

心踝血管指数对腹膜透析患者动脉硬化的预测价值及相关影响因素

吴启美¹, 卢文¹, 郑林林²

(安徽医科大学第一附属医院 1.肾脏内科, 2.心电图功能室, 安徽省合肥市 230022)

[关键词] 慢性肾脏病; 腹膜透析; 心踝血管指数; 动脉硬化

[摘要] **目的** 评估心踝血管指数在腹膜透析患者动脉硬化中的应用价值及相关影响因素。**方法** 选择 95 例维持性腹膜透析患者, 收集患者的基本信息和实验室指标, 同时测定患者的心踝血管指数(CAVI)。根据 CAVI 是否升高分为高 CAVI 组(CAVI \geq 9)和正常 CAVI 组(CAVI $<$ 9)。**结果** 高 CAVI 组 CAVI(9.85 \pm 0.73)明显高于正常 CAVI 组(7.67 \pm 0.81), 高 CAVI 组年龄(54.64 \pm 5.68 岁)、透析时间(48.32 \pm 30.43 月)、脉压(57.41 \pm 12.43 mmHg)、血清校正钙(2.52 \pm 0.28 mmol/L)、血磷(2.22 \pm 0.66 mmol/L)、钙磷乘积(5.59 \pm 1.70)、空腹血糖(6.02 \pm 1.83 mmol/L)明显高于正常 CAVI 组, 血红蛋白(83.96 \pm 20.53 g/L)、血白蛋白(32.40 \pm 5.22 g/L)明显低于正常 CAVI 组。Spearman 相关分析显示腹膜透析患者 CAVI 与年龄、透析时间、脉压、血清校正钙、血磷、钙磷乘积、空腹血糖、高敏 C 反应蛋白呈正相关(r 值分别为 0.520、0.260、0.244、0.347、0.231、0.338、0.225、0.298, P 均 $<$ 0.05), 与血白蛋白、25-羟维生素 D 呈负相关(r 值分别为 -0.335、-0.222, P 均 $<$ 0.05); 多元线性回归分析显示年龄、血白蛋白是腹膜透析患者 CAVI 的独立危险因素。**结论** 心踝血管指数可以作为评价腹膜透析患者动脉硬化的无创检测指标, 早期检测心踝血管指数、改善营养状况可以降低腹膜透析患者动脉硬化发生风险, 减少心血管疾病的发生, 改善预后。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Predictive value and risk factors of cardio-ankle vascular index in arterial stiffness in peritoneal dialysis patients

WU Qi-Mei¹, LU Wen¹, ZHENG Lin-Lin²

(1. Department of Nephrology, 2. Cardio-cardiac Function Room, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China)

[KEY WORDS] Chronic kidney disease; Peritoneal dialysis; Cardio-ankle vascular index; Arteriosclerosis

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate application value and analyze risk factors of cardio-ankle vascular index (CAVI) in arterial stiffness in peritoneal dialysis patients. **Methods** A total of 95 patients with end-stage kidney disease undergoing peritoneal dialysis were enrolled, baseline characteristics and laboratory measurements were collected, and CAVI was determined. According to CAVI, the patients were divided into high CAVI group (CAVI \geq 9) and normal CAVI group (CAVI $<$ 9). **Results** The CAVI was significantly higher in high CAVI group (9.85 \pm 0.73) than that in normal CAVI group (7.67 \pm 0.81). The age (54.64 \pm 5.68 years), dialysis duration (48.32 \pm 30.43 months), pulse pressure (57.41 \pm 12.43 mmHg), serum correctional calcium (2.52 \pm 0.28 mmol/L), phosphorus (2.22 \pm 0.66 mmol/L), calcium-phosphorus product (5.59 \pm 1.70), fasting blood glucose (6.02 \pm 1.83 mmol/L) were significantly higher in high CAVI group than those in normal CAVI group, hemoglobin (83.96 \pm 20.53 g/L) and serum albumin (32.40 \pm 5.22 g/L) were significantly lower in high CAVI group than those in normal CAVI group. Spearman correlation analysis showed that CAVI was positively correlated with age, dialysis duration, pulse pressure, serum correctional calcium, phosphorus, the calcium-phosphorus product, fasting blood glucose, hs-CRP (r values were 0.520, 0.260, 0.244, 0.347, 0.231, 0.338, 0.225, 0.298 respectively, each P $<$ 0.05), and negatively with serum albumin, 25-hydroxyvitamin D (r values were -0.335, -0.222, each P $<$ 0.05). Multiple linear regression analysis showed that age and serum albumin were independent risk factors of CAVI. **Conclusion** CAVI can be used as an index of noninvasive detection of atherosclerosis in

[收稿日期] 2017-06-30

[修回日期] 2017-08-09

[作者简介] 吴启美, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事肾脏内科研究工作, E-mail 为 1522859891@qq.com。通讯作者卢文, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向为慢性肾脏病矿物质和骨代谢异常及免疫性肾小球疾病, E-mail 为 luwen6630@126.com。

patients with peritoneal dialysis, early detection of CAVI and improving nutrition can reduce the risk of atherosclerosis in peritoneal dialysis patients, the incidence of cardiovascular events, and improve the prognosis.

心血管疾病已日渐成为终末期肾病患者首位死亡原因,进入透析阶段的慢性肾脏病患者心血管并发症的发生率是普通人群的 10~20 倍^[1],约 50%左右的维持性血液透析患者死于心血管并发症,包括高血压、心功能不全、心包病变、血管钙化和动脉硬化,其中动脉硬化与心血管疾病的发生率、死亡率密切相关,是心血管疾病的独立危险因素^[2]。近年来,一项新的检测动脉硬化的无创指标应运而生—踝臂血管指数(cardio-ankle vascular index, CAVI),它是基于脉搏波传导速度的基础上,引入僵硬系数 β 、一种不依赖于血压波动的检测全身动脉硬化的早期指标^[3]。本研究旨在探讨 CAVI 对腹膜透析患者动脉硬化的预测价值及相关影响因素,对腹膜透析患者动脉硬化高危人群的早期预测及防治心脑血管并发症提供临床依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 9 月至 2017 年 6 月于我院住院期间行规律腹膜透析的终末期肾病患者 95 例,其中男 40 例,女 55 例,年龄 21~69 岁,平均 49.27 ± 10.05 岁,透析时间 1~120 个月。排除标准:年龄 ≤ 18 岁和 >75 岁,透析时间 <1 个月,近期存在急性感染性疾病、急性心脑血管意外(急性冠状动脉综合征、充血性心力衰竭、恶性心律失常、周围血管栓塞性疾病、精神异常不能配合者);原发病:慢性肾小球肾炎 66 例,糖尿病性肾病 9 例,高血压性肾病 3 例,痛风性肾病 5 例,梗阻性肾病 3 例,狼疮性肾炎 3 例(非活动期),ANCA 相关性血管炎(非活动期)2 例,乙型肝炎病毒相关性肾炎 2 例,多囊肾 1 例,类风湿性关节炎肾损害 1 例。该项研究经医院伦理道德委员会同意,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 观察指标

收集患者的一般资料,包括姓名、性别、年龄、身高、体重、透析时间、收缩压、舒张压、脉压。所有患者均于清晨采集空腹静脉血,用于检验科检测血常规、肝肾功能、电解质、全套血脂、全段甲状旁腺激素水平、血清 25-羟维生素 D、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)等指标。

1.3 踝臂血管指数的测定

采用日本福田公司 VS-1000 动脉硬化检测仪,在安

静的环境下,受检者仰卧位,四肢伸展,自然放松,脱去鞋袜,暴露上臂和脚踝,在其双上臂、双侧脚踝放置血压袖带,双腕固定心电电极,心音传感器置于第 2 肋与胸骨相交的胸骨体处,以心音基线平稳及能区分第一和第二心音为标准。输入受检者的基本资料后,由动脉硬化检测仪自动检测心脏-脚踝动脉脉搏波通过时间,通过心电图、心音图、肱动脉和踝动脉脉搏波波形记录并计算求得 CAVI 值, $CAVI \geq 9$ 提示有动脉硬化。

1.4 统计学分析

所有参数均行正态性检验,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,相关性分析采用 Spearman 相关分析。采用多元线性回归法分析 1 个应变量和多个自变量之间的线性依存关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高 CAVI 组与正常 CAVI 组各项指标比较

腹膜透析患者共 95 例,依据 $CAVI \geq 9$ 和 <9 分为高 CAVI 组(31 例)和正常 CAVI 组(64 例)。高 CAVI 组患者 CAVI 明显高于正常 CAVI 组,高 CAVI 组年龄、透析时间、脉压、血清校正钙、血磷、钙磷乘积、空腹血糖明显高于正常 CAVI 组,血红蛋白、血白蛋白明显低于正常 CAVI 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。透析患者动脉硬化的发生率约为 32.63%,其中男性与女性 CAVI 值无明显差异(表 1)。

2.2 腹膜透析患者 CAVI 与其他参数的相关性分析

Spearman 相关分析显示,腹膜透析患者 CAVI 与年龄、透析时间、脉压、血清校正钙、血磷、钙磷乘积、空腹血糖、hs-CRP 呈正相关,与血白蛋白、25-羟维生素 D 呈负相关(表 2)。

2.3 腹膜透析患者 CAVI 的多元线性回归分析

以 CAVI 为应变量,以年龄、透析时间、脉压、空腹血糖、血清校正钙、血磷、钙磷乘积、血白蛋白、25-羟维生素 D、hs-CRP 为自变量行线性回归分析,结果显示年龄、血白蛋白是 CAVI 的独立影响因素(表 3)。

3 讨论

心血管疾病已日渐成为慢性肾脏病患者的首位死亡原因,进入透析阶段的终末期肾病患者约半数以上死于心血管并发症,心血管疾病的病理基础

表 1. 两组患者的一般情况比较
Table 1. Comparison of general conditions between the two groups

项 目	正常 CAVI 组 (n=64)	高 CAVI 组 (n=31)	P 值
年龄(岁)	45.96±10.58	54.64±5.68	0.000
男/女(例)	29/35	11/20	0.000
透析时间(月)	34.96±28.11	48.32±30.43	0.037
体质指数(kg/m ²)	22.76±3.47	23.18±3.25	0.594
收缩压(mmHg)	142.76±28.09	147.67±20.76	0.389
舒张压(mmHg)	92.31±19.51	90.25±15.03	0.607
脉压(mmHg)	50.45±14.67	57.41±12.43	0.029
血红蛋白(g/L)	94.65±17.68	83.96±20.53	0.010
白蛋白(g/L)	35.93±4.40	32.40±5.22	0.001
iPTH(ng/L)	402.88±394.45	362.88±238.92	0.605
血清校正钙(mmol/L)	2.37±0.23	2.52±0.28	0.006
血磷(mmol/L)	1.94±0.54	2.22±0.66	0.035
钙磷乘积	4.66±1.49	5.59±1.70	0.008
空腹血糖(mmol/L)	5.29±0.88	6.02±1.83	0.010
碱性磷酸酶(mmol/L)	104.80±95.39	93.35±36.03	0.519
尿酸(mmol/L)	404.01±66.69	418.25±71.27	0.342
TC(mmol/L)	4.94±1.15	5.02±1.24	0.769
TG(mmol/L)	2.11±1.48	2.21±2.31	0.804
LDLC(mmol/L)	2.98±1.03	2.90±0.98	0.722
VLDLC(mmol/L)	0.77±0.55	0.81±0.85	0.782
HDLc(mmol/L)	1.15±0.35	1.75±2.59	0.077
25-羟维生素 D(μg/L)	18.73±9.26	16.31±8.90	0.232
hs-CRP(mg/L)	6.20±11.66	8.85±11.59	0.306
CAVI	7.67±0.81	9.85±0.73	0.000

表 2. 腹膜透析患者心踝血管指数的相关因素分析
Table 2. Correlation analysis of cardio-ankle vascular index in peritoneal dialysis patients

因 素	r 值	P 值
年龄	0.520	0.000
透析时间	0.260	0.011
脉压	0.244	0.017
血白蛋白	-0.335	0.001
血清校正钙	0.347	0.001
血磷	0.231	0.024
钙磷乘积	0.338	0.001
空腹血糖	0.225	0.012
25-羟维生素 D	-0.222	0.036
hs-CRP	0.298	0.013

表 3. 影响腹膜透析患者心踝血管指数的多元线性回归分析
Table 3. Multiple linear regression analysis of influencing cardio-ankle vascular index in peritoneal dialysis patients

变 量	B	标准误	β	T 值	P 值
常数	-0.694	4.980	-0.141	0.888	
年龄	0.042	0.013	0.329	3.324	0.001
透析时间	0.003	0.004	0.072	0.742	0.460
脉压	0.005	0.008	0.059	0.610	0.544
血红蛋白	0.003	0.007	0.049	0.504	0.616
白蛋白	-0.056	0.027	-0.214	-2.097	0.039
血清校正钙	2.912	1.958	0.583	1.448	0.141
血磷	3.581	2.424	1.637	1.477	0.144
钙磷乘积	-1.307	0.982	-1.618	-1.332	0.187
空腹血糖	0.155	0.094	0.154	1.645	0.104
25-羟维生素 D	-0.020	0.013	-0.139	-1.539	0.128
hs-CRP	-0.008	0.011	-0.074	-0.776	0.440

是血管病变,血管壁结构的改变往往早于疾病的临床症状出现。动脉硬化早期表现为血管弹性下降,顺应性减退,脉搏波被血管壁吸收减少,脉搏波传导速度增加,因此脉搏波传导速度可以很好的反应动脉硬化的情况,但脉搏波传导速度因受瞬时血压波动影响较大,导致其在临床上的广泛应用受到限制。CAVI 是基于脉搏波传导速度的基础上,引入僵硬系数 β、不依赖于血压波动、操作简便、可重复性好的动脉硬化检测方法^[3]。在 103 名维持性血液透析患者的研究中,多元回归分析显示动脉粥样硬化和 CAVI 之间显著相关,但与脉搏波传导速度没有这种关系^[4]。本研究发现 CAVI 对腹膜透析患者动脉硬化具有良好的预测价值,腹膜透析人群动脉硬化的发生率明显高于普通人群。众所周知,在一般人群中,高龄、高血压、吸烟、高脂血症及糖尿病是促使动脉硬化进展最显著的危险因素,而在尿毒症人群中还存在钙磷代谢紊乱、血管钙化、甲状旁腺功能亢进、氧化应激、营养不良、炎症反应等慢性肾脏病相关的非传统危险因素^[5]。本研究发现 CAVI 不仅与动脉粥样硬化的传统危险因素如年龄、脉压显著相关,同时与非传统危险因素如钙磷代谢紊乱、低蛋白血症、微炎症状态等密切相关。

近年研究表明,高磷血症、高钙磷乘积和甲状旁腺功能亢进可以导致血管钙化、动脉僵硬度增加、发生心血管事件的危险性增加^[6]。本研究发现,CAVI 与血清校正钙、血磷、钙磷乘积均呈正相关,但 CAVI 与甲状旁腺激素无明显相关性,这可能与本研究样本量偏小有关,还有可能是因为本研究没有对既往是否行甲状旁腺切除术的患者进行分组。有研究认为甲状旁腺切除术对伴有继发性甲状旁腺机能亢进症的血液透析患者来说,确实能纠正钙磷代谢紊乱,能够改善血管钙化及动脉僵硬度,延缓或阻断动脉钙化、硬化进程^[7]。腹膜透析患者体内普遍存在活性维生素 D 的缺乏,Krause 等^[8]对有关 6518 例血液透析患者的研究发现,58.8% 的维持性血液透析患者存在 25-羟维生素 D 缺乏,并发现维生素 D 的缺乏会增加死亡率。本研究发现 CAVI 与 25-羟维生素 D 水平呈负相关,提示透析患者体内活性维生素 D 的缺乏会加速动脉硬化的发生,因此腹膜透析患者补充活性维生素 D 可以延缓动脉硬化进展。但既往有研究表明高剂量的活性维生素 D 治疗慢性肾脏病患者的继发性甲状旁腺功能亢进,会加速血管钙化和动脉硬化进程^[9]。该项研究表明,在治疗慢性肾脏病矿物质骨代谢紊乱中,活性维生素 D 的安全剂量还需要进一步去研究。

本研究发现腹膜透析患者 CAVI 与血清白蛋白

水平呈负相关,且血清白蛋白是透析患者动脉硬化的独立影响因素,这可能与透析液蛋白丢失及患者长期低蛋白饮食有关。David 等^[10]研究发现极低蛋白饮食联合必需氨基酸会改善终末期肾病患者血管僵硬,明显缩短透析前患者自体动静脉内瘘的成熟时间,这提示改善透析患者的营养状况会延缓动脉硬化的进展,减少心血管并发症的发生发展。

CAVI 受瞬时血压波动影响较小,但长期高血压可导致血管内皮功能紊乱,血管僵硬增加,引起动脉硬化。腹膜透析患者往往由于容量负荷过重,血压控制不理想,加速动脉硬化进程。本研究发现,CAVI 与收缩压、舒张压无明显相关性,但与脉压呈正相关,而许长瑛等^[11]的研究显示收缩压是 CAVI 的独立危险因素,这与本研究结果不相符,可能与本研究样本量过少有关。

国内外多项研究均表明高血糖促进动脉硬化进展^[12],本研究提示腹膜透析患者动脉硬化与空腹血糖水平呈正相关,这可能与高血糖引起的病理生理改变有关,如氧化应激、晚期糖基化终末产物、炎症反应,这些将会导致血管内皮功能紊乱从而加速动脉硬化的发展^[13]。

近年的研究证实,腹膜透析患者体内普遍存在微炎症状态,炎症将通过多种机制加速动脉硬化的进展。1999 年,Stenvinkel 等^[14]提出营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征,阐述了尿毒症患者微炎症状态与营养不良、动脉粥样硬化及高死亡率之间的关系,其核心是微炎症反应状态,它通过不同的作用机制严重影响血管硬化、营养不良、贫血,影响患者预后。Marinelli 等^[15]研究了 34 例规律血液透析 5 年以上的终末期肾脏病患者发现,C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)水平较高(>5 mg/L)与动脉中膜钙化相关。多元 Logistic 回归分析显示,CRP> 5 mg/L 有更高的发生动脉中膜钙化的风险,CRP 水平与营养不良、动脉硬化存在明显相关性,且 CRP 水平、营养不良、动脉粥样硬化是影响透析患者预后的强烈预测因子。本研究也分析腹膜透析患者动脉硬化与 hs-CRP 水平呈正相关,因此,干预血管钙化过程中炎症及炎症相关因子参与的环节可能会延缓透析患者动脉硬化的发生发展。

CAVI 作为评价动脉硬化程度的一项无创检测指标,与腹膜透析患者年龄、脉压、透析时间、血清校正钙、血磷、钙磷乘积、空腹血糖、hs-CRP 呈正相关,与血白蛋白、25-羟维生素 D 呈负相关。其中年龄、血白蛋白水平是透析患者 CAVI 的独立影响因素。因此,对腹膜透析患者早期开展 CAVI 的检测,

评估动脉僵硬,早期发现动脉硬化改变并进行干预,同时改善腹膜透析患者营养状况对降低心血管事件的发生率及改善患者的预后具有重要的意义。

[参考文献]

- [1] Lisa M, Sood MM, Sood AR, et al. Cardiovascular disease in end-stage renal disease: the challenge of assessing and managing cardiac disease in dialysis patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2010, 42: 1 007-014.
- [2] Ma YX, Zhou L, Dong JH, et al. Arterial stiffness and increased cardiovascular risk in chronic kidney disease[J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(7): 1 157-164.
- [3] Namekata T, Suzuki KJ, Ishizuka N, et al. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2011, 11: 51.
- [4] Ichihara A, Yamashita N, Takemitsu T, et al. Cardio-ankle vascular index and ankle pulse wave velocity as a marker of arterial fibrosis in kidney failure treated by hemodialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2008, 52: 947-955.
- [5] 唐冰瑶, 李绍梅. 慢性肾脏病患者动脉粥样硬化危险因素的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(1): 101-104.
- [6] Gelev S, Spasovsk G, Dzokova S, et al. Vascular calcification and atherosclerosis in hemodialysis patients: what can we learn from the routine clinical practice[J]. *Int Urol Nephrol* 2008, 40: 763-770.
- [7] 高卓, 刘东, 张凌, 等. 甲状腺切除对血液透析患者心血管钙化影响的初步探讨[J]. *中国血液净化*, 2014, 13(11): 759-766.
- [8] Krause R, Schober-Halstenberg HJ, Edenharter G, et al. Vitamin D status and mortality of German hemodialysis patients[J]. *Anticancer Res*, 2012, 32(1): 391-395.
- [9] Fortier C, Mac-Way F, De Serres SA, et al. Active vitamin D and accelerated progression of aortic stiffness in hemodialysis patients: a longitudinal observational study[J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(11): 1 346-354.
- [10] David C, Peride I, Niculae A, et al. Very low protein diets supplemented with keto-analogues in ESRD predialysis patients and its effect on vascular stiffness and AVF Maturation[J]. *BMC Nephrology*, 2016, 17: 1-10.
- [11] 许长瑛, 王永红. 体检人群踝肱血管指数和踝臂血管指数影响因素分析[J]. *现代医药卫生*, 2016, 32(2): 181-184.
- [12] Manuel A, Gomez-Marcos, Gomez-Sanchez L, et al. Association between markers of glycemia and carotid intima-media thickness: the MARK study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16: 1-9.
- [13] Wei Q, Ren XM, Jiang YB, et al. Advanced glycation end products accelerate rat vascular calcification through RAGE/oxidative stress[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2013, 13: 1-10.
- [14] Stenvinkel P, Heimburger O, Paulter F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure[J]. *Kidney Int*, 1999, 55(5): 1 899-911.
- [15] Marinelli A, Orlandi L, Stivali G. C-reactive protein levels are associated with arterial media calcification in nondiabetic patients with end-stage renal disease on long-term hemodialysis[J]. *Clin Nephrol*, 2011, 76(6): 425-434.

(此文编辑 文玉珊)