

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2006)14-06-0532-03

动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者相关危险因素分析

付振虹, 盖鲁粤, 刘宏斌, 徐 勇, 郭 军, 杨庭树

(中国人民解放军总医院心血管内科, 北京市 100853)

[关键词] 内科学; 肾动脉狭窄的危险因素; 冠状动脉造影和肾动脉造影; 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄; 血清脂质; 肾功能

[摘要] 目的 观察动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者危险因素、血脂及肾功能的变化, 分析各项指标与肾动脉狭窄及其病变程度和范围的关系。方法 选取动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者 70 例, 测定其血脂及肾功能, 并选择 62 例肾动脉正常者为对照。结果 肾动脉狭窄组与对照组相比高血压、冠心病、慢性肾功能不全及高脂血症的发生率明显增高 ($P < 0.01$), 两组间血尿素氮、肌酐、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及载脂蛋白 A1 差异显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 不同狭窄组之间血尿素氮、肌酐、总胆固醇差异显著 ($P < 0.01$)。结论 高血压、冠心病、慢性肾功能不全及高脂血症是动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的危险因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Study of Related Risk Factors in Atherosclerotic Renal Artery Stenosis Patients

FU Zhen-Hong, GAI Lu-Yue, LIU Hong-Bin, XU Yong, GUO Jun, and YANG Ting-Shu

(Department of Cardiology, General Hospital of People's Liberation Army, Beijing 100853, China)

[KEY WORDS] Atherosclerotic Renal Artery Stenosis; Serum lipids; Renal Function; Hypertension; Risk Factor; Hyperlipidemia

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the risk factors, renal functions, and serum lipid levels of atherosclerotic renal artery stenosis (ARAS) patients, and analyze the correlation between them and the extent and severity of renal artery lesion. **Methods**

Renal functions and serum lipids were measured in 70 patients with ARAS. They were analyzed and compared with those in 62 healthy controls. **Results** The morbidities of hypertension, coronary artery disease, chronic renal dysfunction and hyperlipidemia were significantly increased compared with the controls ($P < 0.01$). There were significant differences in blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL), apolipoprotein A1 (apo A1) in the ARAS patients compared with the controls ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). BUN, SCr and TC have significant differences in the different extent and severity of ARAS patients ($P < 0.01$). **Conclusion** Hypertension, coronary artery disease, chronic renal dysfunction and hyperlipidemia are risk factors for ARAS.

动脉粥样硬化性肾动脉狭窄 (atherosclerotic renal artery stenosis, ARAS) 是一种进展性疾病, 由于其临床症状具有隐匿性及潜在的危害性, 早期诊断出 ARAS 采取及时有效的治疗手段, 对改善患者的生活质量和预后有着重要的临床意义。本文比较肾动脉正常患者与 ARAS 患者的肾功能、血脂及相关的临床因素, 探讨 ARAS 相关的危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

行非选择性或选择性肾动脉造影患者 132 例,

其中肾动脉正常者 62 例, ARAS 者 70 例。既往有高血压病史, 目前正在服用降压药物, 或不同时间内 2 次收缩压 ≥ 140 mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg 者为高血压; 既往有冠心病史, 目前正在服用扩冠抗凝药物治疗, 或有明确的心绞痛发作, 发作时心电图有明确的缺血性改变, 冠状动脉造影证实有血管病变者为冠心病; 既往有糖尿病史, 目前正在应用胰岛素或口服降糖药治疗, 或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L、餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者为糖尿病; 既往有慢性肾功能不全病史, 目前正在服用药物规律治疗, 或血尿素氮 ≥ 7.5 mmol/L、肌酐 ≥ 110 μ mol/L, 或肾小球滤过率 < 50 mL/min 者为肾功能不全; 既往有高脂血症病史, 目前正在服用降脂药物, 或血浆总胆固醇 (total cholesterol, TC) 水平 > 5.72 mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 水平 > 3.64 mmol/L, 甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平 > 1.7 mmol/L 者为高脂血症; 头颅 CT 或 MRI 诊断有

[收稿日期] 2005-08-29

[修回日期] 2006-05-10

[作者简介] 付振虹, 博士, 主治医师, 主要从事冠心病及外周动脉粥样硬化性疾病的发病机制、治疗及预防的相关研究, E-mail 为 fuzhenh@sina.com.cn。通讯作者盖鲁粤, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事冠心病及外周动脉疾病的介入治疗, E-mail 为 luyuegai@163bj.com。刘宏斌, 博士, 副主任医师, 副教授, 主要从事冠心病的介入治疗。

脑血栓形成或腔隙性脑梗死病史者为脑梗死。

1.2 冠状动脉造影及肾动脉造影

肾动脉造影采用猪尾巴导管行腹主动脉非选择性造影,对肾动脉狭窄或非选择性造影显示不清者再行选择性肾动脉造影,造影结束后由 2 名有经验的医师分析造影结果。肾动脉狭窄的评定标准为肾动脉管腔完全闭塞或狭窄 $\geq 95\%$ 为重度狭窄,肾动脉管腔狭窄 $\geq 50\%$ 为中度狭窄,肾动脉狭窄 $< 50\%$ 者为轻度狭窄。若没有纤维肌发育不良的类似串珠样特征性改变或大动脉炎病史,则考虑狭窄为动脉粥样硬化所致。

1.3 样品采集

取血前 1~2 周保持正常饮食。取血前 1 周停用影响血脂的药物。取血前 24 h 不做剧烈运动。取血前禁食 12 h,清晨采前臂静脉血 4 mL,1 h 内分离血清,当日测定。

1.4 生物化学指标检测

载脂蛋白 A1 和 B 测定采用免疫透射比浊法,TG 和 TC 测定采用氧化酶法,高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 和 LDLC 测定采用直接测定法,尿素氮测定采用尿素酶法,肌酐测定采用肌酐酶法。

1.5 统计学方法

采用 STATE7.0 统计分析软件。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各项生物化学指标与 ARAS 程度的比较采用单因素方差分析。各组间均值差异采用非配对 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般资料

两组间年龄、性别、吸烟、基本用药情况、糖尿病发病率无显著性差异 ($P > 0.05$)。与对照组相比,肾动脉狭窄组高血压、冠心病、肾功能不全及高脂血症的发病率明显增高 ($P < 0.01$),脑梗死的发病率有增高趋势。单因素分析显示,高血压、冠心病、肾功能不全及高脂血症是 ARAS 的危险因素(表 1)。

2.2 肾功能及血脂水平比较

与对照组相比,肾动脉狭窄组 TC、尿素氮和肌酐水平明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),HDLC 和载脂蛋白 A1 水平明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 2。

2.3 肾功能及血脂与肾动脉狭窄程度的关系

与对照组相比,轻度狭窄组 HDLC 水平明显下降 ($P < 0.05$),中度狭窄组尿素氮水平明显升高 (P

< 0.05);重度狭窄组载脂蛋白 A1 和 HDLC 水平明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),尿素氮、肌酐和 TC 水平明显升高 ($P < 0.01$)。重度狭窄组与轻度及中度狭窄组比较尿素氮、肌酐和 TC 水平差异显著 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1. 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的危险因素

指标	对照组 ($n = 62$)	肾动脉狭窄组 ($n = 70$)
年龄 (岁)	64.81 \pm 13.58	66.54 \pm 10.96
男/女 (例)	34/28	50/20
吸烟 (例)	11	17
高血压 (例)	41	62 ^a
冠心病 (例)	11	37 ^a
2 型糖尿病 (例)	6	15
肾功能不全 (例)	4	24 ^a
高脂血症 (例)	19	36 ^a
脑梗死 (例)	1	8

a 为 $P < 0.01$, 与对照组比较。

表 2. 对照组和肾动脉狭窄组肾功能及血脂水平 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 ($n = 62$)	肾动脉狭窄组 ($n = 70$)
BUN (mmol/L)	6.21 \pm 3.13	8.89 \pm 4.28 ^b
SCr (μ mol/L)	93.5 \pm 50.7	129.8 \pm 78.5 ^b
TG (mmol/L)	1.89 \pm 1.30	1.84 \pm 0.97
TC (mmol/L)	4.69 \pm 0.88	5.22 \pm 1.16 ^a
LDLC (mmol/L)	2.70 \pm 0.83	2.86 \pm 0.93
HDLC (mmol/L)	1.29 \pm 0.44	1.10 \pm 0.45 ^a
载脂蛋白 A1 (g/L)	1.14 \pm 0.26	1.00 \pm 0.24 ^b
载脂蛋白 B (g/L)	0.94 \pm 0.24	0.95 \pm 0.30

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与对照组比较。

表 3. 肾功能及血脂与肾动脉狭窄病变程度的关系 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 ($n = 62$)	轻度狭窄组 ($n = 18$)	中度狭窄组 ($n = 29$)	重度狭窄组 ($n = 23$)
BUN (mmol/L)	6.21 \pm 3.13	8.03 \pm 4.22	7.97 \pm 3.47 ^a	10.64 \pm 4.81 ^{bce}
SCr (μ mol/L)	93.5 \pm 50.7	110.2 \pm 47.9	102.0 \pm 30.1	147.2 \pm 62.6 ^{bef}
TG (mmol/L)	1.89 \pm 1.30	1.97 \pm 1.10	1.80 \pm 0.75	1.78 \pm 1.14
TC (mmol/L)	4.69 \pm 0.88	5.48 \pm 1.22	5.31 \pm 1.25	4.88 \pm 0.92 ^{bdf}
LDLC (mmol/L)	2.70 \pm 0.83	2.57 \pm 0.71	3.03 \pm 1.09	2.82 \pm 0.76
HDLC (mmol/L)	1.29 \pm 0.44	1.03 \pm 0.37 ^a	1.17 \pm 0.56	1.04 \pm 0.24 ^a
载脂蛋白 A1 (g/L)	1.14 \pm 0.26	1.03 \pm 0.26	1.00 \pm 0.25	0.96 \pm 0.22 ^b
载脂蛋白 B (g/L)	0.94 \pm 0.24	1.0 \pm 0.34	0.94 \pm 0.29	0.92 \pm 0.30

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与对照组比较; c 为 $P < 0.05$, d 为 $P < 0.01$, 与轻度狭窄比较; e 为 $P < 0.05$, f 为 $P < 0.01$, 与中度狭窄比较。

3 讨论

肾动脉狭窄的原因常见的有动脉粥样硬化、纤维肌性发育不良和大动脉炎,老年患者以动脉粥样硬化为主。动脉粥样硬化是一类全身性的血管疾病,有研究显示 ARAS 患者中冠心病发病率较高,ARAS 与年龄及冠状动脉病变的严重程度呈正相关^[1]。动脉粥样硬化是一种弥漫性病变,易发展为完全的肾动脉闭塞及双侧肾动脉狭窄,从而损害肾功能。Pickering 等^[2]最先报道了双侧肾动脉狭窄患者容易合并一过性肺水肿进而导致急性左心功能衰竭及急性肾功能衰竭,当肾动脉狭窄解除后,心功能不全症状明显改善。其主要机制为水钠储留及血管紧张素Ⅱ引起的肺毛细血管通透性增加。此外,吸烟、高血压、高血脂等心血管疾病的危险因素都会加速肾动脉粥样硬化斑块的沉积^[3]。肾动脉狭窄是一种进展性疾病,如果同时有收缩期高血压和糖尿病,则进展速度更快^[4]。随着人口老龄化的进展,ARAS 的发病逐渐增加,它对冠心病、高血压及肾功能不全的病程均有影响。ARAS 症状隐匿、进展快、危害大、易漏诊,早期发现 ARAS 并明确它与上述疾病的关系,并给予积极有效的治疗,是目前临床上广大医务工作者面临的严峻挑战。

国内报道冠心病及冠状动脉的严重程度、外周血管疾病是 ARAS 的独立危险因素^[5]。李成祥等^[6]观察发现可疑冠心病患者的 ARAS 发病率为 24.3%,Park 等^[7]报道冠心病患者 ARAS 发病率为 13.5%。Tenemoto 等^[8]研究显示,在 ARAS 患者中,年龄、脉压、血清尿酸、血清肌酐、尿蛋白含量、冠状动脉等危症明显增高,高血压性视网膜病增加,肌酐清除率明显下降。多变量分析显示,老年和肾功能受损是日本动脉粥样硬化患者 ARAS 的独立危险因素。Park 等^[7]研究发现,颈动脉狭窄、外周动脉狭窄、肾功能不全、明确的冠心病、高胆固醇血症、高血压及高龄时肾血管性疾病的重要的临床预测因素。Bajwa 等^[9]研究认为,周围血管粥样硬化性疾病是肾动脉狭窄最重要的危险因素,而肾功能是否正常及有无高血压则不是独立的预测因素。冠心病以及冠状动脉病变的严重程度则被多数学者认为是 ARAS 的独立预测因素。目前国内外没有发现研究具体各项血脂指标及肾功能与 ARAS 的相关性报道。本研究结果发现,ARAS 患者的高血压、冠心病、肾功能不全及高脂血症的发病率明显增高($P < 0.01$),脑

梗死的发病率有增高趋势,是 ARAS 的危险因素,可作为 ARAS 早期发现的指标。ARAS 患者尿素氮、SCr、TC 明显升高($P < 0.05$),HDLc 与载脂蛋白 A1 ($P < 0.01$) 明显降低,提示尿素氮、SCr、TC、HDLc 及载脂蛋白 A1 可以作为临床检测 ARAS 较为敏感的血清学指标。随着肾动脉病变程度的加重,载脂蛋白 A1、HDLc 明显下降($P < 0.05$),尿素氮、SCr、TC 明显升高($P < 0.01$)。无症状性动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的发病率在高危人群中明显增高。非创伤性肾动脉狭窄检测方法的敏感性和特异性较差,肾动脉造影是目前诊断肾动脉狭窄程度和部位的金标准^[10]。因此,临床上对于顽固性高血压,怀疑冠心病,肾功能不全合并有高脂血症的老年患者,应该高度怀疑肾动脉狭窄,常规行肾动脉及外周动脉血管超声,必要时行冠状动脉造影、肾动脉造影及外周动脉造影,早期诊断和采取及时有效手段进行干预,可以延缓或逆转慢性肾功能衰竭和终末期肾病的进展,对于改善患者的预后、防止致命性心脑血管疾病的发生具有重要的临床意义。

[参考文献]

- [1] 何艳,洪涛,赵春玉,薛林,高炜. 粥样硬化性肾动脉狭窄相关因素分析[J]. 中国医刊, 2004, 39 (11): 28-29
- [2] Pickering TG, Herman L, Devereux RB, Sotelo JE, James GD, Sos TA, et al. Recurrent pulmonary edema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation[J]. *Lancet*, 1988, 2: 551-552
- [3] Mailloux L, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20 year clinical experience[J]. *Am J Kidney Dis*, 1994, 24: 622-629
- [4] Zierler RE, Bergelin RO, Isaacson JA, Strandness DE Jr. Natural history of atherosclerotic renal arterystenosis: a prospective study with duplex ultrasonography[J]. *J Vasc Surg*, 1994, 19: 250-257
- [5] 陈水龙,王焱,王挹青,陈炳煌,郑剑涛,刘文辉,等. 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的早期发现[J]. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12 (1): 93-95
- [6] 李成祥,郭新红,李虎,栾荣华,李伟杰,秦涛,等. 可疑冠心病患者肾动脉狭窄发病率及其危险因素的观察[J]. 心脏杂志, 2004, 16 (1): 55-59
- [7] Park S, Jung JH, Seo HS, Ko YG, Choi D, Jang Y, et al. The prevalence and clinical predictors of atherosclerotic renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography[J]. *Heart Vessels*, 2004, 19 (6): 275-279
- [8] Tanemoto M, Saitoh H, Satoh F, Satoh H, Abe T, Ito S. Predictors of undiagnosed renal artery stenosis among Japanese patients with risk factors of atherosclerosis[J]. *Hypertens Res*, 2005, 28 (3): 237-242
- [9] Bajwa TK, Shaler YA, Gupta A, Khalid MA, Moussavi N. Peripheral vascular disease[J]. *Curr Probl Cardiol*, 1998, 23: 310-348
- [10] Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease[J]. *Minerva Med*, 2004, 95 (5): 357-373

(此文编辑 文玉珊)