

心血管病高危人群下肢动脉疾病和肾功能不全的相关性研究

白红颖 杨进刚 胡大一

【摘要】 目的 评价心血管事件高危人群通过测量踝臂指数(ABI)诊断的下肢动脉疾病(PAD)和肾功能的相关性。方法 入选 5270 例年龄 ≥ 50 岁的心脑血管疾病或存在多重动脉粥样硬化危险因素患者,测定 ABI 值,采用 Cockcroft-Gault 公式计算肌酐清除率(CRCL),观察该人群中 ABI 异常($ABI \leq 0.9$)和肾功能不全($CRCL < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)的发生情况及其二者关联。结果 5270 例患者中有 2648 例(50.2%)存在肾功能不全,746 例(14.2%)经 ABI 证实为 PAD。ABI 与 CRCL 呈正相关($r=0.217, P<0.001$)。肾功能不全患者中 PAD 的患病率显著高于肾功能正常者(19.9% vs. 8.3%, $P<0.001$)。经对危险因素和伴随疾病校正后,CRCL 与 PAD 独立相关($OR=0.98, 95\%CI: 0.98 \sim 0.99, P<0.001$)。结论 心血管病高危人群中,存在肾功能不全的患者 PAD 发生率高。

【关键词】 下肢动脉疾病;肾功能不全;踝臂指数

Study on the relation between peripheral arterial disease and renal insufficiency in high risk cardiovascular patients BAI Hong-ying¹, YANG Jin-gang², HU Da-yi³. 1 Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 2 Fuwai Cardiovascular Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences; 3 People's Hospital of Peking University
Corresponding author: YANG Jin-gang, Email: jingangyang@126.com; HU Da-yi, Email: dayi.hu@medmail.com.cn

【Abstract】 **Objective** This study was to examine the relation of peripheral arterial disease (PAD) and renal insufficiency in cardiovascular patients with high risk. **Methods** PAD, defined as an ankle brachial index (ABI) ≤ 0.9 in either leg and renal insufficiency, defined as an estimated creatinine clearance (CRCL) $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ were evaluated in 5270 Chinese patients at high risk of CV. **Results** 2648 (50.2%) patients had an estimated CRCL $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, while 746 (14.2%) patients having PAD defined ABI ≤ 0.9 . ABI and CRCL were positively correlated ($r=0.217, P<0.001$). The prevalence of PAD in patients with renal dysfunction was significantly higher than those with normal renal function (19.9% vs. 8.3%, $P<0.001$). The association of ABI ≤ 0.9 with CRCL was independent from potential confounders such as age, diabetes, hypertension, hypercholesterolemia, smoking, coronary artery disease and stroke history ($OR=0.98, 95\%CI: 0.98 \sim 0.99, P<0.001$). **Conclusion** Results from the present study demonstrated a remarkably high prevalence of PAD (defined as an ABI ≤ 0.9) among patients with renal dysfunction and at high risk. Even after adjustment for important confounders such as age, diabetes, and coronary artery and cerebro-vascular diseases etc., persons with lower CRCL were still more likely to have an ABI ≤ 0.9 .

【Key words】 Peripheral arterial disease; Chronic renal insufficiency; Ankle brachial index

肾功能不全是心血管疾病的危险因素,但目前大部分研究肾功能不全对心血管疾病的影响时并未观察下肢动脉疾病(PAD)。因为后者症状不典型,约有 80% 的患者无明显临床症状,仅根据间歇性跛

行等病史和体格检查诊断该病的敏感度和特异度均很低^[1],因此仅依据病史和体格检查可能漏诊。近年来,采用踝臂指数(ABI)不但可以准确诊断 PAD,还可评估心血管风险,美国心脏协会和美国心脏病学院(AHA/ACC)及第二版泛大西洋外周动脉疾病治疗共识(TASC II)等多个指南,均推荐应用 ABI 对已发生动脉粥样硬化或多重心血管危险因素的高危人群进行筛查^[2,3]。美国国家健康和营养调查采用 ABI 在普通人群中发现,在校正年龄、糖尿病、高

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.06.020

作者单位:100730 北京,首都医科大学附属北京同仁医院急诊科(白红颖);中国医学科学院北京阜外心血管病医院冠心病中心(杨进刚);北京大学人民医院心脏中心(胡大一)

通信作者:杨进刚, Email: jingangyang@126.com; 胡大一, Email: dayi.hu@medmail.com.cn

血压、冠心病和脑卒中等因素后, PAD和肾功能不全显著相关^[4]。我们前期的研究发现, 在临床上已发生动脉粥样硬化或多重心血管危险因素的人群中, 有四分之一的患者存在ABI异常。因此推测, 在该人群中, 肾功能不全患者PAD的发病率较高, 且二者也存在相关性。

对象与方法

1. 研究对象: 2004年10月至2005年1月连续入选5270例年龄≥50岁且符合标准的住院患者, 具体方法同文献^[5]。入选的患者必须具有明确心血管疾病(冠心病、缺血性卒中和下肢血管疾病)或糖尿病或存在高血压、血脂异常、肥胖、吸烟任意两项。记录住院期间生化检查结果, 包括血糖、血脂和肌酐水平。所有患者均知情同意。

2. 危险因素及相关定义: ①高血压定义为正在接受降压药物治疗或SBP≥140 mm Hg和/或DBP≥90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa); ②肥胖定义为BMI≥28 kg/m²^[6]; ③吸烟包括目前吸烟和以往吸烟但已戒烟者, 但平均每日≥10支; ④血脂异常定义为TC≥5.7 mmol/L, 和/或TG≥1.7 mmol/L, 和/或LDL-C≥3.6 mmol/L, 和/或HDL-C≤0.9 mmol/L或正在应用降脂药物; ⑤2型糖尿病定义为空腹血糖≥7 mmol/L或餐后2 h血糖≥11.1 mmol/L或正在接受降糖药物治疗; ⑥冠心病包括已接受冠状动脉成形术患者(包括冠状动脉旁路移植术或经皮冠状动脉介入治疗)、冠状动脉造影发现狭窄≥50%、明确心肌梗死病史和根据典型的临床症状及心电图或负荷试验确诊为冠心病; ⑦缺血性卒中定义为经CT或MRI确诊并有明确的缺血性卒中史; ⑧肾功能不全定义为CRCL<60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻¹(采用Cockcroft-Gault公式^[7,8])。

3. ABI测量方法: 采用标准仰卧位测量上臂和踝部(胫后动脉或足背动脉)的SBP, 应用其最高值。ABI的计算为足背动脉或胫后动脉SBP最高值与两上臂SBP最高值之比。诊断PAD的标准为ABI≤0.9。ABI测量统一采用5 MHz手持超声探头(仪器型号: CBA1304), 血压计袖带气囊40 cm×10 cm(法国赛诺菲公司提供)。

4. 统计学分析: 计数资料的显著性检验采用χ²检验, 计量资料采用两独立样本t检验, ABI和CRCL采用相关分析, 多因素分析采用logistic回归模型分析, 计量资料采用独立样本t检验, 计数资料采用χ²检验作单变量分析; 以单变量分析结果中有统计学意义的变量为自变量, 以PAD为因变量作多

因素logistic回归分析。

结 果

5270例患者中有2648例(50.2%)的CRCL<60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻¹。746例患者(14.2%)的ABI≤0.9。ABI与CRCL正相关(r=0.217, P<0.001)。肾功能异常的患者中PAD的患病率显著高于肾功能正常患者(19.9% vs. 8.3%, P<0.001), 见表1。

表1 两组患者PAD发病情况比较

ABI	肾功能不全组 (n=2648)	肾功能正常组* (n=2622)
≤0.9(n=746)	528(19.9)	218(8.3)
>0.9(n=4524)	2120(80.1)	2404(91.7)

注: 括号内数据为构成比(%); *与肾功能不全组相比, P<0.001

与非PAD患者相比, PAD组患者CRCL较低[(50.7±0.8) vs. (64.6±0.4) ml·min⁻¹·1.73 m⁻¹, P<0.001], 且男性例数较多、年龄较大、BMI值较低、吸烟者多, 冠心病、缺血性卒中、糖尿病、高血压和血脂异常的发生率较高(表2)。

表2 PAD与非PAD患者危险因素及合并疾病的比较

变 量	PAD (n=746)	非PAD (n=4524)	P值
年龄(岁)	75.8±8.0	69.9±9.6	<0.001
男性	475(63.7)	2456(54.3)	<0.001
BMI(kg/m ²)	23.7±3.7	24.4±3.7	<0.05
吸烟	461(61.8)	2685(59.4)	<0.05
糖尿病	355(47.6)	1651(36.5)	<0.001
高血压	621(83.2)	3478(76.9)	<0.001
血脂异常	418(56.0)	2537(52.1)	<0.001
CRCL(ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻¹)	50.7±0.8	64.6±0.4	<0.001
冠心病	470(63.0)	2523(55.8)	<0.001
缺血性卒中	366(49.1)	1611(35.6)	<0.001

注: 括号内数据为发生率(%), 括号外数据为例数; 其他为x̄±s

多因素logistic回归分析发现, 经校正年龄、糖尿病、高血压、吸烟、血脂异常、冠心病史和缺血性卒中史后, ABI≤0.9与CRCL独立相关(OR=0.98, 95%CI: 0.98~0.99, P<0.001), 见表3。

表3 PAD危险因素的多因素logistic回归分析

变量	β	s _e	Wald χ ² 值	P值	OR值(95%CI)
年龄	0.048	0.006	71.971	<0.001	1.05(1.04~1.06)
冠心病	0.396	0.087	20.533	<0.001	1.32(1.22~1.43)
缺血性卒中	0.492	0.085	33.151	<0.001	1.39(1.28~1.48)
糖尿病	0.647	0.084	58.753	<0.001	1.48(1.38~1.56)
CRCL	-0.018	0.002	64.050	<0.001	0.98(0.98~0.99)
高血压	0.270	0.109	6.117	0.013	1.24(1.05~1.38)
吸烟	0.451	0.084	28.652	<0.001	1.46(1.25~1.46)

讨 论

本研究发现,存在肾功能不全的心血管病高危患者中,约五分之一存在PAD。即使校正年龄、糖尿病、吸烟、高血压和血脂异常等PAD的危险因素后,CRCL仍与PAD独立相关。

肾脏疾病和动脉粥样硬化有相似的危险因素,因此动脉粥样硬化的患者存在肾功能不全的可能性大。如在多重危险因素干预研究(MRFIT)中,Klag等^[9]报告,有心肌梗死病史的患者发生终末期肾脏疾病的风险增加。Bleyer等^[10]在心血管健康研究(Cardiovascular Health Study)的入选人群中,发现颈动脉内中膜厚度(IMT)增加与肾功能恶化正相关。最近,McClellan等^[11]也发现,急性心肌梗死患者的肾功能恶化速度快。但是,即使在校正高血压、糖尿病和血脂异常等共同危险因素后,CRCL仍与PAD独立相关,可能的病理生理机制包括慢性肾功能不全患者的钙磷代谢、同型半胱氨酸代谢和脂蛋白(a)代谢异常,以及炎症和凝血途径改变有关^[12]。

此外,动脉粥样硬化是全身性病理过程,在相似的动脉粥样硬化危险因素作用下,表现为多脏器血管的病变。一个血管床动脉粥样硬化病变的形成意味着其他部位动脉已经受到相似病理过程的影响。本研究中,冠心病和缺血性脑血管病也是PAD患者的独立危险因素,进一步证实肾功能不全与弥漫性动脉粥样硬化有关联。

美国国家健康和营养调查发现,40岁以上的肾功能不全患者中PAD患病率为24%,而肾功能正常者中PAD患病率仅为3.7%;而在已接受透析的终末期肾病患者中,PAD的患病率也在20%~30%左右^[13]。本研究显示在中国心血管病高危人群中,肾功能不全患者中PAD患病率为19.9%。慢性肾功能不全患者中不仅合并PAD的比例高,且预后差,下肢截肢发生率高^[12],截肢后2年生存率仅为32.7%^[14]。但是,AHA/ACC公布的PAD指南、TASC II和中国的PAD专家共识均未建议在肾功能不全患者中筛查PAD。因为PAD症状不典型,根据间歇性跛行等病史和体格检查的诊断其敏感度和特异度均很低,约有80%的患者无明显临床症状^[1],因此依据病史和体格检查会使大量患者漏诊。而ABI不但可确诊PAD,还是判断患者预后的良好预测因素。

根据本研究以及先前的研究结果,我们建议对肾功能不全的患者应进行ABI检查,ABI≤0.9提示

患者预后不良,对这些患者还应注意足部护理,并强化内科治疗。

参 考 文 献

- [1] McDermott MM, Mehta S, Greenland P. Exertional leg symptoms other than intermittent claudication are common in peripheral arterial disease. *Arch Intern Med*, 1999, 159: 387-392.
- [2] Hooi JD, Kester ADK, Stoffers HEJH, et al. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J Clin Epidemiol*, 2004, 57: 294-300.
- [3] Abbott RD, Rodriguez BL, Petrovitch H, et al. Ankle-brachial blood pressure in elderly men and the risk of stroke: The Honolulu Heart Program. *J Clin Epidemiol*, 2001, 54: 973-978.
- [4] Selvin E, Englinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States. *Circulation*, 2004, 110: 738-743.
- [5] Hasimu B, Li J, Nakayama T, et al. Ankle brachial index as a marker of atherosclerosis in Chinese patients with high cardiovascular risk. *Hyperten Res*, 2006, 29: 23-28.
- [6] Cheng H. *Internal Medicine. Diagnostic criteria for obesity of metabolic diseases and nutritional disorder*. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008, 6: 809. (in Chinese) 程桦. 内科学. 代谢疾病和营养疾病中肥胖的诊断标准. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 6: 809.
- [7] Dubois D, Dubois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med*, 1916, 17: 863-871.
- [8] Hsu CY, Chertow GM, Curhan GC. Methodological issues in studying the epidemiology of mild to moderate chronic renal insufficiency. *Kidney Int*, 2002, 61: 1567-1576.
- [9] Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med*, 1996, 334: 13-18.
- [10] Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke GL, et al. Tobacco, hypertension, and vascular disease: risk factors for renal functional decline in an older population. *Kidney Int*, 2000, 57: 2072-2079.
- [11] McClellan WM, Langston RD, Presley R. Medicare patients with cardiovascular disease have a high prevalence of chronic kidney disease and a high rate of progression to end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15: 1912-1919.
- [12] O'Hare A, Johansen K. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12: 2838-2847.
- [13] O'Hare A, Glidden DV, Fox CS, et al. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency. *Circulation*, 2004, 109: 320-323.
- [14] Eggers PW, Gohdes D, Pugh J. Nontraumatic lower extremity amputations in the medicare end-stage renal disease population. *Kidney Int*, 1999, 56: 1524-1533.

(收稿日期:2011-01-24)

(本文编辑:张林东)