

非透析慢性肾脏病患者肾小球滤过率的评估值与动脉硬化的相关性

郭太林^{1,2}, 朱鹏立^{1,2}, 林帆^{1,2}, 余惠珍^{1,2}, 洪富源¹, 张丽¹

(1. 福建省立医院, 2. 福建医科大学省立临床医学院 福建省临床老年病研究所, 福建省福州市 350001)

[关键词] 慢性肾脏病; 肾小球滤过率; 动脉硬化; 踝臂指数

[摘要] **目的** 通过测量非透析慢性肾脏病(CKD)患者的踝臂指数(ABI)及肾小球滤过率的评估值(eGFR), 分析 ABI 作为评估 CKD 患者动脉硬化程度的临床意义。**方法** 横断面研究诊断明确的非透析 CKD(1-5 期)患者 118 例, 记录患者性别、年龄、身高、体重、吸烟状况、血压、空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)、肾功能。通过简化的肾脏病膳食改良公式计算 eGFR, 多普勒血流检测仪测定 ABI。**结果** 按 eGFR 水平分为 CKD1 期、CKD2 期、CKD3 期、CKD4 期、CKD5 期五个组, 与 CKD1 期组比较, CKD3 期组、CKD4 期组、CKD5 期组 ABI 值明显降低($P < 0.01$), 但 CKD1 期组与 CKD2 期组间 ABI 值无统计学差异($P > 0.05$)。在 CKD 2-5 期组间随着 eGFR 降低, ABI 值也逐渐下降($P < 0.01$)。多元线性回归分析显示, 年龄、糖尿病、高血压和 eGFR 为 ABI 的独立危险因素($P < 0.01$)。**结论** 肾功能减退是动脉硬化的独立危险因素, eGFR 下降与动脉硬化病变程度密切相关, 而 ABI 可作为评估 CKD 患者动脉硬化程度的重要临床指标。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Study on Correlation Between eGFR and Arteriosclerosis in Patients with Non-dialysis Chronic Kidney Disease

GUO Tai-Lin^{1,2}, ZHU Peng-Li^{1,2}, LIN Fan^{1,2}, YU Hui-Zhen^{1,2}, HONG Fu-Yuan¹, and ZHANG Li¹

(1. Fujian Provincial Hospital, 2. Fujian Provincial Clinical Medical College & Fujian Institute of Clinical Geriatrics, Fuzhou, Fujian 350001, China)

[KEY WORDS] Chronic Kidney Disease; Estimated Glomerular Filtration Rate; Arteriosclerosis; Ankle-Brachial Index

[ABSTRACT] **Aim** To explore the relationship between ankle-brachial index (ABI) and arteriosclerosis in patients with non-dialysis chronic kidney disease (CKD). **Methods** As a cross-sectional study, 118 patients with diagnosis of non-dialysis CKD (stage 1-5) were selected in our hospital from October 2008 to October 2009. Clinical data were recorded, including sex, age, height, weight, smoking status, blood pressure (BP), fasting glucose, high density lipoprotein cholesterol (HDLC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC) and renal function. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated by Modification of Diet in Renal Disease Study equation. ABI values were determined with a Doppler probe. **Results** According to eGFR, all patients were divided into 5 groups as CKD stage 1 group to CKD stage 5 group. Compared with CKD stage 1 group, ABI values were significantly decreased in CKD stage 3 group, stage 4 group and stage 5 group (all $P < 0.01$). There was no difference between CKD stage 1 group and stage 2 group ($P > 0.05$). ABI value was significantly decreased with gradual decline of eGFR level ($P < 0.01$). Multiple regression analysis showed that age, diabetes, hypertension and eGFR were risk factors for the ABI value ($P < 0.01$). **Conclusions** Renal dysfunction is an independent risk factor for arteriosclerosis. Decline of eGFR was closely related with the degree of arteriosclerotic lesions. ABI can be used as important clinical indicators of arteriosclerosis in patients with CKD.

心血管疾病是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者死亡的首要原因。CKD 患者心血管

[收稿日期] 2011-10-24

[基金项目] 福建省科技厅重点项目(2010Y0013)

[作者简介] 郭太林, 硕士, 副主任医师, 研究方向为老年病学。通讯作者朱鹏立, E-mail 为 13950210990@139.com。

疾病发生有明显提前趋势,30岁终末期肾脏病发生心血管疾病的几率与70~80岁普通人群类似。在校正年龄、性别、种族因素后,终末期肾脏病人群心血管疾病大约是普通人群的10~20倍^[1]。而动脉粥样硬化是许多心血管疾病的共同发病机制,早期发现和干预CKD患者血管病变进展,是延缓CKD的进展和控制心血管事件的根本措施。

本研究通过测量非透析CKD(1-5期)患者的踝臂指数(ankle-brachial index,ABI)及肾小球滤过率的评估值(estimated glomerular filtration rate,eGFR),分析ABI评估CKD患者动脉硬化程度的临床意义。

1 对象和方法

1.1 对象

横断面调查我院2008年10月至2009年10月干部特诊一科和肾内科住院患者118例,均为诊断明确的非透析CKD(1-5期)患者。CKD符合2002年由全球改善肾脏病的预后委员会制定的标准,即肾损害(肾脏结构或功能异常) ≥ 3 个月,伴有或不伴有肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)降低,表现为下列异常之一:①有病理学检查异常;②有肾损害的指标,包括血、尿检查异常,或影像学检查异常;③ $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2 \geq 3$ 个月,有或无肾损害^[2]。排除标准:充血性心力衰竭(NYHA分级Ⅲ至Ⅳ级)、严重的肝功能衰竭、急性感染。

1.2 临床基本资料收集

记录患者性别、年龄、身高、体重、吸烟状况,采用Beckman coulter synchron Lx20生化仪检测空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDLC)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、血常规。LDLC $> 3.6 \text{ mmol/L}$ 定义为高LDLC血症,HDLC $< 1.7 \text{ mmol/L}$ 定义为低HDLC血症。

1.3 eGFR计算

通过简化的肾脏病膳食改良公式(modification of diet in renal disease study equation,MDRD)计算^[3], $eGFR = 186 \times SCr^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 0.742$ (女性)。CKD分期^[4]: $GFR \geq 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 为CKD1期(GFR正常或增高), $GFR 60 \sim 89 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 为CKD2期(轻度GFR下降), $GFR 30 \sim 59 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 为CKD3期(中度

GFR下降), $GFR 15 \sim 29 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 为CKD4期(重度GFR下降), $GFR < 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 为CKD5期(肾衰竭)。

1.4 ABI测定

按照心血管病和介入放射治疗协会2002年的标准^[5],让患者脱去鞋袜静躺5~10min,用多普勒血管检测仪配置的29cm \times 42cm袖带缠绕患者上臂,下缘距肘窝上方约5cm处,先触摸其搏动是否存在,再用8Hz的多普勒探头(方向为向心方向)与皮肤成60°放置在肱动脉搏动最明显处(观察仪器屏幕上的波形),测得收缩压,取双侧高值为肱动脉收缩压(brachial artery systolic blood pressure,BSBP)。置相同的袖带于踝部,同样分别测定胫后动脉压、足背动脉压,取双侧高值为踝动脉收缩压(ankle systolic blood pressure,ASBP)。ABI=ASBP/BSBP,其正常范围为 $0.9 \leq \text{ABI} < 1.4$ 。

1.5 统计学方法

连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非连续变量以率表示。各组间比较采用方差分析,组间两两比较采用最小显著差值法。两组间率的比较采用 χ^2 检验。相关危险因素分析采用Spearman相关系数,以多元线性回归方法分析ABI对动脉硬化的评估作用。双侧 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况

入选118例患者,年龄 65.4 ± 14.2 岁,其中男性49例(41.5%),吸烟者38例(32.2%),高血压病81例(68.6%),糖尿病52例(44.1%),高LDLC38例(32.2%),低LDL10例(8.5%)。CKD1期组30例,CKD2期组21例,CKD3期组24例,CKD4期组23例,CKD5期组20例(表1)。

2.2 ABI值比较

与CKD1期组相比,CKD3期组、CKD4期组、CKD5期组ABI值明显降低($P < 0.01$),但CKD1期组与CKD2期组间ABI值无统计学差异($P > 0.05$)。与CKD3期组相比,CKD5期组ABI值明显降低($P < 0.01$;表2)。

2.3 ABI相关危险因素分析

将年龄、收缩压、舒张压、eGFR、LDLC、HDLC分别与ABI进行相关性分析,结果显示ABI与年龄、收缩压、舒张压、LDLC及HDLC呈负相关,与eGFR呈正相关(表3)。

表 1. 患者的基线资料

Table 1. Baseline data in the patients

项 目	CKD1 期(<i>n</i> = 30)	CKD2 期(<i>n</i> = 21)	CKD3 期(<i>n</i> = 24)	CKD4 期(<i>n</i> = 23)	CKD5 期(<i>n</i> = 20)
男性(例)	14(47%)	8(38%)	8(33%)	10(43%)	9(45%)
年龄(岁)	62.8 ± 13.5	68.6 ± 15.0	66.6 ± 14.7	67.0 ± 14.0	63.7 ± 14.5
吸烟(例)	10(33%)	5(24%)	7(29%)	7(30%)	9(45%)
收缩压(mmHg)	144.10 ± 15.27	144.67 ± 18.48	147.08 ± 14.26	149.50 ± 14.45	154.80 ± 14.00 ^{ab}
舒张压(mmHg)	83.10 ± 12.75	83.95 ± 10.88	83.96 ± 13.81	87.79 ± 10.62	90.80 ± 7.95 ^b
糖尿病(例)	12(40%)	9(43%)	9(38%)	10(43%)	12(60%)
LDLC(mmol/L)	2.20 ± 0.62	2.94 ± 1.05	2.77 ± 0.63	2.71 ± 0.46	3.25 ± 0.50
HDLC(mmol/L)	1.94 ± 0.49	1.52 ± 0.52	1.92 ± 0.48	1.92 ± 0.48	2.74 ± 0.59
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	99.42 ± 8.90	73.02 ± 9.73	46.13 ± 10.04	22.35 ± 5.45	10.61 ± 2.89

a 为 $P < 0.01$, 与 CKD1 期组比较; b 为 $P < 0.01$, 与 CKD2 期组比较。

表 2. CKD 患者 ABI 值比较

Table 2. Comparison of ABI values in CKD patients

分期	<i>n</i>	ABI
CKD1 期	30	1.18 ± 0.15
CKD2 期	21	1.15 ± 0.20
CKD3 期	24	1.02 ± 0.21 ^a
CKD4 期	23	0.88 ± 0.16 ^a
CKD5 期	20	0.74 ± 0.11 ^{ab}

a 为 $P < 0.01$, 与 CKD1 期组或 CKD2 期组比较; b 为 $P < 0.01$, 与 CKD3 期组比较。

表 3. ABI 与各影响因素的相关性分析

Table 3. Correlation analysis between each factor and ABI

影响因素	相关系数	<i>P</i> 值
年龄	-0.411	<0.001
收缩压	-0.569	<0.001
舒张压	-0.482	<0.001
eGFR	0.738	<0.001
LDLC	-0.392	<0.001
HDLC	-0.209	0.023

2.4 多元回归分析 ABI 值与心血管危险因素间的关系

建立多元线性回归模型, 设性别为 X1, 0 = 男, 1 = 女; 设年龄为 X2, 0 = 小于 60 岁, 1 = 大于 60 岁; 设吸烟史为 X3, 0 = 无吸烟史, 1 = 有吸烟史; 设高血压为 X4, 正常为 0, 高血压为 1; 设糖尿病为 X5, 正常为 0, 糖尿病为 1; 设 LDLC 为 X6, 0 = 正常, 1 = 升高; 设 HDLC 为 X7, 0 = 正常, 1 = 降低; 设 eGFR 为 X8, CKD 分期 1 期 = 1, 2 期 = 2, 3 期 = 3, 4 期 = 4, 5 期 = 5; 设 Y 为 ABI 值, 0 代表 $ABI \geq 0.9$, 1 代表 $ABI < 0.9$ (1 例 ABI 值超过 1.4, 考虑为钙化, 不纳入分析)。变量筛选时, 进入时概率为 0.05, 移出时概率

为 0.10。结果显示, ABI 值中, 年龄、糖尿病、高血压、eGFR 为其独立的危险因素(表 4)。

表 4. 多元线性回归分析各危险因素对 ABI 的影响

Table 4. Multiple linear regression analysis of the impact of risk factors for ABI

影响因素	回归系数	95% CI	<i>P</i> 值
性别	0.024	-0.026 ~ 0.074	0.350
高龄	-0.105	-0.159 ~ -0.052	<0.001
吸烟史	-0.041	-0.094 ~ 0.012	0.125
高血压	-0.121	-0.183 ~ -0.059	<0.001
糖尿病	-0.071	-0.125 ~ -0.017	0.011
高 LDLC	-0.029	-0.083 ~ 0.025	0.293
低 HDLC	0.020	-0.070 ~ 0.110	0.656
eGFR	-0.095	-0.112 ~ -0.077	<0.001

3 讨论

Scr 测定是应用较广泛的肾功能评价指标之一, 但在 GFR 下降后的相当大的范围内 Scr 变化可能相对稳定, 故美国肾脏病基金会慢性肾脏病临床实践指南(K/DOQI)提出: 单独的 Scr 不能用于评价肾功能^[2]。内生肌酐清除率在 Scr 增高明显的情况下会高出实际 GFR。放射性核素标记物计算的清除率是一种比较理想的测定 GFR 方法, 但患者需接受一定的核素辐射, 而且仪器设备要求较高。因此, K/DOQI 提出: 临床中需用 MDRD 估算 GFR^[2]。简化 MDRD 方程只需考虑 Scr、年龄、性别、种族, 临床实践中容易应用, 因此本课题采用简化 MDRD 公式来评估肾功能指标。

心血管疾病是 CKD 患者致死、致残的首位原因。心血管传统危险因素如收缩期高血压、左心室肥厚、吸烟、糖尿病、HDLC 水平降低等, 已不能完

全解释 CKD 人群心血管疾病的高患病率。CKD 患者常伴贫血、蛋白尿、细胞外液容量增加、营养不良、钙磷代谢异常、氧化应激、炎症、高同型半胱氨酸血症等^[6],因此目前认为 CKD 本身是一种血管病变状态,是心血管疾病的独立危险因素。通过检测动脉硬化(如 ABI 等)的参数指标,早期干预 CKD 患者血管病变的进展,是延缓 CKD 进展、降低心血管事件发生的根本措施。

近年来,反映血管狭窄程度的 ABI 与动脉硬化的关系日益受到人们的关注。ABI 指的是上臂血压与脚踝血压的比值,它反映外周动脉狭窄达到临界水平并导致狭窄远端灌注压降低的程度,最初用于诊断下肢外周动脉疾病。国内外多项大规模的临床试验已经证实^[7-9],ABI 异常不但可以作为判断下肢动脉疾病的良好无创检查,而且可预测心血管事件^[10],大致与动脉硬化病变的严重程度呈正比。美国心脏协会定义 ABI 正常值为 0.9 ~ 1.3(国际标准),ABI < 0.9,表示有患下肢动脉硬化阻塞的可能性,这一标准的敏感性约 90%,特异性约 98%,适用于横断面人群的筛查。Curb 等^[11]发现随年龄增加,低 ABI 的发生率增加,低 ABI (ABI < 0.9) 与胆固醇、1 h 糖负荷、饮酒、高血压、吸烟相关。Papamichael 等^[12]报道 ABI 与糖尿病、吸烟独立相关。Vicente 等^[13]研究发现,ABI 与年龄、吸烟、高密度脂蛋白胆固醇水平、高血压相关。本研究五组病例中糖尿病患者比例基本相同,而且每组血糖数值相差不大,所以基本可以排除糖尿病的影响。以性别、年龄、吸烟、高血压、LDLC 水平、HDL C 水平、糖尿病、eGFR 为危险因素,从双变量相关分析可以看出,年龄、高血压、LDLC 水平、HDL C 水平、eGFR 均与 ABI 明显相关;进入多元回归分析发现,在平衡了性别、吸烟史、高 LDL C、低 HDL C 等因素后,年龄、高血压、糖尿病、eGFR 是 ABI 的独立危险因素。本研究发现 ABI 在性别之间无明显差别,这与已有的报道相仿^[14]。本研究未发现吸烟与 ABI 相关,与 Papamichael^[12]等报道不符,考虑可能原因有:①研究对象高龄,病史复杂,多因素间存在相互影响;② ABI 测量过程中可能出现误差。本研究发现随着 eGFR 的降低,ABI 值也逐渐降低,提示在临床诊疗肾功能不全的患者时,要重视对动脉硬化方面的检查和治疗。

总之,本研究结果提示肾功能减退是动脉硬化的独立危险因素,eGFR 下降与动脉硬化病变程度相关,对 CKD 患者进行动脉硬化的评估、预防与治

疗具有重要的临床意义。

[参考文献]

- [1] Locatelli F, Pozzoni P, Tentori F. Epidemiology of cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18 (suppl 7): vii2-vii9.
- [2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39 (2 suppl 1): S1-S266.
- [3] Levey AS, Greene T, Kusek J, et al. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11: A0828.
- [4] Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes [J]. *Kidney Int*, 2007, 72: 247-259.
- [5] Akcakus M, Koklu E, Kurtoglu S, et al. The relationship among intrauterine growth, insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF-binding protein-3, and bone mineral status in newborn infants [J]. *Am J Perinatol*, 2006, 23 (8): 473-480.
- [6] 侯凡凡. 慢性肾脏病的心血管病变[M]. 王海燕(主编). 肾脏病学, 第3版, 北京:人民卫生出版社, 2008; 1886-1888.
- [7] Xu Y, Li J, Luo Y, et al. The association between ankle-brachial index and cardiovascular or all-cause mortality in metabolic syndrome of elderly Chinese [J]. *Hypertens Res*, 2007, 30 (7): 613-619.
- [8] Thatipelli MR, Pellikka PA, McBane RD, et al. Prognostic value of ankle-brachial index and dobutamine stress cardiography for echocardiographic morbidity and all-cause mortality in patients with peripheral arterial disease [J]. *J Vasc Med Biol*, 2007, 19 (1): 62-70.
- [9] Murabito JM, Evans JC, Larson MG, et al. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham Study [J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163 (16): 1939-942.
- [10] 林铮, 黄子扬, 林晖莉. 踝臂指数和脉波图筛查主动脉狭窄 1 例 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18: 661.
- [11] Curb JD, Masaki K, Rodriguez BL, et al. Peripheral artery disease and cardiovascular risk factors in the elderly. The Honolulu Heart Program [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1996, 16 (12): 1495-500.
- [12] Papamichael CM, Lekakis JP, Stamatelopoulos KS, et al. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86 (6): 615-618.
- [13] Vicente I, Lahoz C, Taboada M, et al. Prevalence of an abnormal ankle-brachial index in relation to the cardiovascular risk estimated by the Framingham function [J]. *Med Clin (Barc)*, 2005, 124 (17): 641-644.
- [14] Murabito JM, Evans Jane C, Nieto Kenneth, et al. Prevalence and clinical correlates of Peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study [J]. *Am Heart J*, 2002, 143: 961.

(此文编辑 文玉珊)