

- Parkinson disease[J]. Nat Rev Neurosci, 2017, 18(7):435-450.
- [16] Pontone GM. Anxiety in Parkinson's: a complex syndrome of non-dopaminergic and dopaminergic etiology[J]. Eur J Neurol, 2017, 24(4):541-542.
- [17] 苏平平, 席春华, 朱幼玲. 帕金森病患者的睡眠障碍及其对认知功能的影响[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(1):64-65.
- [18] Matsubara T, Suzuki K, Fujita H, et al. Autonomic Symptoms Correlate with Non-Autonomic Non-Motor Symptoms and Sleep Problems in Patients with Parkinson's Disease[J]. Eur Neurol, 2018, 80(3-4):193-199.
- [19] 王文婷, 张忠霞, 陈鸿旭, 等. 伴自主神经功能障碍的帕金森病患者的睡眠结构及其与快速眼动睡眠障碍的相关性[J]. 临床神经病学杂志, 2019, 32(4):249-253.
- [20] 曾利敏. 多导睡眠图监测帕金森病患者睡眠表现对自主神经功能影响的临床分析[J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(1):32-34.
- [21] Martinez-Ramirez D, Velazquez-Avila ES, Almaraz-Espinoza A, et al. Lower Urinary Tract and Gastrointestinal Dysfunction Are Common in Early Parkinson's Disease[J]. Parkinsons Dis, 2020, 2020:1694547.
- [22] Crespo-Burillo JA, Almarcegui-Lafita C, Dolz-Zaera I, et al. Relationship between homocysteinaemia and sympathetic skin response in Parkinson's disease[J]. Rev Neurol, 2017, 65(8):348-352.
- [23] Papagno C, Trojano L. Cognitive and behavioral disorders in Parkinson's disease: an update. I: cognitive impairments[J]. Neurol Sci, 2018, 39(2):215-223.
- [24] Marinus J, Zhu K, Marras C, et al. Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease[J]. Lancet Neurol, 2018, 17(6):559-568.
- [25] 韦艳秋, 董珍, 徐耀, 等. 帕金森病认知功能障碍的临床特征及危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(6):609-613.

(收稿日期:2021-10-13)

(本文编辑:张一冰)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.06.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.06.009

## · 论著摘要 ·

## 维持性血液透析患者的血磷水平与冠状动脉钙化的关系研究

陈钦 郑昌志 何祥琨

[关键词] 终末期肾病; 维持性血液透析; 血磷; 冠状动脉钙化; 多排螺旋 CT

[中图分类号] R692.5; R446.11+2

[文献标识码] A

近年来,随着慢性肾脏病(CKD)发病率不断增高,进展至终末期肾脏病(ESRD)的患者数量也逐年攀升。维持性血液透析(MHD)作为目前 ESRD 患者重要的肾脏替代治疗方法,可使 ESRD 患者远期生存率较以往得到很大提升<sup>[1-2]</sup>。ESRD 透析的患者中普遍存在血管钙化现象,由此引发的心脑血管并发症是导致透析患者死亡的主要原因。血管钙化已成为患者心脑血管并发症高发和心血管事件增加的独立危险因素<sup>[3-4]</sup>。近年来,随着一些新的无创检测手段如电子束 CT、多排螺旋 CT 等广泛应用于临床,其在定性、定量研究血管钙化方面逐渐深入<sup>[5-6]</sup>。研究发现,影响 CKD 患者血管钙化的因素错综复杂,钙磷代谢紊乱、甲状腺功能亢进、矿物质和骨代谢异常等均参与了心脑血管并发症的发生和发展过程<sup>[7]</sup>。其中,高磷血症是引起 CKD 患者血管钙化的重要因素,高磷血症可导致 CKD 患者心血管死亡率明显升高,是严重影响患者生存质量的因素之一<sup>[8]</sup>。但关于血磷水平与冠状动脉钙化的关系研究尚浅,且血磷水平易受多种因素影响而变化较大。目前,血磷水平波动对冠状动脉钙化的影响亟待探讨。本文旨在研究 MHD 患者血磷水平与冠状动脉钙化发生之间的关系,为预防冠状动脉钙化及心血管疾病提供临床证据。

## 对象与方法

1. 对象:回顾性分析 2016 年 1 月~2020 年 8 月我院收治的已进展至 ESRD 且已进行 MHD 的 CKD 患者 108 例,其中男 66 例,女 42 例,年龄 21~76 岁,平均年龄(53.6±15.4)岁,平均

透析龄(31.7±37.0)个月,有吸烟史患者 20 例(18.5%)。原发疾病包括慢性肾小球肾炎 50 例(46.3%)、高血压肾病 23 例(21.3%)、糖尿病肾病 30 例(27.7%)、其他病因 5 例(4.6%)。纳入标准:(1)年龄≥21 岁;(2)每周进行 3 次血液透析。排除标准:(1)携带起搏器或植入式除颤器;(2)预计无法生存或继续进行血液透析达 6 个月;(3)有 14 天内感染史、60 天内菌血症、胸外科手术或放置干扰器械的导管。根据是否发生冠状动脉钙化将 108 例患者分为冠状动脉钙化组(64 例,59.3%)和无冠状动脉钙化组(44 例,40.7%)。本研究已通过我院伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意。

## 2. 方法

(1)一般资料及实验室检查结果收集:收集所有患者的一般资料,包括性别、年龄、透析龄、吸烟史及原发疾病情况。所有患者空腹 8~12 h 后,次日清晨采外周静脉血。实验室检查指标包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血红蛋白、白蛋白、血磷、血钙、钙磷乘积、全段甲状旁腺素(iPTH)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)。

(2)冠状动脉钙化检测:由我院放射科的多排螺旋 CT 完成扫描,采用心电门控自心底至心尖一次屏气完成,使用 120 kV 球管电压,球管电流变化范围为 70~200 mA,进行扫描。多排螺旋电子计算机断层扫描(MDCT)能灵敏地发现心血管是否有钙质沉积物(图像上呈白色斑点),并能对钙质沉积物的密度和体积进行测量,定量分析冠状动脉钙化情况,进行冠状动脉钙化积分(CCS)评分。所有扫描均由熟练医师使用专用软件操作并进行钙化评分<sup>[9]</sup>。

表 1 两组患者一般资料及实验室检查结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	透析龄 (个月)	吸烟史 [例, (%) ]	原发疾病[例, (%) ]				CCS 评分(分)	血红蛋白 (g/dl)
						慢性肾小 球肾炎	高血压 肾病	糖尿病 肾病	其他 病因		
冠状动脉钙化组	64	40/24	57.0 ± 14.0	21.8 ± 13.4	16(25.00)	30(46.88)	17(26.56)	13(20.31)	4(6.25)	456.6 ± 257.4	9.55 ± 2.02
无冠状动脉钙化组	44	33/11	47.9 ± 11.0	21.7 ± 17.0	4(9.09)	20(45.45)	10(22.73)	11(25.00)	3(6.82)	44.6 ± 9.0	9.04 ± 1.54
P 值		0.172	0.001	0.973	0.044	0.979				0.001	0.160

  

组别	例数	白蛋白 (g/dl)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	血钙 (mg/dl)	血磷 (mg/dl)	钙磷乘积 (mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )	iPTH (ng/mL)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
冠状动脉钙化组	64	3.97 ± 0.57	55.3 ± 23.0	5.38 ± 2.78	8.37 ± 1.19	45.48 ± 11.36	236.7 ± 29.4	322.5 ± 421.0	2.2 ± 0.8	1.4 ± 0.3	4.1 ± 1.0	1.8 ± 1.4
无冠状动脉钙化组	44	3.67 ± 0.62	65.3 ± 25.7	9.40 ± 3.50	8.74 ± 1.31	5.35 ± 1.71	46.6 ± 15.3	311.5 ± 332.9	2.3 ± 0.9	1.5 ± 0.4	4.0 ± 0.8	1.9 ± 1.3
P 值		0.011	0.037	0.001	0.131	0.001	0.001	0.885	0.546	0.141	0.582	0.708

3. 统计学处理:应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者一般资料及实验室检查结果比较:冠状动脉钙化组年龄、吸烟史患者比例、CCS 评分、白蛋白、BUN、Cr、血磷和钙磷乘积均高于无冠状动脉钙化组( $P < 0.05$ )。其余指标两组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 不同 CCS 评分患者血钙、磷及钙磷乘积比较:根据 CCS 评分进一步将冠状动脉钙化组 64 例患者分为 CCS 评分  $> 400$  分组(15 例)和 CCS 评分  $\leq 400$  分组(49 例)。CCS 评分  $> 400$  分组患者血磷水平、钙磷乘积均高于 CCS 评分  $\leq 400$  分组( $P < 0.01$ )，血钙水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同 CCS 评分患者血钙、磷及钙磷乘积比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血钙 (mg/dl)	血磷 (mg/dl)	钙磷乘积 (mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )
CCS 评分 $> 400$ 分组	15	10.14 ± 1.58	59.47 ± 5.02	603.03 ± 6.89
CCS 评分 $\leq 400$ 分组	49	9.33 ± 2.51	2.02 ± 0.35	18.84 ± 3.01
P 值		0.244	0.001	0.001

## 讨 论

血管钙化是 ESRD 患者的严重并发症,也是导致其心血管疾病发病率高和死亡率高的主要原因之一<sup>[10]</sup>。透析患者的高磷血症是血管钙化的一项独立危险因素,因此,控制血磷水平可减少血管钙化发生,降低心血管疾病死亡率<sup>[11]</sup>。本研究表明,MHD 患者中大多数有不同程度的冠状动脉钙化,入组的 108 例患者中有 64 例冠状动脉钙化患者。进一步分析发现冠状动脉钙化组患者血清白蛋白、BUN、Cr、血磷和钙磷乘积均高于无冠状动脉钙化组。因此,我们根据 CCS 评分将冠状动脉钙化组 64 例患者分为 CCS 评分  $> 400$  分组和 CCS 评分  $\leq 400$  分组,分析两组患者间血钙、磷和钙磷乘积的关系,结果表明,CCS 评分  $> 400$  分组患者血磷水平、钙磷乘积均高于 CCS 评分  $\leq 400$  分组,而两组患者血钙水平比较差异无统计学意义。本研究结果表明高血磷水平与冠状动脉钙化发生存在重要联系,为预防冠状动脉钙化及心血管疾病提供临床证据。

有研究发现,血管钙化中高磷才是启动因子,它不仅能够刺激血管平滑肌细胞转分化为成骨/软骨样细胞,分泌胶原及

非胶原基质蛋白,且可诱导这类细胞凋亡,释放基质囊泡和凋亡小体,形成钙化巢,启动钙化<sup>[12-13]</sup>。血钙磷乘积增高或医源性钙负荷增高则加速了这一过程。因此,透析患者控制血钙、磷水平达标非常重要<sup>[14]</sup>。MHD 患者首先应控制血糖、血压,其次注意控制饮食中磷的摄入。但蛋白质及磷的摄入须达到相对平衡的状态,确定蛋白质摄入足够时摄入磷的水平越低越好,能够帮助 MHD 患者更好的获益<sup>[15]</sup>。

综上所述,高血磷水平可能是冠状动脉钙化发生的重要危险因素,可为预防冠状动脉钙化及心血管疾病提供临床证据。

## 参 考 文 献

- [1] 张瑶,周芸.我国终末期肾病患者透析治疗的现状[J].中国医药,2021,16(8):1273-1276.
- [2] 蔡士铭,李月红,武向兰.维持性血液透析患者透析超滤率与透析前后生化指标变化率的相关性[J].临床内科杂志,2020,37(10):699-702.
- [3] 张艳,王凤梅,张蕾.探讨慢性肾脏病患者血清成纤维细胞生长因子-23 水平变化及其与左心室肥厚的相关性[J].临床内科杂志,2020,37(8):589-590.
- [4] Wakasugi M, Sakaguchi Y. Hyperphosphatemia is not significantly associated with increased all-cause mortality in Korean hemodialysis patients[J]. Kidney Res Clin Pract, 2018, 37(4):420-421.
- [5] Sakaguchi Y, Hamano T, Isaka Y. Effects of Magnesium on the Phosphate Toxicity in Chronic Kidney Disease: Time for Intervention Studies[J]. Nutrients, 2017, 9(2):112.
- [6] Muñoz-Castañeda JR, Pendón-Ruiz de Mier MV, Rodríguez M, et al. Magnesium Replacement to Protect Cardiovascular and Kidney Damage? Lack of Prospective Clinical Trials[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(3):664.
- [7] Lorenz G, Steubl D, Kemmer S, et al. Worsening calcification propensity precedes all-cause and cardiovascular mortality in haemodialyzed patients[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):13368.
- [8] Schumacher C, Braunisch MC, Suttman Y, et al. Reduced Mortality in Maintenance Haemodialysis Patients on High versus Low Dialysate Magnesium: A Pilot Study[J]. Nutrients, 2017, 9(9):926.
- [9] Salem S, Bruck H, Bahlmann FH, et al. Relationship between magnesium and clinical biomarkers on inhibition of vascular calcification[J]. Am J Nephrol, 2012, 35(1):31-39.
- [10] 高幼垣,傅强,周泽华,等.钙化防御的研究进展[J].临床内科杂志,2020,37(11):818-819.
- [11] Kim CD, Cho JH, Choi HJ, et al. Coronary-artery calcium scores using electron beam CT in patients with chronic renal failure[J]. J Korean Med Sci, 2005, 20(6):994-999.
- [12] Sonou T, Ohya M, Yashiro M, et al. Magnesium prevents phosphate-induced vascular calcification via TRPM7 and Pit-1 in an aortic tissue culture model[J]. Hypertens Res, 2017, 40(6):562-567.
- [13] Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, et al. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(14):1823-1838.
- [14] Palamuthusingam D, Kumarajah K, Pascoe EM, et al. Postoperative outcomes of kidney transplant recipients undergoing non-transplant-related elective surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1):365.
- [15] Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, et al. Management of Coronary Disease in Patients with Advanced Kidney Disease[J]. N Engl J Med, 2020, 382(17):1608-1618.

(收稿日期:2021-09-02)

(本文编辑:余晓曼)