

维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化的评价及影响因素研究

张月倩

(天津市中医药研究院附属医院功能检查科,天津 300120)

摘要:目的 探讨维持性血液透析(MHD)患者心脏瓣膜钙化(CVC)情况及其影响因素。方法 选择 2019 年 1 月-2021 年 8 月本院收治的 102 例伴 CVC 的 MHD 患者,经超声心动图检查行心脏瓣膜钙化积分(CVCs)评定,并将其分为轻、中、重度钙化组,比较 3 组性别、年龄、透析龄、高血压史、糖尿病史、吸烟史、体重指数(BMI)、血肌酐、尿素氮、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血清白蛋白、全段甲状旁腺激素(iPTH)、血清钙、血清磷及钙磷乘积水平,评估其与 CVC 分级的关系,分析 CVCs 与上述临床资料的相关性,多因素有序 Logistic 回归分析 CVC 的独立危险因素。结果 3 组透析龄、血钙、血磷、钙磷乘积比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中重度钙化组透析龄较轻度钙化组及中度钙化组更长,重度钙化组血钙、血磷、钙磷乘积较轻度钙化组高;Spearman 相关分析显示,MHD 患者的 CVCs 与年龄、透析龄、iPTH、血钙、血磷、钙磷乘积呈正相关($r=0.272, 0.459, 0.247, 0.453, 0.503, 0.531$);多因素有序 Logistic 回归分析显示,血磷水平为 MHD 患者 CVC 的独立危险因素($P<0.05$)。结论 高龄、较长透析龄、高钙、高磷、iPTH、钙磷乘积均与 CVC 的发生相关,其中高磷是 MHD 患者 CVC 的独立危险因素。

关键词:心脏瓣膜钙化;维持性血液透析;超声检查

中图分类号:R318.16

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.03.025

文章编号:1006-1959(2023)03-0125-04

Evaluation and Influencing Factors of Cardiac Valve Calcification in Maintenance Hemodialysis Patients

ZHANG Yue-qian

(Department of Functional Inspection, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 300120, China)

Abstract: Objective To investigate the cardiac valve calcification (CVC) and its influencing factors in maintenance hemodialysis (MHD) patients.

Methods A total of 102 MHD patients with CVC admitted to our hospital from January 2019 to August 2021 were selected. The cardiac valve calcification scores (CVCs) were evaluated by echocardiography, and they were divided into mild, moderate and severe calcification groups. The gender, age, dialysis age, history of hypertension, history of diabetes, smoking history, body mass index (BMI), serum creatinine, urea nitrogen, total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, serum albumin, intact parathyroid hormone (iPTH), serum calcium, serum phosphorus and calcium-phosphorus product levels were compared among the three groups, and their relationship with CVC grading was evaluated. The correlation between CVCs and the above clinical data was analyzed, and the independent risk factors of CVC were analyzed by multivariate ordinal logistic regression. **Results** There were significant differences in dialysis age, serum calcium, serum phosphorus and calcium-phosphorus product among the three groups ($P<0.05$). The dialysis age of severe calcification group was longer than that of mild calcification group and moderate calcification group, and the serum calcium, serum phosphorus and calcium-phosphorus product of severe calcification group were higher than those of mild calcification group. Spearman correlation analysis showed that CVCs in MHD patients were positively correlated with age, dialysis age, iPTH, serum calcium, serum phosphorus and calcium-phosphorus product ($r=0.272, 0.459, 0.247, 0.453, 0.503, 0.531$). Multivariate ordinal logistic regression analysis showed that serum phosphorus level was an independent risk factor for CVC in MHD patients ($P<0.05$). **Conclusion** Advanced age, longer dialysis age, high calcium, high phosphorus, iPTH, calcium-phosphorus product are all related to the occurrence of CVC, and high phosphorus is an independent risk factor for the CVC in MHD patients.

Key words: Cardiac valve calcification; Maintenance hemodialysis; Ultrasonography

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者是心脏瓣膜钙化(cardiac valve calcification, CVC)的高发人群^[1],其心血管钙化发生率比普通人群高 5~10 倍^[2,3],可显著增加心血管事件的发生率,威胁透析患者生命安全^[4]。近期研究显示^[5],多个心脏瓣膜钙化是 MHD 患者病死率增高的独立危险因素。既往研究报道^[5-8],MHD 患者发生 CVC 的相

关危险因素可能与年龄、透析龄、血钙、血磷、全段甲状旁腺激素(iPTH)水平等多种临床因素相关。但是关于 MDH 患者 CVC 钙化程度的确切危险因素尚无明确定论。基于此,本研究选取 2019 年 1 月-2021 年 8 月在我院诊治的 102 例伴 CVC 的 MHD 患者临床资料,旨在进一步探讨 MHD 患者不同 CVC 钙化程度的影响因素,为临床提前预防、延缓发生 CVC 及改善患者预后提供帮助,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月-2021 年 8 月于天津市中医药研究院附属医院行维持血液透析治疗的

作者简介:张月倩(1990.12-),女,河北邯郸人,硕士,住院医师,主要从事心血管、腹部等的超声诊断工作

终末期肾病患者 102 例作为研究对象,其中男 59 例,女 43 例;年龄 49~77 岁,平均年龄(61.93±6.67)岁。纳入标准:①均符合终末期肾病标准^[9];②经超声心动图检查结果提示为 CVC^[10];③均接受规律血液透析(3 次/周,4 h/次)治疗至少 3 个月以上;④年龄≥18 岁。排除标准:①甲状旁腺切除术后;②合并心力衰竭、风湿性心脏瓣膜病、瓣膜置换术后等严重心脏疾病;③合并恶性肿瘤、重度营养不良等病史者。本研究经我院伦理委员会审核批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 使用 Philips EPIQ7C 超声诊断仪,S5-1 探头,频率为 1.0~5.0 MHz。对患者行经胸超声心动图检查,多切面观察心脏瓣膜回声,以主动脉回声强度作为参照点,二尖瓣或主动脉瓣出现厚度>1 mm 的高回声定义为 CVC^[10]。采用半定量评分法^[2,10]对 CVC 的严重程度进行评价,观测二尖瓣叶、主动脉瓣叶钙化个数以及是否伴二尖瓣环钙化。总分(0~6 分)=二尖瓣叶钙化个数(0~2 分)+主动脉瓣叶钙化个数(0~3 分)+二尖瓣瓣环钙化(无为 0 分,有为 1 分)。根据总分划分钙化严重等级并分组:轻度钙化组 1~2 分,中度钙化组 3~4 分,重度钙化组 5~6 分。

1.3 观察指标 比较 3 组临床资料:性别、年龄、透析龄、高血压史、糖尿病史、吸烟史、体重指数(BMI)、血肌酐、尿素氮、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血清白蛋白、全段甲状旁腺激素(iPTH)、血清钙、血清磷及钙磷乘积,评估其与 CVC 分级的关系,分析所有入组患者的 CVCs 与上述临

床资料的相关性。以 CVC 钙化程度分级为因变量(以轻度钙化=1,中度钙化=2,重度钙化=3 进行赋值),将单因素分析中有统计学意义的因素作为自变量(钙磷乘积为中介变量,不能纳入模型),行有序 Logistic 回归分析 CVC 的独立危险因素。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计学软件行数据分析。正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析,非正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验,组间两两比较均采用 Bonferroni 法。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。Spearman 相关性分析 CVCs 与各参数间相关性,有序 Logistic 回归分析探讨影响 MHD 患者 CVC 的独立危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床资料比较 102 例患者中轻度钙化组 33 例,中度钙化组 40 例,重度钙化组 29 例;3 组透析龄、血钙、血磷、钙磷乘积比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中,重度钙化组与轻度钙化组、中度钙化组的透析龄比较,差异有统计学意义($P<0.05$),重度钙化组与轻度钙化组的血钙、血磷、钙磷乘积比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。3 组年龄、性别、BMI、糖尿病患病率、高血压患病率、吸烟史、血肌酐、尿素氮、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、白蛋白、iPTH 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组临床资料比较($\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$)

项目	轻度钙化组($n=33$)	中度钙化组($n=40$)	重度钙化组($n=29$)	统计值	P
年龄(岁)	61.39±7.47	61.40±6.87	63.28±5.30	0.821 ^a	0.443
男性 $[n(\%)]$	18(54.55)	24(60.00)	17(58.62)	0.231 ^b	0.891
透析龄(月)	55.50(32.65, 79.15)	72.30(38.53, 72.30)	79.50(71.40, 86.15) [#]	8.980 ^c	0.011
糖尿病 $[n(\%)]$	4(12.12)	3(7.50)	3(10.34)	/	0.843
高血压 $[n(\%)]$	28(84.85)	34(85.00)	25(86.21)	/	1.000
吸烟 $[n(\%)]$	12(36.36)	16(40.00)	11(37.93)	0.103 ^b	0.950
体重指数(kg/m^2)	21.93±2.65	20.90±2.46	21.37±2.60	0.463 ^a	0.631
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	713.64±55.65	695.05±67.33	717.24±59.31	1.348 ^a	0.265
尿素氮(mmol/L)	31.36±3.29	32.35±3.03	31.44±2.97	1.154 ^a	0.320
总胆固醇(mmol/L)	4.77±0.65	5.02±0.74	4.92±0.57	1.293 ^a	0.279
甘油三酯(mmol/L)	1.94±0.71	2.04±0.89	1.88±0.83	0.318 ^a	0.728
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.31±0.37	1.35±0.36	1.25±0.35	0.680 ^a	0.509
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.05±0.43	3.23±0.50	3.27±0.43	2.046 ^a	0.135
白蛋白(g/L)	34.53±2.09	33.88±2.46	34.08±2.96	0.627 ^a	0.536
iPTH(pg/ml)	417.00(323.50, 785.50)	463.50(350.00, 701.00)	533.00(357.50, 715.50)	0.156 ^c	0.925

注:^a为 F 值;^b为 χ^2 值;^c为 H 值;“/”为 Fisher 确切概率法;^{*}为与轻度钙化组比较, $P<0.05$;[#]为与中度钙化组比较, $P<0.05$

表 1(续)

项目	轻度钙化组(n=33)	中度钙化组(n=40)	重度钙化组(n=29)	统计值	P
血钙(mmol/L)	2.36±0.12	2.41±0.17	2.49±0.16 ^a	5.442 ^a	0.006
血磷(mmol/L)	1.57±0.19	1.63±0.13	1.70±0.14 ^a	5.483 ^a	0.006
钙磷乘积(mg ² /dl ²)	46.15±6.69	48.83±6.22	51.27±5.58 ^a	5.280 ^a	0.007

注:^a为 F 值;^b为 χ^2 值;^c为 H 值;“/”为 Fisher 确切概率法;^{*}为与轻度钙化组比较, $P<0.05$;#为与中度钙化组比较, $P<0.05$

2.2 MHD 患者临床特征与 CVCs 的相关性 Spearman 相关分析显示,MHD 患者的 CVCs 与年龄、透析龄、iPTH、血钙、血磷、钙磷乘积均呈正相关($r=0.272$ 、 0.459 、 0.247 、 0.453 、 0.503 、 0.531 , $P=0.006$ 、 0.001 、 0.012 、 0.001 、 0.001 、 0.001),见图 1。而 CVCs 与性别、高血压史、糖尿病史、吸烟史、BMI、血肌酐、尿素

氮、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血清白蛋白无关($P>0.05$)。

2.3 MHD 患者发生 CVC 的多因素回归分析 有序 Logistic 回归分析显示,血磷水平为 MHD 患者发生 CVC 的独立危险因素($P<0.05$),见表 2。

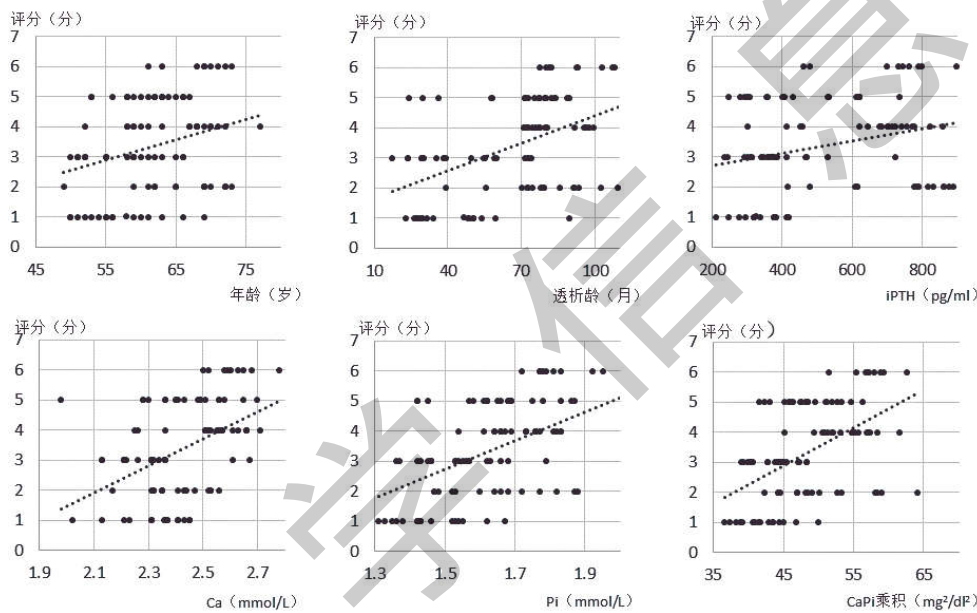


图 1 MHD 患者临床特征与 CVCs 的相关性

表 2 MHD 患者发生 CVC 程度多因素回归分析

项目	B	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
透析龄	0.004	0.010	0.200	0.654	1.004	0.985~1.023
血钙	2.381	1.324	3.236	0.072	10.816	0.808~144.894
血磷	2.912	1.433	4.133	0.042	18.394	1.111~304.905

3 讨论

CVC 在普通人群中的发生率为 8%~12%,主要为伴随年龄增长而钙质沉积于瓣膜的一种退行性病变^[11,12]。MHD 会提升 CVC 的发病风险,据国内外统计^[11,13],其发病率可高达 31.3%~58.8%,是 MHD 患者常见的相关并发症和重要死亡原因^[5],故了解 MHD 患者发生 CVC 的影响因素对延长患者寿命具有重要意义。本研究发现,MHD 患者 CVCs 与年龄、透析龄、血钙、血磷、iPTH、钙磷乘积呈正相关,提示这些因素可能也和钙化严重程度相关,且高磷水平是 MHD 患者发生 CVC 的独立危险因素。

本研究结果显示,重度钙化组与轻度钙化组血钙、血磷、钙磷乘积比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中血磷水平为 MHD 患者发生 CVC 的独立危险因素。其发生机制可能与 MHD 患者普遍存在矿物质和骨代谢紊乱相关^[7]。随着肾脏功能的不断下降,磷的排泄清除减少,也使得 MHD 患者常伴发高磷血症,高磷水平能诱导血管平滑肌细胞向成骨细胞转化,进而导致瓣膜、血管、软组织产生钙化^[7]。血磷等矿物质代谢紊乱还可促使继发性甲状旁腺功能亢进症的发生,促进 PTH 分泌,PTH 水平增高可增强破骨细胞活性,降低骨密度,增加血钙水平,加重 CVC^[2]。高 iPTH 可导致高骨转运骨病,长期的高 iPTH 水平可引起血管、心脏瓣膜及其它组织的转移性钙化^[14],提示临床应注意及早诊治继发性甲状旁腺功能减退症。近期,还有报道从细胞分子水平对 CVC 的机制进行了探讨并发现导致血管钙化的关

键因子——血磷,其不仅介导异位钙盐沉积,还是刺激慢性肾病血管钙化的信号分子,可通过多种细胞分子信号通路诱导、启动心血管壁钙化^[15]。磷可通过钠磷转运体-1转运至细胞内,诱导生成凋亡小体,促进间充质细胞转化为成骨样细胞,促进CVC的产生^[16]。

本研究还发现,CVCs与患者年龄、透析龄呈正相关,和既往研究相似^[2],提示高龄、长透析龄的患者可能存在更严重的CVC。患有CVC的MHD患者常同时伴发动脉粥样硬化^[17],提示高龄可通过增加动脉粥样硬化患病率而影响CVC发病。国内有研究显示^[18],可能由于长期透析对心脏瓣膜及血管的长期刺激与钙磷负荷增加有关,导致透析龄 ≥ 24 个月的MDH患者发生CVC的风险增加。同时,透析龄越久产生的血管透析通路反复失功能及透析不充分的风险增加,进一步加重钙磷代谢紊乱^[15]。此外,近期国外一项多中心队列研究也显示在接受稳定维持性血液透析的患者中,其心血管疾病的发生随透析时间增加而增高,相应的死亡风险也明显增加,其原因与高血压、液体超载、贫血、尿毒症毒素、心肌纤维化等有关^[19],也进一步提示临床应重视长透析龄患者的心血管情况。

和CVC进展相关因素如血钙、血磷、iPTH、钙磷乘积均是临床中常见的监测指标,临床应定期关注患者相关指标的变化情况,结合患者年龄、透析龄开展临床工作。尤其注意控制患者血磷水平,注意限磷饮食,建议对合并血管钙化的高磷血症患者使用非含钙磷结合剂,不建议对持续存在高钙血症的高磷血症患者使用含钙磷结合剂^[20]。遵医嘱服用活性维生素D及磷结合剂,以控制钙、磷、iPTH水平。

综上所述,高龄、较长透析龄、高钙、高磷、iPTH、钙磷乘积均与CVC严重程度相关,其中高磷水平是MHD患者CVC的独立危险因素。临床应早期关注以上指标,结合患者年龄、透析龄开展工作,以提高患者的生存质量。

参考文献:

- [1]郑约楠,邵国建,马飞驹,等.维持性血液透析患者发生心脏瓣膜钙化的危险因素分析[J].浙江中西医结合杂志,2022,32(6):527-529.
- [2]俞飞虹,李明霞,敬雷,等.心脏瓣膜钙化对终末期肾病患者腹主动脉钙化的预测价值[J].江苏医药,2018,44(7):779-782.
- [3]于紫婷,方敬爱.MHD患者心脏瓣膜钙化与营养状况的相关性分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(4):323-325.
- [4]王雪荣,许雯婷,包婷,等.分泌型磷蛋白24与维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化及心血管事件的相关性研究[J].安徽医

科大学学报,2022,57(7):1156-1160.

- [5]管仁革,尹立勇,刘维萍,等.维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化对病死率的影响分析[J].河北医科大学学报,2022,43(6):637-640,675.
- [6]田云还,陈强,黎曼.血液透析患者发生心脏瓣膜钙化的危险因素[J].山东医药,2022,62(12):57-60.
- [7]费敏,熊琳,康婷,等.MHD患者血清鸢尾素及SOST水平与心脏瓣膜钙化的关系[J].西部医学,2022,34(2):245-249.
- [8]韩新宇.维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化相关危险因素分析[D].天津:天津医科大学,2018.
- [9]Delles C,Vanholder R.Chronic kidney diseases [J].Clin Sci,2017,131(3):225-226.
- [10]Ken K.Relationship between cardiac calcification and left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease at hemodialysis initiation[J].Heart and Vessels,2017,32(9):1109-1116.
- [11]王艳艳,卞维静,杨娇,等.血液透析患者心脏瓣膜钙化与颈动脉粥样硬化的关系及影响因素[J].中国血液净化,2016,15(9):478-482.
- [12]苏锦文,张小刚,钱巧慧,等.超声心动图对老年钙化性心脏瓣膜病诊断价值[J].中国临床医生杂志,2020,48(5):564-566.
- [13]Liu ZH,Yu XQ,Yang JW,et al.Prevalence and risk factors for vascular calcification in Chinese patients receiving dialysis: baseline results from a prospective cohort study[J].Curr Med Res Opin,2018,34(8):1491-1500.
- [14]郑艳丹,鲁晓涵,林海霞,等.维持性血液透析患者血磷波动与心脏瓣膜钙化关系[J].临床肾脏病杂志,2019,19(12):895-900.
- [15]赵彬,詹申,侯方,等.心脏瓣膜钙化与维持性血液透析患者自体动静脉内瘘失功的相关性分析[J].中国血液净化,2022,21(1):51-54.
- [16]李小莉,赵波.维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化与IL-1 β 、hs-CRP、Fetuin-A的相关性分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(9):810-812.
- [17]江莹,张光武,王丽岳,等.心脏彩超检测心脏瓣膜钙化患者颈动脉内膜中层厚度、管腔狭窄程度与颈动脉粥样硬化的关系[J].实用临床医药杂志,2019,23(11):24-26,31.
- [18]李小媚.列线图个体化预测老年慢性肾衰竭血液透析患者发生心脏瓣膜钙化模型的建立 [J].临床肾脏病杂志,2021,21(4):297-301.
- [19]Chisavu AL,Apostol A,Pop NG,et al.Exploring the relation between mortality and left ventricular structure and function in stable hemodialysis treated patients, a longitudinal multicenter cohort study[J].Sci Rep,2021,11(1):12694.
- [20]陈佩玲,龚德华,徐斌,等.维持性血液透析患者心血管钙化进展的相关影响因素分析 [J].肾脏病与透析肾移植杂志,2017,26(5):403-407.

收稿日期:2022-07-13;修回日期:2022-08-05

编辑/成森