

维持性血液透析合并冠心病患者冠状动脉病变程度的影响因素研究



扫描二维码
查看更多

张伟¹, 辛芳冉¹, 杨忠路¹, 贾晓丹², 王辉山¹

【摘要】 **目的** 探讨维持性血液透析(MHD)合并冠心病(CHD)患者冠状动脉病变程度的影响因素。**方法** 选取2017年1月至2022年8月北部战区总医院收治的MHD合并CHD患者81例。收集患者的基本资料。根据冠状动脉造影检查结果,采用Gensini积分评估冠状动脉病变程度。采用Spearman秩相关分析探讨计量资料与Gensini积分的相关性。采用多重线性回归分析探讨MHD合并CHD患者Gensini积分的影响因素。**结果** MHD合并CHD患者的透析龄($r_s=0.228$)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)($r_s=0.264$)、血清磷($r_s=0.264$)、纤维蛋白原(FIB)($r_s=0.349$)、超敏心肌肌钙蛋白T(hs-cTnT)($r_s=0.275$)与Gensini积分呈正相关($P<0.05$)。多重线性回归分析结果显示,血清钙、FIB、hs-cTnT是MHD合并CHD患者Gensini积分的影响因素($P<0.05$)。**结论** 血清钙、FIB、hs-cTnT是MHD合并CHD患者冠状动脉病变程度的影响因素。临床医生可动态监测上述指标水平变化,以评估患者冠状动脉病变程度,进而尽早施行必要的检查及干预措施,改善患者预后。

【关键词】 冠心病; 维持性血液透析; 冠状动脉狭窄; 影响因素分析

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.050

Influencing Factors of the Extent of Coronary Artery Disease in Maintenance Hemodialysis Patients with Coronary Heart Disease ZHANG Wei¹, XIN Fangran¹, YANG Zhonglu¹, JIA Xiaodan², WANG Huishan¹

1.Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China

2.Department of Blood Purification, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China

Corresponding author: JIA Xiaodan, E-mail: 420617144@qq.com; WANG Huishan, E-mail: huishanwang@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the influencing factors of the extent of coronary artery disease (CHD) in maintenance hemodialysis (MHD) patients with coronary heart disease. **Methods** A total of 81 MHD patients with CHD admitted in the General Hospital of Northern Theater Command from January 2017 to August 2022 were selected. Basic data of patients were collected. According to the results of coronary angiography, Gensini score was used to evaluate the extent of coronary artery disease. Spearman rank correlation analysis was used to explore the correlation between measurement data and Gensini score. Multiple linear regression analysis was used to investigate the influencing factors of Gensini score in MHD patients with CHD. **Results** Dialysis age ($r_s=0.228$), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) ($r_s=0.264$), serum phosphorus ($r_s=0.264$), fibrinogen (FIB) ($r_s=0.349$), hypersensitive cardiac troponin T (hs-cTnT) ($r_s=0.275$) were positively correlated with Gensini scores in MHD patients with CHD ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that serum calcium, FIB, and hs-cTnT were influencing factors of Gensini score in MHD patients with CHD. **Conclusion** Serum Ca, FIB, and hs-cTnT are influencing factors of the extent of coronary artery disease in MHD patients with CHD. In clinical practice, changes of their levels can be dynamically monitored to evaluate the extent of coronary artery disease of patients, and necessary examination and intervention measures can be implemented as soon as possible to improve the prognosis of patients.

【Key words】 Coronary disease; Maintenance hemodialysis; Coronary artery stenosis; Root cause analysis

冠心病(coronary heart disease, CHD)是目前全球主要致死性疾病之一,临床有大量相关研究,但针对维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)合并

CHD患者的研究偏少。研究显示, MHD患者CHD发病率为30%~60%^[1]。透析患者常由于症状不典型以及受诊疗条件、依从性、经济状况等影响而不能及时地进行冠状动脉造影或者冠状动脉CT血管成像检查,待症状明显时冠状动脉多已出现严重狭窄以及钙化,增加了血运重建治疗的难度及风险。本研究探讨了MHD合并CHD患者冠状动脉病变程度的影响因素,旨在为MHD合并CHD患者的临床诊治提供参考。

基金项目: 中央引导地方科技发展资金(2021JH6/10500326)

1.110016辽宁省沈阳市,北部战区总医院心血管外科

2.110016辽宁省沈阳市,北部战区总医院血液净化科

通信作者: 贾晓丹, E-mail: 420617144@qq.com

王辉山, E-mail: huishanwang@hotmail.com

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年1月至2022年8月北部战区总医院收治的MHD合并CHD患者81例。纳入标准:

(1) 年龄 ≥ 18 周岁; (2) 透析龄 > 3 个月; (3) 行冠状动脉造影检查。排除标准: (1) 有冠状动脉介入治疗、冠状动脉旁路移植术史; (2) 合并严重感染性疾病。本研究经北部战区总医院医学伦理委员会批准(Y2022-204), 所有患者签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集患者的基本资料, 包括性别、年龄、透析龄、吸烟史、糖尿病发生情况、高血压发生情况、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、胱抑素C(cystatin C, CysC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEUT)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LY)、血小板计数(platelet count, PLT)、白蛋白(albumin, ALB)、血清钙、血清磷、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、LDL-C、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、超敏心肌肌钙蛋白T(hypersensitive cardiac troponin T, hs-cTnT), 并计算中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)和血小板/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)。

1.2.2 冠状动脉病变程度评定 根据冠状动脉造影检查结果, 采用Gensini积分评估冠状动脉病变程度, 积分越高, 表明冠状动脉病变越严重。Gensini积分评定标准^[2]: (1) 将冠状动脉分为左主干、左前降支、左回旋支和右冠状动脉, 对每支冠状动脉狭窄程度进行定量评定, 无异常记为0分, 狭窄 $\leq 25\%$ 记为1分, 狭窄 $26\% \sim 50\%$ 记为2分, 狭窄 $51\% \sim 75\%$ 记为4分, 狭窄 $76\% \sim 90\%$ 记为8分, 狭窄 $91\% \sim 99\%$ 记为16分, 狭窄 100% 记为32分。(2) 不同节段冠状动脉得分乘以相应系数: 左主干得分 $\times 5.0$; 左前降支近段得分 $\times 2.5$, 中段得分 $\times 1.5$, 远段得分 $\times 1.0$; 第1对角支得分 $\times 1.0$; 第2对角支得分 $\times 0.5$; 左回旋支近段得分 $\times 2.5$, 远段、钝圆支及后降支得分均 $\times 1.0$, 左心室后侧支得分 $\times 0.5$;

右冠状动脉近、中、远段和后降支得分均 $\times 1.0$ 。(3) 各支冠状动脉积分之和为该患者的Gensini积分。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示。采用Spearman秩相关分析探讨各指标与Gensini积分的相关性。采用多重线性回归分析探讨MHD合并CHD患者Gensini积分的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MHD合并CHD患者冠状动脉病变程度影响因素的单因素分析

2.1.1 计数资料 男性与女性、有吸烟史者与无吸烟史者、有糖尿病者与无糖尿病者、有高血压者与无高血压者Gensini积分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。

2.1.2 计量资料 MHD合并CHD患者的年龄、LVEF、CysC、Hb、NEUT、LY、PLT、ALB、血清钙、PLR、PTH、FBG、LDL-C、Hcy、NLR与Gensini积分无直线相关关系($P > 0.05$); MHD合并CHD患者的透析龄、hs-CRP、血清磷、FIB、hs-cTnT与Gensini积分呈正相关($P < 0.05$), 见表2。

2.2 MHD合并CHD患者冠状动脉病变程度影响因素的

表1 不同计数资料患者Gensini积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 1 Comparison of Gensini scores among patients with different count data

变量	例数	Gensini积分	t 值	P 值
性别			-0.361	0.719
男	62	65.2 \pm 41.2		
女	19	69.0 \pm 38.8		
吸烟史			0.358	0.720
无	44	67.6 \pm 37.8		
有	37	64.3 \pm 43.9		
糖尿病			1.665	0.100
无	56	61.1 \pm 38.0		
有	25	77.1 \pm 44.4		
高血压			0.622	0.536
无	5	77.0 \pm 58.3		
有	76	65.3 \pm 39.4		

表2 患者计量资料与Gensini积分的相关性

Table 2 Correlation between patient measurement data and Gensini scores

项目	年龄	透析龄	LVEF	CysC	Hb	hs-CRP	NEUT	LY	PLT	ALB	血清钙	血清磷	PTH	FBG	LDL-C	Hcy	FIB	hs-cTnT	NLR	PLR
r_s 值	0.078	0.228	-0.158	0.123	-0.087	0.264	0.076	-0.052	0.152	0.092	0.224	0.264	0.112	0.174	0.043	-0.04	0.349	0.275	0.097	0.206
P 值	0.491	0.041	0.161	0.273	0.441	0.025	0.501	0.644	0.175	0.422	0.085	0.042	0.400	0.138	0.710	0.728	0.002	0.013	0.391	0.065

注: LVEF=左心室射血分数, CysC=胱抑素C, Hb=血红蛋白, hs-CRP=超敏C反应蛋白, NEUT=中性粒细胞计数, LY=淋巴细胞计数, PLT=血小板计数, ALB=白蛋白, PTH=甲状旁腺激素, FBG=空腹血糖, Hcy=同型半胱氨酸, FIB=纤维蛋白原, hs-cTnT=超敏心肌肌钙蛋白T, NLR=中性粒细胞/淋巴细胞比值, PLR=血小板/淋巴细胞比值

多重线性回归分析 以Gensini积分为因变量, 以上述 $P < 0.1$ 的变量为自变量, 进行多重线性回归分析, 结果显示, 血清钙、FIB、hs-cTnT是MHD合并CHD患者Gensini积分的影响因素 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 MHD合并CHD患者Gensini积分影响因素的多重线性回归分析

Table 3 Multiple linear regression analysis of influencing factors of Gensini score in MHD patients with CHD

指标	β	SE	β'	t值	P值
血清钙	65.791	19.479	0.413	3.378	0.001
FIB	12.901	5.058	0.306	2.550	0.014
hs-cTnT	4.859	2.006	0.308	2.423	0.019

3 讨论

MHD患者易合并CHD, 除了年龄大、吸烟、糖尿病、高血压、脂代谢紊乱、体力活动缺乏等^[3]传统CHD危险因素外, 还存在营养不良、炎症反应、氧化应激、贫血、电解质失衡、长期容量超负荷、尿毒症毒素潴留、矿物质-骨代谢紊乱、血管钙化等MHD特有的危险因素。长期血液透析患者普遍存在心脏结构与功能异常^[4], 加上血液透析本身对心血管系统存在不良影响, 如透析时血流动力学不稳定、透析后血液浓缩、凝血系统激活等, 更容易导致心肌缺血的发生。但研究表明, MHD患者合并CHD时通常无症状或症状不典型^[5], 且约45%的患者心电图无特异性改变^[6]。冠状动脉造影是诊断CHD及判定其病变程度的可靠性标准, 但需要满足适应证, 且操作存在一定的有创性和风险^[7], 特别要考虑造影剂的影响, 所以针对MHD患者行冠状动脉造影尚需要更多的证据支持。实验室指标的检测则较为简单方便, 创伤性相对较小, 同时具有可重复性, 可以动态观察。本研究纳入的可能影响因素, 除了性别、年龄、吸烟、糖尿病、高血压外, 主要是MHD患者定期监测的临床指标和近年CHD相关研究的热点指标^[5]。

血清钙是参与多种生理和细胞过程的调节因子^[8], 其在许多心血管疾病的病理生理过程中发挥着重要作用, 包括血小板黏附和聚集、血液凝固、激酶活性、血管钙化、心脏收缩与舒张、心肌细胞凋亡等^[9-10]。相关研究结果显示, 急性冠脉综合征患者的血清钙水平与冠状动脉狭窄程度呈负相关^[11]。提示急性冠脉综合征患者钙的消耗增加, 钙水平越低则形成的斑块或血栓越多, 冠状动脉越狭窄。本研究结果显示, 血清钙是MHD合并CHD患者Gensini积分的影响因素, 即血清钙水平越高, 冠状动脉病变程度越严重, 与上述研究结论^[11]相反。分析原因, 一方面考虑本研究纳入患者处于CHD不同阶段, 急性冠脉综合征仅占其中一部分; 另一方面考虑MHD患者长期钙磷代谢紊乱、钙摄入增加, 使血清钙水平升高, 可能直接导致冠状动脉钙

化加重。研究表明, MHD患者冠状动脉病变以中膜厚度增加、巨噬细胞浸润和活化、钙化明显为特征^[12], 这可导致血管硬化、血管顺应性下降及管腔缩小, 从而加速动脉粥样硬化的发生^[7]。

FIB是一种参与凝血的急性期炎症蛋白, FIB升高可增加血液黏滞度, 诱导和促进血小板聚集, 减慢血液流动, 进而促进动脉粥样硬化斑块及血栓形成。研究发现, 高FIB血症可损伤冠状动脉内壁, 引起狭窄, 严重时造成管腔闭塞^[13]。与轻度冠状动脉病变患者相比, 中重度冠状动脉病变患者血浆FIB水平更高^[14]。高水平FIB预示着患者急性心肌梗死及全因死亡的风险增高^[15]。本研究结果显示, FIB是MHD合并CHD患者Gensini积分的影响因素, 提示FIB可影响MHD合并CHD患者的冠状动脉病变程度, 与既往研究结论^[16-18]一致。

CHD可导致心肌处于缺血、缺氧状态, 引发心肌细胞损伤, 而冠状动脉内斑块脱落及破裂可进一步加重心肌损伤, 大量心肌肌钙蛋白被释放入血, 其血浆水平迅速升高。近年来随着检测技术的不断提高, hs-cTnT成为一种检测心肌损伤的高特异度和高灵敏度的标志物。研究显示, CHD患者的血清hs-cTnT明显升高, 同时其升高程度与心肌功能受损程度呈正相关, 其动态变化对CHD的发生及预后的判定具有指导作用^[19]。本研究结果显示, hs-cTnT是MHD合并CHD患者Gensini积分的影响因素, 提示hs-cTnT越高患者冠状动脉病变程度越重, 与上述研究结论一致。且有研究观察到, 有很大一部分无CHD的MHD患者hs-cTnT超过参考范围上限值^[20-21], 这主要与慢性贫血、氧化应激、容量超负荷、尿毒症毒素蓄积等因素引起的心肌损伤以及肾脏清除能力下降有关^[22-24]。

BAL等^[25]研究提出, 年龄、透析龄、NLR和血小板平均容积是MHD患者冠状动脉病变程度的独立预测因子, 但本研究并未发现上述因素是MHD合并CHD患者冠状动脉病变程度的影响因素, 分析原因可能为研究对象不同。BAL等^[25]的研究对象是未确诊CHD的MHD患者, 且大多数患者冠状动脉病变程度相对较轻。另外, 也不能排除医疗条件及患者依从性造成的差异。

综上所述, 血清钙、FIB、hs-cTnT是MHD合并CHD患者冠状动脉病变程度的影响因素。临床中可动态监测上述指标的水平变化, 以评估患者冠状动脉病变程度, 并尽早施行必要的检查及干预措施, 从而改善患者预后。本研究尚存在不足, 如本研究为小样本量、单中心、回顾性研究, 选取的影响因素有限, 各项临床指标均为单次检测结果, 未进行动态监测; 且血液透析前后部分临床指标会发生变化, 研究中未能排除透析、服药等可能产生干扰的因素。未来需要大样本量、多中心研究进一步验证本研究结论。

作者贡献: 张伟、贾晓丹进行文章的构思与设计;

张伟、辛芳冉进行研究的实施与可行性分析, 撰写、修订论文; 张伟进行资料收集; 张伟、杨忠路进行资料整理; 辛芳冉进行统计学处理; 贾晓丹负责文章的质量控制及审校; 王辉山对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SURENDRA M, RAJU S, MUKKU K K, et al. Coronary angiography profile at the time of hemodialysis initiation in end-stage renal disease population: a retrospective analysis [J]. *Indian J Nephrol*, 2018, 28 (5): 370-373. DOI: 10.4103/ijn. IJN_271_17.
- [2] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51 (3): 606. DOI: 10.1016/s0002-9149(83)80105-2.
- [3] ENGELBERTZ C, REINECKE H, BREITHARDT G, et al. Two-year outcome and risk factors for mortality in patients with coronary artery disease and renal failure: the prospective, observational CAD-REF registry [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 243: 65-72. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.022.
- [4] CHIRAKARNJANAKORN S, NAVANEETHAN S D, FRANCIS G S, et al. Cardiovascular impact in patients undergoing maintenance hemodialysis: clinical management considerations [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 232: 12-23. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.01.015.
- [5] 董娟, 冯佳楠, 祖源, 等. 透析患者冠心病的诊疗进展 [J]. *中国血液净化*, 2021, 20 (10): 687-689. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2021.10.011.
- [6] SHROFF G R, FREDERICK P D, HERZOG C A. Renal failure and acute myocardial infarction: clinical characteristics in patients with advanced chronic kidney disease, on dialysis, and without chronic kidney disease. A collaborative project of the United States Renal Data System/National Institutes of Health and the National Registry of Myocardial Infarction [J]. *Am Heart J*, 2012, 163 (3): 399-406. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.12.002.
- [7] KARKHANIS R, TAM D Y, FREMES S E. Management of patients with end-stage renal disease: coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2018, 33 (5): 546-550. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000539.
- [8] REID I R, AVENELL A, GREY A, et al. Calcium intake and cardiovascular disease risk [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166 (9): 684. DOI: 10.7326/l17-0135.
- [9] THONGPRAYOON C, CHEUNGASITPORN W, MAO M A, et al. Calcium-phosphate product and its impact on mortality in hospitalized patients [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2020, 25 (1): 22-28. DOI: 10.1111/nep.13603.
- [10] THONGPRAYOON C, CHEUNGASITPORN W, MAO M A, et al. Admission calcium levels and risk of acute kidney injury in hospitalised patients [J]. *Int J Clin Pract*, 2018, 72 (4): e13057. DOI: 10.1111/ijcp.13057.
- [11] YAN S D, LIU X J, PENG Y, et al. Admission serum calcium levels improve the GRACE risk score prediction of hospital mortality in patients with acute coronary syndrome [J]. *Clin Cardiol*, 2016, 39 (9): 516-523. DOI: 10.1002/clc.22557.
- [12] AOKI J, IKARI Y. Cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease on hemodialysis [J]. *Ann Vasc Dis*, 2017, 10 (4): 327-337. DOI: 10.3400/avd.ra.17-00051.
- [13] 黄辉, 邱炜炜, 袁彬, 等. 高纤维蛋白原血症与冠状动脉病变严重程度关系的研究 [J]. *重庆医学*, 2019, 48 (9): 1543-1545. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2019.09.024.
- [14] 穆利英, 吴昱, 孟帅, 等. 纤维蛋白原与急性冠脉综合征患者冠状动脉病变严重程度关系的研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28 (2): 23-26. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.02.006.
- [15] MJELVA Ø R, SVINGEN G F T, PEDERSEN E K R, et al. Fibrinogen and neopterin is associated with future myocardial infarction and total mortality in patients with stable coronary artery disease [J]. *Thromb Haemost*, 2018, 118 (4): 778-790. DOI: 10.1055/s-0038-1629912.
- [16] DEVECI B, GAZI E. Relation between globulin, fibrinogen, and albumin with the presence and severity of coronary artery disease [J]. *Angiology*, 2021, 72 (2): 174-180. DOI: 10.1177/0003319720959985.
- [17] GAO X Y, ZHOU B Y, ZHANG M Z, et al. Association between fibrinogen level and the severity of coronary stenosis in 418 male patients with myocardial infarction younger than 35 years old [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (46): 81361-81368. DOI: 10.18632/oncotarget.18578.
- [18] MOZOS I, MALAINER C, HORBAŃCZUK J, et al. Inflammatory markers for arterial stiffness in cardiovascular diseases [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1058. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01058.
- [19] 王恺隽, 李铁威, 王棕健, 等. 高敏心肌肌钙蛋白T与冠状动脉粥样硬化特征的相关性 [J]. *检验医学*, 2019, 34 (1): 11-18. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2019.01.003.
- [20] PARIKH R H, SELIGER S L, DEFILIPPI C R. Use and interpretation of high sensitivity cardiac troponins in patients with chronic kidney disease with and without acute myocardial infarction [J]. *Clin Biochem*, 2015, 48 (4/5): 247-253. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2015.01.004.
- [21] 孙琳琳, 朱鼎玉, 陈富华, 等. 血清超敏肌钙蛋白T与维持性血液透析患者左室舒张功能障碍的关系 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2019, 20 (2): 113-116. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2019.02.006.
- [22] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. *Kardiol Pol*, 2018, 76 (10): 1383-1415. DOI: 10.5603/KP.2018.0203.
- [23] SZCZYKOWSKA J, HRYSZKO T, NAUMNIK B. Cardiac troponins in chronic kidney disease patients with special emphasis on their importance in acute coronary syndrome [J]. *Adv Med Sci*, 2019, 64 (1): 131-136. DOI: 10.1016/j.advms.2018.08.016.
- [24] HAMMARSTEN O, MAIR J, MÖCKEL M, et al. Possible mechanisms behind cardiac troponin elevations [J]. *Biomarkers*, 2018, 23 (8): 725-734. DOI: 10.1080/1354750X.2018.1490969.
- [25] BAL Z, BAL U, OKYAY K, et al. Hematological parameters can predict the extent of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease [J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47 (10): 1719-1725. DOI: 10.1007/s11255-015-1073-2.

(收稿日期: 2022-11-25; 修回日期: 2023-01-13)

(本文编辑: 张浩)