

• 研究报告 •

非透析慢性肾脏病患者心血管病危险因素的临床分析

张德太¹ 石伍和¹ 杨德才¹ 张科¹ 宋斌¹

【摘要】 目的:评估临床接受治疗的非透析的慢性肾脏病(CKD)患者心血管病(CVD)系列危险因素,为临床早期预防和治疗提供理论依据。**方法:**选择 196 例非透析 CKD 患者并根据肾小球滤过率(GFR)进行分期,同时选择 30 例健康人作为对照。根据身高、体重计算 BMI,同时采血测定 TC、TG、HDL-C、LDL-C、ALB、Hb、RBC、WBC、hs-CRP,留取 24 h 尿液并测定尿总蛋白。**结果:**TC、TG 及 LDL-C 水平在 CKD 1~2 期呈上升趋势,自 CKD 3 期开始下降。HDL-C 从 CKD 1 期开始呈现下降趋势,CKD 4~5 期 HDL-C 较对照组显著降低($P<0.05$)。CKD 各期 WBC 无显著变化,hs-CRP 在 CKD 各期均呈逐渐升高趋势,CKD 3 期开始较对照组显著升高($P<0.01$)。CKD 各期 ALB、Hb、RBC 较对照组均显著降低($P<0.05$)。CKD 患者中 24 h 尿蛋白较对照组均显著升高,其中 CKD 3 期最高,显著高于 CKD 1~2 期和 CKD 4~5 期。**结论:**慢性非透析肾脏病住院患者多个心血管病危险因素均呈现高危变化,且随 CKD 分期而不同。因此,评估 CKD 患者 CVD 危险因素能为临床治疗决策提供依据。

【关键词】 慢性肾脏病;心血管疾病;危险因素

【中图分类号】 R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1004-2806(2012)10-0646-03

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)在世界范围的发病率高达 11%左右,且有逐年上升的趋势,是危害公众健康的常见病和多发病^[1]。心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)是 CKD 的重要并发症和主要死亡原因,在 CKD 患者中,因 CVD 导致的病死率是肾功能正常人群的 10~30 倍,在终末期肾衰维持血透的患者中因 CVD 导致的病死率更是高达 50%以上,即使是轻度肾功能不全患者其 CVD 的发生率也是无肾脏病患者的 2 倍左右^[2-3]。为什么 CKD 人群中有如此高的 CVD 发生率和病死率呢?研究表明,CKD 与 CVD 有共同的病因学基础且能相互促进^[4]。因此,研究 CKD 患者中 CVD 发生的相关危险因素,从而有针对性地采取必要的预防或干预措施对改善 CKD 患者临床预后,提高生活质量至关重要。

目前认为 CKD 本身是 CVD 的独立危险因素,将 CKD 患者 CVD 的危险因素大致分为:①CKD 相关危险因素:肾小球滤过率下降、蛋白尿、贫血等;②尿毒症特征危险因素:尿毒症毒素、钙磷代谢紊乱及血流动力学异常(如细胞外液增加);③冠心病非传统危险因素:高同型半胱氨酸血症、氧化应激和炎症等;④“逆流流行病学现象”危险因素,如营养不良引起的低蛋白血症、低脂血症及低体重等^[5]。本文将基于临床检验的数据分析对慢性非透析肾脏病住院患者 CVD 系列危险因素展开研究,旨在为临床早期预防和治疗提供一定的理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集 2009-10—2011-04 我院住院的非透析

CKD 患者共 196 例,其中原发病为慢性肾小球肾炎 112 例、肾盂肾炎 13 例、肾小动脉硬化症 17 例,糖尿病肾病 15 例,狼疮性肾炎 11 例,不明病因 28 例。根据美国肾脏基金会 K/DOQI 指南,按照患者肾小球滤过率(GFR)分为 5 组:CKD 1 期($GFR>90$ ml/min)70 例,CKD 2 期($GFR 60\sim89$ ml/min)39 例,CKD 3 期($GFR 30\sim59$ ml/min)44 例,CKD 4 期($GFR 15\sim29$ ml/min)19 例,CKD 5 期($GFR<15$ ml/min)24 例。对照组 30 例,肝肾功能、血糖、心电图、超声心动图均正常,无高血压病史及冠心病阳性表现。

1.2 方法

1.2.1 试验指标与测定方法 所有受检对象近 3 个月内未使用降脂药,禁食 10 h 后于清晨采集 EDTA-K2 抗凝全血 2.0 ml 及非抗凝静脉血 5.0 ml,同时留取 24 h 尿液并记录尿量。取静脉血 5.0 ml 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,分别采用酶法测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、直接一步法测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),已糖激酶法测定空腹血糖(Glu)、免疫散射比浊法测定高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、双缩脲法测定总蛋白(Tp)、溴甲酚绿法测定白蛋白(ALB)、酶法测肌酐(Cr)及尿素氮(BUN),取 24 h 尿液用苅索绿胺法测定 24 h 尿蛋白。以上检测除免疫散射比浊法在 DADE BEHRING BNII 特定蛋白分析仪上测定外,其余均在 OLYMPUS AU5400 全自动生化分析仪上测定。同时,取 EDTA-K2 抗凝全血在 SYSMEX X-100 全自动血液分析仪上测定 RBC、WBC 及 Hb 含量。

1.2.2 体质指数(BMI) 对受检者测量身高(m),体重(kg),按公式: $BMI = \text{身高} / \text{体重}^2$ (kg/m^2),计算 BMI。

¹ 华中科技大学同济医学院附属协和医院(武汉,430022)
通信作者:张德太, E-mail: Detaizhangwh@163.com

1.3 统计学处理

应用 SPSS 10.0 统计软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 one-way ANOVA 检验,用 LSD 方法进行两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

CKD 各期患者与健康对照组的一般临床资料见表 1。由表 1 可见,各组间年龄、性别、BMI 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),提示各组间具有可比性。

表 1 各组一般临床情况比较

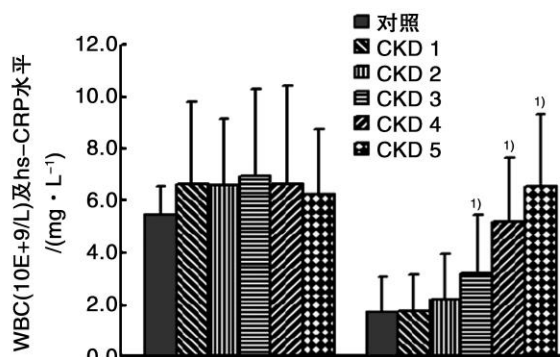
组别	例数	年龄/岁	BMI/(kg · m ⁻²)
对照组	30(16/14)	45.6 ± 13.1	22.31 ± 2.57
CKD 1 期	70(34/36)	45.3 ± 15.3	22.53 ± 2.92
CKD 2 期	39(18/21)	45.8 ± 18.3	23.46 ± 3.01
CKD 3 期	44(24/20)	46.4 ± 15.7	23.83 ± 3.17
CKD 4 期	19(11/8)	44.0 ± 14.7	22.87 ± 2.91
CKD 5 期	24(13/11)	46.0 ± 17.3	23.66 ± 3.35

2.2 CKD 各期血脂水平的变化

CKD 各期住院患者血脂水平的变化见表 2。血脂中 TC、TG 及 LDL-C 水平在 CKD 1 期和 CKD 2 期均呈现上升趋势,从 CKD 3 期开始各指标开始下降。HDL-C 的变化则相反,从 CKD 1 期开始呈现下降趋势,CKD 4 期、CKD 5 期 HDL-C 水平与对照组比较为显著降低($P < 0.05$)。

2.3 CKD 各期炎症标志物水平的变化

本研究监测了接受治疗的 CKD 患者常见的炎症标志物(WBC 及 hs-CRP)水平在各 CKD 分期中的变化,结果见图 1。CKD 各期患者中 WBC 水平较对照组有升高趋势,但变化尚无统计学意义。hs-CRP 的变化趋势更明显,CKD 各期均呈现升高,从 CKD 3 期开始 hs-CRP 升高较对照组差异有统计学意义($P < 0.01$)。

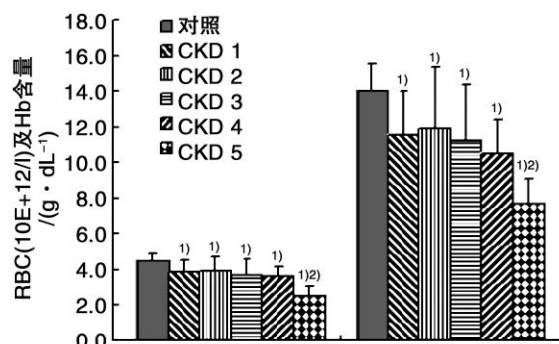


与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.01$ 。
图 1 CKD 各期 WBC 及 hs-CRP 水平的变化

2.4 CKD 各期患者贫血状况的比较分析

CKD 各期患者较对照组均表现不同程度的贫血,其中 CKD 5 期患者的贫血表现更为严重,其

RBC 及 Hb 水平较 CKD 1~4 期均有显著的下降趋势($P < 0.05$),结果见图 2。

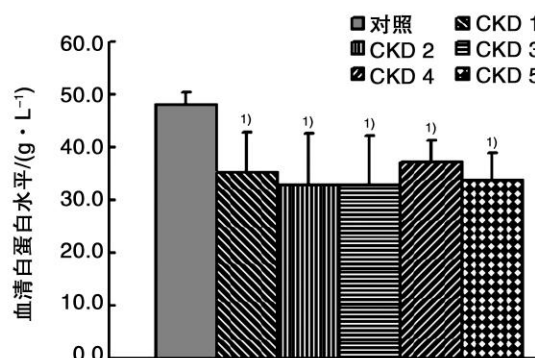


与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与 CKD 4 比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

图 2 CKD 各期 RBC 及 Hb 水平的变化

2.5 CKD 各期患者血清白蛋白水平变化

接受临床治疗的 CKD 各期患者较健康对照组比较均表现为低白蛋白水平,其差异有统计学意义($P < 0.05$),结果见图 3。

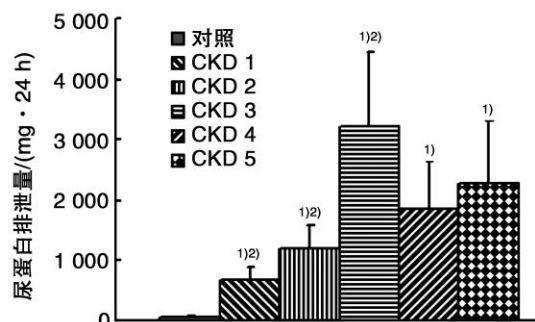


与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

图 3 CKD 各期患者血清白蛋白水平变化

2.6 CKD 各期 24 h 尿蛋白排泄量变化

CKD 各期的住院患者较对照组比较 24 h 尿蛋白排泄量均大幅度升高,其差异有统计学意义($P < 0.01$)。其中,CKD 3 期的 24 h 尿蛋白排泄量最大,较 CKD 其他各期均呈现显著升高($P < 0.01$),结果见图 4。



与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.01$; 与 CKD 4 比较, ²⁾ $P < 0.01$ 。

图 4 CKD 各期患者 24 h 尿蛋白排泄量变化

表 2 CKD 各期血脂水平的变化

mmol/L, $\bar{x} \pm s$

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照组	5.04 ± 0.97	1.55 ± 1.01	1.69 ± 0.33	2.58 ± 0.77
CKD 1 期	5.07 ± 1.68	2.02 ± 1.20 ⁶⁾	1.52 ± 0.70 ⁵⁾⁶⁾	2.75 ± 1.73 ⁵⁾⁶⁾
CKD 2 期	5.54 ± 3.05	3.29 ± 2.14 ¹⁾²⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾	1.38 ± 0.72	2.77 ± 1.26 ⁵⁾⁶⁾
CKD 3 期	4.98 ± 2.09	2.27 ± 1.20 ¹⁾	1.37 ± 0.53	2.53 ± 1.58
CKD 4 期	4.53 ± 1.65	2.10 ± 1.77 ¹⁾	1.17 ± 0.49 ¹⁾²⁾	2.06 ± 0.63 ¹⁾²⁾³⁾
CKD 5 期	4.04 ± 1.13 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	1.42 ± 0.58 ²⁾	1.17 ± 0.33 ¹⁾²⁾	2.07 ± 0.85 ¹⁾²⁾³⁾

与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与 CKD 1 比较, ²⁾ $P < 0.05$; 与 CKD 2 比较, ³⁾ $P < 0.05$; 与 CKD 3 比较, ⁴⁾ $P < 0.05$; 与 CKD 4 比较, ⁵⁾ $P < 0.05$; 与 CKD 5 比较, ⁶⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

CKD 由于发病率高、住院率高、病毒率高及治疗费用高,已成为危害全世界公共健康的重大疾病。鉴于 CVD 是 CKD 的主要死因,而 CVD 具有可防、可控、可治的特点,因此,CKD 人群 CVD 发生的危险因素便成为引起广泛关注的研究热点。

研究认为,脂代谢紊乱是 CKD 患者 CVD 的主要危险因素,CKD 患者血脂水平与肾小球滤过率(GFR)及蛋白尿程度密切相关^[6]。本研究结果显示,CKD 各期均存在不同程度脂代谢紊乱,主要表现为 TG 升高,到 CKD 2 期 TG 上升到高峰水平,随后渐次下降;HDL-C 则自 CKD 1 期开始呈现逐渐下降趋势,到 CKD 4~5 期,LDL-C 水平显著低于健康对照人群。本研究还显示,在 CKD 1~3 期,TC 及 LDL-C 水平有升高倾向,但变化尚不明显,CKD 4~5 期 LDL-C 水平较对照组呈现显著降低,TC 水平在 CKD 5 期患者亦显著低于对照组。CKD 的中晚期 TC、TG 及 LDL-C 水平下降的原因可能有两个方面:①此阶段患者存在明显的摄入不足、营养不良而导致血脂合成减少;②与临床治疗过程中并发使用降脂药物(如他汀等)有关。

炎症是 CKD 患者心血管事件的独立危险因素之一,CKD 时机体的炎症状态激活大量的炎性细胞,产生炎性递质和细胞因子,它们在促进动脉粥样硬化形成中发挥着重要作用^[7]。本研究显示,在 CKD 早期(CKD 1~2 期)hs-CRP 变化已呈现上升趋势,至 CKD 3 期以后 hs-CRP 则显著升高。因此认为,血清 hs-CRP 不仅在预报 CKD 人群 CVD 发生风险中具有重要价值,它还可用作 CKD 病情的评估指标。本研究还显示,贫血在 CKD 早期即已存在,并随着肾功能减退而加重;低白蛋白血症可见于 CKD 各个阶段,到 CKD 3 期白蛋白水平出现升高可能与临床输注白蛋白治疗长期低蛋白血症有关。

越来越多的研究表明,无论原发病如何,蛋白尿均可加速 CKD 的进展,直至发展成终末期肾病(ESRD)^[8]。本研究表明,CKD 各期 24 h 尿蛋白排泄量均显著升高,CKD 3 期尿蛋白排泄量到达峰值,随后下降,可能的原因是:①长期大量血浆蛋白从肾小球毛细血管壁中滤过,导致肾小球硬化并随着病情

进展而不断加重^[9-10]。②考虑到尿蛋白是 CKD 治疗的一个重要方面,因此,临床干预可能也是 CKD 中晚期尿蛋白下降的原因之一。

总之,对于 CKD 患者来说,无论肾功能损害程度如何,CVD 都是其常见而致命的并发症。因而及时识别、监测、评估 CKD 患者 CVD 危险因素,并及时予以综合的防治措施,对于改善 CKD 患者长期生活质量具有非常重要的意义。

参考文献

- [1] WEINERD E. Public health consequences of chronic kidney disease[J]. Clin Pharmacol Ther, 2009, 86: 566—569.
- [2] Centers for disease control and prevention(CDC). State-specific trends in chronic kidney failure, United States, 1990-2001[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2004, 53: 918—920.
- [3] PETER A M, SUSAN S, KIRIT T, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: data from the kidney early evaluation program (KEEP) [J]. Curr Diab Rep, 2011, 11: 47—55.
- [4] DANIEL E W, HOCINE T, MANISH G A, et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15: 1307—1315.
- [5] 杨晓, 苏华. 慢性肾脏病患者心血管疾病危险因素分析[J]. 医学新知杂志, 2011, 21(3): 168—171.
- [6] CHARLES R H, TERRY A J. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51: 2375—2384.
- [7] SULIMAN M E, STENVINKEL P. Contribution of inflammation to vascular disease in chronic kidney disease patients[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2008, 19: 329—345.
- [8] FOUQUE D, APARICIO M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease [J]. Nat Clin Pract Nephrol, 2007, 3: 383—392.
- [9] 高翔, 梅长林. 蛋白尿引起慢性肾脏病肾小球损伤的机制及治疗[J]. 中华肾脏病杂志, 2008, 24(3): 210—213.
- [10] IRIE F, ISO H, SAIRENCHI T, et al. The relationships of proteinuria, serum creatinina, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population[J]. Kindey Int, 2006, 69: 1264—1271.

(收稿日期: 2012-04-20)