | 4.226         | 1.675 | 1.024 ~ 2.740 | 0.040 |

### 2.3 ROC 曲线分析

ROC曲线分析显示,血清TG/HDLC值 $\geq 1.525$ 时,AUC为0.733,95%CI为0.634~0.832( $P<0.05$ );当冠状动脉钙化评分 $\geq 240.031$ 分时,AUC

为0.888,95%CI为0.820~0.956( $P<0.05$ );联合检测价值最高,AUC为0.925,95%CI为0.869~0.981( $P<0.05$ ;图1和表3)。

表3. TG/HDLC值、冠状动脉钙化评分筛查心血管疾病的效能表

Table 3. Efficiency table about TG/HDLC and coronary calcification score in screening cardiovascular diseases

| 项目                 | 临界值     | AUC   | 灵敏度   | 特异度   | 95% CI        |
|--------------------|---------|-------|-------|-------|---------------|
| TG/HDLC值           | 1.525   | 0.733 | 0.643 | 0.750 | 0.634 ~ 0.832 |
| 冠状动脉钙化评分           | 240.031 | 0.888 | 0.914 | 0.775 | 0.820 ~ 0.956 |
| TG/HDLC值联合冠状动脉钙化评分 |         | 0.925 | 0.829 | 0.875 | 0.869 ~ 0.981 |

## 3 讨论

研究显示,肾衰竭患者罹患心血管疾病的概率显著高于普通人群,心血管疾病传统致病因素有男性、老龄、高血压、糖尿病、脂代谢异常等,但这些因素在预测维持性血液透析患者心血管风险时效能较低,而不管是普通人群还是肾功能障碍人群发生冠状动脉钙化,都可能会导致心血管事件<sup>[6-7]</sup>。王

大博<sup>[8]</sup>研究显示应用多层螺旋CT对受试者冠状动脉钙化程度进行评分可以客观反映冠状动脉粥样硬化程度,是心血管疾病的非传统影响因素。TG/HDLC值又称“血浆动脉粥样硬化指数”,反映了致动脉粥样硬化因素与抗动脉粥样硬化因素之间的比例,从而预测患者冠心病的发生<sup>[9]</sup>;但临床上发现,早期病理状态下部分患者TG水平尚处于正常范围,但HDLC水平低于正常范围,其冠心病发病风

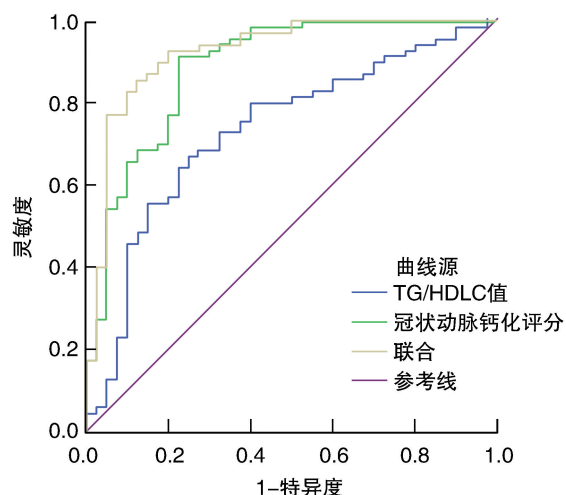


图 1. ROC 曲线分析

Figure 1. ROC curve analysis

险增高,因此 TG/HDLC 值可以反映出病情早期变化,且更为灵敏<sup>[10]</sup>。血液中 TG 升高会沉积于血管壁,负责转运脂质的 HDLC 无法负荷后,大量脂质沉积于血管壁,刺激其他细胞吞噬脂质后转化为泡沫细胞,最终导致动脉粥样硬化<sup>[11]</sup>。本研究发现维持性血液透析患者心血管疾病的发生率为 36.36%,且合并心血管疾病患者 BMI、TG/HDLC 值、冠状动脉钙化评分显著高于无心血管疾病者,HDLC 水平显著低于无心血管疾病者,表明 BMI、TG/HDLC 值、冠状动脉钙化评分、HDLC 水平与维持性血液透析患者发生心血管事件有关。

与普通人群相比,透析患者更容易出现血管钙化;肾功能障碍会加速血管钙化促进因素与抑制因素的失衡,从而导致血管内膜、血管中膜、心脏瓣膜的钙化<sup>[12]</sup>。夏雪等<sup>[13]</sup>研究显示,维持性血液透析患者普遍存在血管钙化的现象,且高龄、高血钙、iPTH 水平增加是维持性血液透析患者腹主动脉中重度钙化的独立风险因素。国外研究<sup>[14]</sup>显示,冠状动脉钙化评分可反映尿毒症患者动脉粥样硬化性血管事件的严重程度,同时可以有效预测心血管疾病,是患者心血管疾病发生的独立风险因素。本研究通过 Logistic 回归模型分析发现冠状动脉钙化评分是维持性血液透析患者心血管事件的独立危险因素,与国外报道一致。研究<sup>[15-16]</sup>表明,TG/HDLC 值在不同疾病中可预测心血管疾病的发生,是心血管疾病的独立影响因素,与本研究结果一致。通过绘制 ROC 曲线评价冠状动脉钙化评分和 TG/HDLC 值对维持性血液透析患者心血管事件诊断效能,我们发现两者联合检测效能较高,优于单项检测。

目前,临床上主要以冠状动脉造影结果为诊断

冠心病的“金标准”,但该检测方法属于有创性检查,对于维持性血液透析患者有一定的风险。冠状动脉钙化评分和 TG/HDLC 值的检测可无创检查,操作简便快捷,联合检测价值高,可有效筛查出具有心血管风险的维持性血液透析患者,有助于患者及时采取干预措施控制病情。后期还可多中心扩大研究样本,进一步深入研究。

#### [参考文献]

- [1] 段朝阳,姚智会,刘晓唤,等. 血清 sclerostin 水平与维持性血液透析患者血管钙化的关系[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2018, 39(3): 349-352.
- [2] 伍文娟,黎思嘉,徐丽霞,等. 维持性血液透析患者的血浆可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体与冠脉钙化及心血管事件的关系[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2017, 26(1): 26-30.
- [3] 于洪伟,刘奇峰,魏岚萍. 血浆致动脉硬化指数对冠心病的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(9): 899-903.
- [4] Disantostefano J. International classification of diseases 10th revision (ICD-10)[J]. J Nurse Practit, 2008, 5(1): 56-57.
- [5] Allison MA, Laughlin GA, Barrett-Connor E, et al. Association between the ankle-brachial index and future coronary calcium (The Rancho Bernardo Study) [J]. Am J Cardiol, 2006, 97(2): 181-186.
- [6] Oyanguren B, Segoviano R, Alegria E, et al. Cryptogenic stroke in a young patient with heart disease and kidney failure[J]. Rev Neurol, 2017, 64(10): 454-458.
- [7] Lim WY, Ahsan S, Papageorgiou N. Heart and kidney failure: two organs, two disease states[J]. Int J Cardiol, 2018, 266(1): 193-194.
- [8] 王大博. 冠状动脉钙化:CT 定量评估的方法、临床意义及方向[J]. 放射学实践, 2018, 33(7): 767-769.
- [9] 杨杰. 血浆 TC/HDL-C 和 LDL-C/HDL-C 比值与冠心病严重程度的相关性分析[J]. 实用医药杂志, 2017, 34(1): 14-16.
- [10] 卢群,张笈,田刚,等. 各血脂指标与高密度脂蛋白胆固醇比值对冠心病的诊断价值[J]. 山西医科大学学报, 2017, 48(9): 883-886.
- [11] 黄桂琼. 血脂水平与冠心病并发慢性心力衰竭患者预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(24): 6069-6071.
- [12] 马潭涌. 慢性肾脏病血管钙化的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(6): 966-971.
- [13] 夏雪,王德光,郝丽,等. 血液透析患者血管钙化及相关影响因素的调查分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(8): 108-110.
- [14] Kim JK, Hong CW, Park MJ, et al. Increased neutrophil extracellular trap formation in uremia is associated with chronic inflammation and prevalent coronary artery disease[J]. J Immunol Res, 2017, 9(4): 1-10.
- [15] 刘平,霍建华,白玲,等. TG/HDLC 和 HDLC 对不同体型冠心病患者的诊断价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(9): 1037-1039.
- [16] 王垚,于博,王煜华. 尿酸水平与血浆致动脉硬化指数与 2 型糖尿病肾病的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2017, 34(8): 541-544.

(此文编辑 许雪梅)