

全段甲状旁腺激素水平在预测老年血液透析患者心脑血管事件中的作用

李术环^a, 李宏彬^b

北京市东城区第一人民医院, a 检验科, b 肾内科, 北京 100075

[摘要] **目的** 探讨血清全段甲状旁腺激素(iPTH)水平在老年血液透析心脑血管事件预测中的作用及价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 4 月至 2022 年 1 月老年血液透析患者 79 例为研究对象,入院后次日早晨采集外周空腹血,采用化学发光法检测血清 iPTH 水平,并根据测定结果分为低水平组(<150 ng/L)、中水平组(150~300 ng/L)和高水平组(>300 ng/L),3 组均连续完成 6 个月血液透析治疗,治疗完毕后统计心脑血管事件的发生,比较 3 组心脑血管事件发生率;对老年血液透析患者心脑血管事件发生率进行单因素和多因素 logistic 回归分析。**结果** 中水平组急性心肌梗死、心绞痛、脑梗死、脑出血、心力衰竭、短暂性脑缺血发作发生率低于低水平组及高水平组($P<0.05$);79 例老年血液透析患者中 27 例发生心脑血管事件,发生率为 34.18%;单因素及多因素 logistic 回归分析结果表明:年龄、糖尿病、iPTH 水平、超敏 C 反应蛋白水平是老年血液透析患者心脑血管事件发生独立危险因素($P<0.05$)。**结论** iPTH 水平能预测老年血液透析患者心脑血管事件发生率,其表达水平过高或过低均能增加心脑血管事件发生率,且受到影响因素较多,应根据可能危险因素进行预防干预。

[关键词] 肾透析;甲状旁腺素;血管疾病;危险因素;老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2023.03.021

The role of iPTH levels in predicting cardiovascular and cerebrovascular events in elderly hemodialysis patients

Li Shuhuan*, Li Hongbin

*Department of Clinical Laboratory, No. 1 People's Hospital of Dongcheng District, Beijing 100075, China

[Abstract] **Objective** To investigate the role and value of serum total parathyroid hormone (iPTH) level in predicting cardiovascular and cerebrovascular events in elderly hemodialysis patients. **Methods** Seventy-nine elderly hemodialysis patients from April 2019 to January 2022 were selected retrospectively. Serum iPTH levels were measured by chemiluminescence method, and were divided into low level group (<150 ng/L), medium level group (150–300 ng/L), and high level group (>300 ng/L) according to the measurement results. The three groups all completed hemodialysis treatment for six consecutive months. After the treatment, the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events was calculated and compared; The incidence of cardiovascular and cerebrovascular events in elderly hemodialysis patients was analyzed by single factor and multi factor logistic regression. **Results** The incidence of acute myocardial infarction, angina pectoris, cerebral infarction, cerebral hemorrhage, heart failure and transient ischemic attack in the medium level group was lower than that in the low level group and the high level group ($P<0.05$). In the follow-up of 79 elderly hemodialysis patients, 27 patients had cardiovascular and cerebrovascular events, the incidence rate was 34.18%. The results of univariate and multivariate logistic regression analysis showed that age, diabetes, iPTH level and hs CRP level were independent risk factors for cardiovascular and cerebrovascular events in elderly hemodialysis patients ($P<0.05$). **Conclusions** The level of iPTH can predict the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events in elderly hemodialysis patients, and too high or too low of iPTH all can increase the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events, and it is affected by many factors, so preventive intervention should be carried out according to possible risk factors.

[Keywords] Renal dialysis; Parathyroid hormone; Vascular diseases; Risk factors; Aged

基金项目:北京市东城区卫生科技计划项目(东卫健研 2021-12)

作者简介:李术环,主管技师, Email:920289580@qq.com

血液透析是终末期肾病患者主要替代治疗方法之一,对延缓病情发展,降低患者病死率具有重要的作用^[1]。但是,老年血液透析患者心脑血管事件(CCVE)发生率较高,不仅影响患者治疗效果,亦是患者死亡的重要原因^[2]。杜威等^[3]研究表明:慢性肾脏病矿物质和骨异常是老年维持性血液透析患者发生率较高的并发症之一,临床多表现为钙、磷、甲状旁腺激素异常,部分患者可伴有血管及其他软组织钙化。因此,进一步确定老年血液透析患者发生 CCVE 的危险因素,能为临床制定预防措施提供参考依据,有助于改善患者预后^[4-5]。血清全段甲状旁腺激素(iPTH)是由甲状旁腺分泌的一种激素,能调节患者体内钙磷代谢水平,其表达水平过高,则会引起患者血钙水平升高,增加骨骼及泌尿系统相关疾病^[6];而表达水平过低则会增加低钙血症发生率,严重者可引起四肢抽搐等^[7]。但是,临床上 iPTH 水平对老年血液透析患者 CCVE 发生的影响研究较少。因此,本研究以老年血液透析患者为对象,探讨 iPTH 水平在老年血液透析心脑血管事件预测中的作用及价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2019 年 4 月至 2022 年 1 月北京市东城区第一人民医院老年血液透析患者 79 例为研究对象,入院后次日早晨采集外周空腹血,采用化学发光法检测血清 iPTH 水平,并根据测定结果分为低水平组(<150 ng/L)、中水平组(150~300 ng/L)和高水平组(>300 ng/L)。纳入标准:(1)符合血液透析治疗指征,且患者均可耐受;(2)年龄≥60 岁,病情稳定,能进行沟通与交流;(3)血液透析时间≥6 个月。排除标准:(1)精神异常、凝血障碍或伴有器质性疾病者;(2)中途放弃治疗或中转上一级医院者;(3)严重感染及严重心、肝、甲状旁腺等脏器异常者。各组临床资料差异无统计意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本研究

方案经北京市东城区第一人民医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 (1)心脑血管事件统计。入组病例均遵医进行血液透析治疗,且治疗后从首次血液透析治疗开始,3 组均连续完成 6 个月血液透析治疗,治疗 6 个月期间统计心脑血管事件的发生,比较 3 组心脑血管事件发生率(包括:急性心肌梗死、心绞痛、脑梗死、脑出血、心力衰竭、短暂性脑缺血发作等);(2)心脑血管事件预测。统计 iPTH 异常的老年血液透析患者 CCVE 发病率来预测心血管事件的发生;(3)对老年血液透析患者心脑血管事件发生影响因素分析。根据入组病例是否发生心脑血管事件分为发生组与非发生组,查阅 2 组病例资料,统计患者性别、年龄、吸烟史、高血压、糖尿病、透析龄、iPTH 水平、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平、体重指数(BMI)、含钙磷合剂等,并完成单因素和多因素 logistic 回归分析。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计学软件分析数据,计数资料行 χ^2 检验,计数资料以例数及百分比表示;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组数据比较采用 F 检验,2 组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组心脑血管事件发生率比较 低水平组及高水平组心脑血管事件发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);中水平组急性心肌梗死、心绞痛、脑梗死、脑出血、心力衰竭、短暂性脑缺血发作发生率低于低水平组及高水平组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 老年血液透析患者 CCVE 发生影响单因素分析 79 例老年血液透析患者中 27 例发生 CCVE,发生率为 34.18%。单因素结果表明:性别、吸烟史、高血压、透析龄、BMI、含钙磷合剂均不是老年血液透析患者心脑血管事件发生率危险因素($P>0.05$);年龄、糖尿病、iPTH 水平、hs-CRP 水平是老年血液透析患者心脑血管事件发生的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 3 组临床资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	体重指数 ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	疾病类型[例(%)]		
		男	女			糖尿病肾病	多囊肾	高血压肾损害
低水平组	34	21(61.76)	13(38.24)	72.5±4.5	22.15±3.29	15(44.12)	11(32.35)	8(23.53)
中水平组	26	15(57.69)	11(42.31)	70.0±4.4	23.15±3.41	11(42.31)	10(38.46)	5(19.23)
高水平组	19	12(63.16)	7(36.84)	74.2±4.9	21.08±3.21	9(47.37)	5(26.32)	5(26.32)
χ^2 或 F 值		1.436		0.139	1.025	1.293	0.438	1.291
P 值		0.894		0.743	0.529	0.089	0.425	0.398

表 2 3 组心脑血管事件发生率比较[例(%)]

组别	例数	急性心肌梗死	心绞痛	脑梗死	脑出血	心力衰竭	短暂性脑缺血	总发生
中水平组	26	1(3.85)	0(0)	0(0)	0(0)	2(7.69)	1(3.85)	4(15.38)
高水平组	19	2(10.53) ^a	1(5.26) ^a	1(5.26) ^a	1(5.26) ^a	2(10.53) ^a	1(5.26) ^a	8(42.11)
低水平组	34	1(2.94) ^a	2(5.88) ^a	2(5.88) ^a	3(8.82) ^a	4(11.76) ^a	3(8.82) ^a	15(44.12)

注:与中水平组比较,^a $P<0.05$;3 组总发生率比较, $\chi^2=7.102,P=0.028$ 。

表 3 老年血液透析患者 CCVE 发生影响因素分析

项目	例数	发生组(27 例)	非发生组(52 例)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]				1.597	0.891
男	51	19(70.37)	32(61.54)		
女	28	8(29.63)	20(38.46)		
年龄[例(%)]				5.495	0.048
≥70 岁	51	22(81.48)	29(55.77)		
<70 岁	28	5(18.52)	23(44.23)		
吸烟[例(%)]				1.115	0.529
是	45	20(74.07)	25(48.08)		
否	34	7(25.93)	27(51.92)		
高血压[例(%)]				0.691	0.392
有	22	11(40.74)	11(21.15)		
无	57	16(59.26)	41(78.85)		
糖尿病[例(%)]				6.392	0.029
有	35	24(88.89)	11(21.15)		
无	44	3(11.11)	41(78.85)		
含钙磷合剂[例(%)]				0.958	0.894
是	40	15(55.56)	25(48.08)		
否	39	12(44.4)	27(51.92)		
透析龄($\bar{x}\pm s$,月)		5.29±1.52	5.31±1.54	1.049	0.515
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)		22.49±2.52	22.16±2.48	1.182	0.437
iPTH($\bar{x}\pm s$,ng/L)		334.19±26.39	195.39±18.49	28.491	<0.001
hs-CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)		26.39±3.23	13.23±1.64	12.592	<0.001

注:BMI 为体重指数;iPTH 为全段甲状旁腺激素;hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白。

2.3 老年血液透析患者心脑血管事件发生影响多因素 logistic 回归分析 年龄($\beta=1.213,OR=3.582,95\%CI:2.482\sim6.313$)、糖尿病($\beta=1.563,OR=6.413,95\%CI:5.682\sim8.452$)、iPTH 水平($\beta=1.454,OR=4.083,95\%CI:3.235\sim4.572$)、hs-CRP 水平($\beta=2.938,OR=1.034,95\%CI:0.283\sim4.394$)是老年血液透析患者心脑血管事件发生独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 老年血液透析患者心脑血管事件发生影响多因素 logistic 回归分析

因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
年龄	1. 213	0. 324	8. 331	<0. 001	3. 582(2. 482 ~6. 313)
糖尿病	1. 563	0. 035	9. 435	<0. 001	6. 413(5. 682 ~8. 452)
iPTH	1. 456	0. 074	6. 326	<0. 001	4. 083(3. 235 ~4. 572)
hs-CRP	2. 938	0. 341	1. 054	<0. 001	1. 034(0. 283 ~4. 394)

注:iPTH 为全段甲状旁腺激素;hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白。

3 讨论

老年血液透析患者心脑血管事件的发生与发展是一个多因素过程,且对患者危害性较大^[8-9]。本研究中,单因素及多因素 logistic 回归分析结果表明:年龄、hs-CRP、糖尿病和 iPTH 是 CCVE 发生的独立风险因素。iPTH 是由 1 ~84 个氨基酸构成的全段甲状旁腺激素,主要作用器官是骨骼和肾脏,Nilsson^[10]研究证明 iPTH 也可作用于心脏和动脉血管。本研究数据显示 iPTH 低水平组占研究病例总人数的 43. 04%,高水平组占 24. 05%,共有67. 09%的老年透析患者处于 iPTH 异常状态。低水平组心脑血管事件发生率为 44. 12% 和高水平组的发生率为42. 11%,远高于中水平组的发生率 15. 38% ($P < 0. 05$)。喻亚萍等^[11]研究证实 iPTH 升高与血管钙化显著相关,研究^[12-13]说明 iPTH 升高是透析患者心脑血管事件的独立风险因素。近年也有学者研究结果显示低 iPTH 水平将会降低骨的形成和重吸收,增加钙磷负荷,从而增加心血管疾病发生的概率^[14-15]。本研究证实了 iPTH 水平不同的老年血液透析患者心脑血管事件发生率存在差异,过高或过低 iPTH 水平均会增加心脑血管事件发生率。因此,维持适当的 iPTH 水平有助于降低老年血液透析患者 CCVE 发生率。

心脑血管事件是老年血液透析患者常见的并发症之一,亦是患者死亡的重要原因^[16]。王慧等^[17]研究表明,血清 iPTH 水平与老年血液透析患者病死率存在紧密的联系,其表达水平能反映患者疾病严重程度,亦可预测患者预后。Zhu 等^[18]研究表明,iPTH 水平与透析患者全因死亡率呈 U 形关系,本研究 iPTH 与老年透析患者 CCVE 发生率也呈 U 形关系。79 例老年血液透析患者中 27 例发生 CCVE,发生率为 34. 18%,iPTH 异常的老年透析患者 CCVE 的发生人数占总发生人数的 85. 19%。因此 iPTH 水平能预测老年血液透析患者 CCVE 发生率,加强其表达水平测定,能指导临床治疗,利于患者恢复。

本研究发现年龄增大、hs-CRP 升高的微炎症状态和糖尿病是老年血液透析患者 CCVE 发生的独立危险因素,这与既往研究^[19]一致。本研究证明了 iPTH 异常与老年血液透析患者 CCVE 发生率高度相关,但由于病例少,存在局限性。因此在分析老年血液透析患者 CCVE 风险时要多种因素综合评价。

综上所述,iPTH 异常在老年血液透析患者中发生率很高,能预测心脑血管事件发生率,其表达水平过高或过低均能增加心脑血管事件发生率,且受到影响因素较多,应根据可能危险因素进行预防干预。

参 考 文 献

[1] 陈富华,王琴,王筱霞,等. 血红蛋白联合红细胞分布宽度预测维持性血液透析患者心血管事件的临床研究[J]. 中国中西医结合肾脏病杂志,2020,21(9):789-791.

[2] 王晓燕,陆伟. 甲状旁腺激素水平对维持性血液透析患者生活质量的影响研究[J]. 重庆医学,2021,50(S01):238-240.

[3] 杜威,王栗莉,李曼. sST2、FGF-23、sCD40L 对维持性血液透析患者心血管事件发生的预测价值[J]. 临床肾脏病杂志,2021,21(8):648-653.

[4] OGATA H, KUMASAWA J, FUKUMA S, et al. Erratum to: The cardiothoracic ratio and all-cause and cardiovascular disease mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis: results of the MBD-5D study[J]. Clin Exp Nephrol,2017,21(5):809.

[5] 鲁晓涵,林海霞,耿明慧,等. 联合检测血清碱性磷酸酶和甲状旁腺激素对维持性血液透析患者全因及心血管事件死亡风险的预测价值[J]. 中华内科杂志,2020,59(8):634-637.

[6] 何莉,黄燕林,罗怡欣,等. 中老年慢性肾脏病患者行透析治疗后矿物质与骨异常的发生情况及血磷异常的影响因素[J]. 广西医学,2020,42(8):950-953,975.

[7] 史亚男,周晶晶,连晓英,等. 腹膜透析患者低甲状旁腺素血症相关因素分析[J]. 中国血液净化,2018,17(10):667-671.

[8] 唐亚,张文君,张丽,等. 规律血液透析患者生存期危险事件调查研究[J]. 中国血液净化,2021,20(3):151-156.

[9] 邵姗姗,万甜甜,罗爱红. 心电图 Q-T 离散度对维持性血液透析患者发生心血管事件的预测价值[J]. 医学临床研究,2022,39(2):201-204.

[10] NILSSON I L. Primary hyperparathyroidism; should surgery be performed on all patients? Current evidence and residual uncertainties