

# 糖尿病肾病患者心瓣膜钙化特点分析

向茜 张弦 郭燕 杨才 李勇军 白云霞 孙海滨 刘兵兵 何英

**【摘要】** 目的 观察慢性肾脏病(CKD) 5期患者心瓣膜钙化情况及危险因素,探讨糖尿病对心瓣膜钙化的影响。方法 选取我院CKD 5期末透析患者,按照病因分为糖尿病肾病(DKD)组和非糖尿病肾病(NDKD)组,行超声心动图检查检测心瓣膜钙化情况。记录年龄、性别、原发病、吸烟史、糖尿病史、高血压史、高血脂史、高尿酸血症史、血压、血糖、尿酸、血脂、钙、磷、甲状旁腺素等相关临床生化指标,对以上参数的相互关系进行统计学分析。结果 (1) CKD 5期患者146例(DKD 66例,NDKD 80例)中有105例(71.91%)存在心瓣膜钙化。(2) DKD组在年龄、SBP、FBG、CHO、TG等方面较NDKD组高,而Bun、Cr、P较NDKD组低( $P<0.05$ )。(3) DKD组合并高血压、高血脂、高尿酸血症的发生率均较NDKD组高( $P<0.05$ )。(4) 66例DKD患者中有49例(74.24%)存在心瓣膜钙化,80例NDKD患者56例(70.00%)存在心瓣膜钙化。DKD组在总体心瓣膜钙化发生率、单纯主动脉瓣膜钙化、二尖瓣、主动脉瓣同时钙化发生率较NDKD组高( $P<0.05$ ),而二、三尖瓣同时钙化发生率较NDKD组低( $P<0.05$ ),差异具有统计学意义。(5) 应用多因素逐步回归分析提示年龄、FPG及胆固醇水平分别是CKD 5期患者血管钙化的主要影响因素, $B$ 值分别为0.142、0.125及0.182, $t$ 值分别为4.461、3.385及2.201( $P<0.05$ )。结论 CKD 5期患者普遍存在心瓣膜钙化,而DKD患者较NDKD患者具有更高的心瓣膜钙化率及更严重的心瓣膜钙化程度。年龄、高血糖、高胆固醇血症可能是引起和加重CKD 5期患者心瓣膜钙化的危险因素。糖尿病本身及高血压、高血脂、高尿酸血症等糖尿病密切相关疾病之间的相互作用对心瓣膜钙化的影响起着重要的作用。

**【关键词】** 糖尿病肾病; 心瓣膜钙化

## Analysis on characteristics of cardiac valve calcification among diabetic kidney disease patients

Xiang Qian, Zhang Xian, Guo Yan, Yang Cai, Li Yongjun, Bai Yunxia, Sun Haibin, Liu Pinpin, He Ying.  
Department of Endocrinology, The fifth Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Gejiu 661000, China

Corresponding author: Xiang Qian, Email: qian921004@sina.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the prevalence of cardiac valve calcification(VC) among CKD 5 stage patients and explore its risk factors among diabetic kidney disease(DKD) patients. **Methods** Demographic and clinical data of who newly diagnosed as CKD 5 stage and not received dialysis treatment were collected. The patients were divided into DKD patients group and non-diabetic kidney disease patients (NDKD) group. Cardiac VC was evaluated by the color Doppler ultrasonography. The clinical and laboratorial parameters related to Cardiac VC were detected and analyzed. **Results** (1) The present study included 66 DKD uremic patients and 80 NDKD uremic patients. Among the 146 uremic patients, 105 cases had cardiac value calcification (71.91%). (2) The DKD group showed significantly higher levels of ages, SBP, FPB, CHO, TG, and lower levels of Bun, Cr, P than the NDKD group( $P<0.05$ ). (3) The DKD group showed significantly higher proportions of hypertention, high total cholesterol and hyperuricemia than the NDKD group( $P<0.05$ ). (4) Among the 66 DKD patients, Cardiac VC was found in 49 cases (74.24%). Among the 80 NDKD patients, cardiac VC was found in 56 cases (70.00%). The

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.03.004

基金项目: 云南省教育厅科学研究一般项目基金(2010c109)

作者单位: 661000 云南个旧, 昆明医科大学第五附属医院 红河州滇南中心医院内分泌科(向茜、张弦、郭燕、杨才、李勇军、白云霞、孙海滨、刘兵兵), 超声科(何英)

通讯作者: 向茜, Email: qian921004@sina.com

prevalence of total cardiac valve calcification, solitary aortic valve calcification, and both aortic and mitral valve calcification in DKD group was higher than that cardiac in the NDKD group ( $P < 0.05$ ). The prevalence of both mitral and tricuspid valve calcification in DKD group was lower than that cardiac in the NDKD group ( $P < 0.05$ ). (5) Multiple logistic regression analysis revealed that cardiac VC was correlated with ages, hyperglycemia and high total cholesterol level ( $B = 0.142, t = 4.461, P < 0.05; B = 0.125, t = 3.385, P < 0.05; B = 0.182, t = 2.201, P < 0.05$ ). **Conclusions** The prevalence of cardiac valve calcification was higher and the degree of cardiac valve calcification was more severe in DKD group than that in NDKD group in CKD5 stage. Ages, Hyperglycemia and high total cholesterol maybe the risk factors of cardiac VC in patients in CKD 5 stage. Hyperglycemia, hypertension, high total cholesterol and hyperuricemia may play an important role in development and progression of cardiac VC in DKD patients in CKD5 stage.

**【Key words】** Diabetic nephropathies; Cardiac valve calcification

糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 是慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 的第三位原因。目前,国际上对 CKD 患者的血管钙化已有较为深入的研究,其机制可能与钙磷代谢失调、血磷酸盐增多、甲状旁腺激素紊乱等因素相关。对于 DKD 患者血管钙化,尤其是心瓣膜钙化的研究较少。本研究旨在探讨 DKD 患者心瓣膜钙化的临床意义,以进一步指导临床 DKD 患者冠心病的防治。

## 资料与方法

### 一、研究对象

2012年10月至2013年6月在我科住院的临床资料齐全的 CKD 5 期末透析患者 146 例。其中非糖尿病肾病 (non-diabetic kidney disease, NDKD) 患者 80 例, DKD 患者 66 例,均除外风湿性心脏病、人工置换瓣膜、感染性心内膜炎、先天性心脏病、主动脉瓣畸形患者。

### 二、诊断标准

糖尿病的诊断标准:按 1999 年世界卫生组织 (WHO) 提出的糖尿病诊断标准诊断。

CKD 5 期的诊断标准:经病理、血尿或影像学检查证实的肾损害  $\geq 3$  个月,肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR)  $< 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1} \geq 3$  个月的肾脏疾病。用 CG 公式法计算 GFR。

DKD 的诊断标准<sup>[1]</sup>:有较长期的糖尿病病史,临床上出现蛋白尿、糖尿病眼底改变的患者排除高血压及其他肾病时应考虑为 DKD。原有糖尿病患者 5 例出现下列情况经肾活检明确:(1)糖尿病病史少于 6~8 年;(2)不伴有糖尿病眼底改变;(3)肾功能迅速恶化。(4)无蛋白尿阶段出现肾功能损害;(5)明显的血尿。

### 三、资料采集

总结研究对象的临床资料,包括年龄、性别、吸烟史、原发病、糖尿病史、高血压、高血脂、高尿素血症史及收缩压 (systolic pressure, SBP)、舒张压 (diastolic pressure, DBP)。使用自动生化分析仪检测尿素氮 (blood urea nitrogen, Bun)、肌酐 (creatinin, Cr)、空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、血钙 (calcium, Ca)、血磷 (phosphorus, P)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 及尿酸 (uric acid, UA)。用 liason 化学发光法测定甲状旁腺素 (parathyroid hormone, PTH)。计算血钙磷乘积 ( $\text{Ca} \times \text{P}$ )。

### 四、血压的测定

在 18~25 °C 的安静房间进行肱动脉血压的测定,测定前 60 min 内患者禁止吸烟、饮酒或喝咖啡。静息 15 min 后,采用标准水银柱血压计测定患者上肢血压,间隔 2 min 重复测量,取均值。

### 五、心瓣膜钙化的检测

所有患者均在住院期间行超声心动图检查。应用 Nivid7 Dimension 型彩色超声多普勒诊断仪,探头为 M3S,频率 1.5~3.6 MHz。患者左侧卧位,取胸骨旁左心室长轴、大动脉短轴及二尖瓣口短轴切面、心尖四腔、心尖五腔、心尖左心室长轴切面,观察记录心脏结构、功能、各瓣膜及瓣环有无钙化及致密增强回声、瓣膜的活动情况。应用彩色超声多普勒检查各瓣膜口血流情况。瓣膜钙化参照文献<sup>[2]</sup>定义为:凡瓣叶 (或瓣环) 增厚  $\geq 1 \text{ mm}$  和 (或) 回声强度局限性或弥漫性增强增粗,伴或不伴瓣膜活动度减低。

## 六、统计学方法

计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两组间数值的比较采用独立样本  $t$  检验; 率的比较采用卡方检验; 采用多因素逐步回归分析建立血管钙化的回归方程。 $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。所有资料应用 IBM SPSS 19.0 软件包进行统计学分析。

## 结 果

### 一、CKD 5 期患者心脏瓣膜钙化情况

CKD 5 期 146 例患者中有 105 例 (71.91%) 发生了心脏瓣膜钙化。在 105 例心脏瓣膜钙化者中, 单纯主动脉瓣膜钙化 22 例 (20.95%), 单纯二尖瓣钙化 16 例 (15.23%), 二尖瓣、主动脉瓣同时存在瓣膜钙化 42 例 (40.00%), 二尖瓣、三尖瓣同时存在瓣膜钙化 7 例 (6.67%), 二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣同时存在瓣膜钙化 18 例 (17.14%)。

### 二、NDKD 与 DKD 患者病史的比较

通过两组患者病史的比较, 我们发现两组患者在性别和吸烟史方面无差异, 但 DKD 组患者无论

是合并高血压、高血脂, 还是高尿酸血症的发生率均较 NDKD 组高 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

### 三、DKD 患者与 NDKD 患者临床资料的比较

通过 DKD 与 NDKD 两组患者临床资料的比较, 我们可以看出 DKD 组在年龄、FPG、TG ( $P < 0.01$ )、SBP、CHO ( $P < 0.05$ ) 等方面较 NDKD 组高, 而 Bun、P ( $P < 0.05$ )、Cr ( $P < 0.01$ ) 较 NDKD 组低, 差异具有统计学意义, 见表 2。

### 四、NDKD 与 DKD 患者心脏瓣膜钙化情况的比较

两组患者心脏瓣膜钙化情况的比较可以看出: DKD 组在总体心脏瓣膜钙化发生率、单纯主动脉瓣膜钙化 ( $P < 0.01$ )、二尖瓣、主动脉瓣同时钙化发生率 ( $P < 0.05$ ) 较 NDKD 组高, 而二、三尖瓣同时钙化发生率较 NDKD 组低 ( $P < 0.05$ ), 差异具有统计学意义。

如以心脏瓣膜钙化累计部位计算, 无论有无糖尿病, 心脏瓣膜钙化发生率以主动脉瓣钙最高 ( $P < 0.01$ ), 其次为二尖瓣钙化, 最后为三尖瓣钙化, 未发现肺动脉伴钙化。DKD 组无论在主动脉瓣钙

表 1 NDKD 患者与 DKD 患者病史、心脏瓣膜钙化情况的比较[例, (%) ]

组别	例数	男	高血压史	高血脂史	高尿酸血症	吸烟史
DKD	66	24(36.36)	62(93.93) <sup>a</sup>	44(66.67) <sup>a</sup>	54(86.36) <sup>a</sup>	8(12.12)
NDKD	80	40(50.00)	60(75.00)	26(32.50)	32(40.00)	14(17.50)

注: 与 NDKD 比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$

表 2 DKD 患者与 NDKD 患者临床资料的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	Bun(mmol/L)	Cr( $\mu$ mol/L)
DKD	66	67.33±9.24 <sup>a</sup>	152.47±19.97 <sup>b</sup>	85.87±13.66	17.94±8.90 <sup>b</sup>	567.09±292.26 <sup>a</sup>
NDKD	80	52.55±15.27	143.56±20.55	78.75±11.14	25.10±15.16	840.50±474.69

  

组别	例数	FPG(mmol/L)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	Ca×P(mg/dl)	PTH(pg/ml)
DKD	66	7.50±2.99 <sup>a</sup>	2.21±0.28	1.52±0.48 <sup>b</sup>	42.16±16.59	252.83±195.00
NDKD	80	4.47±1.38	2.18±0.24	1.82±0.80	49.28±22.94	299.58±209.36

  

组别	例数	CHO(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	UA(mmol/L)
DKD	66	4.97±1.14 <sup>b</sup>	2.34±1.11 <sup>a</sup>	1.08±0.42	2.79±0.87	441.39±97.59
NDKD	80	4.26±1.32	1.55±1.03	1.07±0.38	2.48±0.88	457.51±145.04

注: 与 NDKD 比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.05$

表 3 NDKD 患者与 DKD 患者心脏瓣膜钙化情况的比较[例, (%) ]

组别	例数	心脏瓣膜钙化	单纯主动脉瓣钙化	单纯二尖瓣钙化	二尖瓣、主动脉瓣同时钙化	二、三尖瓣同时钙化
DKD	66	49(74.24) <sup>a</sup>	12(18.18) <sup>a</sup>	6(9.09)	20(30.30) <sup>b</sup>	1(1.51) <sup>b</sup>
NDKD	80	56(70.00)	10(12.50)	10(12.50)	22(27.5)	6(7.50)

  

组别	例数	二、三尖瓣、主动脉瓣同时钙化	主动脉瓣钙化	二尖瓣钙化	三尖瓣钙化
DKD	66	10(15.15)	42(63.63) <sup>a</sup>	38(57.58) <sup>b</sup>	12(18.18) <sup>a</sup>
NDKD	80	8(10.00)	40(50.00)	46(60.00)	14(17.50)

注: 与 NDKD 比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.05$

化、二尖瓣钙化及三尖瓣钙化发生率均较 NDKD 组高 ( $P < 0.05$ ), 差异具有显著统计学意义, 见表 3。

#### 五、CKD 5 期患者心脏瓣膜钙化的影响因素

应用多因素逐步回归分析提示年龄、FPG 及胆固醇水平分别是 CKD 5 期患者血管钙化的主要影响因素,  $B$  值分别为 0.142、0.125 及 0.182,  $t$  值分别为 4.461、3.385 及 2.201 ( $P < 0.05$ )。

### 讨 论

随着心脏超声学的普遍应用, 心瓣膜钙化的检出率日益增高。心瓣膜钙化是血管钙化的重要病理类型之一<sup>[3]</sup>。在 2009KDIGO 关于 CKD-MBD 的诊断、评估及防治临床实践指南中, 超声心动图诊断心瓣膜钙化被推荐作为临床诊断血管钙化的参考方法<sup>[4]</sup>。Leskinen 等<sup>[5]</sup>的研究发现, CKD 患者的心瓣膜钙化与患者颈动脉中膜及内膜厚度增加、颈动脉钙化、冠状动脉疾病和外周动脉疾病有关。心瓣膜钙化被认为与冠心病的发病密切相关, 是反映冠状动脉病变的“窗口”, 可作为冠心病的独立预测因素<sup>[6]</sup>。

本组结果显示, 146 例 CKD 5 期患者中心瓣膜钙化发生率高达 71.9%, 提示在 CKD 5 期人群中, 心瓣膜钙化发生率较高, 可能冠状动脉血管钙化发生率亦高, 并存在较高的冠心病卒中风险, 与文献报道类似<sup>[7-9]</sup>。105 例 CKD 5 期心瓣膜钙化者及分组 (DKD 组及 NDKD 组) 中心瓣膜钙化部位的统计均提示: 在 CKD 心瓣膜钙化患者中, 无论有无糖尿病, 均以主动脉瓣及二尖瓣钙化为最主要受累部位, 其次为三尖瓣钙化 ( $P < 0.05$ ), 未发现肺动脉瓣钙化。

糖尿病是公认的终末期肾病 (end stage renal disease, ESRD) 患者血管钙化发生发展的危险因素<sup>[10]</sup>。我们的研究发现: DKD 组患者心瓣膜钙化发生率较 NDKD 组高, 且以单纯主动脉瓣钙化及二尖瓣、主动脉瓣同时钙化为最主要类型。两组患者病史、临床资料及心瓣膜钙化情况的对比研究显示: DKD 组较 NDKD 组高血压 (尤其是高收缩压)、高血脂 (CHO、TG)、高尿酸血症患病率及严重程度更高。在血磷较 NDKD 组更低, 而钙磷乘积相当的情况下, DKD 组仍然表现出较 NDKD 组更高的心瓣膜钙化率及更多的受累部位, 证实肾功能损害相似的糖尿病肾病患者无论心瓣膜钙化的发生率还是心瓣膜钙化的严重程度均远高于非糖尿病

肾病患者, 即肾功能损害相似的糖尿病肾病患者冠心病的发生率及严重程度均远高于非糖尿病肾病患者。以上结果及多因素逐步回归分析进一步提示: 在 CKD 5 期患者中, 糖尿病本身及高血压、高血脂、高尿酸血症等糖尿病密切相关疾病之间的相互作用对心瓣膜钙化的影响起着重要的作用, 甚至超越了血管钙化的传统危险因素如血磷升高<sup>[11]</sup>等, 与我们前期通过 X 线研究 DKD 5 期患者胸、腹主动脉、股动脉、髂动脉、股动脉及桡动脉等大、中、小血管钙化的特点类似<sup>[12]</sup>。

无论有无糖尿病, 年龄均是引起血管钙化的独立危险因素。我们纳入研究的 DKD 患者均为 2 型糖尿病, 这可能是 DKD 组患者年龄较大的原因。而年龄也是影响肾功能的因素, 故肾功能类似的 CKD 5 期患者中, DKD 组患者 Bun、Cr 水平较 NDKD 组稍低。在后续的研究中, 我们将进一步扩大样本量, 减少年龄因素对研究结果的干扰性, 进一步增加研究结果的可靠性。

综上所述, 对于 CKD 患者, 尤其是 DKD 患者, 应积极控制血糖、血压、血脂、血尿酸等代谢紊乱, 纠正水盐电解质紊乱, 包括钙磷代谢紊乱, 保持适当钙磷乘积, 以免进一步诱发和加重 CKD 患者的心瓣膜钙化。临床对所有 CKD 患者应常规超声心动图检查以了解心瓣膜钙化情况。有心瓣膜钙化者, 尤其是单纯主动脉瓣钙化和二尖瓣、主动脉瓣同时钙化者应按照冠心病积极观察、治疗, 以期减少冠心病卒中风险, 提高 CKD 患者, 尤其是 DKD 患者的生存质量和长期生存率。

### 参 考 文 献

- [1] 薛杨, 林珊, 贾俊亚, 等. 糖尿病肾病尿毒症患者血管钙化及其危险因素分析[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2010, 36(5): 946-951.
- [2] 楼建英, 龚东, 彭健, 等. 超声检测主动脉瓣钙化与冠心病的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(5): 431-434.
- [3] 易建伟, 林曰勇, 余毅. 慢性肾脏病血管钙化的诊治进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(8): 748-750.
- [4] 马迎春, 张凌. 解读 2009KDIGO 关于 CKD-MBD 的诊断、评估及防治临床实践指南[J]. 中国血液净化, 2011, 10(5): 279-282.
- [5] Leskinen Y, Paana T, Saha H, et al. vascular calcification and its relationship to atherosclerosis in choric Kidney disease[J]. J Heart Valve Dis, 2009, 18(4): 429-438.
- [6] Kim HK, Park SJ, Suh JW, et al. Association between cardiac valvular calcification and coronary artery disease in a low-risk population[J]. Coron Artery Dis, 2004, 15: 1-6.
- [7] Wang AY, Lam CW, Chan IH, et al. Long-term mortality and cardiovascular risk stratification of peritoneal dialysis patients using a combination of inflammation and calcification markers[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24 (12): 3826-3833.

- [8] Mizobuchi M, Towler D, Slatopolsky E. Vascular calcification: the killer of patients with chronic kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(7): 1453-1464.
- [9] 钟波, 那宇. 心脏瓣膜钙化对维持性血液透析患者远期预后的影响[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2011, 20(6): 512-516.
- [10] 陈小妹, 张道友. 尿毒症非透析患者心瓣膜钙化危险因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(12): 1129-1132.
- [11] 生杰, 赵久阳. 慢性肾脏病患者钙磷代谢紊乱与心瓣膜钙化[J]. 中国血液净化, 2012, 11(2): 99-101.
- [12] 向茜, 郭燕, 李万碧, 等. 糖尿病肾病血管钙化特点分析[J]. 慢性病学杂志, 2013, 14(2): 104-108.
- (收稿日期: 2014-01-13)  
(本文编辑: 戚红丹)
- 向茜, 张弦, 郭燕, 等. 糖尿病肾病患者心瓣膜钙化特点分析 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8 (3): 375-379.

