

论著·临床研究

维持性血液透析患者血尿酸与动脉钙化的相关性研究^{*}

杨 军, 缪洪芸[△]

(重庆市江津区中心医院肾内科, 重庆 402260)

摘要:**目的** 探讨分析维持性血液透析患者血尿酸与动脉钙化的相关性。**方法** 选择在该院维持性血液透析患者 117 例,检测患者血尿酸以及相关临床指标,并采用多层螺旋 CT 测定患者冠状动脉钙化积分(CACs),比较分析高尿酸血症组与血尿酸正常组患者各临床指标与冠状动脉钙化积分相关性。**结果** 117 例维持性血液透析患者,其中血尿酸升高患者 68 例,高尿酸血症发生率为 58.12%;高尿酸血症组患者 DBP、SBP、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)以及 CACs 均较血尿酸正常组显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);经相关性分析,血尿酸水平与患者 TG、hs-CRP 以及 CACs 呈显著正相关关系($P<0.05$);影响持续性血液透析患者重度血管钙化(CACs >400)发生的危险因素包括患者 hs-CRP 水平、血尿酸水平以及高血压。**结论** 持续性血液透析患者中高尿酸血症发生率较高,患者血尿酸水平与冠状动脉钙化之间具有着密切联系,且高血尿酸水平是引发患者冠状动脉钙化的重要因素,因此对于维持性血液透析患者心脑血管并发症的预防需重视对高尿酸血症的治疗。

关键词:维持性血液透析; 血尿酸; 动脉钙化; 相关性分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.03.015 **中图法分类号:**R543

文章编号:1673-4130(2019)03-0318-04 **文献标识码:**A

Relationship between serum uric acid and arterial calcification in maintenance hemodialysis patients^{*}

YANG Jun, MIAO Hongyun[△]

(Department of Nephrology, Jiangjin Central Hospital of Chongqing, Chongqing 402260, China)

Abstract:**Objective** To investigate the correlation between serum uric acid and arterial calcification in maintenance hemodialysis patients. **Methods** 117 patients with maintenance hemodialysis were selected in our hospital. The blood uric acid and related clinical indexes were detected and the coronary artery calcification score (CACs) was measured by multislice spiral CT. The correlation between clinical indicators and coronary artery calcification score in hyperuricemia group and normal group was analyzed. **Results** The 117 patients with maintenance hemodialysis, 68 patients had elevated serum uric acid, and the incidence of hyperuricemia was 58.12%. The levels of DBP, SBP, TG, TC, hs-CRP and CACs in the hyperuricemia group were significantly higher than those in the normal group ($P<0.05$). By correlation analysis, serum uric acid levels were positively correlated with TG, hs-CRP and CACs in patients ($P<0.05$). The risk factors for severe vascular calcification (CACs >400) in patients with persistent hemodialysis include hs-CRP levels, serum uric acid levels, and hypertension. **Conclusion** The incidence of hyperuricemia is high in continuous hemodialysis patients. There is a close relationship between serum uric acid level and coronary artery calcification. And the level of high blood uric acid is an important factor causing coronary artery calcification in patients. Therefore, the prevention of cardiovascular and cerebrovascular complications in maintenance hemodialysis patients should be paid more attention to the treatment of hyperuricemia.

Key words: maintenance hemodialysis; blood uric acid; arterial calcification; correlation analysis

心血管疾病(CVD)是引发终末期肾病患者死亡的一个重要原因,而对于终末期肾病患者,血管钙化尤其是冠状动脉钙化普遍存在,而血管钙化是心血管疾病发生和死亡的重要因素^[1-2]。目前关于终末期肾

^{*} 基金项目:重庆市教委基金项目(KJ080313)。

作者简介:杨军,男,主治医师,主要从事血液净化研究。 [△] 通信作者, E-mail: 2570917760@qq.com。

本文引用格式:杨军,缪洪芸.维持性血液透析患者血尿酸与动脉钙化的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(3):318-320.

病患者发生冠状动脉钙化的病因及其发病机制尚未完全阐明。近些年来,有研究显示,高尿酸血症与心血管疾病之间具有着密切的联系^[3-4]。而对于维持性血液透析患者,高尿酸血症的发生率较高,因此本研究探讨分析维持性血液透析患者血尿酸与冠状动脉钙化之间的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 5 月至 2017 年 1 月在本院肾病内科治疗的维持性血液透析患者 117 例作为研究对象,其中男性患者 67 例、女性患者 50 例,患者年龄 25~76 岁,平均(53.28±16.94)岁,平均透析时间(36.48±15.02)个月。纳入患者年龄≥18 岁;持续血液透析 6 个月以上。排除年龄<18 岁;当前存在急性炎症或慢性炎症疾病;3 个月内使用过糖皮质激素;目前存在活动性恶性肿瘤。原发病包括慢性肾小球肾炎患者 45 例、高血压肾损害患者 27 例、糖尿病肾病患者 25 例、狼疮性肾炎患者 9 例、多囊肾患者 5 例、其他 6 例。患者均采用日装机 DBB-27 型血液透析机,使用聚砜膜透析器 F14(威高),透析血流量为 250~300 mL/min,透析液流量 500 mL/min;血管通路为动静脉内瘘,使用普通肝素进行抗凝。

1.2 方法

1.2.1 检测指标 采用美国贝克曼全自动生化分析仪测定患者临床指标,抽取患者透析前空腹外周静脉血检测血尿酸(SUA)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血钙、磷、血清清蛋白(ALb)水平;采用免疫透射比浊法测定患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)测定试剂盒购于上海百蕊生物科技有限公司;测定患者红细胞压积(Hct)水平。高尿酸血症判定标准:男性血尿酸≥420 mmol/L;女性血尿酸≥360 mmol/L。

1.2.2 冠状动脉钙化积分测定 采用多层螺旋 CT 测定患者冠状动脉钙化积分,参照文献标准进行测定。测定时控制患者基础心率在 70 次/分之下,屏气时从患者心底部开始扫描直至心尖部,扫描层厚 3 mm,连续扫描 20~30 层,扫描时间 0.1 s。将 R-R 间期 70%处作为心电触发点,FOV 为 26cm 矩阵 512×512。要求所测得区域面积 0.5 mm² 以上,是否发生钙化的阈值为 130 Hu CT 值;对钙化 CT 值进行评分,1 分:CT 值在 130~199 Hu 之间;2 分:CT 值在 200~299 Hu 之间;3 分:CT 值在 300~399 Hu 之间;4 分:CT 值在 400 Hu 以上。钙化灶积分为钙化灶 CT 值与其面积的乘积,然后将所有积分累加获得整个冠状动脉钙化积分(CACs)。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS 22.0 进行

数据处理分析,计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,相关分析采用 Pearson 检验;危险因素分析采用多元逐步回归分析法,以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者高尿酸血症发生率 117 例患者维持性血液透析患者,其中血尿酸升高患者 68 例,高尿酸血症发生率为 58.12%。

2.2 高尿酸血症与血尿酸正常组各项临床指标比较 高尿酸血症组与血尿酸正常组比较,性别、年龄、透析时间、糖尿病、BMI、HDL-C、LDL-C、ALb、Hct、血钙、血磷水平无显著差异(*P*>0.05);高尿酸血症组患者舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、TG、TC、hs-CRP 以及 CACs 均较血尿酸正常组显著升高,差异具有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 高尿酸血症与血尿酸正常组各项临床指标比较

指标	高尿酸血症组 (<i>n</i> =68)	血尿酸正常组 (<i>n</i> =49)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别				
男(<i>n</i>)	37	30	0.540	0.672
女(<i>n</i>)	31	19		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	54.49±13.85	52.81±17.38	0.581	0.546
透析时间(月, $\bar{x}\pm s$)	34.57±14.80	37.50±16.41	1.009	0.389
糖尿病				
是(<i>n</i>)	35	26	0.029	0.083
否(<i>n</i>)	33	23		
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23.47±3.81	23.10±3.52	0.535	0.598
DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	84.28±23.10	72.11±28.59	2.543	0.036
SBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	153.44±38.37	140.38±27.42	2.036	0.048
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.85±0.58	1.46±0.49	3.824	0.005
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.57±1.07	4.12±1.14	2.184	0.041
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.30±0.48	1.28±0.54	0.211	0.813
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.52±0.88	2.46±0.79	0.380	0.701
hs-CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	6.28±1.65	3.06±1.31	11.325	<0.001
ALb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	37.96±4.27	38.15±5.44	0.211	0.812
Hct(%, $\bar{x}\pm s$)	31.61±3.74	30.98±4.07	0.866	0.415
血钙(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.41±0.46	2.37±0.43	0.477	0.628
血磷(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.56±0.51	1.60±0.42	0.450	0.662
CACs($\bar{x}\pm s$)	721.84±286.04	487.37±138.92	5.301	<0.001

2.3 血尿酸水平与 DBP、SBP、TG、TC、hs-CRP、CACs 相关性分析 经相关性分析,血尿酸水平与患者 TG、hs-CRP 以及 CACs 呈显著正相关关系(*P*<0.05),见表 2。

2.4 持续性血液透析患者重度血管钙化危险因素的多因素逐步回归分析 将 CACs 大于 400(重度血管

钙化)作为因变量,患者性别、年龄、透析时间、是否糖尿病、是否高血压、TG、TC、LDL-C、HDL-C、hs-CRP、血钙、血磷、血清 ALb 等因素作为自变量,采取多因素逐步回归分析,结果显示,影响持续性血液透析患者重度血管钙化(CACs>400)发生的危险因素包括患者 hs-CRP 水平、血尿酸水平以及高血压($P<0.05$),见表 3。

表 2 血尿酸水平与 DBP、SBP、TG、TC、hs-CRP、CACs 相关性分析						
	DBP	SBP	TG	TC	hs-CRP	CACs
<i>r</i>	0.131	0.085	0.342	0.197	0.648	0.564
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 3 持续性血液透析患者重度血管钙化危险因素多因素逐步回归分析			
因素	<i>R</i> ²	β	<i>P</i>
hs-CRP	0.677	0.574	0.000
血尿酸	0.813	0.498	0.000
高血压	0.843	0.362	0.017

3 讨 论

血尿酸是机体嘌呤代谢的最后一个产物,而机体内各种嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄障碍均导致高尿酸血症发生率升高^[5]。近些年来,随着人们生活水平的提高以及饮食结构的变化,调查显示,人群中高尿酸血症的发生率呈逐年升高趋势^[6-7],对于终末期肾病患者,即使已接受充分的血透治疗,但是患者中高尿酸血症的发生率仍然较高,可高达 50%~60%^[8]。本研究中,117 例维持性血液透析患者高尿酸血症发生率为 58.12%,与临床报道结果相似^[9]。临床研究显示,高尿酸血症与心血管疾病的发生和预后具有着密切的联系^[10]。

血管、心肌、心瓣膜钙化是维持性血液透析患者心血管疾病发生的重要原因,而血管钙化是糖尿病、肾病、动脉粥样硬化、高血压等多种疾病的生理病理基础^[11-12]。冠状动脉钙化 CT 积分是血管钙化评估的金标准,本研究探讨分析维持性血液透析患者血尿酸与冠状动脉钙化相关性^[13]。比较分析高尿酸血症患者与尿酸正常患者直接各临床指标差异,结果显示,高尿酸血症组患者血压、血脂、hs-CRP 以及 CACs 均较血尿酸正常组显著升高($P<0.05$)。表明高尿酸水平与机体血压、血脂、动脉钙化以及机体炎症水平之间具有着一定的联系。学者研究显示高尿酸血症可促进机体内炎症因子的大量产生,可能是由于高尿酸血症患者其尿酸微结晶析出后再血管壁发生沉积,从而引起机体的局部炎症反应^[14-15];而当机体内呈现

高尿酸状态时,机体内氧自由基产生增加,从而参与到了机体的血管炎症反应当中,因此促进炎症指标 hs-CRP 水平的升高^[16-17]。

此外,分析血尿酸水平与 DBP、SBP、TG、TC、hs-CRP、CACs 相关性,结果显示,血尿酸水平与患者 TG、hs-CRP 以及 CACs 呈显著正相关关系($P<0.05$)。进一步提示患者血尿酸与冠状动脉钙化之间呈正相关关系,进一步支持学者报道的血尿酸水平升高将导致心血管危险度增加的观点^[18-20]。采用多因素逐步回归分析分析患者重度血管钙化危险因素,结果显示,影响持续性血液透析患者重度血管钙化(CACs>400)发生的危险因素包括患者 hs-CRP 水平、血尿酸水平以及高血压。进一步提示患者机体炎症状态、血尿酸水平以及血压对动脉钙化具有着重要影响作用。

4 结 论

持续性血液透析患者血尿酸水平与冠状动脉钙化之间具有着密切联系,且高血尿酸水平是引发患者冠状动脉钙化的重要因素。

参考文献

[1] 白建梅,张凌,金承刚,等.规律血液透析患者甲状旁腺激素水平对腹主动脉钙化的效应分析[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(5):448-452.

[2] 王柳雯,李萍华,汤日祥,等.维持性血液透析患者血尿酸水平与心血管疾病的相关性[J].海南医学,2017,28(9):1413-1415.

[3] CHOI S J,YOON H E,KIM Y S,et al. Pre-existing arterial micro-calcification predicts primary unassisted arteriovenous fistula failure in incident hemodialysis patients[J].Semin Dial,2015,28(6):665-669.

[4] 赵伟,高秀,王田力,等.探讨不同部位 X 线平片评估血液透析患者血管钙化的意义[J].中国血液净化,2015,14(9):545-549.

[5] DE OLIVEIRA R B,LOUVET L,RISER B L,et al. Peritoneal delivery of Sodium pyrophosphate blocks the progression of pre-existing vascular calcification in uremic Apolipoprotein-E knockout mice[J].Calcif Tissue Int,2015,97(2):179-192.

[6] 郑淑薇,金领微,李占园,等.维持性血液透析患者冠状动脉钙化的评价及影响因素分析[J].中华肾脏病杂志,2015,31(5):339-344.

[7] 玄先法,刘永兰,王宁,等.氧化低密度脂蛋白在维持性血液透析患者中的检测及意义[J].国际泌尿系统杂志,2014,34(3):354-356.

[8] 贾凤玉,徐斌,任红旗,等.维持性血液透析患者血清成纤维细胞生长因子 23 与血管钙化和左心室肥厚的关系[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2015,24(2):101-106.

[9] 涂曦文,彭佑铭,唐东兴,等.维持性血液(下转第 324 页)

参考文献

- [1] CHENG L, LUO Z, XIANG K, et al. Clinical significance of serum triglyceride elevation at early stage of acute biliary pancreatitis[J]. BMC Gastroenterol, 2015, 15(1): 19.
- [2] DUBRAVCSIK Z, MADÁCSY L, GYÁKERES T, et al. Preventive pancreatic stents in the management of acute biliary pancreatitis (PREPAST trial): pre-study protocol for a multicenter, prospective, randomized, interventional, controlled trial[J]. Pancreatol, 2015, 15(2): 115-123.
- [3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014 版)[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2015, 53(3): 195-196.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 520-523.
- [5] 杨启文, 王辉. 抗菌药物敏感性试验最新动向: 2010 年 CLSI M100-S20 主要更新内容[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6): 488-491.
- [6] 陈幼祥. 急性胆源性胰腺炎的诊断和治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(9): 843-846.
- [7] XIAO J, CHEN H, YU H. Mini-invasive therapy for acute biliary pancreatitis accompanying gallstones[J]. Chin J Minimal Invas Surg, 2014, 14(5): 399-401.
- [8] EASLER J J, SHERMAN S. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the management of common bile duct stones and gallstone pancreatitis[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2015, 25(4): 657-675.
- [9] SCUDERI V, ADAMO V, NADDEO M, et al. Gallstone ileus: monocentric experience looking for the adequate approach[J]. Updates Surg, 2017, 17(6): 1-9.
- [10] 魏勇, 杨瑞芳, 朱立新. 老年胆道感染患者病原菌分布及抗菌药物的选择应用[J]. 重庆医学, 2017, 46(24): 3406-3408.
- [11] 董明驹, 史莉, 童伟. 胆汁培养病原菌类型及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 324-326.
- [12] 王春友, 杨明. 《急性胰腺炎诊治指南(2014)》解读——急性胰腺炎外科诊治现状与进展[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1): 8-10.
- [13] 曹均强, 汤礼军. 急性胰腺炎治疗方式的研究进展[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(11): 913-918.
- [14] YE F, SHEN H, LI Z, et al. Influence of the biliary system on biliary bacteria revealed by bacterial communities of the human biliary and upper digestive tracts[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0150519.
- [15] 王书智, 时之梅, 陆蕊, 等. 不同类型梗阻性黄疸胆汁细菌生长分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3130-3132.
- [16] 王敏, 孟庆玲, 林洁, 等. 胆道恶性梗阻胆汁病原菌与敏感抗菌药物及有关因素分析[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(12): 1116-1120.
- [17] 盛成胜, 孙宁杰, 何建华. 高位与低位胆道梗阻患者逆行胰胆管造影后感染的对照研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015(12): 2814-2816.
- [18] 李学峰. 恶性梗阻性黄疸胆汁细菌阳性率研究及多因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [19] 胡琦嵘, 王林俊, 丁孟德, 等. 梗阻性黄疸患者引流术后胆道感染的临床相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10): 2296-2298.
- [10] 魏勇, 杨瑞芳, 朱立新. 老年胆道感染患者病原菌分布及抗菌药物的选择应用[J]. 重庆医学, 2017, 46(24): 3406-3408.
- [11] 董明驹, 史莉, 童伟. 胆汁培养病原菌类型及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 324-326.
- [12] 王春友, 杨明. 《急性胰腺炎诊治指南(2014)》解读——急性胰腺炎外科诊治现状与进展[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1): 8-10.
- [13] 曹均强, 汤礼军. 急性胰腺炎治疗方式的研究进展[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(11): 913-918.
- [14] YE F, SHEN H, LI Z, et al. Influence of the biliary system on biliary bacteria revealed by bacterial communities of the human biliary and upper digestive tracts[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0150519.
- [15] 王书智, 时之梅, 陆蕊, 等. 不同类型梗阻性黄疸胆汁细菌生长分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3130-3132.
- [16] 王敏, 孟庆玲, 林洁, 等. 胆道恶性梗阻胆汁病原菌与敏感抗菌药物及有关因素分析[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(12): 1116-1120.
- [17] 盛成胜, 孙宁杰, 何建华. 高位与低位胆道梗阻患者逆行胰胆管造影后感染的对照研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015(12): 2814-2816.
- [18] 李学峰. 恶性梗阻性黄疸胆汁细菌阳性率研究及多因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [19] 胡琦嵘, 王林俊, 丁孟德, 等. 梗阻性黄疸患者引流术后胆道感染的临床相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10): 2296-2298.

(收稿日期: 2018-08-25 修回日期: 2018-11-15)

(上接第 320 页)

- 透析患者血管钙化及相关因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(6): 613-616.
- [10] KHEDER-ELFEKI H, YANNOUTSOS A, BLACHER J A, et al. Hypertension and chronic kidney disease: respective contribution of mean and pulse pressure and arterial stiffness[J]. J Hypertens, 2015, 33(10): 2010-2015.
- [11] 唐俊, 左满花. 血液透析联合血液灌流对尿毒症患者透析效率、脂代谢及动脉粥样硬化的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(4): 497-500.
- [12] 贾凤玉, 徐斌, 龚德华, 等. 维持性血液透析患者心血管钙化的发生率及分布特点[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2014, 23(5): 401-406.
- [13] 李璐瑶, 戴慧莉, 张敏芳, 等. 腹主动脉钙化对维持性血液透析患者预后的评估价值[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2016, 36(7): 1034-1038.
- [14] 龚丽娜, 曾健, 傅建群, 等. 低钙透析联合高通量透析对透析患者颈动脉钙化的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014(7): 594-597.
- [15] PIVIN E, PONTE B, PRUIJM M, et al. Inactive matrix Gla-Protein is associated with arterial stiffness in an adult Population-Based study[J]. Hypertension, 2015, 66(1): 85-92.
- [16] 徐丰博, 孙懿, 王银娜, 等. 维持性血液透析患者冠状动脉钙化的相关因素分析[J]. 首都医科大学学报, 2015(4): 630-633.
- [17] 王长江, 李胜开. 维持性血液透析患者钙磷代谢紊乱及腹主动脉钙化观察[J]. 山东医药, 2015(35): 39-40.
- [18] WANG Y N, SUN Y, WANG Y, et al. Serum S100A12 and progression of coronary artery calcification over 4 years in hemodialysis patients[J]. Am J Nephrol, 2015, 42(1): 4-13.
- [19] 刘娜娜, 姜文. 尿毒症血液透析患者中性粒细胞胞外诱捕网水平与冠状动脉疾病的关系[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(2): 117-121.
- [20] JANKOVIC A, DAMJANOVIC T, DJURIC Z A, et al. Impact of vascular calcifications on arteriovenous fistula survival in hemodialysis patients: a Five-Year Follow-Up[J]. Nephron, 2015, 129(4): 247-252.

(收稿日期: 2018-08-19 修回日期: 2018-10-28)