



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.03.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.03.007

· 论著 ·

# 终末期肾病患者心脏瓣膜钙化特点及其与 25-羟维生素 D 缺乏的相关性

生玉平 马晓迎 杨星梦 刘烨 孙福云

**[摘要]** **目的** 探讨终末期肾病(ESRD)患者心脏瓣膜钙化(CVC)特点及其与 25-羟维生素 D [25(OH)D]缺乏的相关性。**方法** 纳入于我院治疗的 ESRD 患者,采用超声心动图评估主动脉瓣钙化(AVC)和二尖瓣钙化(MVC)情况,根据是否存在 CVC、AVC、MVC,将所有患者分别分为 CVC 组和非 CVC 组、AVC 组和非 AVC 组、MVC 组和非 MVC 组,并分别比较其临床资料。采用多因素 *logistic* 回归分析评估 ESRD 患者 CVC 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 25(OH)D 对 ESRD 患者 CVC 的预测价值。**结果** 共纳入 657 例 ESRD 患者,CVC 的发生率为 55.9%,其中 AVC 占 42.8%,MVC 占 24.0%;25(OH)D 缺乏的发生率为 69.6%。CVC 组年龄、透析龄、Hb、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血磷、全段甲状旁腺激素(iPTH)水平及高龄、透析治疗、冠心病、糖尿病、AAC、25(OH)D 缺乏患者比例均高于非 CVC 组,Alb 及 25(OH)D 水平均低于非 CVC 组( $P < 0.05$ )。AVC 组年龄、透析龄、Hb、hs-CRP、血磷、iPTH 水平及高龄、透析治疗、冠心病、糖尿病、AAC、25(OH)D 缺乏患者比例均高于非 AVC 组,Alb 及 25(OH)D 水平均低于非 AVC 组( $P < 0.05$ )。MVC 组女性、高龄、透析治疗、冠心病、糖尿病、AAC、25(OH)D 缺乏患者比例及年龄、透析龄、hs-CRP、血磷、iPTH、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均高于非 MVC 组,Alb 及 25(OH)D 水平均低于非 MVC 组( $P < 0.05$ )。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,年龄、透析龄、冠心病、糖尿病、hs-CRP、血磷、iPTH、AAC 是 ESRD 患者 CVC 的独立危险因素,Alb、25(OH)D 是其独立保护因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,25(OH)D 预测 ESRD 患者 CVC 的 ROC 曲线下面积为 0.722 (95% CI 0.681 ~ 0.763,  $P < 0.001$ ),最佳截断值为 12.8 ng/ml,敏感度为 72.3%,特异度为 76.4%。**结论** ESRD 患者 AVC 与 MVC 的相关因素各有异同,25(OH)D 缺乏是 ESRD 患者 CVC 的独立危险因素。

**[关键词]** 终末期肾病; 心脏瓣膜钙化; 25-羟维生素 D

**[中图分类号]** R692.5

**[文献标识码]** A

**Characteristic of cardiac valve calcification and its association with 25-hydroxy vitamin D deficiency in patients with end stage renal disease** Sheng Yuping, Ma Xiaoying, Yang Xingmeng, Liu Ye, Sun Fuyun. Department of Nephrology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, China

**[Abstract]** **Objective** To explore characteristic of cardiac valve calcification (CVC) and its association with 25-hydroxy vitamin D [25(OH)D] deficiency in patients with end stage renal disease (ESRD). **Methods** Patients with ESRD who were treated in our hospital were enrolled. Aortic valve calcification (AVC) and mitral valve calcification (MVC) condition were assessed by echocardiography. According to the existence of CVC, AVC and MVC or not, all patients were divided into CVC group and non-CVC group, AVC group and non-AVC group, MVC group and non-MVC group respectively, and clinical data were compared. Multivariate *logistic* regression analysis was used to evaluate influencing factors of CVC in patients with ESRD. Predictive value of 25(OH)D for CVC in patients with ESRD was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** A total of 657 patients with ESRD were enrolled, and the incidence of CVC was 55.9%, of which AVC accounted for 42.8% and MVC accounted for 24.0%. The incidence of 25(OH)D deficiency was 69.6%. Age, dialysis age, Hb, hypersensitive C reactive protein (hs-CRP), serum phosphorus, complete parathyroid hormone (iPTH) levels and proportion of patients with elderly, dialysis therapy, coronary heart disease, diabetes mellitus, AAC, 25(OH)D deficiency in CVC group were higher than those in non-CVC group, Alb and 25(OH)D levels were lower than those of non-CVC group ( $P < 0.05$ ). Age, dialysis age, Hb, hs-CRP, serum phosphorus, iPTH levels

基金项目:沧州市重点研发计划指导项目(204106081);河北省卫生健康委员会科研基金资助项目(20220332)

作者单位:061000 河北省沧州市中心医院肾内科

通讯作者:孙福云, E-mail:13315777305@163.com

and proportion of elderly, dialysis therapy, coronary heart disease, diabetes mellitus, AAC, 25 (OH) D deficiency in AVC group were higher than those in non-AVC group, Alb and 25 (OH) D levels in AVC group were lower than those in non-AVC group ( $P < 0.05$ ). Proportion of female, elderly, dialysis therapy, coronary heart disease, diabetes mellitus, AAC, 25 (OH) D deficiency, age, dialysis age, hs-CRP, serum phosphorus, iPTH, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels in MVC group were higher than those in non-MVC group, Alb and 25 (OH) D levels were lower than those in non-MVC group ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that age, dialysis age, coronary heart disease, diabetes mellitus, hs-CRP, serum phosphorus, iPTH and AAC were independent risk factors for CVC, while Alb and 25 (OH) D were independent protective factors for CVC. ROC curve analysis showed that area under ROC curve of 25 (OH) D predicted CVC in ESRD patients was 0.722 (95% CI 0.681 ~ 0.763,  $P < 0.001$ ), the optimal cut-off value was 12.8 ng/ml, and sensitivity was 72.3%, specificity was 76.4%. **Conclusion** The related factors of AVC and MVC in patients with ESRD are similar and different, and 25 (OH) D deficiency is an independent risk factor for CVC in patients with ESRD.

[Key words] End stage renal disease; Cardiac valve calcification; 25-hydroxyvitamin D

据报道,终末期肾病(ESRD)患者心脏瓣膜钙化(CVC)的患病率为10%~55%<sup>[1]</sup>。CVC被认为是ESRD患者心血管死亡的独立预测因素<sup>[2-3]</sup>。ESRD患者较易发生维生素D缺乏,且与其心血管死亡密切相关<sup>[4]</sup>。目前仅有慢性肾脏病患者25-羟维生素D[25(OH)D]与CVC<sup>[5]</sup>、透析患者25(OH)D与腹主动脉钙化(AAC)<sup>[6]</sup>及ESRD患者25(OH)D与冠状动脉钙化<sup>[7]</sup>之间的独立关联报道。关于25(OH)D与CVC在ESRD患者中的报道较少,且两者之间的关系尚不明确。本研究主要比较ESRD患者主动脉瓣钙化(AVC)与二尖瓣钙化(MVC)相关因素的异同,并探讨25(OH)D与CVC的关系。

## 对象与方法

1. 对象:2020年1月~2022年8月于我院治疗的年龄 $\geq 18$ 岁ESRD患者。排除标准:(1)有甲状腺切除手术史;(2)近期接受活性维生素D冲击治疗;(3)接受瓣膜置换术。本研究经我院医学伦理学委员会审核批准(2021-059-02),所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:收集所有患者的临床资料,包括年龄(高龄为年龄 $\geq 65$ 岁)、性别、透析情况、透析龄、既往病史、血压、Hb、白蛋白(Alb)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血尿酸(SUA)、同型半胱氨酸(Hcy)、血钙、血磷、血镁、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、碱性磷酸酶(ALP)及25(OH)D水平。在Alb $< 40$ g/L时对钙进行校正,校正钙(mmol/L)=血清总钙(mmol/L)+[40-白蛋白(g/L)] $\times 0.02$ 。25(OH)D缺乏定义为25(OH)D $< 15$  ng/ml<sup>[8]</sup>。由技术熟练的同一医生应用彩色多普勒超声测量室间隔厚度(IVST)、左心室射血分数(LVEF),CVC定义为主动脉瓣、二尖瓣的瓣膜或瓣环出现1个或多个 $> 1$  mm的强回声<sup>[9]</sup>。采用腹部侧位X线片判定患者是否存在AAC。

3. 统计学处理:应用SPSS 24.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较

采用独立样本 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Kruskal-wallis秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用单因素和多因素logistic回归分析评估ESRD患者CVC的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估25(OH)D对ESRD患者CVC的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般资料及分组情况:入选患者680例,排除甲状旁腺切除术者8例,近期接受活性维生素D冲击治疗者7例,资料不全者6例,拒签知情同意书者2例,最终纳入657例。其中女263例(40.0%),男394例(60.0%),年龄18~91岁,平均年龄( $57.4 \pm 14.7$ )岁,中位透析龄24(13,48)个月;未透析357例(54.3%),血液透析174例(26.5%),腹膜透析126例(19.2%);原发性肾小球肾炎184例(28.0%),糖尿病肾脏疾病88例(13.4%),高血压肾病15例(2.3%),先天性多囊肾20例(3.0%),狼疮性肾炎7例(1.1%),梗阻性肾病7例(1.1%),病因不详336例(51.1%);合并冠心病314例(47.8%),合并糖尿病255例(38.8%);25(OH)D缺乏457例(69.6%);AAC 385例(58.6%);CVC 367例(55.9%,CVC组),其中AVC 281例(42.8%,AVC组)、MVC 158例(24.0%,MVC组)、AVC合并MVC 72例(11.0%),非CVC 290例(44.1%,非CVC组),非AVC 376例(57.2%,非AVC组),非MVC 499例(76.0%,非MVC组)。

2. CVC组和非CVC组患者临床资料比较:CVC组年龄、透析龄、Hb、hs-CRP、血磷、iPTH水平及高龄、透析治疗、冠心病、糖尿病、AAC、25(OH)D缺乏患者比例均高于非CVC组,Alb及25(OH)D水平均低于非CVC组( $P < 0.05$ ),而两组患者其余资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

3. AVC组和非AVC组患者临床资料比较:AVC

组年龄、透析龄、Hb、hs-CRP、血磷、iPTH 水平及高龄、透析治疗、冠心病、糖尿病、AAC、25(OH)D 缺乏患者比例均高于非 AVC 组, Alb 及 25(OH)D 水平均低于非 AVC 组( $P<0.05$ ), 而两组患者其余资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

4. MVC 组和非 MVC 组患者临床资料比较:MVC 组女性、高龄、透析治疗、冠心病、糖尿病、AAC、25(OH)D 缺乏患者比例及年龄、透析龄、hs-CRP、血磷、iPTH、LDL-C 水平均高于非 MVC 组, Alb 及 25(OH)D 水平均低于非 MVC 组( $P<0.05$ ), 而两组患者其余资料比

表 1 CVC 组和非 CVC 组患者临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别             | 例数  | 女性<br>[例, (%) ] | 年龄<br>(岁)     | 高龄<br>[例, (%) ] | 透析龄<br>[个月, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | 透析治疗<br>[例, (%) ] | 冠心病<br>[例, (%) ] | 糖尿病<br>[例, (%) ] |
|----------------|-----|-----------------|---------------|-----------------|-----------------------------------|-------------------|------------------|------------------|
| CVC 组          | 367 | 159(43.3)       | 63.21 ± 12.53 | 190(51.8)       | 13(0.48)                          | 199(54.2)         | 237(64.6)        | 188(51.2)        |
| 非 CVC 组        | 290 | 104(35.9)       | 49.96 ± 14.02 | 47(16.2)        | 0(0.6)                            | 101(34.8)         | 77(26.6)         | 67(23.1)         |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | 3.758           | 5.643         | 18.850          | -4.828                            | 24.562            | 27.585           | 23.948           |
| $P$ 值          |     | 0.053           | <0.001        | <0.001          | 0.011                             | <0.001            | <0.001           | <0.001           |

| 组别             | 例数  | 收缩压(mmHg)      | 舒张压(mmHg)     | Hb(g/L)       | Alb(g/L)     | SUA( $\mu$ mol/L) | hs-CRP[ mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ] |
|----------------|-----|----------------|---------------|---------------|--------------|-------------------|-------------------------------------|
| CVC 组          | 367 | 148.10 ± 25.09 | 83.83 ± 15.59 | 94.57 ± 24.11 | 34.30 ± 4.21 | 395.62 ± 137.96   | 13.17(9.90, 51.20)                  |
| 非 CVC 组        | 290 | 147.82 ± 24.96 | 90.79 ± 15.82 | 93.30 ± 23.13 | 36.47 ± 5.81 | 447.43 ± 139.87   | 4.42(1.19, 10.00)                   |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | 0.154          | 0.166         | 1.465         | 4.856        | 0.779             | -12.238                             |
| $P$ 值          |     | 0.890          | 0.684         | 0.027         | 0.019        | 0.378             | <0.001                              |

| 组别             | 例数  | 血钙<br>(mmol/L) | 血磷<br>(mmol/L) | 血镁<br>(mmol/L) | ALP<br>[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | iPTH<br>[pg/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | LDL-C<br>(mmol/L) |
|----------------|-----|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| CVC 组          | 367 | 2.08 ± 0.28    | 1.67 ± 0.49    | 1.00 ± 0.19    | 93(68, 136)                        | 344.20(165.30, 590.00)                | 3.85 ± 4.73       |
| 非 CVC 组        | 290 | 2.01 ± 0.29    | 1.43 ± 0.31    | 1.03 ± 0.60    | 86(65, 125)                        | 231.75(119.90, 340.00)                | 2.56 ± 0.87       |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | 0.767          | 4.120          | 0.697          | -1.780                             | -5.828                                | 2.161             |
| $P$ 值          |     | 0.382          | 0.002          | 0.350          | 0.075                              | 0.011                                 | 0.142             |

| 组别             | 例数  | Hcy<br>( $\mu$ mol/L) | AAC<br>[例, (%) ] | 25(OH)D<br>[ng/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | 25(OH)D 缺乏<br>[例, (%) ] | IVST<br>(mm, $\bar{x} \pm s$ ) | LVEF<br>(%)   |
|----------------|-----|-----------------------|------------------|--|-------------------------|--------------------------------|---------------|
| CVC 组          | 367 | 25.00(17.75, 39.25)   | 317(86.4)        | 9.10(6.50, 12.80)                        | 319(86.9)               | 11.54 ± 2.59                   | 57.05 ± 10.29 |
| 非 CVC 组        | 290 | 28.85(18.03, 46.43)   | 68(23.4)         | 15.60(8.48, 22.60)                       | 138(47.6)               | 11.16 ± 2.92                   | 59.39 ± 9.12  |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | -1.802                | 96.399           | -6.943                                   | 70.200                  | 0.043                          | 3.179         |
| $P$ 值          |     | 0.072                 | <0.001           | 0.001                                    | <0.001                  | 0.104                          | 0.075         |

表 2 AVC 组和非 AVC 组患者临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别             | 例数  | 女性<br>[例, (%) ] | 年龄<br>(岁)     | 高龄<br>[例, (%) ] | 透析龄<br>[个月, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | 透析治疗<br>[例, (%) ] | 冠心病<br>[例, (%) ] | 糖尿病<br>[例, (%) ] |
|----------------|-----|-----------------|---------------|-----------------|-----------------------------------|-------------------|------------------|------------------|
| AVC 组          | 281 | 117(41.6)       | 63.28 ± 13.05 | 149(53.0)       | 13(0.48)                          | 155(55.2)         | 221(78.6)        | 127(45.2)        |
| 非 AVC 组        | 376 | 146(38.8)       | 52.94 ± 14.41 | 88(23.4)        | 0(0.12)                           | 145(38.6)         | 93(24.7)         | 128(34.0)        |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | 0.528           | 3.666         | 11.186          | -6.708                            | 17.852            | 28.341           | 8.432            |
| $P$ 值          |     | 0.467           | <0.001        | <0.001          | 0.002                             | <0.001            | <0.001           | 0.004            |

| 组别             | 例数  | 收缩压(mmHg)      | 舒张压(mmHg)     | Hb(g/L)       | Alb(g/L)     | SUA( $\mu$ mol/L) | hs-CRP[ mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ] |
|----------------|-----|----------------|---------------|---------------|--------------|-------------------|-------------------------------------|
| AVC 组          | 281 | 148.24 ± 25.32 | 84.14 ± 15.71 | 95.34 ± 25.25 | 34.73 ± 4.05 | 395.57 ± 142.98   | 10.22(5.70, 28.10)                  |
| 非 AVC 组        | 376 | 147.78 ± 24.82 | 88.97 ± 16.03 | 93.02 ± 22.41 | 35.65 ± 5.72 | 435.62 ± 137.33   | 7.21(1.72, 21.64)                   |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | 0.308          | 0.360         | 6.228         | 3.108        | 0.023             | -5.476                              |
| $P$ 值          |     | 0.816          | 0.549         | 0.013         | 0.022        | 0.879             | <0.001                              |

| 组别             | 例数  | 血钙<br>(mmol/L) | 血磷<br>(mmol/L) | 血镁<br>(mmol/L) | ALP<br>[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | iPTH<br>[pg/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | LDL-C<br>(mmol/L) |
|----------------|-----|----------------|----------------|----------------|------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| AVC 组          | 281 | 2.09 ± 0.28    | 2.05 ± 0.49    | 0.99 ± 0.18    | 93(68, 139)                        | 391.00(184.20, 597.50)                | 4.29 ± 0.89       |
| 非 AVC 组        | 376 | 2.02 ± 0.29    | 1.58 ± 0.45    | 1.03 ± 0.53    | 87(65, 126)                        | 237.65(120.52, 355.37)                | 2.52 ± 0.88       |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | 0.630          | 0.450          | 0.467          | -1.589                             | -7.992                                | 3.947             |
| $P$ 值          |     | 0.428          | 0.003          | 0.314          | 0.112                              | 0.004                                 | 0.067             |

| 组别             | 例数  | Hcy<br>( $\mu$ mol/L) | AAC<br>[例, (%) ] | 25(OH)D<br>[ng/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | 25(OH)D 缺乏<br>[例, (%) ] | IVST<br>(mm, $\bar{x} \pm s$ ) | LVEF<br>(%)   |
|----------------|-----|-----------------------|------------------|--|-------------------------|--------------------------------|---------------|
| AVC 组          | 281 | 25.90(18.20, 39.30)   | 266(94.7)        | 9.20(6.30, 12.65)                        | 248(88.3)               | 11.57 ± 2.73                   | 57.21 ± 10.55 |
| 非 AVC 组        | 376 | 26.45(17.77, 43.60)   | 120(31.9)        | 13.50(8.10, 21.00)                       | 209(55.6)               | 11.22 ± 2.74                   | 58.74 ± 9.25  |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | -0.734                | 61.270           | -8.485                                   | 8.066                   | 0.202                          | 2.962         |
| $P$ 值          |     | 0.463                 | <0.001           | 0.002                                    | <0.001                  | 0.123                          | 0.055         |

表 3 MVC 组和非 MVC 组患者临床资料比较(  $\bar{x} \pm s$  )

| 组别             | 例数  | 女性<br>[ 例, ( % ) ] | 年龄<br>( 岁 )   | 高龄<br>[ 例, ( % ) ] | 透析龄<br>[ 个月, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | 透析治疗<br>[ 例, ( % ) ] | 冠心病<br>[ 例, ( % ) ] | 糖尿病<br>[ 例, ( % ) ] |
|----------------|-----|--------------------|---------------|--------------------|------------------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| MVC 组          | 158 | 77(48.7)           | 64.34 ± 11.21 | 85(53.8)           | 22(0.49)                           | 93(58.9)             | 113(71.5)           | 111(70.3)           |
| 非 MVC 组        | 499 | 186(37.3)          | 55.15 ± 15.05 | 152(30.5)          | 0(0.18)                            | 207(41.5)            | 201(40.3)           | 145(29.1)           |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | 6.565              | 8.920         | 18.340             | -5.929                             | 14.606               | 16.933              | 36.589              |
| $P$ 值          |     | 0.010              | <0.001        | <0.001             | 0.003                              | <0.001               | <0.001              | <0.001              |

| 组别             | 例数  | 收缩压(mmHg)      | 舒张压(mmHg)     | Hb(g/L)       | Alb(g/L)     | SUA( $\mu$ mol/L ) | hs-CRP[ mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ] |
|----------------|-----|----------------|---------------|---------------|--------------|--------------------|-------------------------------------|
| MVC 组          | 158 | 146.55 ± 27.03 | 81.94 ± 15.97 | 95.22 ± 22.39 | 33.34 ± 3.93 | 393.87 ± 125.72    | 18.53(10.44, 31.85)                 |
| 非 MVC 组        | 499 | 148.43 ± 24.35 | 88.47 ± 15.78 | 93.63 ± 24.07 | 35.86 ± 5.26 | 426.28 ± 144.84    | 6.85(2.30, 15.79)                   |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | 2.044          | 0.225         | 0.845         | 3.861        | 0.037              | -11.077                             |
| $P$ 值          |     | 0.412          | 0.635         | 0.358         | 0.017        | 0.205              | <0.001                              |

| 组别             | 例数  | 血钙<br>(mmol/L) | 血磷<br>(mmol/L) | 血镁<br>(mmol/L) | ALP<br>[ U/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | iPTH<br>[ pg/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | LDL-C<br>(mmol/L) |
|----------------|-----|----------------|----------------|----------------|-------------------------------------|--|-------------------|
| MVC 组          | 158 | 2.09 ± 0.27    | 2.12 ± 0.54    | 1.01 ± 0.47    | 94(68, 134)                         | 409.65(198.08, 638.90)                 | 5.48 ± 1.79       |
| 非 MVC 组        | 499 | 2.03 ± 0.29    | 1.67 ± 0.47    | 1.02 ± 0.19    | 87(66, 132)                         | 51.50(139.70, 393.50)                  | 2.59 ± 1.09       |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | 1.332          | 2.950          | 0.076          | -1.162                              | -6.041                                 | 9.987             |
| $P$ 值          |     | 0.249          | 0.005          | 0.879          | 0.245                               | 0.007                                  | 0.002             |

| 组别             | 例数  | Hey<br>( $\mu$ mol/L ) | AAC<br>[ 例, ( % ) ] | 25(OH)D<br>[ ng/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ] | 25(OH)D 缺乏<br>[ 例, ( % ) ] | IVST<br>( mm, $\bar{x} \pm s$ ) | LVEF<br>( % ) |
|----------------|-----|------------------------|---------------------|---|----------------------------|---------------------------------|---------------|
| MVC 组          | 158 | 25.50(18.15, 40.60)    | 134(84.8)           | 8.50(6.82, 12.20)                         | 142(89.9)                  | 11.61 ± 2.09                    | 56.60 ± 9.68  |
| 非 MVC 组        | 499 | 26.50(17.90, 43.40)    | 232(46.5)           | 12.30(7.60, 18.33)                        | 315(63.1)                  | 11.29 ± 2.91                    | 58.54 ± 9.88  |
| $\chi^2/t/Z$ 值 |     | -0.355                 | 71.406              | -8.485                                    | 40.545                     | 0.071                           | 0.657         |
| $P$ 值          |     | 0.723                  | <0.001              | 0.002                                     | <0.001                     | 0.220                           | 0.418         |

较差异均无统计学意义(  $P>0.05$  )。见表 3。

5. ESRD 患者 CVC 的影响因素分析:单因素 *logistic* 回归分析结果显示,年龄、高龄、透析龄、透析治疗、冠心病、糖尿病、Alb、hs-CRP、血磷、iPTH、AAC、25(OH)D、25(OH)D 缺乏、LVEF 均为 ESRD 患者 CVC 的影响因素(  $P<0.05$  ),见表 4。以是否发生 CVC 为因变量,将 CVC 组和非 CVC 组比较  $P<0.1$  的指标作为协变量纳入多因素 *logistic* 回归分析,结果显示,年龄、透析龄、冠心病、糖尿病、hs-CRP、血磷、iPTH、AAC 是 ESRD 患者 CVC 的独立危险因素,Alb、25(OH)D 是其独立保护因素(  $P<0.05$  ),见表 5。

6. 25(OH)D 对 ESRD 患者 CVC 的预测价值:ROC 曲线分析结果显示,25(OH)D 预测 ESRD 患者 CVC 的 ROC 曲线下面积为 0.722 (95% *CI* 0.681 ~ 0.763,  $P<0.001$  ),最佳截断值为 12.8 ng/ml,敏感度为 72.3%,特异度为 76.4%。

讨 论

尽管 CVC 的患病率低于血管钙化<sup>[10]</sup>,但 CVC 与 ESRD 患者的动脉粥样硬化及钙化、左心室肥厚等均有关<sup>[11]</sup>。据报道,ESRD 患者 AVC 和 MVC 的患病率分别为 30% ~ 55% 和 10% ~ 52%<sup>[12]</sup>。本研究中 CVC 的患病率为 55.9%,低于 AAC 的 58.6%,其中 AVC 占 42.8%,MVC 占 24.0%。目前 AVC 与 MVC 的相关因素是否一致存在争议。Avila-Diaz 等<sup>[13]</sup> 在腹膜透析

表 4 ESRD 患者 CVC 影响因素的单因素 *logistic* 回归分析

| 因素         | $\beta$ 值 | $P$ 值  | OR 值  | 95% <i>CI</i> |
|------------|-----------|--------|-------|---------------|
| 性别         | -0.313    | 0.053  | 0.731 | 0.533 ~ 1.004 |
| 年龄         | 0.073     | <0.001 | 1.075 | 1.061 ~ 1.090 |
| 高龄         | 1.714     | <0.001 | 5.550 | 3.820 ~ 8.063 |
| 透析龄        | 0.045     | 0.018  | 1.046 | 1.034 ~ 1.057 |
| 透析治疗       | 0.796     | <0.001 | 2.217 | 1.614 ~ 3.044 |
| 冠心病        | 2.625     | <0.001 | 5.804 | 4.368 ~ 8.343 |
| 糖尿病        | 1.252     | <0.001 | 3.496 | 2.485 ~ 4.917 |
| 收缩压        | 0.003     | 0.890  | 1.005 | 0.994 ~ 1.007 |
| 舒张压        | -0.029    | 0.111  | 0.972 | 0.962 ~ 0.982 |
| Hb         | 0.002     | 0.096  | 1.002 | 0.996 ~ 1.009 |
| Alb        | -0.089    | 0.005  | 0.915 | 0.886 ~ 0.946 |
| SUA        | -0.003    | 0.183  | 0.997 | 0.996 ~ 0.998 |
| Hey        | -0.007    | 0.051  | 0.993 | 0.986 ~ 0.999 |
| hs-CRP     | 0.049     | <0.001 | 1.051 | 1.037 ~ 1.065 |
| LDL-C      | 0.009     | 0.124  | 1.009 | 0.975 ~ 1.044 |
| 血钙         | 0.875     | 0.202  | 2.398 | 1.395 ~ 4.124 |
| 血磷         | 1.558     | 0.001  | 2.267 | 1.635 ~ 3.122 |
| 血镁         | 0.200     | 0.403  | 1.818 | 0.512 ~ 1.309 |
| ALP        | 0.004     | 0.358  | 1.007 | 0.984 ~ 1.023 |
| iPTH       | 0.003     | 0.007  | 1.024 | 1.016 ~ 1.287 |
| AAC        | 1.800     | <0.001 | 2.463 | 2.411 ~ 5.654 |
| 25(OH)D    | -0.158    | 0.002  | 0.854 | 0.829 ~ 0.880 |
| 25(OH)D 缺乏 | 1.991     | <0.001 | 3.320 | 3.001 ~ 4.715 |
| IVST       | 0.058     | 0.191  | 1.060 | 0.991 ~ 1.134 |
| LVEF       | -0.025    | 0.024  | 0.975 | 0.959 ~ 0.992 |

患者中发现 AVC 与 MVC 缺乏相关性,认为 MVC 与传统危险因素及生化指标变化有关,而 AVC 与循环机械压力有关。但也有研究指出 ESRD 患者 AVC 与 MVC 发生的机制及危险因素均相同<sup>[14]</sup>。本研究结果表明,

表 5 ESRD 患者 CVC 影响因素的多因素 logistic 回归分析

| 因素      | β 值    | S. E. | Wald $\chi^2$ 值 | P 值    | OR 值  | 95% CI        |
|---------|--------|-------|-----------------|--------|-------|---------------|
| 年龄      | 0.222  | 0.054 | 17.224          | <0.001 | 1.249 | 1.125 ~ 1.387 |
| 透析龄     | 0.114  | 0.039 | 8.747           | 0.016  | 1.121 | 1.039 ~ 1.209 |
| 冠心病     | 2.465  | 1.121 | 12.869          | 0.002  | 4.465 | 2.933 ~ 7.869 |
| 糖尿病     | 1.496  | 0.894 | 7.784           | 0.007  | 2.496 | 1.498 ~ 5.128 |
| Alb     | -0.181 | 0.090 | 4.053           | 0.044  | 0.918 | 0.835 ~ 0.971 |
| hs-CRP  | 0.061  | 0.025 | 6.142           | 0.013  | 1.063 | 1.013 ~ 1.116 |
| 血磷      | 6.937  | 2.548 | 9.948           | 0.011  | 1.173 | 1.126 ~ 2.398 |
| iPTH    | 0.008  | 0.003 | 6.290           | 0.012  | 1.008 | 1.002 ~ 1.014 |
| AAC     | 5.901  | 1.129 | 17.319          | 0.008  | 5.543 | 3.855 ~ 8.004 |
| 25(OH)D | -0.279 | 0.091 | 9.376           | 0.002  | 0.857 | 0.633 ~ 0.905 |

年龄、透析治疗、透析龄、冠心病、糖尿病、AAC、Alb、hs-CRP、血磷、iPTH、25(OH)D 均是 AVC 及 MVC 的相关因素,此外,Hb 与 AVC 可能相关,LDL-C 与 MVC 也可能相关。

多种因素已被证明与 ESRD 患者的 CVC 有关<sup>[15]</sup>,包括典型因素如年龄、高血压、机械压力、糖尿病、血脂异常及非典型因素如透析龄、矿物质和骨代谢紊乱、炎症和营养不良。本研究不仅发现年龄、透析龄、冠心病、糖尿病、AAC、hs-CRP、血磷及 iPTH 是 ESRD 患者 CVC 的独立危险因素,还发现 Alb、25(OH)D 是其独立保护因素,且 25(OH)D 对 ESRD 患者 CVC 有一定预测价值。ESRD 患者维生素 D 缺乏促进 CVC 的机制尚不明确<sup>[16]</sup>。主要机制是维生素 D 可能参与了瓣膜间质细胞(VICs)向成骨细胞样细胞的分化<sup>[17]</sup>。Schmidt 等<sup>[18]</sup>在小鼠中发现低维生素 D 饮食通过促进 VICs 分化为成骨细胞样细胞加速了 CVC,同时还发现维生素 D 受体缺乏可通过上调成骨细胞转录因子促进 CVC。其次是维生素 D 缺乏可促进炎症活动<sup>[19]</sup>,而炎症会促进 CVC<sup>[20]</sup>。此外,有研究报道维生素 D 缺乏可通过降低钙化抑制剂如胎球蛋白 A 和基质 Gla 蛋白的含量及抑制 klotho 来促进 CVC<sup>[21]</sup>。此外有组织学和基因表达分析结果表明,骨相关蛋白如骨桥蛋白、骨形态发生蛋白及 Runt 相关转录因子 2/核心结合因子  $\alpha_1$  在病理心脏瓣膜中表达<sup>[22]</sup>,而维生素 D 可调节上述蛋白因子<sup>[23]</sup>。

综上,ESRD 患者 AVC 与 MVC 的相关因素各有异同,25(OH)D 缺乏是 ESRD 患者 CVC 的独立危险因素。本研究存在如下局限性:首先,本研究为单中心横断面研究,难以得出明确结论和因果关系;其次,采用超声检查判断心脏瓣膜钙化,缺乏定量分析;再次,未探讨患者容量平衡与否与心脏瓣膜钙化是否相关;最后,吸烟、用药等因素未纳入。期待未来有更多的大规模研究来证实监测 ESRD 患者的 25(OH)D 水平有

助于预测其 CVC 风险。

参 考 文 献

[1] Umana E, Ahmed W, Alpert MA. Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease[J]. Am J Med Sci, 2003, 325(4):237-242.

[2] Bai J, Zhang X, Zhang A, et al. Cardiac valve calcification is associated with mortality in hemodialysis patients: a retrospective cohort study[J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1):43-51.

[3] 聂宇昕, 张沥文, 杨强, 等. 维持性血液透析患者超声心动图异常情况及相关危险因素分析[J]. 中国临床医学, 2023, 30(3):404-413.

[4] Zhang Y, Darssan D, Pascoe EM, et al. Vitamin D status and mortality risk among patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 33(10):1742-1751.

[5] Kim IY, Ye BM, Kim MJ, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiac valve calcification in patients with chronic kidney disease[J]. Sci Rep, 2022, 12(1):915-923.

[6] 生玉平, 马晓迎, 杨星梦, 等. 透析患者 25-羟维生素 D 水平与血管钙化的相关性研究[J]. 中国血液净化, 2022, 21(9):659-663.

[7] De Boer IH, Kestenbaum B, Shoben AB, et al. 25-hydroxyvitamin D levels inversely associate with risk for developing coronary artery calcification[J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(8):1805-1812.

[8] Gluba-Brzozka A, Franczyk B, Cialkowska-Rysz A, et al. Impact of Vitamin D on the Cardiovascular System in Advanced Chronic Kidney Disease (CKD) and Dialysis Patients[J]. Nutrients, 2018, 10(6):709-720.

[9] 张明东, 路喆鑫, 顾红兵, 等. T 细胞在主动脉瓣钙化中的研究进展[J]. 中华全科医学, 2023, 21(5):853-856.

[10] Brandenburg VM, Schuh A, Kramann R. Valvular Calcification in Chronic Kidney Disease[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2019, 26(6):464-471.

[11] 郑琦, 孙林. 冠状动脉钙化的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(2):142-144.

[12] Plytanopoulou P, Papisotiriou M, Politis P, et al. Malnutrition as a risk factor for cardiac valve calcification in patients under maintenance dialysis: a cross-sectional study[J]. Int Urol Nephrol, 2020, 52(11):2205-2212.

[13] Avila-Diaz M, Mora-Villalpando C, Prado-Urbe MC, et al. De novo development of heart valve calcification in incident peritoneal dialysis patients[J]. Arch Med Res, 2013, 44(8):638-644.

[14] Bellasi A, Galassi A, Papagni S, et al. Cardiac valve calcification: an immutable pathological finding in chronic kidney disease? [J]. J Nephrol, 2013, 26(4):606-609.

[15] Rong S, Qiu X, Jin X, et al. Risk factors for heart valve calcification in chronic kidney disease[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(5):e9804-e9809.

[16] Marwick TH, Amann K, Bangalore S, et al. Chronic kidney disease and valvular heart disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. Kidney Int, 2019, 96(4):836-849.

[17] Liu AC, Joag VR, Gottlieb AL. The emerging role of valve interstitial cell phenotypes in regulating heart valve pathobiology[J]. Am J Pathol, 2007, 171(5):1407-1418.

[18] Schmidt N, Brandsch C, Kuhne H, et al. Vitamin D receptor deficiency and low vitamin D diet stimulate aortic calcification and osteogenic key factor expression in mice[J]. PLoS One, 2012, 7(4):e35316-e35323.

[19] Sallam T, Tintut Y, Demer LL. Regulation of calcific vascular and valvular disease by nuclear receptors[J]. Curr Opin Lipidol, 2019, 30(5):357-363.

[20] Urena-Torres P, D' Marco L, Raggi P, et al. Valvular heart disease and calcification in CKD: more common than appreciated[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(12):2046-2053.

[21] Evrard S, Delanaye P, Kamel S, et al. Vascular calcification: from pathophysiology to biomarkers[J]. Clin Chim Acta, 2015, 438:401-414.

[22] Demer LL, Tintut Y. Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease[J]. Circulation, 2008, 117(22):2938-2948.

[23] Shroff R, Long DA, Shanahan C. Mechanistic insights into vascular calcification in CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2013, 24(2):179-189.