

冠心病患者肾动脉狭窄的发生率及相关因素

张丽伟, 黄党生, 罗北捷, 沈东, 张许文

(中国人民解放军总医院附属第一医院心内科, 北京市 100037)

[关键词] 内科学; 粥样硬化性肾动脉狭窄; 冠心病; 冠状动脉造影; 肾动脉造影; 相关因素

[摘要] 目的 探讨冠状动脉造影中顺路肾动脉造影的意义, 进一步明确动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的相关危险因素。方法 总结分析 410 例因拟诊冠心病而行冠状动脉造影并常规术中顺路行选择性双肾动脉造影患者的临床资料, 分析冠心病患者中动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的发生情况。以显著动脉粥样硬化性肾动脉狭窄为自变量, 行 Logistic 多元回归分析, 明确动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的危险因素。结果 410 例患者共发现动脉粥样硬化性肾动脉狭窄 88 例 (21.4%), 其中轻度狭窄 30 例 (7.3%), 中度狭窄 40 例 (9.7%), 重度狭窄 18 例 (4.3%)。冠状动脉病变阳性的 285 例中, 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的患病率为 26.3% (75/285), 明显高于冠状动脉阴性患者 [10.4% (13/125), $P < 0.05$]。狭窄超过 30% 的肾动脉血管共 130 支, 其中 61.5% 位于开口部位, 36.9% 位于主干, 仅 3.8% 位于分支血管。多因素 Logistic 回归分析表明, 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的独立危险因素为女性、高胆固醇、低高密度脂蛋白、血肌酐异常、左主干病变、冠状动脉三支病变。结论 冠状动脉粥样硬化患者中动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的发生率为 26.3%, 冠状动脉造影的同时行顺路肾动脉造影安全可行。但动脉粥样硬化性肾动脉狭窄与冠心病并不完全平行, 女性、高胆固醇、低高密度脂蛋白、血肌酐异常、左主干病变及冠状动脉三支病变是动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的独立危险因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Prevalence and Related Factor of Atherosclerotic Renal Artery Stenosis in Patients with Coronary Heart Disease

ZHANG Li-Wei, HUANG Dang-Sheng, LUO Bei-Jie, SHEN Dong, and ZHANG Xu-Wen

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, the People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100037, China)

[KEY WORDS] Atherosclerotic Renal Artery Stenosis; Coronary Heart Disease; Selective Coronary Angiography; Renal Artery Angiography; Related Factor

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis (ARAS) in patients undergoing selective coronary angiography, determine the relationship of ARAS and coronary heart disease (CHD), and to investigate the related factors of ARAS. **Methods** A total of 410 patients with suspected CHD underwent selective renal artery angiography immediately after coronary angiography. Independent sample test and multivariate logistic regression analysis were used to study the independent risk predictors of ARAS. **Results** 88 (21.4%) patients observed with ARAS were included. 7.3% in early, 9.7% in mediate and 4.3% in severity. The incidence of ARAS in 285 patients with CHD was 26.3%, and it was higher than in patients without CHD (10.4%, $P < 0.05$). 130 renal arteries were narrow more than 30% of lumen diameter, with 61.5% in the ostial, 36.9% in the main stem, and 3.8% in the branch of renal artery. The multivariate logistic regression analysis released that the important related factors were female, hypercholesterolemia, lower high density lipoprotein (HDL), early renal dysfunction, 3-vessel lesions and left main lesion in coronary arteries. **Conclusions** It is useful to perform selective renal artery angiography following coronary angiography. ARAS is not parallel with CHD. Female, hypercholesterolemia, low HDL, early renal dysfunction, CHD with 3-vessel lesions and left main lesion are the independently predicts risks for ARAS.

动脉粥样硬化性肾动脉狭窄 (atherosclerotic renal artery stenosis, ARAS) 可发展为慢性粥样硬化性缺血性肾病, 并最终导致肾功能减退, 是引发终末期肾病的重要病因, 也是少数可逆转的疾病之一。早期发现 ARAS 对于治疗策略具有指导意义。为进一步明

确 ARAS 与冠心病 (coronary heart disease, CHD) 的相关性及影响 ARAS 的危险因素, 本文回顾分析了本院 410 例行冠状动脉造影过程中顺路行选择性肾动脉造影患者的临床资料, 以进一步探讨上述问题。

1 对象与方法

1.1 研究对象

因临床诊断冠心病在本院行选择性冠状动脉造影的 410 例患者, 记录所有患者年龄、性别、吸烟史、

[收稿日期] 2007-08-17

[修回日期] 2007-12-05

[作者简介] 张丽伟, 硕士, 主治医师, 从事冠心病及外周血管疾病的介入诊断及治疗, E-mail 为 liweizh304@sina.com。黄党生, 副主任医师, 从事冠心病外周血管疾病的介入诊断及治疗研究。罗北捷, 主任医师, 从事冠心病外周血管疾病的介入诊断及治疗研究。

血脂情况[包括胆固醇、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)]、血肌酐、高敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)及高血压、糖尿病等心血管病相关危险因素。

1.2 检查方法

所有患者均经股动脉入路,应用Judkins方法经冠状动脉造影,后撤右冠状动脉造影管至第一腰椎位置,根据肾盂显影情况,分别于左右肾动脉开口行选择性造影。造影剂为优维显370,以8~10 mL稀释至20 mL左右,手推稀释造影剂8~10 mL,同时逐渐后撤右冠状动脉造影导管至腹主动脉,记录造影过程。左前斜位7~20°行左肾动脉造影;右前斜位7~30°行右肾动脉造影。其中3例患者因显影不满意,改为猪尾管置于第一腰椎椎体部位,行非选择性腹主动脉造影,明确肾动脉情况。410例患者均获得满意图像资料。

1.3 诊断标准

以2名具丰富冠状动脉造影经验的心内科医师分析冠状动脉及肾动脉造影结果。(1)冠状动脉病变:多体位投照,采用平均直径测量法判断血管腔狭窄程度。以血管管腔直径 ≥ 1.5 mm的冠状动脉主支存在 $\geq 50\%$ 的狭窄为冠状动脉血管病变的标准^[1]。(2)ARAS标准:按照血管管腔直径定义将ARAS分级,狭窄程度0~30%为肾动脉无狭窄;30%~50%为轻度狭窄;50%~75%为中度狭窄; \geq

75%为重度狭窄。其中,狭窄 $\geq 50\%$ 统称为肾动脉显著性狭窄。

1.4 统计学方法

运用SAS统计分析软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数和百分数表示,率的比较采用 χ^2 检验。分别以性别、年龄、吸烟史、胆固醇、TG、HDLC、LDLC、高血压、糖尿病、血肌酐和冠状动脉病变为自变量,ARAS为因变量进行单变量Logistic回归分析。

2 结果

2.1 临床一般情况及不同程度动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的发病率

410例患者中男性293例,女性117例,年龄29~96岁,平均 62.3 ± 11.5 岁。其中高血压285例(69.5%),明确诊断糖尿病185例(45.1%)。88例患者发现肾动脉狭窄(21.4%),冠状动脉病变阳性285例,其中ARAS患病率为26.3%(75/285),其中轻度狭窄28例(9.8%),中度狭35例(12.3%),重度狭窄12例(4.2%),明显高于冠状动脉阴性患者[10.4%(13/125), $P < 0.05$]。对患者临床资料进行分析发现,不同程度ARAS患者的年龄均高于无ARAS患者($P < 0.05$);在其他临床因素中,肾动脉轻度狭窄组与无ARAS组结果相似,而中、重度狭窄组血肌酐及hs-CRP水平均明显高于其他两组($P < 0.05$),其他指标差异无统计学意义(表1)。

表1. 临床一般资料

临床资料	ARAS (n= 88)			无 ARAS (n= 322)
	轻度 (n= 30)	中度 (n= 40)	重度 (n= 18)	
年龄(岁)	65.27 \pm 8.86 ^a	69.52 \pm 8.54 ^a	68.78 \pm 10.39 ^a	60.79 \pm 11.99
男性(例)	21(70.0%)	25(62.5%)	12(66.7%)	235(73.0%)
高血压(例)	22(73.3%)	31(77.5%)	16(88.9%)	216(67.1%)
吸烟(例)	13(43.3%)	18(45.0%)	9(50.0%)	146(45.3%)
糖尿病(例)	17(56.7%)	23(57.5%)	7(38.9%)	138(42.9%)
胆固醇(mmol/L)	5.01 \pm 1.05	4.61 \pm 0.96	4.78 \pm 0.80	4.86 \pm 1.00
TG (mmol/L)	1.66 \pm 0.61	1.50 \pm 0.67	1.65 \pm 0.83	1.96 \pm 1.32
HDLC (mmol/L)	1.27 \pm 0.33	1.19 \pm 0.29	1.16 \pm 0.32	1.18 \pm 0.35
LDLC (mmol/L)	3.10 \pm 0.84	2.87 \pm 0.69	3.03 \pm 0.64	2.99 \pm 0.82
脂蛋白 a (mmol/L)	169.8 \pm 120.0	209.9 \pm 163.4	188.4 \pm 140.4	184.3 \pm 0.9
肌酐(μ mol/L)	74.82 \pm 15.23	86.57 \pm 36.17 ^a	103.7 \pm 36.53 ^a	70.89 \pm 16.69
hs-CRP (g/L)	11.73 \pm 10.99	16.65 \pm 22.07 ^a	27.68 \pm 21.48 ^a	9.78 \pm 10.19

a 为 $P < 0.05$, 与无粥样硬化性肾动脉狭窄患者相比。

2.2 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的好发部位

88 例 ARAS 患者共发现狭窄程度超过 30% 的肾动脉血管 130 支, 肾动脉重度狭窄多位于开口部位, 而少有分支血管狭窄(表 2)。

表 2. 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄部位分析

狭窄部位	轻度 ARAS (n=58)	中度 ARAS (n=52)	重度 ARAS (n=20)	总 ARAS (n=130)
开口(支)	36(62.1%)	28(53.8%)	16(80.0%) ^a	80(61.5%)
主干(支)	22(37.9%)	22(42.3%)	4(20.0%)	48(36.9%)
分支(支)	0	2(3.8%)	0	2(3.8%)

a 为 $P < 0.05$, 与主干及分支部位相比。

2.3 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄危险因素 Logistic 回归分析

以有无肾动脉显著性狭窄(狭窄度超过 50%) 为因变量, 以性别、高龄(年龄超过 70 岁)、吸烟、不同血压分级、高胆固醇、高 TG、高 LDLC、低 HDL、肌酐异常和冠心病为自变量, 行 ARAS 相关因素的多元 Logistic 回归分析, 结果表明, 女性、3 级高血压、高胆固醇血症、低 HDL 和肌酐异常是 ARAS 的独立危险因素($P < 0.05$), 而冠心病与 ARAS 的相关性不显著($P > 0.05$, 表 3)。

表 3. 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄危险因素 Logistic 回归分析结果

因素	wald 卡方	P 值	OR 值	95% CI
女性	8.174	0.0043	3.626	1.499~ 8.770
3 级高血压	7.111	0.0077	2.660	1.149~ 6.159
高胆固醇	8.525	0.0035	2.95	3.045~ 4.56
低 HDL	3.922	0.0477	8.837	1.023~ 76.3
血肌酐增高	28.921	0.0000	10.242	4.387~ 23.911
冠心病	2.249	0.1337	1.948	0.815~ 4.659

2.4 不同程度的冠状动脉病变与动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的 Logistic 回归分析

以不同程度的冠状动脉病变为自变量行 Logistic 回归分析, 结果表明, 对于不同程度冠状动脉病变患者, 左主干病变与冠状动脉 3 支血管病变是 ARAS 的独立危险因素($P < 0.05$, 表 4)。

3 讨论

肾动脉狭窄超过 60% 可引起肾脏慢性缺血, 约有 40% 左右无症状的肾动脉狭窄患者最终发展为

表 4. 不同程度的冠状动脉病变与动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的 Logistic 回归分析结果

	wald 卡方	P 值	OR 值	95% CI
左主干病变	5.959	0.0146	3.648	1.291~ 10.310
单支病变	4.017	0.0450	0.801	0.265~ 2.414
2 支病变	2.379	0.1229	2.404	0.923~ 6.263
3 支病变	6.330	0.0119	3.249	1.202~ 8.780

终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)。动脉粥样硬化、纤维肌性发育不良和大动脉炎是肾动脉狭窄的主要病因。其中 ARAS 由于其多发性及可干预性引起了临床医生的关注。本研究中因拟诊冠心病而行冠状动脉造影的 410 例患者, ARAS 的发生率为 21.4%, 其中显著狭窄为 14.1% (58/410)。经冠状动脉造影证实为冠心病的 285 例(69.5%) 中, ARAS 的发生率为 26.3%, 这与现有资料相仿^[2,3], 但却明显高于 Zhang 等^[4] 所入选的 1 200 例患者的发病情况(9.7%), 考虑可能与本组入选患者高血压人数及冠状动脉病变阳性率均较高有关。

由于外周血管粥样硬化多发生于血流速度较快的大血管, ARAS 病变多发生于肾动脉的起始段, 粥样斑块可累及腹主动脉^[5]。本研究中狭窄超过 30% 的肾动脉血管 130 支, 61.5% 位于开口部位, 36.9% 位于肾动脉主干, 分支血管病变仅 2 例。分析此 2 例患者均合并糖尿病, 术前血肌酐水平分别为 120.5 $\mu\text{mol/L}$ 及 232 $\mu\text{mol/L}$, 考虑与糖尿病造成肾小动脉硬化相关。重度肾动脉狭窄多位于开口部位(80%), 与临床结果相符; 而目前临床集中于肾动脉开口病变的处理, 开口部位的高发病率预示了 ARAS 可干预性强。

临床研究发现^[4,5], ARAS 的发病率远不及冠状动脉病变(coronary artery disease, CAD)。在本研究资料中, 接受冠状动脉造影的患者中, CAD 的阳性率为 69.5% (285/410), 而 ARAS 的发病率为 21.4% (其中显著性狭窄仅为 14.1%)。同为动脉系统, 为何肾动脉发生粥样硬化的比例明显低于冠状动脉? 有组织胚胎学研究提出, 血管内皮发育的差异性和平滑肌细胞来源的不同造成了动脉系统中不同部位的动脉血管功能及特点的差异。颈动脉和冠状动脉同属升主动脉系统, 来源于神经胚层; 肾动脉所在的降主动脉来源于中胚层。另外, Ikari 和 Weninge 等^[6,7] 曾提出, 婴儿早期动脉系统形成内膜“垫”, 尤其在冠状动脉前降支血管近端及颈动脉, 其中前降支近端的内膜“垫”可能在胎儿期即出现, 这些由平

滑肌细胞及细胞间质组成的物质最终成为后期导致动脉粥样硬化的“土壤”^[8]。上述研究不仅解释了 ARAS 发病率低于 CAD 的原因,也同时说明了为什么冠状动脉病变中前降支受累最多。当然,包括本项研究在内的大部分临床资料均集中于特殊人群,目前还缺少普通人群的大规模临床资料。ARAS 是否还存在其他保护机制,有待临床进一步研究。

值得关注的是,既往研究中很少涉及左主干病变。本研究中,左主干狭窄患者合并 ARAS 的发生率高达 64.7%,其中显著性狭窄患者的发生率为 47%;左主干合并三支血管病变的患者 ARAS 的发生率明显高于正常者。考虑可能由于左主干与肾动脉血管管腔相似,且均直接与大型弹力型血管相连,其解剖结构相似。左主干病变患者易合并 ARAS,这也可能是左主干病变患者冠状动脉介入治疗手术风险大和死亡率高的原因之一。

多因素 Logistic 回归分析发现,年龄与 ARAS 的相关性并不显著,而女性是 ARAS 的相关因素($OR = 3.626, P = 0.0043$)。分别分析男、女性患者的临床资料发现:女性患者年龄偏高(65.86 ± 9.96 岁),但与男性患者(60.77 ± 12.24 岁)比较差异无显著性。有研究显示女性患者 45 岁之前心血管疾病的发病率明显低于男性,但 60 岁以上女性,由于雌激素的心血管保护作用消失,发病率与男性无明显差异^[9];④女性患者合并糖尿病的比率略高于男性(50.4%比 40.2%);⑤女性患者累患 3 级高血压者明显多于男性患者(57.2%比 19.4%, $P < 0.01$)。ARAS 患者高血压的发病率为 78.4%(69/88),略高于肾动脉无狭窄组(67%),但两组间差异无统计学意义。但肾动脉中度及重度狭窄患者高血压的发病率则明显高于肾动脉正常组及肾动脉轻度狭窄组($P < 0.01$)。按照高血压分级所做的 Logistic 回归分析发现,随着血压增高,显著性肾动脉狭窄发病也逐渐增加,提示高血压不仅是 ARAS 的结果,同时也是 ARAS 的原因。其中,3 级高血压是 ARAS 的独立危险因素($OR = 2.660, P = 0.0077$)。

同时,多因素回归分析发现,冠状动脉 3 支血管病变与 ARAS 具有明确的相关性($OR = 3.249, P = 0.0119$)。左主干病变是 ARAS 的危险因素,两者具

有高度相关性($OR = 3.468, P = 0.0146$)。血肌酐与肾动脉显著狭窄高度相关,OR 值高达 10.242($P < 0.001$)。进一步分析发现,两组患者合并糖尿病及高血压的情况差异无显著性,除外糖尿病肾病或高血压肾损害的影响。提示,ARAS 是导致患者肾功能受损的独立危险因素。

总之,对具有动脉粥样硬化高危因素的患者,在冠状动脉造影同时顺路行选择性肾动脉造影是切实可行的,且有益于早期发现 ARAS,尽早干预。冠心病患者 ARAS 的发病率高于对照人群,且 ARAS 程度随冠状动脉病变程度的进展而进展。但 ARAS 与冠心病的发病率并不完全平行,可能存在其他影响因素。ARAS 较多发生于肾动脉开口处。由于肾动脉介入治疗的出现,较多患者可在早期接受治疗,改善预后。ARAS 与早期肾功能损害密切相关,早期干预,可减缓管腔狭窄的进程,减少肾功能的损害。女性、3 级高血压、胆固醇的增高、HDL 的减低、血肌酐的异常、冠状动脉 3 支血管病变及左主干病变是 ARAS 的独立危险因素。对于存在上述危险因素的患者应尽早完善检查,明确肾动脉血管情况。

[参考文献]

- [1] 马长生,盖鲁粤,张奎俊.介入心脏病学:冠心病介入治疗(第十一版)[M].北京:人民卫生出版社,1998;5.
- [2] Conlon PJ, Little MA, Pieper K, et al. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography [J]. *Kidney Int*, 2001, **60** (4): 1490-497.
- [3] Park S, Jung JH, Seo HS, et al. The prevalence and clinical predictors of atherosclerotic renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography [J]. *Heart Vessels*, 2004, **19** (6): 275-279.
- [4] Zhang Y, Ge JB, Qian JY, et al. Prevalence and risk factors of atherosclerotic renal stenosis in 1 200 Chinese patients undergoing coronary angiography [J]. *Nephron Clin Pract*, 2006, **104** (4): C185-192.
- [5] 王梅,王海燕.慢性缺血性肾脏疾病的诊断与治疗(三):动脉粥样硬化引起肾动脉狭窄的诊断与治疗[J].中华内科杂志,2002, **41** (1): 56-58.
- [6] Ikari Y, McManus BM, Kenyon J, et al. Neonatal intima formation in the human coronary artery [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, **19** (9): 2036-040.
- [7] Weninger WJ, Muller GB, Reiter C, et al. Intimal hyperplasia of the infant per aortic carotid artery: a potential developmental factor in atherosclerosis and SIDS [J]. *Circ Res*, 1999, **85** (10): 970-975.
- [8] Schwartz SM. The intima: a new soil [J]. *Circ Res*, 1999, **85** (10): 877-879.
- [9] Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women [J]. *Circulation*, 2004, **109** (5): 672-693.

(此文编辑 许雪梅)