



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化相关因素分析及其对预后的影响

王成军, 鲍晓荣, 乔子轩, 缪妙, 叶薇, 汪丽珍, 何正佳, 王娇

引用本文:

王成军, 鲍晓荣, 乔子轩, 等. 维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化相关因素分析及其对预后的影响[J]. 中国临床医学, 2025, 32(4): 568-577.

WANG C J, BAO X R, QIAO Z X, et al. Related factors and prognostic impact of cardiac valve calcification in maintenance hemodialysis patients[J]. Chin J Clin Med, 2025, 32(4): 568-577.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20241559>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

血清FGF23、Klotho蛋白与维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化的相关性

Study on the correlation between serum FGF23, Klotho protein levels and cardiac valve calcification in maintenance hemodialysis patients

中国临床医学. 2024, 31(2): 215-220 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240155>

维持性血液透析患者超声心动图异常情况及相关危险因素分析

Echocardiography abnormalities and related risk factors in patients with maintenance hemodialysis

中国临床医学. 2023, 30(3): 404-413 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20230240>

老年慢性肾脏病3~5期非透析患者心脏瓣膜钙化特点及其与血清骨代谢标志物的相关性

Cardiac valve calcification and its relationship with serum bone turnover markers in elderly patients with stage 3-5 non-dialysis chronic kidney disease

中国临床医学. 2020, 27(4): 639-644 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200580>

血清尿酸水平与维持性血液透析患者死亡风险的相关性

Relationship between serum uric acid and mortality in maintenance hemodialysis patients

中国临床医学. 2024, 31(3): 420-427 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240202>

心血管疾病危险因素与乳腺癌之间的相关性分析

Analysis of associations between risk factors for cardiovascular disease and breast cancer

中国临床医学. 2024, 31(6): 932-938 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240861>

2009—2018年上海市某社区呼吸系统疾病死亡趋势及影响因素分析

Mortality trends and quantitative analysis of influencing factors of respiratory diseases among registered population in a community of Shanghai, 2009-2018

中国临床医学. 2020, 27(6): 1037-1042 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200284>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20241559

CSTR: 32417.14.j.issn.1008-6358.2025.20241559

· 论 著 ·

维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化相关因素分析及其对预后的影响



王成军, 鲍晓荣*, 乔子轩, 缪 妙, 叶 薇, 汪丽珍, 何正佳, 王 娇

复旦大学附属金山医院肾内科, 上海 201508

[摘要] **目的** 探讨维持性血液透析(MHD)患者心脏瓣膜钙化(CVC)的相关因素,并评估CVC对心血管事件和死亡率的影响。**方法** 回顾性选择2019年6月30日至2024年6月30日在复旦大学附属金山医院肾内科持续进行MHD治疗的223例患者(2019年6月30日起1周内完成入组),根据是否合并CVC将患者分为CVC组和非CVC组,收集两组患者基线数据及5年随访数据。采用二元logistic回归分析CVC的相关因素。采用Kaplan-Meier生存曲线分析两组患者的生存率。采用Cox比例风险回归模型评估CVC对MHD患者生存率的影响。**结果** 223例MHD患者中,男性136例(61.0%),平均(58.4 ± 13.5)岁,平均透析龄(64.0 ± 55.4)个月,117例(52.5%)合并CVC。年龄、透析龄、糖尿病肾病(DKD),血清校正总钙、磷、全段甲状旁腺激素(iPTH)、高敏C反应蛋白(hsCRP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平是CVC的独立相关因素($P < 0.05$)。与非CVC组相比,CVC组患者5年全因死亡率(46.6% vs 28.7%)和心血管疾病死亡率(33.3% vs 16.0%)均升高($P < 0.01$)。**结论** 年龄、透析龄、原发病、钙磷代谢、炎症及营养相关因素与MHD患者CVC风险独立相关,且CVC提高MHD患者的死亡风险。

[关键词] 维持性血液透析;心脏瓣膜钙化;相关因素;心血管事件;死亡率**[中图分类号]** R 692 **[文献标志码]** A

Related factors and prognostic impact of cardiac valve calcification in maintenance hemodialysis patients

WANG Chengjun, BAO Xiaorong*, QIAO Zixuan, MIAO Miao, YE Wei, WANG Lizhen, HE Zhengjia, WANG Jiao

Department of Nephrology, Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201508, China

[Abstract] **Objective** To explore risk factors for cardiac valve calcification (CVC) in maintenance hemodialysis (MHD) patients and evaluate its impact on cardiovascular events and mortality. **Methods** Retrospective selection of 223 patients with MHD admitted to the Department of Nephrology of Jinshan Hospital, Fudan University from June 30, 2019 to June 30, 2024, and enrollment completed within one week of June 30, 2019. Patients were divided into CVC and non-CVC groups. Baseline data and 5-year follow-up data were collected. The binary logistic regression analysis was performed to explore the risk factors for CVC. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the survival rate of patients. Cox proportional hazard regression model was applied to evaluate the impact of CVC on the survival rates of MHD patients. **Results** Totally, 223 MHD patients with an average age of (58.4 ± 13.5) years and an average dialysis duration of (64.0 ± 55.4) months were involved. Among them, 136(61.0%) were males, 117(52.5%) were complicated with CVC. Age, dialysis duration, diabetic kidney disease (DKD), the serum corrected total calcium and phosphate, intact parathyroid hormone (iPTH), high-sensitive C-reactive protein (hsCRP), and homocysteine (Hcy) were independent related factors for CVC ($P < 0.05$). Both all-cause mortality (46.6% vs 28.7%) and cardiovascular mortality (33.3% vs 16.0%) were significantly higher in the CVC group than those in the non-CVC group ($P < 0.01$). **Conclusions** Age, dialysis duration, the primary disease, calcium and phosphate, and inflammation- and nutrition-related serum indicators are associated with CVC in MHD patients. CVC significantly increases mortality risk of MHD patients.

[Key Words] maintenance hemodialysis; cardiac valve calcification; risk factor; cardiovascular event; mortality

心脏瓣膜钙化(cardiac valve calcification, hemodialysis, MHD)患者的常见并发症,发生率CVC)是维持性血液透析(maintenance 比普通人群高5~10倍^[1],表现为心瓣膜内钙盐

[收稿日期] 2024-12-30 **[接受日期]** 2025-04-08**[基金项目]** 上海市金山区医药卫生科技创新资金项目(2021-3-08)。Supported by Jinshan District Medical and Health Technology Innovation Fund Project of Shanghai (2021-3-08).**[作者简介]** 王成军, 硕士, 主治医师. E-mail: wcj602820288@126.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-57039528, E-mail: bxr19660108@126.com

沉积,与心血管疾病发病率和死亡率升高密切相关,是MHD患者管理的重要课题^[2]。CVC的传统相关因素,如年龄、糖尿病和高血压,在MHD患者中常见;终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)和血液透析特有的风险因素,如高血磷、高血钙和高甲状旁腺激素(PTH)水平,可能参与CVC的发生和进展^[3-4]。识别CVC的相关因素及评估其对心血管事件和死亡率的影响至关重要。本研究探讨CVC的主要相关因素,并评估CVC对患者生存率的影响,以期进一步为MHD管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性选择2019年6月30日至2024年6月30日在复旦大学附属金山医院肾内科进行MHD治疗的患者223例。纳入标准:

(1)年龄>18岁;(2)透析龄≥3个月;(3)2019年6月30日起1周内完成入组;(4)临床资料完整。排除有急性肾损伤、活动性炎症、恶性肿瘤以及近期进行重大手术的患者。通过超声心动图诊断CVC,将所有患者分为CVC组和非CVC组。所有患者在入组前均接受常规治疗,包括饮食控制、纠正贫血和降低血压等。

1.2 血液透析方案 所有患者每周接受3次血液净化治疗,每次4 h,治疗模式包括血液透析(HD)、血液透析滤过(HDF)和血液透析联合血液灌流(HD+HP)。HD模式:3次/周,使用4008S血液透析滤过机(德国Fresenius公司)或DBB-26、DBB-27血液透析机(日本Nikkiso公司),膜面积为1.4 m²的LST140一次性聚砜膜透析器(朗生医疗器械工程有限公司),超滤系数25 mL·mmHg⁻¹·h⁻¹,瑞可安浓缩碳酸氢盐透析液(山东威高药业有限公司),透析液流量500 mL/min,血流量200~300 mL/min,透析液钙离子浓度1.5 mmol/L,低分子肝素抗凝。HDF模式:基础血液透析治疗2次/周,方案同HD模式;血液透析滤过治疗1次/周,采用面积为1.4 m²的FX60一次性聚砜膜透析器(德国Fresenius公司),后稀释法,置换液流量为80~100 mL/min,血流量为200~300 mL/min。HP+HD模式:基础

血液透析治疗2次/周,方案同HD模式;血液透析联合血液灌流治疗1次/周,采用HA-130一次性树脂血液灌流器(珠海健帆生物科技有限公司),灌流时血流量为180~220 mL/min,2 h后取下灌流器,血流量增加至220~250 mL/min,继续行HD模式治疗2 h。

1.3 随访方式 所有患者均在第0、12、24、36、48、60个月进行门诊随访,截止日期为2024年6月30日。主要结局指标为死亡或发生主要心血管事件。主要心血管事件包括脑卒中、短暂性脑缺血发作、心绞痛发作、急性心肌梗死、心脏骤停或猝死、急性心力衰竭、严重心律失常和周围血管疾病^[2]。

1.4 观察指标

1.4.1 基础资料 收集患者性别、年龄、病因诊断和ESRD病程、透析龄、合并症、并发症以及药物使用情况。药物包括活性维生素D₃、含钙的磷结合剂(conCa)和不含钙的磷结合剂(nonCa)。

1.4.2 实验室指标 所有患者于每次透析治疗肝素化前和治疗结束时,在导管动脉端取3 mL血样,检测血红蛋白(Hb)、血清肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、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)、高敏C反应蛋白(hsCRP)、白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血清钙(Ca)、血清磷(P)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、25-OH-D₃、骨钙素(OC)、同型半胱氨酸(Hcy)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)。

1.4.3 临床指标 计算患者入组前1周内3次透析前后记录的血压平均值。采用Daugirdas公式^[5]计算尿素氮清除率(Kt/V),评估透析的充分性。计算体质量指数和体表面积。采用Payne公式^[6]计算校正后总钙(Cacor),计算钙磷乘积。

1.4.4 心脏彩色多普勒超声检查 采用Philips IE Elite超声诊断仪(探头S5-1,频率2.5 MHz)进行超声心动图检查。主动脉瓣、二尖瓣或二尖瓣环尖端呈现1 mm以上的强回声信号时,被认定

为存在 CVC^[7]。采用德弗罗公式^[8]计算左心室质量指数 (LVMI)。左心室肥厚 (LVH) 定义为男性 LVMI>125 g/m², 女性 LVMI>120 g/m²; 左心室功能障碍 (LVD) 定义为左心室射血分数 (LVEF) <50%^[7]。

1.5 统计学处理 采用 R 4.4.1 进行数据分析。符合正态分布的连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用方差分析或 *t* 检验; 不符合时以 *M* (*P*₂₅, *P*₇₅) 表示, 采用 Wilcoxon 秩和检验。分类变量以 *n* (%) 表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。对重复测量数据进行混合效应模型分析。采用二元 logistic 回归分析评估 CVC 的相关因素。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析各组的死亡率, 并进行 log-rank 检验。采用多因素 Cox 比例风险回归

模型分析全因死亡率和心血管死亡率的独立预测因素。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 一般资料 结果 (表 1) 显示: 223 例 MHD 患者平均年龄 (58.4±13.5) 岁, 透析龄 (64.0±55.4) 个月, 男性 136 例 (61.0%)。84.8% 的患者采用动静脉瘘 (AVF) 进行治疗, 其余 15.2% 患者采用隧道式中心静脉导管 (TCC)。117 例 (52.5%) 患者存在 CVC, 包括单独主动脉瓣钙化 (AVC) 51 例 (22.9%)、单独二尖瓣钙化 (MVC) 40 例 (17.9%)、主动脉钙化合并二尖瓣钙化 26 例 (11.7%)。

表 1 CVC 组与非 CVC 组患者基线资料比较及单因素 logistic 回归分析

Table 1 Comparison of baseline characteristics and univariate analysis between CVC group and non-CVC group							
Index	Total (<i>N</i> =223)	CVC group (<i>n</i> =117)	non-CVC group (<i>n</i> =106)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i> _{groups}	OR(95%CI)	<i>P</i> _{OR}
Male <i>n</i> (%)	136(61.0)	67(57.3)	69(65.1)	1.063	0.289	0.72(0.42-1.24)	0.236
Age/year	58.4±13.5	61.3±12.5	55.2±13.9	3.335	0.001	1.42(1.15-1.74)*	0.001
BMI/(kg•m ⁻²)	21.62±3.75	21.14±3.73	22.15±3.71	2.035	0.043	0.93(0.86-1.00)	0.044
Primary disease <i>n</i> (%)				3.332	0.001		
Chronic glomerulonephritis	117(52.5)	52(44.4)	65(61.3)			—	—
Ischemic renal disease	39(17.5)	19(16.2)	20(18.9)			1.19(0.57-2.47)	0.647
Diabetic kidney disease	37(16.6)	31(26.5)	6(5.7)			6.27(2.57-18.0)	<0.001
Polycystic kidney disease	11(4.9)	4(3.4)	7(6.6)			0.73(0.18-2.61)	0.63
Other	19(8.5)	11(9.4)	8(7.6)			1.70(0.64-4.77)	0.29
Vascular access <i>n</i> (%)				2.121	0.035		
AVF	189(84.8)	93(79.5)	96(90.6)			—	—
TCC	34(15.2)	24(20.5)	10(9.4)			2.45(1.13-5.67)	0.022
Treatment model <i>n</i> (%)				0.453	0.651		
HD	107(48.0)	54(46.2)	53(50.0)			—	—
HDF	72(32.3)	41(35.0)	31(29.2)			1.30(0.71-2.38)	0.4
HD+HP	44(19.7)	22(18.8)	22(20.8)			0.98(0.48-1.99)	0.959
Dialysis duration/month	64.0±55.4	72.2±58.3	54.8±50.6	2.383	0.018	1.06(1.01-1.11)*	0.02
Serum creatinine/(μmol•L ⁻¹)	880±300	828±302	937±288	2.775	0.006	0.88(0.80-0.97)**	0.008
Kt/V	1.27±0.24	1.28±0.26	1.26±0.22	0.428	0.669	1.27(0.42-3.79)	0.67
β2-microglobulin/(mg•L ⁻¹)	22.81±2.24	22.68±2.59	22.96±1.79	0.94	0.348	0.56(0.16-1.92)*	0.359
SBP before dialysis/mmHg	145.18±19.06	144.60±18.43	145.81±19.81	0.471	0.638	1.00(0.98-1.01)	0.635
DBP before dialysis/mmHg	75.64±13.10	75.75±13.01	75.51±13.27	0.136	0.892	1.00(0.98-1.02)	0.891
SBP after dialysis/mmHg	137.29±18.58	138.20±17.53	136.29±19.70	0.758	0.449	1.01(0.99-1.02)	0.444
DBP after dialysis/mmHg	75.77±9.43	76.17±9.59	75.33±9.28	0.663	0.508	1.01(0.98-1.04)	0.507
ConCa <i>n</i> (%)	101(45.3)	50(42.7)	51(48.1)	0.672	0.502	0.81(0.47-1.37)	0.425
NonCa <i>n</i> (%)	117(52.5)	64(54.7)	53(50.0)	0.569	0.57	1.21(0.71-2.05)	0.487
Active vitamin D ₃ <i>n</i> (%)	97(43.5)	53(45.3)	44(41.5)	0.435	0.664	1.17(0.68-1.99)	0.572
Cacor/(mmol•L ⁻¹)	2.53±0.30	2.57±0.32	2.48±0.26	2.307	0.022	2.87(1.14-7.26)	0.026
P/(mmol•L ⁻¹)	1.71±0.70	1.83±0.78	1.57±0.57	2.909	0.004	1.78(1.18-2.66)	0.006

Continued table 1

Index	Total (N=223)	CVC group (n=117)	non-CVC group (n=106)	t/χ^2	P_{groups}	OR(95%CI)	P_{OR}
Ca×P/(mmol ² •L ⁻²)	4.30±1.80	4.69±2.04	3.87±1.37		<0.001	1.32(1.12-1.56)	0.001
iPTH/(pg•mL ⁻¹)	357±317	422±379	284±209	3.335	0.001	1.19(1.07-1.33)**	0.002
25-OH-D ₃ /(ng•mL ⁻¹)	34.3±31.8	35.4±36.1	33.1±26.4	0.54	0.59	1.00(0.99-1.01)	0.595
OC/(ng•mL ⁻¹)	112.3±78.7	120.0±80.6	103.9±75.9	1.536	0.126	1.00(1.00-1.01)	0.128
HbA _{1c} /%	5.88±1.16	5.79±1.17	5.98±1.15	1.252	0.212	0.86(0.69-1.09)	0.213
TG/(mmol•L ⁻¹)	2.04±1.53	2.04±1.62	2.04±1.43	0.001	0.999	1.00(0.84-1.19)	0.999
Tch/(mmol•L ⁻¹)	3.71±0.94	3.70±0.98	3.72±0.89	0.142	0.887	0.98(0.74-1.30)	0.887
HDL-C/(mmol•L ⁻¹)	0.94±0.24	0.93±0.27	0.94±0.21	0.177	0.86	0.91(0.30-2.71)	0.86
LDL-C/(mmol•L ⁻¹)	2.41±0.72	2.40±0.74	2.43±0.69	0.294	0.769	0.95(0.66-1.37)	0.769
Hb/(g•L ⁻¹)	107.0±18.5	105.9±19.0	108.1±17.9	0.883	0.378	0.99(0.98-1.01)	0.378
PA/(mg•L ⁻¹)	296.9±94.3	295.0±97.6	299.1±91.0	0.323	0.747	1.00(1.00-1.00)	0.747
Alb/(g•L ⁻¹)	36.2±3.6	36.2±3.7	36.3±3.4	0.108	0.914	1.00(0.92-1.07)	0.914
hsCRP/(mg•L ⁻¹)	6.1±12.3	7.9±13.5	4.1±10.5	2.325	0.021	1.37(1.02-1.84)*	0.034
Hcy/(μmol•L ⁻¹)	29.9±12.9	31.6±15.2	28.1±9.5	2.098	0.037	1.26(1.00-1.57)*	0.046
NT-proBNP/(pg•mL ⁻¹)	6 387±6494	7 315±7 028	5 362±5 709	2.289	0.023	1.05(1.01-1.10)***	0.027
LVMI/(g•m ⁻²)	124.9±12.0	127.5±11.9	121.9±11.6	3.335	0.001	1.49(1.18-1.88)*	0.001
LVH n(%)	132(59.2)	79(67.5)	53(50.0)	2.533	0.012	2.07(1.20-3.59)	0.008
LVEF/%	49.8±5.2	49.0±5.1	50.6±5.4	2.257	0.025	0.56(0.34-0.93)*	0.026
LVD n(%)	115(51.6)	71(60.7)	44(41.5)	2.775	0.006	2.16(1.27-3.72)	0.004

CVC: cardiac valve calcification; BMI: body mass index; AVF: arteriovenous fistula; TCC: tunneled central venous catheter; Kt/V: single-pool dialysis urea clearance index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; Cacor: corrected serum total calcium; P: serum phosphorus; iPTH: intact parathyroid hormone; OC: osteocalcin; HbA_{1c}: glycated hemoglobin A_{1c}; TG: triglyceride; Tch: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; Hb: hemoglobin; PA: prealbumin; Alb: Albumin; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; Hcy: homocysteine; NT-proBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; LVMI: left ventricular mass index; LVH: left ventricular hypertrophy; LVEF: left ventricular ejection fraction; LVD: left ventricular dysfunction. * per 10-unit increase; ** per 100-unit increase; *** per 1 000-unit increase.

与非 CVC 组患者相比, CVC 组年龄更大, 透析龄更长, 糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD)、使用 TCC 比例较高, Scr 水平更低, Cacor、P、iPTH、hsCRP、Hcy、NT-proBNP 水平更高, LVH 和 LVD 比例更高 ($P<0.05$)。

CVC 风险: 年龄每增加 10 岁, 增加约 42%; 体质量指数每增加 1 kg/m², 降低约 7%; 透析龄每增加 10 个月, 增加约 6%; 血清肌酐每升高 100 μmol/L, 降低约 12%; Cacor 每升高 1 mmol/L, 增加约 1.87 倍; P 每升高 1 mmol/L, 增加约 78%; iPTH 每升高 100 pg/mL, 增加约 19%; hsCRP 每升高 10 mg/L, 增加约 37%; Hcy 每升高 10 mmol/L, 增加约 26%; NT-proBNP 每升高 1 000 pg/mL, 增加约 5%; LVEF 每增加 10%, 降低约 44%。原发病为 DKD 患者的 CVC 风险是慢性肾小球肾炎

(chronic glomerulonephritis, CGN) 患者的 6.27 倍; 使用 TCC 治疗患者的 CVC 风险是使用 AVF 患者的 2.45 倍。

2.2 混合效应模型分析 结果 (表 2) 显示: β2 微球蛋白 (β2-MG)、iPTH、hsCRP、Hcy、NT-proBNP 水平升高, LVMI 增加, CVC 风险增加 ($P<0.001$); Alb 水平升高, CVC 风险降低 ($P<0.001$)。

与 HD 模式相比, HDF 模式治疗患者的 iPTH、hsCRP、Hcy、NT-proBNP、LVMI 水平降低, LVEF 水平升高 ($P<0.05$); HD+HP 模式治疗患者的 β2-MG、iPTH、hsCRP、Hcy、NT-proBNP、LVMI 均显著降低 ($P<0.05$)。随访期间的变化: 患者自第 1 年起 Hcy 水平呈降低趋势; 第 2 年起, β2-MG 水平呈降低趋势; 第 3 年起, NT-proBNP、LVMI 呈降低趋势 ($P<0.05$)。

表 2 炎症、心脏结构与功能指标的混合效应模型分析

Table 2 Mixed effects model analysis of inflammation, cardiac structure and function

Variable		β2-MG	iPTH	hsCRP	Hcy	NT-proBNP	LVMI	LVEF
Intercept	β(95%CI)	22.50 (22.19-22.81)	319.61 (291.93-347.29)	5.66 (4.68-6.63)	31.76 (30.33-33.19)	5 970.17 (5 361.75-6 578.60)	124.97 (123.11-126.84)	49.56 (48.78-50.34)
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	β(95%CI)	1.09 (0.85-1.33)	104.39 (81.31-127.46)	3.71 (2.89-4.54)	2.95 (1.80-4.09)	1 751.23 (1 180.21-2 322.25)	5.43 (3.83-7.03)	-0.64 (-1.31-0.02)
CVC	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.059
	β(95%CI)	-0.26 (-0.54-0.02)	-30.61 (-57.09-4.13)	-2.33 (-3.28-1.38)	-5.44 (-6.75-4.12)	-944.90 (-1 599.04-290.76)	-6.16 (7.99-4.32)	1.24 (0.48-2.01)
	P	0.066	0.024	<0.001	<0.001	0.005	<0.001	0.001
HDF	β(95%CI)	-0.87 (-1.18-0.56)	-40.24 (69.98-10.49)	-3.84 (-4.91-2.77)	-8.21 (-9.68-6.73)	-999.05 (-1 740.96-257.14)	-4.95 (-7.02-2.89)	0.89 (0.03-1.75)
	P	<0.001	0.008	<0.001	<0.001	0.008	<0.001	0.043
	β(95%CI)	-0.04 (-0.42-0.33)	27.48 (-4.53-59.49)	0.25 (-0.85-1.35)	-2.51 (-4.22-0.79)	-183.56 (-782.74-415.63)	2.07 (-0.04-4.17)	1.59 (0.71-2.47)
12th month	P	0.828	0.092	0.650	0.004	0.548	0.054	<0.001
	β(95%CI)	-0.58 (-0.96-0.20)	22.75 (-10.03-55.54)	0.01 (-1.11-1.14)	-3.70 (-5.46-1.95)	-494.98 (-1 110.22-120.25)	0.26 (-1.89-2.42)	1.04 (0.14-1.94)
	P	0.003	0.174	0.980	<0.001	0.115	0.811	0.023
24th month	β(95%CI)	-0.58 (-0.98-0.19)	1.93 (-32.07-35.93)	-0.42 (-1.59-0.75)	-6.12 (-7.93-4.30)	-1 018.63 (-1 658.24-379.02)	-3.60 (-5.84-1.37)	-0.25 (-1.19-0.68)
	P	0.004	0.911	0.481	<0.001	0.002	0.002	0.593
	β(95%CI)	-0.72 (-1.14-0.30)	11.71 (-23.97-47.39)	-0.28 (-1.51-0.94)	-5.97 (-7.88-4.06)	-1 028.73 (-1 701.53-355.93)	-3.45 (-5.80-1.10)	0.29 (-0.69-1.27)
36th month	P	0.001	0.520	0.650	<0.001	0.003	0.004	0.560
	β(95%CI)	-0.74 (-1.17-0.32)	9.08 (-27.38-45.55)	-0.09 (-1.34-1.17)	-5.55 (-7.50-3.60)	-915.89 (-1 603.96-227.81)	-2.63 (-5.03-0.23)	1.00 (-0.00-2.00)
	P	0.001	0.625	0.893	<0.001	0.009	0.032	0.050
48th month	β(95%CI)	-0.74 (-1.17-0.32)	9.08 (-27.38-45.55)	-0.09 (-1.34-1.17)	-5.55 (-7.50-3.60)	-915.89 (-1 603.96-227.81)	-2.63 (-5.03-0.23)	1.00 (-0.00-2.00)
	P	0.001	0.625	0.893	<0.001	0.009	0.032	0.050
	β(95%CI)	-0.74 (-1.17-0.32)	9.08 (-27.38-45.55)	-0.09 (-1.34-1.17)	-5.55 (-7.50-3.60)	-915.89 (-1 603.96-227.81)	-2.63 (-5.03-0.23)	1.00 (-0.00-2.00)
	P	0.001	0.625	0.893	<0.001	0.009	0.032	0.050
60th month	β(95%CI)	-0.74 (-1.17-0.32)	9.08 (-27.38-45.55)	-0.09 (-1.34-1.17)	-5.55 (-7.50-3.60)	-915.89 (-1 603.96-227.81)	-2.63 (-5.03-0.23)	1.00 (-0.00-2.00)
	P	0.001	0.625	0.893	<0.001	0.009	0.032	0.050
	β(95%CI)	-0.74 (-1.17-0.32)	9.08 (-27.38-45.55)	-0.09 (-1.34-1.17)	-5.55 (-7.50-3.60)	-915.89 (-1 603.96-227.81)	-2.63 (-5.03-0.23)	1.00 (-0.00-2.00)
	P	0.001	0.625	0.893	<0.001	0.009	0.032	0.050

β2-MG: β2-microglobulin; iPTH: intact parathyroid hormone; PA: prealbumin; Alb: albumin; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; Hcy: homocysteine; NT-ProBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; LVMI: left ventricular mass index; LVEF: left ventricular ejection fraction; CVC: cardiac valve calcification; HDF: hemodiafiltration; HD+HP: hemodialysis combined with hemoperfusion.

2.3 CVC 的独立相关因素 Logistic 回归分析 (图 1) 显示, 年龄、透析龄、DKD、Cacor、P、iPTH、hsCRP 和 Hcy 水平是 CVC 的独立相关因素 ($P<0.05$)。

2.4 生存情况分析 患者平均随访时间为 (1 402±592) d, CVC 组患者心血管事件发生率高于非 CVC 组 (70.9% vs 44.3%)。其中, 急性左心衰

最常见 (43.5%), 其次为缺血性心脏病 (34.5%) 和脑卒中 (26.0%)。生存曲线分析 (图 2) 显示: CVC 组的全因死亡率和心血管疾病死亡率均高于非 CVC 组 (46.6% vs 28.7%, 33.3% vs 16.0%; $P<0.01$)。死亡原因包括脑梗死 5 例、脑出血 15 例、心力衰竭 16 例、恶性肿瘤 13 例、肺炎 12 例、心源性猝死 20 例、上消化

道出血 2 例。

2.5 全因死亡和心血管死亡风险因素分析 校正原发病、性别、透析龄、血清钙、磷、NT-proBNP、LVD、LVH 等因素后，Cox 比例风险回

归模型（图 3）显示：CVC 患者全因死亡风险增加 87.1%，心血管死亡风险增加 94.8%（ $P<0.05$ ）；接受 HDF 和 HD+HP 治疗患者的全因死亡风险和心血管死亡风险均降低（ $P<0.05$ ）。

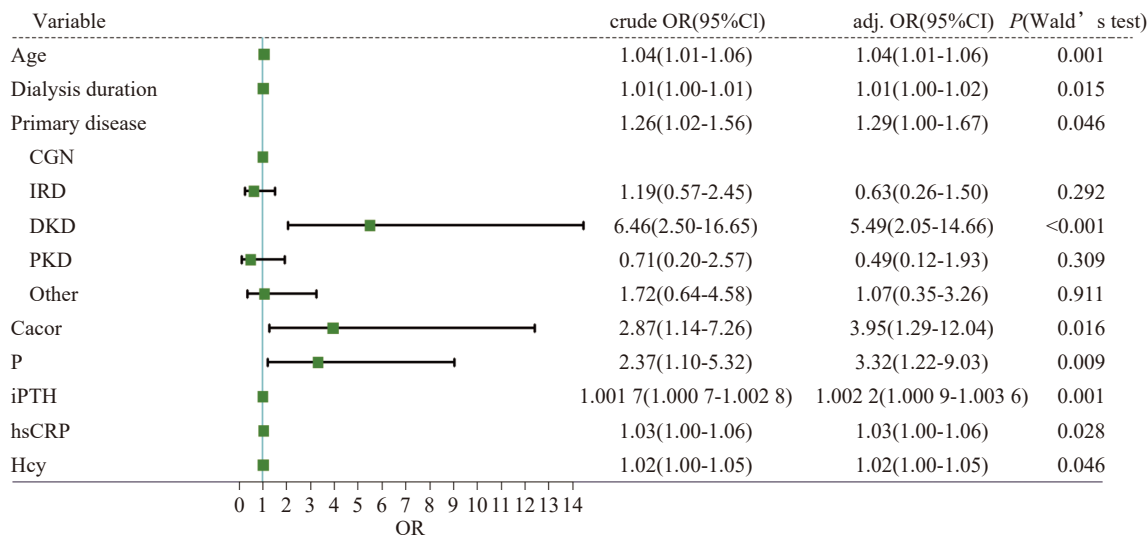


图 1 多因素 logistic 回归分析 MHD 患者 CVC 相关因素

Figure 1 Multivariate logistic analysis of risk factors for CVC in MHD patients

CGN: chronic glomerulonephritis; IRD: ischemic renal disease; DKD: diabetic kidney disease; PKD: polycystic kidney disease; iPTH: intact parathyroid hormone; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; Hcy: homocysteine.

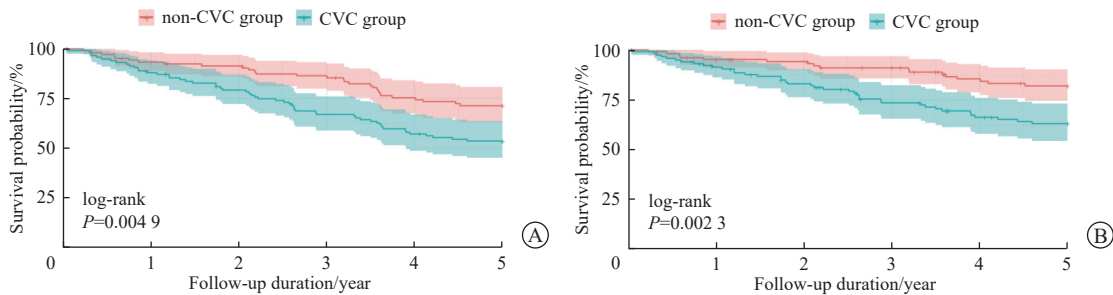


图 2 MHD 患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

Figure 2 Kaplan-Meier survival curve in MHD patients

A: all-cause mortality; B: cardiovascular mortality.

3 讨论

MHD 患者 CVC 发生率和进展速度均高于普通人群，显著增加了该类人群的心血管事件发生率、全因死亡率和心血管疾病死亡率^[9]。中国透析钙化研究（CDCS）结果^[10]显示，中国 MHD 患者的血管/瓣膜钙化发生率为 80.7%，其中 CVC

为 29.8%。本研究中，MHD 患者中 CVC 者占 52.5%，略高于 CDCS 的报道，可能与本研究中患者年龄较大有关。

既往研究^[11]表明，在尿毒症内环境中，Ca、P 及钙化调节激素的稳态被打乱，促使间质细胞转化为骨/软骨细胞表型，导致 Ca、P 在组织中异常沉积，进而促进 CVC 的发生和进展。有研究^[12]

发现,微炎症-营养不良状态与钙磷代谢紊乱显著相关,血清P水平越高,患者的微炎症-营养不良状态越严重。目前,临床上公认反映MHD患者微炎症状态的指标包括hsCRP、Hcy、白介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)。这些指标

在慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者中显著升高^[13]。近年研究表明,合并糖尿病^[14-15]、hsCRP^[16-17]和Hcy^[18-19]水平升高为MHD患者发生CVC的危险因素,为深入理解CVC的发病机制及防治提供了重要线索。

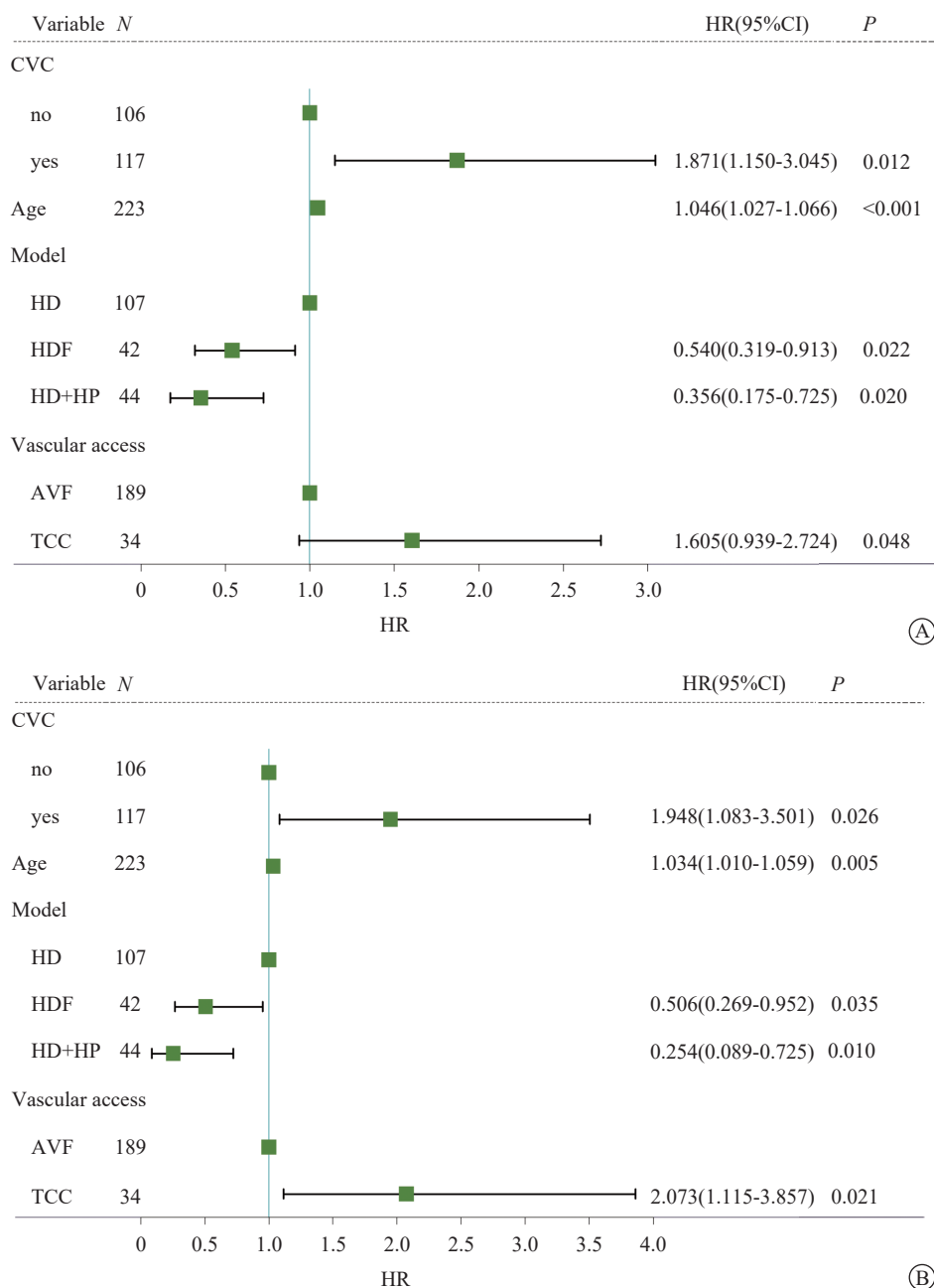


图3 多因素Cox回归分析MHD患者的死亡风险

Figure 3 Multivariate Cox analysis of the mortality risk in MHD patients

A: all-cause mortality; B: cardiovascular mortality.

本研究显示,CVC组患者DKD比例较非CVC组高;二元logistic回归分析发现,DKD患

者CVC的发生率为CGN患者的5.49倍,提示DKD是CVC的重要相关因素之一,与最近研究

结论^[20]一致。本研究中,与非CVC组患者相比,CVC组患者的基线P、Cacor及iPTH水平更高;混合效应模型分析显示,iPTH水平升高,CVC发生风险增加;logistic回归分析显示,P、Cacor及iPTH水平升高,CVC风险增加,与既往研究^[19]结论一致,证实矿物质代谢异常在尿毒症相关CVC发病中的关键作用。本研究结果显示,CVC组患者hsCRP和Hcy水平较高,同时Scr水平较低;混合效应模型及logistic回归均显示,hsCRP和Hcy水平升高增加CVC风险,与既往研究^[21]结论一致,提示CVC的发生和发展与长期存在的全身性微炎症-营养不良状态密切相关。

既往研究^[22]表明,CVC是心血管疾病死亡率的重要预测因子。CVC影响瓣膜的正常启闭。二尖瓣钙化可能降低左心室排出量,主动脉瓣钙化则易引发LVH和LVD;二者均可引起冠状动脉的血液供应减少,可能引起心肌缺血,导致心肌梗死、脑卒中及其他心血管复合终点事件的发生^[23]。而且,即使患者未出现明显的血流动力学异常,CVC仍可显著增加心血管事件风险,因此早期识别和干预有助于改善患者的预后^[24]。

本研究结果表明,与非CVC组相比,CVC组MHD患者LVEF更低,LVH和LVD比例更高;混合效应模型分析进一步显示,NT-proBNP水平升高、LVMI增加,CVC风险增加。随访期间,CVC组患者的心血管事件发生率也更高。在各类心血管事件中,急性心力衰竭最常见,其次是缺血性心脏病和脑卒中,这表明CVC引起的血流动力学紊乱在其疾病进展中发挥重要作用。同时,CVC组全因死亡率和心血管死亡率均高于非CVC组。生存分析进一步证实,CVC是MHD患者死亡的重要危险因素。Cox分析显示,CVC患者全因死亡率和心血管死亡率分别为非CVC患者的1.871倍和1.948倍,表明CVC影响MHD患者的长期预后,应尽早干预。

有研究^[25]表明,CVC作为慢性肾脏病-矿物质骨代谢障碍(CKD-MBD)MHD患者的常见表现,是在尿毒症毒素、矿物骨代谢异常以及炎症因子的影响下,由多种细胞参与的活跃且可调节的异位成骨过程。在细胞因子水平,CVC是骨化

起始因子(如成纤维细胞生长因子23、骨硬化蛋白、骨形态发生蛋白2)及抑制因子(如胎球蛋白A、Klotho、维生素K、维生素K依赖的基质Gla蛋白等)之间失衡的结果^[26]。使用TCC透析患者心血管死亡率是使用AVF的2.073倍,同样与炎症和营养不良密切相关。因此,对于炎症因子及骨化起始因子等中大分子的清除尤为重要,以促进骨化起始因子和抑制因子之间的平衡。

混合效应模型分析显示,与HD模式相比,HD+HP模式中, β 2-MG、iPTH、hsCRP、Hcy、NT-proBNP、LVMI降低,LVEF升高;而且,HD+HP模式较HDF模式进一步降低了患者的全因死亡率和心血管死亡率。这表明HD+HP治疗较HDF能带来更多的益处。HDF和HD+HP具有保护残肾功能的作用^[27],其中HP能够清除大分子物质、脂溶性和蛋白质结合毒素,缓解炎症和氧化应激,延缓CKD-MBD和CVC的发生与发展,进而降低死亡率^[28]。

本研究随访时间长达5年,纳入指标较全,且通过混合效应模型处理重复测量数据和个体间差异,从而提高风险评估的准确性。但是,本研究存在以下局限:(1)采用半定量的超声心动图检查来评估CVC,可能存在低估;(2)单中心研究,样本量相对较小,可能存在选择偏倚。未来需要通过更大规模、多中心研究,进一步确保结论的可靠性和广泛适用性。

综上所述,本研究发现MHD患者CVC的多个独立相关因素,包括年龄增大、透析龄增加、原发病为DKD,以及Cacor、P、iPTH、hsCRP和Hcy水平升高等。CVC增加MHD患者的死亡风险。此外,HDF和HD+HP能降低MHD患者的死亡风险,可能与多种机制相关。本研究为MHD患者的管理和心血管并发症预防提供了新的依据。

伦理声明 本研究经复旦大学附属金山医院医学伦理委员会批准(JICE 2022-S65-02)。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献 鲍晓荣:构思和设计;叶薇、汪丽珍、何正佳、王娇:收集数据,分析数据;王成军、乔子轩、缪妙:撰写论文。

参考文献

- [1] KIPOUROU K, O'DRISCOLL J M, SHARMA R. Valvular heart disease in patients with chronic kidney disease[J]. *Eur Cardiol*, 2022, 17: e02.
- [2] OWENS D S, BUDOFF M J, KATZ R, et al. Aortic valve calcium independently predicts coronary and cardiovascular events in a primary prevention population[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(6): 619-625.
- [3] WANG A Y, WANG M, WOO J, et al. Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14(1): 159-168.
- [4] WANG Z, JIANG A, WEI F, et al. Cardiac valve calcification and risk of cardiovascular or all-cause mortality in dialysis patients: a meta-analysis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1): 12.
- [5] DAUGIRDAS J T. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1993, 4(5): 1205-1213.
- [6] PAYNE R B, LITTLE A J, WILLIAMS R B, et al. Interpretation of serum calcium in patients with abnormal serum proteins[J]. *BMJ*, 1973, 4(5893): 643-646.
- [7] LIU Z H, China Dialysis Calcification Study Group. Vascular calcification burden of Chinese patients with chronic kidney disease: methodology of a cohort study[J]. *BMC Nephrol*, 2015, 16(19): 129.
- [8] DEVEREUX R B, SAVAGE D D, SACHS I, et al. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(1): 171-176.
- [9] LI M, YE Z C, LI C M, et al. The influence of cardiac valvular calcification on all-cause and cardiovascular mortality in maintenance hemodialysis patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52(5): 943-951.
- [10] LIU Z H, YU X Q, YANG J W, et al. Prevalence and risk factors for vascular calcification in Chinese patients receiving dialysis: baseline results from a prospective cohort study[J]. *Curr Med Res Opin*, 2018, 34(8): 1491-1500.
- [11] 田 英, 丁 弘, 曹婧媛, 等. 老年维持性血液透析病人心脏瓣膜钙化的相关因素分析[J]. *实用老年医学*, 2024, 38(7): 649-653.
- TIAN Y, DING H, CAO J Y, et al. Analysis of related factors for cardiac valve calcification in elderly patients with maintenance hemodialysis[J]. *Pract Geriatr*, 2024, 38(7): 649-653.
- [12] KAUR R, SINGH R. Mechanistic insights into CKD-MBD-related vascular calcification and its clinical implications[J]. *Life Sci*, 2022, 311(pt b): 121148.
- [13] 苏凯杰, 曹倩颖, 李忠心. 超敏 C 反应蛋白与白蛋白比值与维持性血液透析患者腹主动脉钙化及全因死亡的关系[J]. *中国血液净化*, 2024, 23(12): 906-909, 933.
- SU K J, CAO Q Y, LI Z X. Correlation between hypersensitive C reactive protein to albumin ratio and abdominal aortic calcification and all-cause death in maintenance hemodialysis patients[J]. *Chin J Blood Purif*, 2024, 23(12): 906-909, 933.
- [14] LI J, LI H, DENG W, et al. The effect of combination use of hemodialysis and hemoperfusion on microinflammation in elderly patients with maintenance hemodialysis[J]. *Blood Purif*, 2022, 51(9): 739-746.
- [15] TANG C, OUYANG H, HUANG J, et al. Differences between diabetic and non-diabetic nephropathy patients in cardiac structure and function at the beginning of hemodialysis and their impact on the prediction of mortality[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(3): 300060521997588.
- [16] TSAI S, LI Y, WU X. Serum magnesium level and cardiac valve calcification in hemodialysis patients[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1): 610.
- [17] WYPASEK E, POTACZEK D P, UNDAS A. Association of the C-reactive protein gene (CRP) rs1205 C> T polymorphism with aortic valve calcification in patients with aortic stenosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(10): 23745-23759.
- [18] XIE W Q, SHAN Y, WU Z N, et al. Herpud1 deficiency alleviates homocysteine-induced aortic valve calcification[J]. *Cell Biol Toxicol*, 2023, 39(6): 2665-2684.
- [19] KARGER A B, STEFFEN B T, NOMURA S O, et al. Association between homocysteine and vascular calcification incidence, prevalence, and progression in the MESA cohort[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(3):

- e013934.
- [20] 向泽礼. 慢性肾脏病 3~5 期非透析患者心脏瓣膜钙化的影响因素[D]. 长春: 吉林大学, 2023.
- XIANG Z L. Influencing factors of heart valve calcification in non-dialysis patients with chronic kidney disease in stage 3-5[D]. Changchun: Jilin University, 2023.
- [21] 张嘉欣, 唐文武, 谢席胜. 列线图模型对维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化发生风险的预测及评估[J]. *中国血液净化*, 2023, 22(6): 426-431.
- ZHANG J X, TANG W W, XIE X S. Prediction and evaluation of the risk of cardiac valve calcification in maintenance hemodialysis patients with a nomograph model[J]. *Chin J Blood Purif*, 2023, 22(6): 426-431.
- [22] CHEN X N, CHEN Z J, MA X B, et al. Aortic artery and cardiac valve calcification are associated with mortality in Chinese hemodialysis patients: a 3.5 years follow-up[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(20): 426-431.
- [23] LERMAN D A, PRASAD S, ALOTTI N. Calcific aortic valve disease: molecular mechanisms and therapeutic approaches[J]. *Eur Cardiol*, 2015, 10(2): 108-112.
- [24] 王云丹. 慢性肾脏病患者微炎症与血管钙化的关系研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2019.
- WANG Y D. Relationship between microinflammation and vascular calcification in patients with chronic kidney disease[D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2019.
- [25] 田明, 徐琦, 刘松, 等. 血液透析患者外周血微小 RNA-125b-5p 表达水平与心脏瓣膜钙化相关性研究[J]. *临床内科杂志*, 2024, 41(5): 341-344.
- TIAN M, XU Q, LIU S, et al. Study on the correlation between peripheral blood microRNA-125b-5p expression level and cardiac valve calcification in hemodialysis patients[J]. *J Clin Inter Med*, 2024, 41(5): 341-344.
- [26] CHOI S R, LEE Y K, JIN CHO A, et al. Malnutrition, inflammation, progression of vascular calcification and survival: inter-relationships in hemodialysis patients[J]. *PLoS One*, 2019, 14(5): e0216415.
- [27] ROUMELIOTIS S, DOUNOUSI E, SALMAS M, et al. Vascular calcification in chronic kidney disease: the role of vitamin K- dependent Matrix Gla protein[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7: 154.
- [28] LU W, JIANG G, Shanghai HP-HD Consensus Group. Hemoperfusion in maintenance hemodialysis patients[J]. *Blood Purif*, 2022, 51(10): 803-811.
- [本文编辑] 翟铨铨

引用本文

王成军, 鲍晓荣, 乔子轩, 等. 维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化相关因素分析及其对预后的影响[J]. *中国临床医学*, 2025, 32(4): 568-577.

WANG C J, BAO X R, QIAO Z X, et al. Related factors and prognostic impact of cardiac valve calcification in maintenance hemodialysis patients[J]. *Chin J Clin Med*, 2025, 32(4): 568-577. DOI: [10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20241559](https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20241559)