

• 临床研究 •

慢性肾功能不全患者主动脉顺应性及相关因素分析

李冬云, 刘国树, 张波, 林淑芃, 刘涛

【摘要】 目的 应用多普勒血管超声技术评价轻度慢性肾功能不全(CRI)患者主动脉顺应性,并分析其相关危险因素。方法 选取原发性肾小球疾病导致的CRI患者109例和年龄、性别匹配的健康人50例,用多普勒超声测量主动脉脉搏波传导速度(PWV),作为反映主动脉顺应性的指标。同时进行体格检查、血常规及血生化检测,用MDRD公式计算肾小球滤过率(GFR)。结果 轻度CRI患者的PWV较对照组显著增快[(9.36±0.27) m/s vs (7.15±0.18) m/s, $P<0.05$];收缩压(SBP)、血清总胆固醇、血清肌酐较对照组显著升高,血红蛋白和GFR较对照组显著降低($P<0.01$)。逐步回归分析显示年龄、SBP和GFR是与PWV关系最密切的参数($P<0.01$),回归方程为 $PWV=0.592+0.06\times\text{年龄}+0.12\times\text{SBP}+0.076\times\text{GFR}$ 。结论 轻度CRI患者已出现明显的主动脉顺应性下降,并与肾功能呈显著相关性。早期诊断和有效改善大动脉顺应性减退对改善患者预后、预防临床并发症的发生具有重要价值。

【关键词】 肾功能不全,慢性;超声心动描记术;顺应性,主动脉

【中图分类号】 R543.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)02-04

Aortic compliance in chronic renal insufficiency patients and its risk factors

LI Dongyun, LIU Guoshu, ZHANG Bo, et al

The Second Department of Geriatric Cardiology, Clinical Division at South Building, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To assess aortic compliance in mild chronic renal insufficiency (CRI) patients by non-invasive Doppler ultrasound technique and to analyze its risk factors. Methods The subjects consisted of 109 CRI patients and 50 age- and gender-matched healthy controls. Pulse wave velocity (PWV) in the aorta, as the parameter reflecting aortic compliance, was measured non-invasively using Doppler ultrasound technique. All subjects underwent physical examination, routine blood test, and biochemical blood test. Renal function was estimated by the serum creatinine level. Glomerular filtration rate was obtained by the Modification of Diet in Renal Disease formula. Results Aorta PWV was significantly faster in mild CRI patients than in controls [(9.36±0.27) m/s vs (7.15±0.18) m/s]. Total cholesterol, systolic blood pressure (SBP) and serum creatinine level were significantly higher in mild CRI patients than in controls, while glomerular filtration rate (GFR) and hemoglobin level were significantly lower in mild CRI patients than in controls. Step-by-step multivariate regressive analysis demonstrated that age, SBP and GFR had close relationship with PWV ($P<0.05$); and the regressive formula was $PWV=0.592+0.06\times\text{age}+0.12\times\text{SBP}+0.076\times\text{GFR}$. Conclusion There is decreased aortic compliance in mild CRI patients, which is closely related with impairment of renal function. Early diagnosis and treatment of aortic compliance in mild CRI patients are beneficial to the prognosis and prevention of complications.

【Key words】 renal insufficiency, chronic; echocardiography; compliance, aorta

心血管疾病是影响慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者预后的最重要因素。CKD患者心血管疾病死亡率占这类患者总死亡率的44%~51%。慢性肾功能不全(chronic renal insufficiency,

CRI)患者即使无传统心血管疾病危险因素,其心血管疾病发病率与死亡率亦明显增加。我国关于CKD患者心血管疾病患病率的流行病学调查结果显示,轻度CKD患者中41.2%合并左室肥厚,

13.8%已有慢性心力衰竭(chornic heart failure, CHF)的临床证据^[1]。近来的国外文献报道,动脉顺应性下降可引起收缩压增高,舒张压降低,脉压差增大,左心室肥厚及冠脉灌注下降是独立的心血管疾病死亡率预测因子^[2]。因此及早发现和治疗轻度CRI患者的动脉硬化及其危险因素,对于减少发病率与死亡率具有十分重要的作用。本研究应用多普勒血管超声技术评价轻度CRI患者主动脉顺应性,并进一步分析其相关危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 入选病例为2000年3月至2005年1月在解放军总医院就医的109例CRI患者,其中男57例,女52例;年龄41~69岁,平均(52±9)岁;病程1~8年。临床表现为慢性肾炎综合征,肾活检结果证实为原发性肾小球疾病,60 ml/(min·1.73 m²)≤肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)<90 ml/(min·1.73 m²)(根据MDRD公式计算)^[3],患病前无原发性高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症。对照组50例,为本院体检健康人群,经询问病史、体格检查、血尿常规、血生化和心电图检查均正常,性别、年龄与轻度CRI组匹配。

1.2 一般检查项目 所有入选者入组时测量身高和体重,休息15 min后,采用标准袖带水银柱式血压计测量右上臂血压,间隔2 min测量1次,取3次测量平均值。收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)分别取柯氏第一音和第五音时的血压读数。所有患者和对照组均取空腹12 h晨静脉血,检测血红蛋白(hemoglobin, HGB)、空腹血糖(fasting blood sugar, FBG)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清白蛋白(albumin, Alb)、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, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)。根据简化的MDRD公式[GFR=186.3×SCr(mg/dl)-1.154×年龄(岁)-0.203×(0.742,如果为女性)×(1.212,如果为黑人)]计算患者的GFR。

1.3 多普勒法检测主动脉顺应性 用多普勒法测量胸腹主动脉脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)作为反映主动脉顺应性的指标,使用GE System Five彩色多普勒超声诊断仪,2.5 MHz扇形探头。探头先放于胸骨上窝,脉冲多普勒取样容积紧贴锁骨下动脉下方处降主动脉,获得血流频谱,

然后放于髂窝处获得髂外动脉血流频谱,取样角度θ<20°,同步记录II导联心电图;测量降主动脉血流频谱起始点与心电图QRS波起始点的时间、髂外动脉血流频谱起始点与心电图QRS波起始点的时间,两者之差则为脉搏波传导时间(t),用软尺测量两取样点即胸骨上窝与髂窝之间的体表距离(L);则PWV=L/t(m/s)。测量5个心动周期,取其平均值。

重复性试验:为了验证多普勒法测量PWV的重复性,随机选择了30例受试者,由另一观察者1 h后进行重新探查及测量,再次计算主动脉PWV,比较2次测量值的差异及相关性。

1.4 统计学处理 采用SPSS 11.5统计软件,计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示。两组间比较采用t检验,相关分析采用单因素相关分析和逐步回归分析。所有统计分析采用双侧检验,以P<0.05为差别具有意义。

2 结果

2.1 轻度CRI患者与对照组临床特点比较 轻度CRI患者与对照组的年龄、性别、心率、DBP、BMI、TG和HDL-C无显著性差异,轻度CRI患者的SBP、TC、SCr、PWV较对照组显著升高,HGB和GFR较对照组显著降低(表1)。

表1 轻度CRI患者和对照组临床特点比较

项目	对照组 (n=50)	轻度CRI组 (n=109)
年龄(岁)	57±12	52±9
性别(男/女)	28/22	57/52
心率(次/min)	74±11	75±12
SBP(mmHg)	134±13	144±26*
DBP(mmHg)	75±11	78±24
BMI(kg/m ²)	26±3	27±3
FBG(mmol/L)	4.9±0.7	5.0±0.3
TC(mmol/L)	4.6±0.8	5.7±1.0*
TG(mmol/L)	1.4±0.3	1.3±0.5
HDL-C(mmol/L)	1.4±0.2	1.4±0.3
LDL-C(mmol/L)	2.6±0.3	3.6±0.9*
HGB(g/L)	117±16	98±13*
SCr(μmol/L)	61±17	95±13*
GFR-MDRD [ml/(min·1.73 m ²)]	110±8	71±10*
PWV(m/s)	7.15±0.18	9.36±0.27*

注:SBP:收缩压;DBP:舒张压;BMI:体重指数;FBG:空腹血糖;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HGB:血红蛋白;SCr:血清肌酐;GFR:肾小球滤过率;PMV:脉搏波传导速度。与对照组比较,*P<0.05,*P<0.01

PWV 测量重复性试验: 第1次与第2次 PWV 测值分别为 (7.85 ± 1.21) m/s 和 (7.79 ± 1.98) m/s, 2次测量值之间无显著差异 ($P > 0.05$), 具有显著相关性 ($r = 0.92, P < 0.01$), 重复性好。

2.2 轻度 CRI 患者主动脉顺应性下降危险因素分析 对照组 50 例健康人的 PWV 与各参数的单因素相关分析结果表明: 年龄及 SBP 均与 PWV 呈显著正相关 (年龄: $r = 0.18, P < 0.05$; SBP: $r = 0.57, P < 0.01$)。

轻度 CRI 患者组的 PWV 与各参数的单因素相关分析结果表明, 年龄、SBP、GFR、HGB、SCr、LDL-C 均与 PWV 呈显著正相关 (年龄: $r = 0.21, P < 0.05$; SBP: $r = 0.62, P < 0.01$; GFR: $r = 0.41, P < 0.01$; HGB: $r = 0.19, P < 0.05$; Scr: $r = 0.45, P < 0.01$; LDL-C: $r = 0.15, P < 0.05$)。

全部受试者 PWV 与各参数多元逐步回归分析结果显示, 年龄、SBP 和 GFR 是与 PWV 关系最密切的参数 ($P < 0.01$), 回归方程为: $PWV = 0.592 + 0.06 \times \text{年龄} + 0.12 \times \text{SBP} + 0.076 \times \text{GFR}$ 。

3 讨论

CKD 患者是发生心血管疾病的高危人群, 对 CKD 患者心血管疾病的诊断和防治也日益受到重视。近来的研究结果提示, 在 CKD 早期已存在促进心血管疾病发生、发展的危险因素, 心血管疾病的发生可能比以往认识的更早。支持这一观点的强有力证据是近期国外一项样本超过 6000 例、随访长达 16 年的社区调查, 其结果显示, $GFR < 70 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 与 $GFR \geq 90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 人群相比, 心血管疾病死亡和各种原因死亡的危险性均明显增加^[3]。因此对 CKD 患者, 应注意早期防治心血管疾病。

本研究结果与上述观点相一致, 轻度 CRI 患者已存在高血压、高血脂、贫血等危险因素, 主动脉顺应性显著降低, PWV 与肾功能呈显著正相关。由于本研究入选患者均为原发性肾小球疾病所致的 CRI, 患病前无原发性高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症, 患病后出现的高血压、贫血等危险因素与肾小球疾病严重程度有密切关系, 因而进行逐步回归分析后只有年龄、收缩压和 GFR 进入回归方程。这些结果明确表明, 轻度 CRI 是导致大动脉顺应性下降的重要危险因素。

由于大动脉顺应性下降可引起 SBD 增高, DBP 降低, 脉压差增大, 左心室肥厚及冠脉灌注下降^[2,4~7], 因此对大动脉顺应性降低和僵硬增加这一亚临床血管病变的深入认识, 有利于有效地控制 CKD 患者心血管疾病的发病率和死亡率。早期检

测大动脉顺应性, 有助于采取积极有效的治疗和选择合理的药物。现已证明血管紧张素转化酶抑制剂、钙通道阻滞剂和他汀类药物等均能明确改善大动脉顺应性, 使已受损的心血管结构和功能逆转^[8~11]。

本研究采用的体表多普勒血管超声是一项可靠、非侵入性的评价主动脉顺应性的方法, 将 PWV 作为判断指标。测量 PWV 的原理为, 左室心肌收缩, 血液进入升主动脉, 扩张主动脉壁, 产生脉搏波, 并以一定速度传播至整个动脉系统。由于血液处于弹性管道系统中, 所以脉搏波主要在动脉壁上传播而不是通过不可压缩的血液来传导。因此, 动脉壁的弹性、厚度和管径就成为 PWV 的主要决定因素。PWV 升高则表明主动脉顺应性降低。本研究也证实 PWV 有很好的重复性。多普勒超声的 PWV 测定弥补了经体表超声难以理想评价胸腹主动脉顺应性的不足, 增加了无创评价高血压患者主动脉顺应性的途径, 有助于早期发现主动脉顺应性下降。

本研究通过多普勒超声证实轻度 CRI 患者已出现明显的主动脉顺应性下降, 并与肾功能呈显著相关性。早期诊断和有效改善逆转大动脉顺应性下降对长期改善患者预后, 预防临床并发症的发生具有重要价值。

【参考文献】

- [1] 侯凡凡, 马志刚, 梅长林, 等. 中国五省市自治区慢性肾脏病患者心血管疾病的患病率调查[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(7): 458-463.
- [2] Meaume S, Benetos A, Henry OF, *et al.* Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, 21(12): 2046-2050.
- [3] Korevaar JC, Jansen MA, Dekker FW, *et al.* Evaluation of DOQI guidelines: early start of dialysis treatment is not associated with better health-related quality of life. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(1): 108-115.
- [3] Muntner P, He J, Hamm L, *et al.* Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(3): 745-753.
- [4] Blacher J, Safar ME, Guerin AP, *et al.* Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease[J]. *Kidney Int*, 2003, 63(5): 1852-1860.
- [5] Blacher J, Safar ME, Pannier B, *et al.* Prognostic significance of arterial stiffness measurements in end-stage renal disease patients[J]. *Curr Opin Nephrol*

- Hypertens, 2002, 11(6):629-634.
- [6] Guerin AP, Blacher J, Pannier B, *et al.* Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure[J]. *Circulation*, 2001, 103(7):987-992.
- [7] Blacher J, Guerin AP, Pannier B, *et al.* Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease[J]. *Circulation*, 1999, 99(18):2434-2439.
- [8] Tycho Vuurmans JL, Boer WH, Bos WJ, *et al.* Contribution of volume overload and angiotensin II to the increased pulse wave velocity of hemodialysis patients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(1):177-183.
- [9] Neutel JM, Smith DH, Weber MA, *et al.* Effect of antihypertensive monotherapy and combination therapy on arterial distensibility and left ventricular mass[J]. *Am J Hypertens*, 2004, 17(1):37-42.
- [10] Jukena JW, Hoorn JW. Amlodipine and atorvastatin in atherosclerosis: a review of the potential of combination therapy[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2004, 5(2):459-468.
- [12] Blachburn DF, Dobson RT, Blackburn JL, *et al.* Adherence to statins, beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors following a first cardiovascular event: a retrospective cohort study[J]. *Can J Cardiol*, 2005, 21(6):485-488.
- (收稿日期:2008-11-11;修回日期:2009-03-10)

第二十一届长城国际心脏病学术会议(21thGW-ICC)暨亚太心盟科学大会(APHF. 10)研究及论文征集

由GW-ICC、APHF、中国医师协会心血管内科医师分会、中国老年学学会心脑血管病专业委员会、中华医学会北京分会心血管专业委员会等和多个国内外重要学术组织或机构联合主办的第二十一届长城国际心脏病学术会议暨亚太心盟科学大会(APHF. 10)、ACC论坛和ESC论坛,将于2010年10月14-17日在北京国家会议中心举行。

大会现面向全球征集中、英文论文摘要,请直接登录会议网站 <http://www.gw-icc.org> 进行在线投稿。重大研究及优秀论文将在长城会上演讲或壁报交流。欢迎大家积极投稿!

摘要征集的主要内容:

1. 心血管疾病的预防与流行病学
2. 心血管病临床研究
3. 心血管相关学科研究

截稿日期:

征文截止日期为2010年6月20日。

地址:北京西直门南大街11号 北京大学人民医院科研楼 长城会组委会(100044)

电话:86-10-88383251/88324720

传真:010-88383251

征文:abstractgwicc@126.com