

本文引用: 王树龙, 王云, 尚瑞华, 等. 慢性肾脏病腹膜透析患者血脂水平与冠状动脉钙化严重程度的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(1): 31-39. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.01.005.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-01-0031-09

· 临床研究 ·

慢性肾脏病腹膜透析患者血脂水平与冠状动脉钙化严重程度的关系

王树龙, 王云, 尚瑞华, 鲍妍, 韩惠淑, 刘向东

新乡医学院第一附属医院肾病内科, 河南省卫辉市 453100

[摘要] [目的] 探讨慢性肾脏病(CKD)腹膜透析(PD)患者血脂水平与冠状动脉钙化(CAC)严重程度的关系。[方法] 选取2018年6月—2021年12月本院收治的205例进行PD治疗的CKD患者作为研究对象,根据CAC评分将患者分为钙化组($n=152$)和未钙化组($n=53$),并将钙化组分为轻度钙化组($n=61$)、中度钙化组($n=50$)和重度钙化组($n=41$),采用单因素分析比较患者临床资料及实验室指标差异;采用限制性三次样条拟合Logistic回归模型分析血脂水平与CAC的关系;采用多元Logistic回归模型分析影响因素,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线探讨血脂水平对CAC严重程度的预测价值。[结果] 与未钙化组相比,钙化组年龄、糖尿病比例、体质指数(BMI)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)、血磷水平显著增加,血尿酸(UA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)、血镁、25-羟维生素D₃(25-(OH)-VitD₃)水平显著降低($P<0.05$);Logistic回归显示,调整年龄、糖尿病等因素后TC(OR=1.79, 95%CI: 1.56~2.10)、TG(OR=2.13, 95%CI: 1.86~2.41)、HDLC(OR=0.67, 95%CI: 0.42~0.84)、LDLC(OR=2.01, 95%CI: 1.78~2.32)仍是CAC发生的危险因素,且随着TG、TC、LDLC水平升高,HDLC水平降低,其关联效应值也相应增高($P_{趋势}<0.05$);与轻度钙化组相比,中度钙化组、重度钙化组年龄、TG、TC均显著增加,HDLC均显著降低,中度钙化组UA显著增加,重度钙化组LDLC、血磷显著增加,血镁、25-(OH)-VitD₃显著降低;与中度钙化组相比,重度钙化组TC、LDLC显著增加,UA、HDLC显著降低(均 $P<0.05$),且多元Logistic回归表明高龄、TG、TC、LDLC水平升高及HDLC水平降低是CKD患者PD治疗后发生重度CAC的独立危险因素(均 $P<0.05$);限制性三次样条回归分析表明血脂水平与CAC严重程度呈明显相关性;ROC曲线分析显示,血TG、TC、HDLC、LDLC联合检测的AUC为0.897,灵敏度为0.899,特异度为0.826,表明TG、TC、HDLC、LDLC联合检测对进行PD治疗的CKD患者CAC严重程度的预测价值高于任一单一指标。[结论] 进行PD治疗的CKD患者,血TG、TC、LDLC水平升高及HDLC水平降低与CAC发生风险显著相关,并且参与了CAC的发生发展,临床可通过联合检测提高其预测价值。

[关键词] 慢性肾脏病; 腹膜透析; 血脂水平; 冠状动脉钙化

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The relationship between the level of blood lipid and the severity of coronary artery calcification in peritoneal dialysis patients with chronic kidney disease

WANG Shulong, WANG Yun, SHANG Ruihua, BAO Yan, HAN Huishu, LIU Xiangdong

Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui, Henan 453100, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between blood lipid level and the severity of coronary artery calcification (CAC) in peritoneal dialysis (PD) patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods** 205 CKD patients treated with PD in our hospital from June 2018 to December 2021 were selected as the study subjects, according to the CAC scores, they were divided into calcified group ($n=152$) and non-calcified group ($n=53$), and the patients in calcified group were divided into mild calcification group ($n=61$), moderate calcification group ($n=50$), and severe calcification group ($n=41$). The differences in clinical data and laboratory indicators were compared through univariate a-

[收稿日期] 2023-08-23

[修回日期] 2023-12-08

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划共建项目(LHGJ2022591)

[作者简介] 王树龙,硕士,主治医师,研究方向为IgA肾病的基础与临床、血管通路,E-mail: WANG66Shu88Long20230@126.net.com.cn。

nalysis. The restricted cubic spline fitting Logistic regression model was used to analyze the relationship between blood lipid levels and CAC. Multiple Logistic regression model was used to analyze the influencing factors, receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to explore the predictive value of blood lipid levels for the severity of CAC.

Results Compared with the non-calcified group, the age, diabetes ratio, body mass index (BMI), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC), and blood phosphorus levels increased significantly in the calcified group, the levels of uric acid (UA), high density lipoprotein cholesterol (HDLC), blood magnesium, and 25-hydroxyvitamin D₃ (25-(OH)-VitD₃) were significantly reduced ($P < 0.05$); Logistic regression showed that adjusted TC (OR = 1.79, 95% CI: 1.56 ~ 2.10), TG (OR = 2.13, 95% CI: 1.86 ~ 2.41), HDLC (OR = 0.67, 95% CI: 0.42 ~ 0.84), LDLC (OR = 2.01, 95% CI: 1.78 ~ 2.32) were still a risk factor for the occurrence of CAC after adjusting for age, diabetes and other factors, and as the levels of TG, TC, and LDLC increased, the levels of HDLC decreased, and their correlation effect values also increased correspondingly ($P_{trend} < 0.05$). Compared with the mild calcification group, the age, TG, and TC of the moderate and severe calcification groups significantly increased, HDLC significantly decreased, UA significantly increased in the moderate calcification group, LDLC and blood phosphorus significantly increased in the severe calcification group, while blood magnesium and 25-(OH)-VitD₃ significantly decreased; Compared with the moderate calcification group, the severe calcification group showed a significant increase in TC and LDLC, while UA and HDLC decreased significantly (all $P < 0.05$). And the multiple Logistic regression model showed that older age, higher levels of TG, TC, LDLC, and lower level of HDLC were independent risk factors for severe CAC in CKD patients after PD treatment ($P < 0.05$). Restrictive cubic spline regression analysis showed a significant correlation between blood lipid levels and the severity of CAC. ROC curve analysis showed that the AUC of TG, TC, HDLC, and LDLC combined detection was 0.897, with a sensitivity of 0.899, and a specificity of 0.826. This indicated that the predictive value of TG, TC, HDLC, and LDLC combined detection for the severity of CAC in CKD patients undergoing PD treatment was higher than any single indicator.

Conclusion The increased levels of TG, TC, LDLC and decreased level of HDLC were significantly associated with the risk of CAC in CKD patients undergoing PD treatment, they were also involved in the occurrence and development of CAC, and their predictive value can be improved through joint examinations in clinical practice.

[KEY WORDS] chronic kidney disease; peritoneal dialysis; blood lipid level; coronary artery calcification

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是由各种原发或继发性肾小球疾病、肾小管间质损伤、肾血管病变等引起的慢性肾脏结构及功能紊乱，其常见并发症为心血管疾病、贫血、矿物质骨病、电解质紊乱，严重影响患者生活质量^[1-3]。在 CKD 患者中，发生骨、矿物质代谢异常主要表现之一是血管钙化，具体来说是骨矿物质钙磷代谢紊乱进一步促使细胞以及组织间沉积钙磷结晶，在分子生物学机制方面主要是促使血管平滑肌细胞向矿化的成骨样细胞进行转化的一系列复杂过程。冠状动脉钙化 (coronary artery calcification, CAC) 是血管钙化的最常见类型之一，同时也是 CKD 患者发生心血管不良事件的独立危险因子^[4-5]。腹膜透析 (peritoneal dialysis, PD) 常用来治疗 CKD，其对于维持肾功能、心血管系统稳定均具有积极作用^[6-7]。而血脂水平与 CKD 密切相关，其代谢异常是 CKD 发生的常见并发症，主要是对肾脏细胞起直接毒性作用，以及引起肾脏内动脉粥样硬化，最终导致肾脏功能损害，贯穿于 CKD 的病程始终^[8]。但对于接受 PD 治疗的 CKD 患者其血脂水平与 CAC 严重程度关系的报道相对较少，因此，本研究通过对我院 205 例

CKD 患者进行研究，旨在探讨血脂水平与 CAC 的关系，以期为 CKD 的临床预防和治疗提供指导和借鉴。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 6 月—2021 年 12 月本院收治的 205 例进行 PD 治疗的 CKD 患者作为研究对象。(1)纳入标准：①符合 CKD 的诊断标准，即 2012 年改善全球肾脏病预后组织 (kidney disease: improving global outcomes, KDIGO) 标准，肾脏损伤(肾脏结构或功能异常)≥3 个月，可以有或无肾小球滤过率下降，且接受 PD 治疗 3 个月及以上者；②年龄>18 岁；③未服用对钙磷代谢有影响的药物；④尽量为本地区患者，依从性好，临床资料完整。(2)排除标准：①存在恶性肿瘤者；②近 1 个月发生急性心血管事件；③存在系统性炎症疾病者；④妊娠期、哺乳期女性；⑤影响血脂疾病者(包括甲状腺功能减退症、肾病综合征等)。根据 CAC 评分将患者分为钙化组($n=152$)和未钙化组($n=53$)，并将钙化组患者分为轻

度钙化组($n=61$)、中度钙化组($n=50$)和重度钙化组($n=41$)。本研究经患者和家属知情同意以及我院医学伦理委员会审核批准后开展(伦理审批号: ZYGZY2018-LL-01)。

1.2 一般资料收集

收集所有研究对象一般人口学特征(如透析龄、性别)、体质指数(body mass index, BMI)、高血压、糖尿病等。其中 $BMI(\text{kg}/\text{m}^2) = \text{体质量}(\text{kg})/\text{身高}(\text{m})^2$; 高血压诊断参照《中国高血压防治指南》, 即非同日静息状态下 2 次血压值, 即收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和/或舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$; 糖尿病诊断参考美国糖尿病协会(ADA)发布的《2014 美国糖尿病指南》, 即糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$, 或空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$, 或口服葡萄糖耐量试验餐后 2 h 血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 。

1.3 实验室检查

所有研究对象禁食 8~12 h, 次日晨空腹抽取肘静脉血 8 mL, 送检验科化验。采用自动生物化学分析仪(日立 7150, 日本东京)检测血浆总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、血尿酸(uric acid, UA)、白蛋白(albumin, ALB)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、镁、钙、磷、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AKP)指标; 采用全自动血液分析仪(曼库尔特 DxH800, 美国贝克)检测血红蛋白(hemoglobin, Hb); 采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血浆 25-羟维生素 D₃ [25-hydroxyvitamin D₃, 25-(OH)-VitD₃]、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)水平, 所有操作依据试剂盒(上海远慕生物科技有限公司)说明进行。

1.4 CAC 评估方法及分组定义

所有研究对象均采用 64 层螺旋 CT 扫描仪(荷兰, Philips Brilliance)检查。参数设置: 旋转时间 350 ms, 电压 120 kV, 电流 200~550 mA, 螺距 0.16~0.22 mm。本研究依据 Agatston 评分算法计算 CAC 评分, 钙化指存在至少 3 个相邻像素点密度超过 130 HU。按 CAC 评分可分为 4 个等级: 0 级(0 分)、1 级(≤ 100 分)、2 级($100 \sim 400$ 分)和 3 级(> 400 分)。根据 CAC 评分分为钙化组(> 0 分)和未钙化组(0 分), 并将钙化组分为轻度钙化组(≤ 100 分)、中度钙化组($100 \sim 400$ 分)和重度钙化组(> 400 分)。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组之间的比较采用方差分析, 两组之间比较采用 *t* 检验进行分析; 非正态分布的计量资料以中位数和四分位数表示, 采用 Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较。以频数和百分数表示计数资料, 采用 χ^2 检验进行组间对比。采用多元 Logistic 回归模型分析影响因素, 采用 ROC 曲线评价血脂水平的预测价值, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。采用限制性三次样条拟合 Logistic 回归模型探索潜在的非线性关联, 如果模型 χ^2 的 $P \leq 0.01$, 则假定样条函数有效。

2 结 果

2.1 钙化组与未钙化组一般资料比较

两组患者在年龄、糖尿病、BMI、UA、TG、TC、HDLC、LDLC、血磷、血镁、25-(OH)-VitD₃ 方面差异有显著性。与未钙化组相比, 钙化组年龄、BMI、TG、TC、LDLC、血磷分别增加了 12.61%、4.47%、10.23%、15.00%、11.63%、6.33%, UA、HDLC、血镁、25-(OH)-VitD₃ 分别降低了 5.48%、12.07%、6.31%、0.31%(均 $P < 0.05$), 其余指标两组比较差异无显著性($P > 0.05$; 表 1)。

表 1. 钙化组与未钙化组一般资料对比

Table 1. Comparison of general information between calcified group and non-calcified group

一般资料	未钙化组 (n=53)	钙化组 (n=152)	$\chi^2/t/Z$ 值	P
年龄/岁	50.26 ± 14.40	56.60 ± 13.00	2.972	0.003
男性/[例(%)]	32(60.38)	95(62.50)	0.075	0.784
透析龄/月	36.00 (24.00, 68.00)	33.00 (22.00, 64.00)	0.356	0.704
高血压/[例(%)]	43(81.13)	126(82.89)	0.084	0.772
糖尿病/[例(%)]	11(20.75)	58(38.16)	5.330	0.021
BMI/(kg/m ²)	22.84 ± 3.12	23.86 ± 3.26	1.983	0.049
Hb/(g/L)	109.76 ± 18.00	110.84 ± 17.90	0.378	0.706
ALB/(g/L)	39.40 ± 3.80	39.28 ± 3.30	0.219	0.827
AKP/(U/L)	95.00 (79.80, 131.20)	93.00 (75.80, 125.40)	0.536	0.642
BUN/(mmol/L)	23.42 (19.92, 30.60)	24.20 (20.46, 29.56)	0.347	0.712
SCr/(μmol/L)	890.16 ± 220.00	888.60 ± 260.96	0.039	0.969
UA/(μmol/L)	484.80 ± 88.22	458.22 ± 82.12	1.990	0.048
TG/(mmol/L)	1.76 ± 0.45	1.94 ± 0.47	2.427	0.016

续表

因素	未钙化组 (n=53)	钙化组 (n=152)	$\chi^2/t/Z$ 值	P
TC/(mmol/L)	3.20±1.12	3.68±0.96	2.999	0.003
HDLC/(mmol/L)	1.16±0.38	1.02±0.26	2.971	0.003
LDLC/(mmol/L)	1.72±0.52	1.92±0.61	2.131	0.034
矫正钙/(mmol/L)	2.16±0.24	2.17±0.20	0.297	0.767
血磷/(mmol/L)	1.58±0.32	1.68±0.30	2.054	0.041
钙磷乘积/(mmol/L) ²	3.42±1.24	3.64±1.20	1.139	0.256
血镁/(mmol/L)	1.11±0.16	1.04±0.12	3.339	0.001
iPTH/(ng/L)	467.72 (230.80, 580.12)	431.96 (231.42, 652.23)	0.245	0.801
25-(OH)-VitD ₃ / (μ g/L)	13.00 (9.98, 18.20)	12.96 (10.00, 17.96)	2.114	0.038

2.2 血脂水平与 CAC 发生的独立相关性

将表 1 中单因素分析有意义($P<0.05$)的变量纳入多元 Logistic 回归模型分析中,将血脂水平指标逐层划分($Q_1 \sim Q_5$),逐步排除存在共线性的混杂因素,在未校正模型中,血脂水平与 CAC 发生呈显著相关($P<0.05$),经调整后(模型 5)血 TC(OR = 1.79, 95% CI: 1.56 ~ 2.10)、TG(OR = 2.13, 95% CI: 1.86 ~ 2.41)、HDLC(OR = 0.67, 95% CI: 0.42 ~ 0.84)、LDLC(OR = 2.01, 95% CI: 1.78 ~ 2.32)仍是 CAC 发生的危险因素(均 $P<0.001$),随着 TG、TC、LDLC 水平升高, HDLC 水平降低($Q_2 \sim Q_5$),其关联效应值也相应增高,趋势性检验差异均有统计学意义($P_{\text{趋势}}<0.001$;表 2)。

表 2. CKD 患者血脂水平与 CAC 发生的关联效应分析

Table 2. Analysis of the correlation between blood lipid levels and the occurrence of CAC in CKD patients

因素	未校正模型 OR(95% CI)	模型 1 OR(95% CI)	模型 2 OR(95% CI)	模型 3 OR(95% CI)	模型 4 OR(95% CI)	模型 5 OR(95% CI)
TC/(mmol/L)						
$Q_1(\leq 2.65)$				1.00		
$Q_2(2.66 \sim 3.15)$	1.49(1.37 ~ 1.66)	1.57(1.42 ~ 1.79)	1.58(1.42 ~ 1.80)	1.55(1.39 ~ 1.77)	1.55(1.39 ~ 1.77)	1.52(1.37 ~ 1.74)
$Q_3(3.16 \sim 3.70)$	1.64(1.48 ~ 1.87)	1.71(1.51 ~ 1.97)	1.72(1.52 ~ 2.00)	1.70(1.50 ~ 1.98)	1.70(1.50 ~ 1.98)	1.68(1.48 ~ 1.95)
$Q_4(3.71 \sim 4.20)$	1.68(1.50 ~ 1.90)	1.72(1.53 ~ 1.99)	1.73(1.53 ~ 2.01)	1.72(1.52 ~ 1.98)	1.72(1.52 ~ 1.99)	1.73(1.52 ~ 2.00)
$Q_5(\geq 4.21)$	1.71(1.52 ~ 1.97)	1.75(1.55 ~ 2.03)	1.83(1.59 ~ 2.15)	1.81(1.58 ~ 2.13)	1.81(1.58 ~ 2.13)	1.79(1.56 ~ 2.10)
$P_{\text{趋势}}$	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
TG/(mmol/L)						
$Q_1(\leq 1.50)$				1.00		
$Q_2(1.51 \sim 1.75)$	1.53(1.44 ~ 1.74)	1.73(1.61 ~ 1.87)	1.74(1.51 ~ 1.91)	1.61(1.45 ~ 1.86)	1.62(1.46 ~ 1.85)	1.76(1.54 ~ 1.93)
$Q_3(1.76 \sim 2.05)$	1.68(1.55 ~ 1.95)	1.92(1.80 ~ 2.27)	1.88(1.74 ~ 2.20)	1.76(1.57 ~ 2.06)	1.76(1.57 ~ 2.07)	1.92(1.67 ~ 2.15)
$Q_4(2.06 \sim 2.35)$	1.72(1.57 ~ 1.98)	1.98(1.82 ~ 2.29)	1.97(1.82 ~ 2.31)	1.88(1.59 ~ 2.06)	1.79(1.58 ~ 2.08)	2.07(1.81 ~ 2.30)
$Q_5(\geq 2.36)$	1.75(1.60 ~ 2.02)	2.01(1.84 ~ 2.33)	2.09(1.89 ~ 2.45)	1.97(1.65 ~ 2.21)	1.99(1.65 ~ 2.21)	2.13(1.86 ~ 2.41)
$P_{\text{趋势}}$	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
LDLC/(mmol/L)						
$Q_1(\leq 1.35)$				1.00		
$Q_2(1.36 \sim 1.55)$	1.61(1.46 ~ 1.78)	1.59(1.42 ~ 1.81)	1.78(1.54 ~ 1.92)	1.77(1.61 ~ 1.89)	1.77(1.60 ~ 1.92)	1.74(1.59 ~ 1.95)
$Q_3(1.56 \sim 1.80)$	1.86(1.71 ~ 2.09)	1.83(1.62 ~ 2.04)	1.84(1.63 ~ 2.12)	1.92(1.72 ~ 2.20)	1.93(1.74 ~ 2.20)	1.90(1.72 ~ 2.17)
$Q_4(1.81 \sim 2.10)$	1.90(1.73 ~ 2.11)	1.93(1.75 ~ 2.20)	1.95(1.75 ~ 2.23)	1.94(1.74 ~ 2.21)	1.94(1.75 ~ 2.22)	1.95(1.74 ~ 2.21)
$Q_5(\geq 2.11)$	1.94(1.78 ~ 2.15)	1.97(1.77 ~ 2.18)	2.05(1.81 ~ 2.37)	2.03(1.81 ~ 2.35)	2.04(1.82 ~ 2.35)	2.01(1.78 ~ 2.32)
$P_{\text{趋势}}$	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
HDLC/(mmol/L)						
$Q_1(\geq 1.21)$				1.00		
$Q_2(1.06 \sim 1.20)$	0.95(0.67 ~ 0.98)	0.94(0.68 ~ 0.97)	0.95(0.68 ~ 0.97)	0.94(0.67 ~ 0.98)	0.94(0.66 ~ 0.97)	0.94(0.68 ~ 0.98)
$Q_3(0.91 \sim 1.05)$	0.89(0.62 ~ 0.93)	0.88(0.61 ~ 0.92)	0.86(0.61 ~ 0.93)	0.88(0.61 ~ 0.92)	0.87(0.60 ~ 0.92)	0.88(0.61 ~ 0.93)
$Q_4(0.81 \sim 0.90)$	0.76(0.54 ~ 0.88)	0.75(0.53 ~ 0.87)	0.74(0.54 ~ 0.93)	0.75(0.54 ~ 0.91)	0.76(0.53 ~ 0.92)	0.74(0.54 ~ 0.93)
$Q_5(\leq 0.80)$	0.68(0.42 ~ 0.83)	0.69(0.43 ~ 0.84)	0.68(0.44 ~ 0.85)	0.68(0.42 ~ 0.84)	0.69(0.41 ~ 0.84)	0.67(0.42 ~ 0.84)
$P_{\text{趋势}}$	0.002	0.001	0.001	<0.001	0.001	<0.001

注:模型 1 调整年龄、糖尿病;模型 2 调整年龄、糖尿病、BMI;模型 3 调整年龄、糖尿病、BMI、UA;模型 4 调整年龄、糖尿病、BMI、UA、血磷、血镁;模型 5 调整年龄、糖尿病、BMI、UA、血磷、血镁、25-(OH)-VitD₃。

2.3 不同程度钙化组患者一般资料对比

对不同程度钙化组患者一般资料进行比较,发现三组患者在年龄、UA、TG、TC、HDLC、LDLC、血磷、血镁、25-(OH)-VitD₃方面差异有显著性($P<0.05$)。与轻度钙化组相比,中度钙化组、重度钙化组年龄分别增加了10.34%、15.34%,TG分别增加了32.69%、41.03%,TC分别增加了24.60%、33.33%,HDLC分别降低了23.20%、30.40%,中度

钙化组UA增加了11.68%,重度钙化组LDLC、血磷分别增加了25.15%、14.65%,血镁、25-(OH)-VitD₃分别降低7.48%、4.06%;与中度钙化组相比,重度钙化组TC、LDLC分别增加了7.01%、7.00%,UA、HDLC分别降低了9.89%、9.38%(均 $P<0.05$);其余指标三组比较差异均无统计学意义($P>0.05$;表3)。

表3. 不同程度钙化患者一般资料对比

Table 3. Comparison of general information of patients with different degrees of calcification

一般资料	轻度钙化组(n=61)	中度钙化组(n=50)	重度钙化组(n=41)	P
年龄/岁	52.20±14.20	57.60±10.25 ^a	60.21±12.40 ^a	0.008
男性/[例(%)]	34(55.74)	34(68.00)	27(65.85)	0.362
透析龄/月	34.00(23.00,66.00)	33.00(23.00,76.00)	29.00(13.00,52.00)	0.698
高血压/[例(%)]	49(80.33)	42(84.00)	35(85.37)	0.778
糖尿病/[例(%)]	17(27.87)	24(48.00)	17(41.46)	0.083
BMI/(kg/m ²)	23.15±3.14	23.80±3.00	24.50±3.40	0.654
Hb/(g/L)	109.02±17.80	111.70±17.08	112.06±18.55	0.789
ALB/(g/L)	39.01±2.80	39.50±3.30	39.40±3.75	0.259
AKP/(U/L)	85.00(69.80,121.20)	94.60(77.20,135.40)	96.94(84.50,120.40)	0.702
BUN/(mmol/L)	23.42(19.92,30.60)	26.00(20.86,30.42)	22.94(20.72,29.24)	0.568
SCr/(μmol/L)	889.06±217.00	890.12±226.42	886.22±260.96	0.475
UA/(μmol/L)	444.80±94.52	496.76±83.65 ^a	447.65±114.30 ^b	0.002
TG/(mmol/L)	1.56±0.98	2.07±1.40 ^a	2.20±1.02 ^a	<0.001
TC/(mmol/L)	3.09±0.66	3.85±0.81 ^a	4.12±0.34 ^{ab}	<0.001
HDLC/(mmol/L)	1.25±0.38	0.96±0.14 ^a	0.87±0.11 ^{ab}	<0.001
LDLC/(mmol/L)	1.71±0.70	2.00±0.98	2.14±0.78 ^{ab}	<0.001
矫正钙/(mmol/L)	2.14±0.22	2.17±0.17	2.19±0.20	0.114
血磷/(mmol/L)	1.57±0.44	1.66±0.46	1.80±0.55 ^a	<0.001
钙磷乘积/(mmol/L) ²	3.36±1.20	3.60±1.08	3.94±1.20	0.378
血镁/(mmol/L)	1.07±0.11	1.03±0.14	0.99±0.12 ^a	0.011
iPTH/(ng/L)	467.72(230.80,580.12)	404.90(223.00,523.16)	470.16(249.50,667.55)	0.447
25-(OH)-VitD ₃ /(μg/L)	12.80(9.08,15.60)	12.50(9.05,15.30)	12.28(9.00,15.00) ^a	0.006

注:a为 $P<0.05$,与轻度钙化组相比;b为 $P<0.05$,与中度钙化组相比。

2.4 CKD 患者发生重度 CAC 的影响因素

建立多元 Logistic 回归模型,对表3中单因素分析有意义($P<0.05$)的变量进行多元 Logistic 回归模型分析。结果显示高龄、TG 升高、TC 升高、LDLC 升高、HDLC 降低是 CKD 患者 PD 治疗后发生重度 CAC 的独立危险因素(均 $P<0.05$;表4)。

2.5 预测模型构建及评价

根据多元 Logistic 回归模型分析结果构建 PD 治疗的 CKD 患者发生重度 CAC 的风险预测模型, P 为模型预测概率,取值 0~1。建立的预测模型为 $\text{Logit}(P) = -2.567 + 0.310 \times \text{年龄} + 1.280 \times \text{TG} + 0.993 \times$

$\text{TC} - 0.362 \times \text{HDLC} + 1.016 \times \text{LDLC}$, $P = \text{elogit}(P) / [1 + \text{elogit}(P)]$ 。经计算, $P = 0.70$ 时, 约登指数最高, 预测效果相对最好。当 $P > 0.70$ 时, 表示该患者患有重度 CAC。此时预测准确度为 0.884, 灵敏度为 0.864, 特异度为 0.903(表5)。

根据预测概率 P 与 PD 治疗的 CKD 患者发生重度 CAC 的关系建立 ROC 曲线, 模型 AUC 为 0.926(95% CI: 0.874 ~ 0.945), 提示预测模型诊断效能较高(图 1A)。同时, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示出较好的拟合度($P = 0.385$), 表明该模型预测概率与实际概率基本一致, 具有较

好的校准度(图1B)。

表4. 相关危险因素分析
Table 4. Analysis of relevant risk factors

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P	OR	95%CI
年龄	0.310	0.196	2.497	0.016	1.363	1.123 ~ 2.008
UA	0.257	0.216	1.415	0.087	1.293	1.068 ~ 1.853
TC	0.993	1.172	0.718	0.012	2.699	1.521 ~ 2.997
TG	1.280	1.145	1.250	<0.001	3.598	2.258 ~ 3.975
LDLC	1.016	0.895	1.288	0.008	2.761	1.638 ~ 2.896
HDLC	-0.362	0.452	0.643	<0.001	0.696	0.586 ~ 0.887
血磷	0.195	0.128	2.315	0.127	1.215	1.056 ~ 1.911
血镁	0.085	0.301	0.080	0.336	1.089	1.003 ~ 1.758
25-(OH)-VitD ₃	0.198	0.157	1.591	0.114	1.219	1.048 ~ 1.897

表5. 预测模型不同概率水平对 PD 治疗的 CKD 患者发生重度 CAC 的预测效果

Table 5. The predictive effect of the prediction model on the occurrence of severe CAC in CKD patients treated with PD at different probability levels

概率	准确度/ %	灵敏度/ %	特异度/ %	假阳性率/%	假阴性率/%	约登指数
0.95	86.3	94.3	78.2	21.8	5.7	72.5
0.90	87.0	91.6	82.4	17.6	8.4	74.0
0.85	87.7	91.1	84.2	15.8	8.9	75.3
0.80	87.7	89.2	86.1	13.9	10.8	75.3
0.75	88.3	88.5	88.1	11.9	11.5	76.6
0.70	88.4	86.4	90.3	9.7	13.6	76.7
0.65	86.9	82.2	91.6	8.4	17.8	73.8
0.60	84.0	75.4	92.6	7.4	24.6	68.0
0.55	82.0	70.6	93.3	6.7	29.4	63.9
0.50	78.2	61.8	94.5	5.5	38.2	56.3
0.45	75.2	55.6	94.8	5.2	44.4	50.4
0.40	73.8	52.2	95.4	4.6	47.8	47.6
0.35	72.3	48.3	96.3	3.7	51.7	44.6
0.30	71.6	46.1	97.1	2.9	53.9	43.2
0.25	69.4	41.1	97.7	2.3	58.9	38.8
0.20	68.2	37.8	98.6	1.4	62.2	36.4
0.15	65.8	32.6	99.0	1.0	67.4	31.6
0.10	57.4	15.1	99.7	0.3	84.9	14.8
0.05	50.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0

2.6 血脂水平与 CAC 风险之间的非线性关联

为了证明血脂水平与 CAC 风险之间的非线性关联,本研究采用限制性三次样条针对总样本绘制 OR 和 95%CI 的图,结果表明血脂水平与 CAC 严重程度呈明显的相关性(图2)。

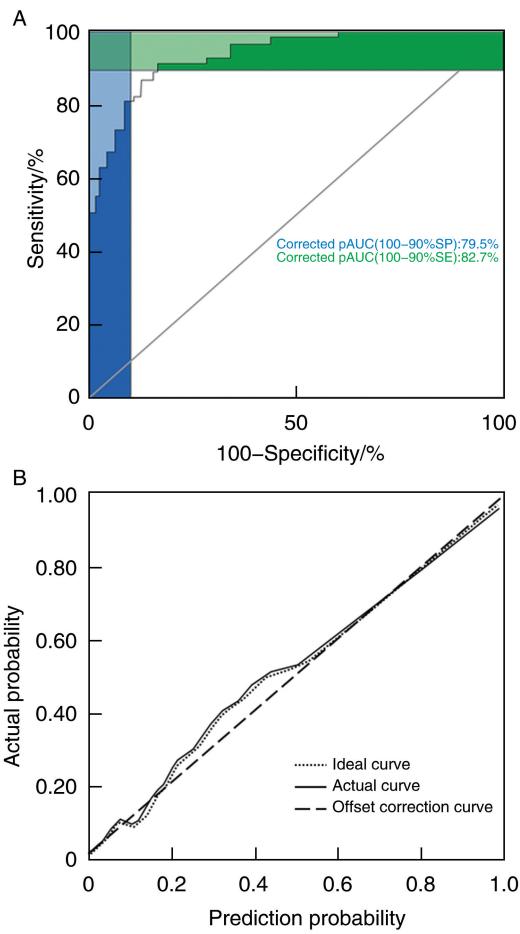


图1. 预测模型的 ROC 曲线(A)及校准曲线(B)
Figure 1. ROC curve (A) and calibration curve (B) of the prediction model

2.7 血脂水平对 CAC 严重程度的预测价值

绘制 ROC 曲线,结果显示,血浆 TG、TC、LDLC、 HDLC 联合检测预测 CAC 严重程度的 AUC 为 0.897,灵敏度为 0.899,特异度为 0.826,表明这些指标的联合检测对进行 PD 治疗的 CKD 患者 CAC 严重程度的预测价值高于其中任一单一指标的预测价值(表6和图3)。

表6. 血脂水平对 CAC 严重程度的预测价值

Table 6. The predictive value of blood lipid levels for the severity of CAC

因素	AUC	灵敏度/%	特异度/%	P	95%CI	约登指数
TC	0.747	83.2	79.9	0.011	0.661 ~ 0.833	63.1
TG	0.718	81.7	81.3	0.023	0.627 ~ 0.809	63.0
LDLC	0.758	84.7	80.2	0.006	0.678 ~ 0.839	64.9
HDLC	0.864	87.6	79.5	0.002	0.779 ~ 0.874	67.1
联合预测	0.897	89.9	82.6	<0.001	0.869 ~ 0.921	72.5

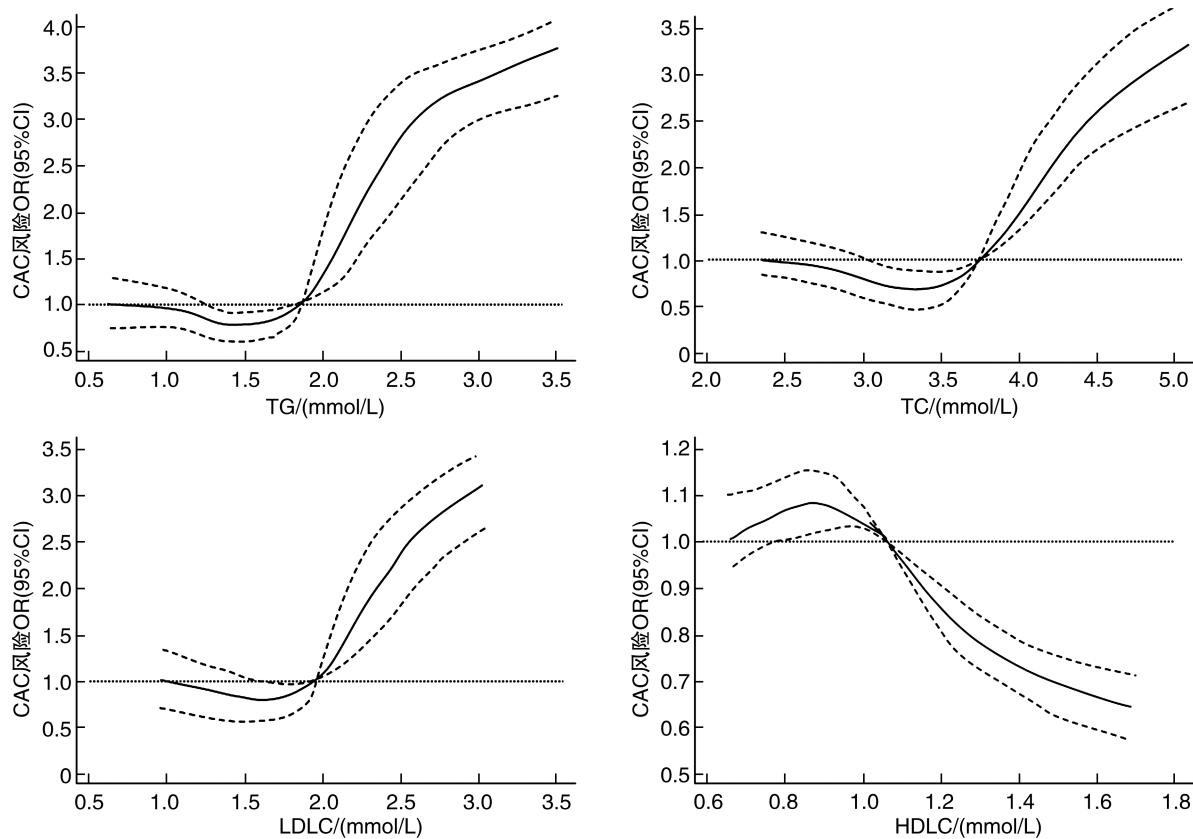


图 2. 血脂水平与 CAC 严重程度的限制性三次样条回归关系

Figure 2. Restrictive cubic spline regression relationship between blood lipid levels and CAC severity

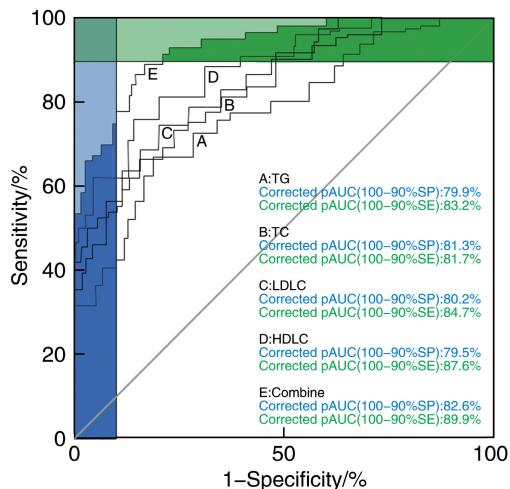


图 3. 血脂水平对 CAC 严重程度的预测价值

Figure 3. The predictive value of blood lipid levels for the severity of CAC

3 讨 论

CKD 作为临床常见的疾病,其发病率和患病率逐年增加,目前尚无法完全根治,最终都将进展为终末期肾病,需要终生接受腹膜透析、维持性血液透析、肾脏移植来维持生命^[9-11]。腹膜透析是通过

向患者腹腔内灌注透析液,以自身腹膜作为半透膜,进行物质交换以及清除代谢废物,进而达到电解质平衡以及维持酸碱平衡,但长期进行又会引发各种相关并发症,包括脑血管疾病、心血管疾病、感染及消化道出血等,而血管钙化与心血管疾病的发病率及死亡率关系密切^[12-14]。

血管钙化是一个主动可调节过程,受多因素调控,且与骨组织发生类似,主要是由于促进钙化的因素与抑制钙化的因素失衡形成,与矿物质代谢紊乱、细胞凋亡、炎症反应、氧化应激等多种病理生理机制密切相关^[15]。血脂包括血清中的 TC、TG、类脂(如磷脂)等,其不溶于水,必须与载脂蛋白相结合形成能溶于血液的脂蛋白,才能被运输至组织进行代谢^[16]。血脂异常是 CKD 的主要并发症之一,其不仅加剧 CKD 疾病进展,并且会增加心血管疾病的发生风险,对 CKD 患者的生活质量以及生存期造成严重影响^[17]。本研究通过对 205 例 CKD 患者进行腹膜透析治疗,采用单因素及多元 Logistic 回归模型分析,结果显示调整后 TC、TG、HDLC、LDLC 仍是 CAC 发生的危险因素,且随着 TG、TC、LDLC、HDLC 水平变化,其关联效应值也相应变化,提示上述因

素均可能参与 CKD 患者 CAC 的发生发展,因此,临床在治疗过程中应对其加以重点监测。

CAC 是钙磷复合物在血管壁上异常沉积,血清 TC、TG、LDLC 和 HDLC 水平均是体现血脂水平的重要指标。陈金艳等^[18]研究表明年龄增长 (OR = 1.180, 95%CI: 1.040 ~ 1.339, P = 0.005) 是维持性腹膜透析患者发生重度 CAC 的关键因素;马艳波等^[19]研究显示高水平的 LDLC、TC 和 TG 能够增加青年人颈动脉粥样硬化斑块的发生率,且随着 LDLC、TG、TC 水平增加,发生的风险也增大;陈思源等^[20]研究也证实 TC/HDLC 比值是颈动脉不稳定性斑块的关键因素,且预测价值较高。本研究对 152 例钙化患者依据 Agatston 评分划分为轻度、中度、重度钙化组,通过对比发现,三组在年龄、UA、TG、TC、LDLC、HDLC、血磷、血镁、25-(OH)-VitD₃ 方面差异有显著性,但进一步行多元 Logistic 回归分析结果表明只有年龄、TG、TC、LDLC、HDLC 是 CKD 患者腹膜透析治疗后发生重度 CAC 的独立危险因素。分析原因如下:机体随着年龄增长逐渐衰老,其血管弹性也相应下降,更易促使血管内皮造成损伤,引起血管钙化^[21];血脂由于不溶于水,需要结合载脂蛋白,形成能够溶于血液的脂蛋白后才能被运输至各组织进行代谢,TG 在血浆中运输的主要载体是乳糜微粒 (chylomicrons, CM) 和极低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL),肝内 VLDL 产生过多,引起胰岛素抵抗增加,造成脂蛋白脂肪酶 (lipoprotein lipase, LPL) 水平和活性减低,引发高甘油三酯血症;而 LDLC 是由 VLDL 和中间密度脂蛋白转化而来,LDLC 长期滞留在血管内皮下层,修饰为氧化型低密度脂蛋白后被吞噬细胞吞噬后形成泡沫细胞,不断增多、融合,并且在此过程不断招募单核细胞、平滑肌细胞等黏附内壁放大炎症反应,促进了 CAC 的形成;HDLC 是颗粒最小的脂蛋白,由磷脂及胆固醇组成,HDLC 能够将胆固醇从周围组织转运至肝脏再循环或以胆汁酸的形式排泄,这称为胆固醇的逆转运,CKD 患者由于卵磷脂胆固醇酰基转移酶 (lecithin cholesterol acyltransferase, LCAT) 减少,使得 HDLC 不能成熟,降低了其抗氧化活性,同时 HDLC 降低会导致 HDLC 介导的胆固醇逆转运受损,再者由于 CKD 患者进行腹膜透析治疗时,HDLC 易随腹透液丢失,这些因素共同促进了 CAC 的形成,因而进一步通过限制性三次样条针对总样本绘制 OR 和 95%CI 的图,结果表明血脂水平与 CAC 严重程度呈明显的相关性,说明血脂水平的监测对尽早识别 CKD 患者 CAC 严重程度有重要意义。此

外,本研究通过绘制 ROC 曲线来探究血脂水平对 CAC 严重程度的预测价值,结果显示 TG、TC、LDLC、HDLC 联合预测 CAC 严重程度的 AUC 为 0.897 (95%CI: 0.869 ~ 0.921), 灵敏度为 0.899, 特异度为 0.826, 且其联合检测的预测价值高于其中任一单一指标的预测价值,说明临床医生应重视 CKD 患者早期血脂水平的管理,做到血脂管理个体化,能够为 CAC 的早期预防和治疗提供重要参考。但是,CKD 患者在进行腹膜透析治疗时,随着透析时间延长,肾功能逐渐受损,肾小球滤过率也相应下降,经肾脏排泄的磷相对减少,使得尿磷排除减少,造成体内血磷升高,与血钙结合成磷酸钙在软组织中聚集,进一步导致软组织异位钙化,这是导致患者心血管疾病死亡的独立危险因素,因此在腹膜透析治疗过程中,尽可能保护残肾功能,避免使用肾毒性药物,严密监测血钙、磷水平,合理使用钙剂、钙磷结合剂等以及控制饮食中磷的摄入,有效控制钙磷代谢紊乱,防治 CAC 发生,改善 CKD 患者的生活质量及预后。

本研究基于现实条件的限制,纳入样本量较少,均来自本地人群,受地域饮食习惯等影响,且仅进行了单中心内部验证,未来需多中心扩大样本范围进一步深入研究。

综上所述,本研究发现高龄, TG、TC 和 LDLC 水平升高,以及 HDLC 降低,与 CKD 患者发生 CAC 密切相关,且将血脂指标联合检测对 CAC 严重程度有着较好的预测价值,临床实践中需重点关注 CKD 患者血脂水平变化,尽早干预,提高患者生活质量。

[参考文献]

- ADAMCZAK M, SURMA S. Metabolic acidosis in patients with CKD: epidemiology, pathogenesis, and treatment [J]. Kidney Dis (Basel), 2021, 7(6): 452-467.
- 吴志茹, 王梦慈, 吴雪平, 等. 血清去磷酸化未羧化基质 Gla 蛋白和维生素 K2 水平与慢性肾脏病患者血管钙化相关性研究 [J]. 中国血液净化, 2022, 21(4): 253-257.
- WU Z R, WANG M C, WU X P, et al. Correlation between serum dephosphorylated uncarboxylated matrix Gla protein (dp-ucMGP) and vitamin K2 levels and vascular calcification in patients with chronic kidney disease [J]. Chin J Blood Purif, 2022, 21(4): 253-257.
- 李佳, 李楠, 李庆超, 等. 慢性肾脏病 5 期维持性血液透析患者外周血生长激素促分泌素、NOD 样受体蛋白 3 水平与血管钙化的相关性 [J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(10): 1154-1158.
- LI J, LI N, LI Q C, et al. Correlation between peripheral blood ghrelin, NLRP3 levels and vascular calcification in patients with chro-

- nic kidney disease (CKD)-stage 5 maintenance hemodialysis [J]. Chin Clin Dr, 2022, 50(10): 1154-1158.
- [4] CHEN H C, CHOU C Y, LIN H J, et al. Abdominal aortic calcification score predicts the occurrence of coronary artery disease in middle-aged peritoneal dialysis patients [J]. Nephrology (Carlton), 2019, 24(3): 336-340.
- [5] GOLEMBIEWSKA E, QURESHI A R, DAI L, et al. Copeptin is independently associated with vascular calcification in chronic kidney disease stage 5 [J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 43.
- [6] CHUANG P H, TSAI K F, WANG I K, et al. Blood aluminum levels in patients with hemodialysis and peritoneal dialysis [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(7): 3885.
- [7] BAPTISTA B G, FANTON S, RIBEIRO M, et al. The effect of Brazilian Green Propolis extract on inflammation in patients with chronic kidney disease on peritoneal dialysis: a randomised double-blind controlled clinical trial [J]. Phytomedicine, 2023, 114: 154731.
- [8] LI Z Y, LAI J H, WEN L N, et al. Higher levels of blood selenium are associated with higher levels of serum lipid profile in US adults with CKD: results from NHANES 2013-2018 [J]. Biol Trace Elem Res, 2023, 201(12): 5501-5511.
- [9] 朱钰钰, 张丹凤, 李欢, 等. 血清锌/铜/锌比值与慢性肾脏病患者冠状动脉钙化的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(12): 1051-1057.
- ZHU Y Y, ZHANG D F, LI H, et al. Correlation of blood zinc, copper/zinc ratio and coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease [J]. Chin J Arterioscler, 2022, 30(12): 1051-1057.
- [10] 石瑞, 袁亮, 李欢, 等. 终末期肾脏病透析患者骨密度与冠脉钙化的相关性分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(5): 646-649, 654.
- SHI R, YUAN L, LI H, et al. Association between bone mineral density and coronary calcification in end-stage renal disease patients treated with dialysis [J]. Chin J Osteopor, 27(5): 646-649, 654.
- [11] 欧三桃, 李艳. 脂质代谢异常与慢性肾脏病合并心血管疾病的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(8): 654-660.
- OU S T, LI Y. The research progress on abnormal lipid metabolism and chronic kidney disease with cardiovascular disease [J]. Chin J Arterioscler, 2022, 30(8): 654-660.
- [12] NIU Q Y, ZHAO H P, ZUO L, et al. The effects of dialysis modalities on the progression of coronary artery calcification in dialysis patients [J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 302.
- [13] CHANDRA A, RAJ G, AWASTHI N P, et al. Evaluation of the relationship between blood cell parameters and vascular calcification in dialysis-dependent end-stage renal disease patients [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2020, 31(1): 136-143.
- [14] 王娟, 田敏, 曹李娜, 等. 慢性肾脏病腹膜透析患者尿白蛋白水平与冠状动脉钙化的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(8): 705-710.
- WANG J, TIAN M, CAO L N, et al. The correlation between urinary albumin level and coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease undergoing peritoneal dialysis [J]. Chin J Arterioscler, 2023, 31(8): 705-710.
- [15] JANSZ T T, GO M H Y, HARTKAMP N S, et al. Coronary artery calcification as a marker for coronary artery stenosis: comparing kidney failure to the general population [J]. Kidney Med, 2021, 3(3): 386-394.
- [16] LECAMWASAM A, MANSELL T, EKINCI E I, et al. Blood plasma metabolites in diabetes-associated chronic kidney disease: a focus on lipid profiles and cardiovascular risk [J]. Front Nutr, 2022, 9: 821209.
- [17] 兰晶斯, 张蓓茹, 白瑜, 等. 维持透析患者的血脂异常及降脂治疗研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(6): 518-521.
- LAN J S, ZHANG B R, BAI Y, et al. Research progress on dyslipidemia and lipid-lowering treatment in maintenance dialysis patients [J]. Chin J Pract Intern Med, 2022, 42(6): 518-521.
- [18] 陈金艳, 王潇玥, 杜雅静, 等. 维持性腹膜透析患者骨硬化蛋白、Dickkopf-1 蛋白水平与冠状动脉钙化的相关性研究 [J]. 中国血液净化, 2022, 21(10): 724-728, 784.
- CHEN J Y, WANG X Y, DU Y J, et al. Increased serum sclerostin and dickkopf-1 levels are associated with coronary artery calcification in peritoneal dialysis patients [J]. Chin J Blood Purif, 2022, 21(10): 724-728, 784.
- [19] 马艳波, 刘桂梅, 崔立平, 等. 超声颈动脉粥样硬化斑块病变与中青年人血脂水平的相关性分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(6): 160-164.
- MA Y B, LIU G M, CUI L P, et al. Correlation analysis between carotid atherosclerotic plaque lesions and blood lipid levels in young and middle-aged people [J]. J Imaging Res Med Appl, 2023, 7(6): 160-164.
- [20] 陈思源, 李娇娇, 张健煜, 等. 总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值与无症状颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性 [J]. 国际脑血管病杂志, 2021, 29(11): 820-824.
- CHEN S Y, LI J J, ZHANG J Y, et al. Correlation between total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio and asymptomatic carotid atherosclerotic plaque stability [J]. Int J Cerebrovasc Dis, 2021, 29(11): 820-824.
- [21] WANG F, ROZANSKI A, DEY D, et al. Age-and gender-adjusted percentiles for number of calcified plaques in coronary artery calcium scanning [J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2019, 13(6): 319-324.

(此文编辑 许雪梅)