

腹膜透析患者相位角与腹主动脉钙化严重程度的关系及对疾病进展的影响

任洲浩 吴佳盈 沈水娟 官继超 丁苗佳 吴少锐 杨燕茹

【摘要】目的 探讨腹膜透析(PD)患者相位角(PhA)与腹主动脉钙化(AAC)严重程度的关系及对疾病进展的影响。**方法** 选择2022年3月至2023年5月在绍兴市人民医院行规律PD的178例患者,根据腹主动脉钙化评分(AACS)分为无钙化组(AACS=0分)92例、轻度钙化组($1 \leq \text{AACS} \leq 4$ 分)44例、中重度钙化组($\text{AACS} \geq 5$ 分)42例。收集并比较3组患者临床资料、实验室资料,采用生物电阻抗人体成分检测仪检测人体成分数据并计算患者PhA。多因素logistic回归分析影响PD患者AAC严重程度及进展的因素。**结果** 3组患者年龄、透析龄、舒张压、糖尿病、ALP、PhA等比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,年龄($OR=1.069$, 95% CI : 1.020~1.121, $P < 0.01$)、性别($OR=4.340$, 95% CI : 1.565~12.037, $P < 0.01$)、透析龄($OR=1.038$, 95% CI : 1.020~1.057, $P < 0.01$)、合并糖尿病($OR=3.372$, 95% CI : 1.167~9.743, $P < 0.05$)和血同型半胱氨酸($OR=1.074$, 95% CI : 1.030~1.120, $P < 0.01$)是PD患者发生中重度AAC的独立危险因素,而PhA($OR=0.442$, 95% CI : 0.228~0.856, $P < 0.05$)是PD患者发生中重度AAC的保护因素。PhA($OR=0.318$, 95% CI : 0.144~0.705, $P < 0.01$)、合并糖尿病($OR=3.705$, 95% CI : 1.122~12.236, $P < 0.05$)与PD患者AAC快速进展显著相关。**结论** 较低的PhA是PD患者发生中重度AAC的独立危险因素,并与PD患者AAC快速进展显著相关。

【关键词】 腹膜透析;相位角;腹主动脉钙化;疾病进展

Correlation between phase angle and severity of abdominal aortic calcification in peritoneal dialysis patients and its influence on disease progression

REN Zhouhao, WU Jiaying, SHEN Shuijuan, GUAN Jichao, DING Miaoja, WU Shaorui, YANG Yanru

First-author's address: School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing 312000, China

Corresponding author: SHEN Shuijuan, E-mail: ssj72@163.com

【Abstract】Objective To explore the correlation between phase angle (PhA) and severity of abdominal aortic calcification (AAC) in peritoneal dialysis (PD) patients and its influence on disease progression. **Methods** A total of 178 patients undergoing regular peritoneal dialysis in Shaoxing People's Hospital from March 2022 to May 2023 were enrolled. According to the abdominal aortic calcification score (AACS), patients were classified as no calcification (AACS=0 points, $n=92$), mild calcification ($1 \text{ point} \leq \text{AACS} \leq 4 \text{ points}$, $n=44$) and moderate to severe calcification ($\text{AACS} \geq 5 \text{ points}$, $n=42$). The body composition was measured by bioelectrical impedance analyzer and the PhA was calculated. The clinical, laboratory, body composition data were collected and compared among three groups. Multivariate logistic regression analysis was used to identify the influencing factors for the severity and progression of AAC. **Results** There were significant differences in age, dialysis duration, diastolic pressure, diabetes mellitus, alkaline phosphatase, and PhA (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age ($OR=1.069$, 95% CI : 1.020–1.121, $P < 0.01$), gender ($OR=4.340$, 95%

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2023.45.24.2023-1474

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY1244);浙江省卫生健康科技计划项目(2022KY404)

作者单位:312000 绍兴文理学院医学院(任洲浩、吴少锐);台州市中心医院(台州学院附属医院)肾内科(吴佳盈);绍兴文理学院附属第一医院(绍兴市人民医院)肾内科(沈水娟、官继超、丁苗佳、杨燕茹)

通信作者:沈水娟, E-mail: ssj72@163.com

CI: 1.565–12.037, $P<0.01$), dialysis duration ($OR=1.038$, 95% CI: 1.020–1.057, $P<0.01$), comorbidity with diabetes mellitus ($OR=3.372$, 95% CI: 1.167–9.743, $P<0.05$) and serum homocysteine ($OR=1.074$, 95% CI: 1.030–1.120, $P<0.01$) were independent risk factors for moderate to severe AAC in PD patients, while PhA ($OR=0.442$, 95% CI: 0.228–0.856, $P<0.05$) was a protective factor. PhA ($OR=0.318$, 95% CI: 0.144–0.705, $P<0.01$) and comorbidity with diabetes mellitus ($OR=3.705$, 95% CI: 1.122–12.236, $P<0.05$) were significantly associated with rapid progression of AAC in PD patients. **Conclusion** Lower PhA is an independent risk factor for the presence of moderate to severe AAC in PD patients. In addition, low PhA is significantly related to the rapid progression of AAC in PD patients.

【Key words】 Peritoneal dialysis; Phase angle; Abdominal aortic calcification; Disease progression

临床发现,终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者常发生血管钙化(vascular calcification, VC),VC与动脉弹性降低、血管壁顺应性降低、动脉硬化增加密切相关,并影响心血管疾病的进展。腹部侧位X线平片结合Kauppila半定量积分是临床上常用的评估腹主动脉钙化(abdominal aortic calcification, AAC)的方法,具有简单、价廉的优点,是预测腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)患者全因死亡率和心脑血管事件风险的有效手段,及早发现AAC并进行干预能有效改善PD患者的预后^[1]。相位角(phase angle, PhA)通过生物电阻抗人体成分检测仪测算获得,是评估人群营养状况的重要指标,并与癌症、心血管疾病、慢性肾脏病等多种慢性炎症性疾病的预后相关^[2-4]。有研究表明PhA与透析患者冠状动脉钙化存在关联,这种关联可以用营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征来解释^[5-6]。但未有研究进一步揭示PhA对VC进展的预测作用。本研究拟探讨PD患者PhA与AAC严重程度的相关性,评估PhA对AAC进展的影响,为临床防治VC提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2022年3月至2023年5月在绍兴市人民医院透析中心行规律PD的178例患者,所有患者在入组后均进行腹部侧位X线平片检查。对2022年3月至2022年7月间的78例患者进行为期1年的随访,1年后复查腹部侧位X线平片。纳入标准:(1)年龄18~80岁;(2)规律PD时间 ≥ 3 个月。排除标准:(1)近1个月内有活动性感染;(2)活动性恶性肿瘤、自身免疫性疾病患者;(3)近1个月内使用免疫抑制剂或激素治疗、严重脏器功能不全的患者;(4)研究前1个月内有手术及外伤史;(5)无法耐受生物电阻抗测试的患者,如接受心血管支架植入术、安装心脏起搏器、人工关节置换和截肢的患者;(6)严重外周血管疾病患者;(7)缺少临床数据的患者。本研究经绍兴市人

民医院医学伦理委员会审查通过[批准文号:(2022)伦审伦第(128)号],所有患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 一般资料和实验室指标 记录患者性别、年龄、透析龄、疾病史、BMI、血压等一般资料。收集WBC、Hb、PLT、血清白蛋白、尿酸、肌酐、尿素氮、FPG、血钙、血镁、血磷等基线指标,计算校正血清总钙值。采集24 h尿液及透析液样本,检查并记录当日的透析方案、尿量及超滤量,计算每周总尿素清除率。

1.2.2 AAC的评估及分组 所有纳入患者入院1周内接受腹部侧位X线平片检查,依据Kauppila半定量积分法评估AAC严重程度^[7]。以每个椎间隙中点为界,将毗邻L₁₋₄水平的腹主动脉分成4段,分别评估每段腹主动脉前壁和后壁的钙化情况,0分为无钙化沉积物,1分为散在钙质沉积物小于主动脉纵壁的1/3,2分为钙质沉积物范围达主动脉纵壁的1/3~2/3,3分为钙质沉积物范围大于主动脉纵壁的2/3。钙化评分总分为24分,总分为0分定义为无钙化,1~4分为轻度钙化,5~15分为中度钙化, ≥ 16 分为重度钙化。为保证腹主动脉钙化评分(abdominal aortic calcification score, AACS)测量的准确性,由2名专业的影像科医师盲法评估AAC情况并记录评分,取两者平均值,若评分相差 >5 分,请第3名医生评分,取3者的平均值作为受试者的AACS。将PD患者分为无钙化组(92例)、轻度钙化组(44例)、中重度钙化组(42例)^[8]。1年后再次评估AACS,计算 $\Delta AACS=1$ 年后的AACS-基线AACS,将 $\Delta AACS \geq$ 第3四分位数(Q3)定义为AAC快速进展。

1.2.3 PD患者人体成分的测量及PhA的计算 使用德国赛康mBCA515型号的人体成分检测仪测量PD患者的人体成分,选择在每周第2个透析疗程结束后30 min进行,在测量前,患者需禁食2 h^[9]。主要测量指标包括细胞外液量、细胞内液量、总体液量、脂肪质量、去脂体质量、骨骼肌质量。参照余凤等^[10]方法测量并计算患者PhA。

1.3 统计学处理 使用 SPSS26.0 统计软件。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料用频数和构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 logistic 回归分析各自变量与因变量之间的关系, 为避免遗漏一些重要变量, 对单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量进行多因素 logistic 回归分析, 采用向前似然比法筛选影响 PD 患者 AAC 严重程度及其进展的危险因素。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 纳入的 178 例患者中男 80 例, 女 98 例, 平均年龄 (58.22 ± 11.18) 岁, 中位透析龄 29.00 $(12.00, 49.25)$ 个月, 合并糖尿病 43 例 (24.2%), 合并心血管疾病 52 例 (29.2%)。其中 86 例存在 AAC (48.3%), 42 例为中重度 AAC (23.6%)。与无钙化组和轻度钙化组相比, 中重度钙化组患者透析龄较长、细胞外液量/总体液量较高 (均 $P < 0.05$), PhA、骨骼肌质量、去脂体质量、细胞内液量较低 (均 $P < 0.05$)。与无钙化组相比, 中重度钙化组透析龄较长, 年龄、糖尿病比例、细胞外液量/总体液量、碱性磷酸酶水平较高 (均 $P < 0.05$), 舒张压、PhA、骨骼肌质量、去脂体质量、细胞内液量较低 (均 $P < 0.05$)。与无钙化组相比, 轻度钙化组年龄、糖尿病比例较高 (均 $P < 0.05$), 余指标 3 组间比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 1。

2.2 PD 患者发生中重度 AAC 的影响因素分析 以是否发生中重度 AAC 为因变量, 进行单因素 logistic 回归分析, 结果显示年龄、透析龄、合并糖尿病、舒张压等均是 PD 患者发生中重度 AAC 的影响因素 (均 $P < 0.05$), 见表 2。为避免遗漏一些重要变量, 以单因素分析中 $P < 0.10$ 的参数作为自变量, 进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示年龄 ($OR=1.069$, 95% CI : 1.020~1.121, $P < 0.01$)、性别 ($OR=4.340$, 95% CI : 1.565~12.037, $P < 0.01$)、透析龄 ($OR=1.038$, 95% CI : 1.020~1.057, $P < 0.01$)、合并糖尿病 ($OR=3.372$, 95% CI : 1.167~9.743, $P < 0.05$)、血同型半胱氨酸 ($OR=1.074$, 95% CI : 1.030~1.120, $P < 0.01$) 是 PD 患者发生中重度 AAC 的独立危险因素, 而 PhA ($OR=0.442$, 95% CI : 0.228~0.856, $P < 0.05$) 是 PD 患者发生中重度 AAC 的保护因素, 见表 3。

2.3 PD 患者 AAC 快速进展的影响因素分析 共 78 例 PD 患者 1 年后再次接受腹部侧位 X 线平片检查, 结果显示, 19 例患者 (24.36%) 出现 AAC 的快速进展

($\Delta AAC \geq 2$ 分)。单因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄、合并糖尿病、血尿素氮、PhA 和 PD 患者 AAC 快速进展有关 (均 $P < 0.05$), 见表 4。多因素 logistic 回归分析结果显示, 在校正多种混杂因素后, PhA ($OR=0.318$, 95% CI : 0.144~0.705, $P < 0.01$) 和合并糖尿病 ($OR=3.705$, 95% CI : 1.122~12.236, $P < 0.05$) 与 PD 患者 AAC 快速进展独立相关, 见表 5。

3 讨论

VC 是 ESRD 患者的常见并发症, ESRD 患者血管内膜和中膜均会发生钙化, 但动脉中层钙化更为常见, 且更具特异性。内膜疾病的主要后果是粥样斑块破裂和急性血管闭塞, 而中膜钙化常引起动脉硬化, 收缩压升高, 从而导致左心室肥厚。内膜和中膜钙化使 ESRD 患者心血管死亡风险增加 10~100 倍^[11]。传统 (如年龄、吸烟、糖尿病、高血压、血脂异常) 及非传统 (炎症、营养不良、氧化应激、钙磷代谢紊乱) 的心血管危险因素均会加速 VC, 因此对这些危险因素的干预可能延缓 VC 的进展。本研究中 PD 患者 AAC 的检出率为 48.3%, 比中国透析钙化研究 (China dialysis calcification study, CDCS) 报告的 34.6% 高 (95% CI : 29.3%~40.3%), 泰国的一项多中心、横断面研究则显示高达 66.9% 的 PD 患者存在 AAC (95% CI : 60.9%~72.4%)^[12-13]。原因可能是纳入人群的年龄不同, 各地域人群生活环境、饮食习惯也存在差异。

VC 涉及复杂的机制, 早期研究认为 VC 是钙磷盐被动沉积在血管壁的结果, 近年来则被认为是一种由复杂的细胞机制介导的主动调节过程, 类似于骨形成^[14]。介导的细胞机制包括血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cells, VSMCs) 转分化为成骨细胞样细胞, VSMCs 凋亡, 细胞外基质降解, 钙化基质囊泡形成和释放, 以及钙蛋白颗粒形成和成熟等。PhA 是使用原始数据电阻和容抗通过固定公式计算出的参数, 能够反映细胞膜的完整性和细胞内外的水分分布, 在炎症和氧化应激过程中, 活性氧破坏细胞膜, 使细胞内、外的液体失去平衡, 这种液体不平衡影响了细胞膜的电容效应, 从而影响 PhA 值。因此, PhA 被认为是反映细胞健康的标志物, 也是监测机体炎症和氧化应激水平的一种可靠替代方法^[15]。氧化应激出现在慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 的早期, 随着肾脏损害的加重而增加。在氧化应激状态下, 过量活性氧上调 Runt 相关转录因子 2 (runt-related transcription factor 2, Runx2) 的表达, 促进 VSMCs 向成骨表型转化; 过多的

表 1 3 组患者基线资料比较

项目	无钙化组(n=92)	轻度钙化组(n=44)	中重度钙化组(n=42)	F/Z/ χ^2 值	P 值
男性[n(%)]	42(45.7)	24(54.5)	14(33.3)	3.946	>0.05
年龄(岁)	54.75 ± 11.39	59.91 ± 9.22 ^a	64.05 ± 9.87 ^a	11.963	<0.05
透析龄(个月)	23.50(7.25, 45.50)	30.50(9.75, 46.75)	43.00(19.75, 69.25) ^{ab}	13.533	<0.05
合并糖尿病[n(%)]	13(14.1)	14(31.8) ^a	16(38.1) ^a	10.911	<0.05
合并心血管疾病[n(%)]	22(23.9)	14(31.8)	16(38.1)	2.996	>0.05
BMI(kg/m ²)	22.51(20.68, 25.23)	22.84(21.52, 25.91)	22.63(20.25, 24.34)	1.846	>0.05
收缩压(mmHg)	146.35 ± 23.71	147.23 ± 22.37	146.12 ± 24.69	0.028	>0.05
舒张压(mmHg)	86.83 ± 13.63	83.95 ± 11.24	80.43 ± 12.65 ^a	3.650	<0.05
ALP(U/L)	77.65(59.95, 97.08)	87.35(63.73, 109.75)	100.80(69.48, 121.80) ^a	6.613	<0.05
校正血清总钙(mmol/L)	2.38(2.27, 2.47)	2.37(2.26, 2.44)	2.41(2.33, 2.55)	4.858	>0.05
血钙(mmol/L)	2.23 ± 0.19	2.22 ± 0.20	2.30 ± 0.21	1.952	>0.05
血磷(mmol/L)	1.49(1.20, 1.75)	1.68(1.32, 1.86)	1.47(1.23, 1.85)	2.891	>0.05
血镁(mmol/L)	0.88(0.82, 0.96)	0.90(0.81, 0.98)	0.86(0.74, 0.93)	2.200	>0.05
iPTH(ng/L)	179.00(109.00, 308.50)	194.50(102.25, 301.50)	152.50(46.95, 354.00)	1.227	>0.05
钙 × 磷	3.17(2.77, 4.05)	3.61(3.00, 4.19)	3.51(2.74, 4.20)	2.681	>0.05
血同型半胱氨酸(μ mol/L)	23.67(18.92, 28.59)	28.17(20.11, 32.74)	26.02(22.63, 31.58)	5.268	>0.05
视黄醛结合蛋白(mg/L)	117.20 ± 25.96	118.91 ± 28.17	116.38 ± 28.78	0.099	>0.05
血尿素氮(mmol/L)	19.37 ± 6.14	20.23 ± 5.58	17.66 ± 5.77	2.120	>0.05
血肌酐(μ mol/L)	871.15(651.58, 1 179.13)	909.95(723.35, 1 197.40)	960.50(650.28, 1 131.18)	0.519	>0.05
血尿酸(μ mol/L)	401.30(361.05, 469.58)	399.35(340.10, 444.20)	392.00(346.88, 428.30)	2.169	>0.05
Hb(g/L)	98.18 ± 19.27	99.66 ± 14.75	99.74 ± 14.78	0.171	>0.05
血清白蛋白(g/L)	32.30(29.60, 34.80)	33.35(30.83, 35.70)	32.95(29.70, 34.70)	1.478	>0.05
CRP(mg/L)	1.32(0.52, 3.30)	1.75(0.59, 6.39)	2.20(0.94, 4.98)	2.264	>0.05
TC(mmol/L)	4.57(3.85, 5.21)	4.49(3.71, 5.40)	4.54(3.56, 5.33)	0.453	>0.05
TG(mmol/L)	1.77(1.24, 2.53)	1.79(1.30, 2.98)	1.88(1.40, 2.95)	1.203	>0.05
HDL-C(mmol/L)	0.92(0.79, 1.16)	0.86(0.75, 1.04)	0.87(0.76, 1.28)	1.957	>0.05
LDL-C(mmol/L)	2.59(2.10, 2.99)	2.62(2.06, 3.16)	2.42(1.91, 3.14)	0.647	>0.05
FPG(mmol/L)	4.79(4.39, 5.31)	4.59(4.26, 5.28)	4.75(4.39, 6.29)	1.432	>0.05
总 Kt/V (L/周)	2.02(1.83, 2.33)	2.03(1.72, 2.36)	2.06(1.80, 2.38)	0.491	>0.05
总 CCr(L/周)	60.35(49.73, 77.10)	56.25(48.70, 69.58)	51.75(45.10, 66.83)	4.712	>0.05
4 h D/Per	0.65 ± 0.12	0.65 ± 0.12	0.64 ± 0.12	0.091	>0.05
ECW(kg)	15.40(12.90, 18.15)	16.10(12.43, 18.58)	14.20(13.20, 16.58)	1.689	>0.05
细胞内液量(kg)	17.30(14.23, 22.18)	17.55(13.70, 22.05)	14.70(12.43, 18.55) ^{ab}	9.940	<0.05
TBW(kg)	32.10(27.03, 40.15)	34.75(26.93, 41.20)	28.85(24.85, 35.33)	5.469	>0.05
ECW/TBW(%)	46.55(44.03, 49.08)	47.65(44.53, 49.75)	49.40(47.08, 52.13) ^{ab}	18.950	<0.05
脂肪质量(kg)	14.40 ± 6.95	15.74 ± 6.70	16.67 ± 7.79	1.609	>0.05
去脂体质量(kg)	43.23(36.35, 54.60)	47.62(36.34, 56.68)	38.85(33.46, 47.87) ^{ab}	6.696	<0.05
骨骼肌质量(kg)	19.09(15.23, 24.55)	19.48(14.61, 25.13)	16.02(12.87, 20.83) ^{ab}	8.803	<0.05
PhA(°)	4.52 ± 0.85	4.39 ± 0.77	3.84 ± 0.65 ^{ab}	10.991	<0.05

注: 1 mmHg=0.133 kPa; iPTH 为全段甲状旁腺激素; ECW 为细胞外液量; TBW 为总液体量; 总 Kt/V 为每周总尿素清除率; 总 CCr 为每周总肌酐清除率; 4 h D/Per 为 4 h 透析液肌酐/血浆肌酐浓度; PhA 为相位角; 与无钙化组比较, ^a*P*<0.05; 与轻度钙化组比较, ^b*P*<0.05

活性氧也可以激活细胞凋亡途径, 诱导 VSMCs 凋亡, 进而促进 VC^[16]。此外, PhA 能反映早期身体成分的变化, 与肌肉质量的丢失和营养不良有关, 有研究发现 PhA 是评估透析患者营养状态的指标, 能独立预测透

析患者的蛋白质能量消耗 (protein energy wasting, PEW)^[17]。营养不良是加速 VC 的重要因素之一, 一项研究结果显示维持性 PD 患者的 VC、PEW 和肌肉减少症之间存在关联, 强调改善营养状况在预防 VC 中的

表 2 PD 患者中重度 AAC(AACS≥5 分)的单因素 logistic 回归分析

参数	β 值	OR 值(95%CI)	P 值	参数	β 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄	0.069	1.072(1.033~1.112)	<0.05	血钙	1.780	5.932(0.987~35.660)	<0.10
性别(女性为 1)	0.634	1.886(0.914~3.891)	<0.10	校正血清总钙	2.432	11.384(1.613~80.363)	<0.05
透析龄	0.025	1.025(1.012~1.039)	<0.05	血磷	0.109	1.115(0.538~2.311)	>0.10
合并糖尿病	0.910	2.484(1.171~5.269)	<0.05	血镁	1.286	0.270(0.022~3.365)	>0.10
合并心血管疾病	0.536	1.709(0.824~3.547)	>0.10	TC	-0.051	0.951(0.700~1.290)	>0.10
BMI	-0.033	0.968(0.870~1.076)	>0.10	TG	0.009	1.009(0.813~1.252)	>0.10
收缩压	-0.001	0.999(0.984~1.014)	>0.10	HDL-C	0.152	1.164(0.349~3.881)	>0.10
舒张压	-0.035	0.966(0.938~0.994)	<0.05	LDL-C	-0.078	0.925(0.575~1.488)	>0.10
Hb	0.004	1.004(0.984~1.024)	>0.10	CRP	-0.001	0.999(0.962~1.037)	>0.10
血清白蛋白	-0.032	0.969(0.887~1.058)	>0.10	FPG	0.173	1.188(1.010~1.398)	<0.05
ALP	0.008	1.008(1.000~1.017)	<0.10	iPTH	0.001	1.001(1.000~1.002)	>0.10
血尿素氮	-0.060	0.942(0.885~1.003)	<0.10	血同型半胱氨酸	0.029	1.030(0.998~1.062)	<0.10
血肌酐	0.000	1.000(0.999~1.001)	>0.10	视黄醛结合蛋白	-0.002	0.998(0.985~1.011)	>0.10
尿酸	-0.002	0.998(0.994~1.002)	>0.10	PhA	-1.035	0.355(0.217~0.582)	<0.05

注:iPTH 为全段甲状旁腺激素;PhA 为相位角;PD 为腹膜透析;AAC 为腹主动脉钙化;AACS 为腹主动脉钙化评分

表 3 PD 患者中重度 AAC(AACS≥5 分)的多因素 logistic 回归分析

参数	β 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄	0.067	1.069(1.020~1.121)	<0.05
性别(女性为 1)	1.468	4.340(1.565~12.037)	<0.05
透析龄	0.038	1.038(1.020~1.057)	<0.05
合并糖尿病	1.216	3.372(1.167~9.743)	<0.05
血同型半胱氨酸	0.071	1.074(1.030~1.120)	<0.05
PhA	-0.817	0.442(0.228~0.856)	<0.05
常量	-6.583	0.001	<0.05

注:PhA 为相位角;PD 为腹膜透析;AAC 为腹主动脉钙化;AACS 为腹主动脉钙化评分

重要性^[18]。本研究也表明 PhA 与 PD 患者中重度 AAC 有关,且基线 PhA 较低的患者更容易出现 AAC 的快速进展,这种关联不受年龄、性别、糖尿病史以及其他因素的影响。

本研究还发现高龄、较长的透析龄同样是 PD 患者中重度 AAC 的独立危险因素,这与 Niu 等^[19]报道的结果一致。衰老的 VSMCs 更容易发生成骨样转化,进而促进 VC,而成骨细胞的生长、矿化能力也受年龄影响^[20]。长时间的透析可能导致尿毒症环境中钙、磷、甲状旁腺激素等促钙化因子水平升高以及 Klotho、基质 Gla 蛋白、胎球蛋白 A 等抑钙化因子水平下降。此外,血同型半胱氨酸也与中重度 AAC 密切相关,动物实验表明高同型半胱氨酸可能通过增强脂质过氧化诱导血管内皮损伤,促进 VC^[21]。与大部分的研究结果相反,本研究还发现女性比男性更容易发生 AAC,这可

能与绝经后雌激素水平的下降有关^[22]。值得注意的是,本研究中糖尿病被确定为 PD 患者 AAC 快速进展的重要因素之一,在糖尿病患者中,胰岛素抵抗和高血糖症通过增加柠檬酸循环中的葡萄糖氧化来促进氧化应激,氧化应激上调 Runx2 并促进 VSMCs 钙化^[23]。钙磷稳态失衡是 CKD 患者 VC 的重要危险因素,高磷血症可以直接诱导 VSMCs 转分化为成骨细胞样细胞,也可以增加Ⅲ型钠磷协同转运子(type Ⅲ sodium-dependent phosphate cotransporter, PiT)-1 和 PiT-2 的活性,上调与基质矿化相关的基因,而血钙能与血磷协同诱导 VC^[10]。然而本研究未发现矿物质代谢紊乱与 PD 患者 AAC 之间存在相关性,推测可能的原因为部分患者服用某些药物(如含钙磷结合剂、活性维生素 D 等)以及通过加强饮食磷酸盐限制使血钙、血磷长期处于稳定的范围内,也有可能是本研究的样本量较少。

本研究存在一些局限:首先,这是一项观察性研究,无法控制未知的混杂因素,存在偏倚;其次,本研究是一项单中心研究,且样本量较小;最后,利用 X 线平片识别 VC 的敏感性可能不如 CT 等影像学检查。因此未来需要开展大样本、多中心研究进一步验证本研究的结果,并结合其他影像学检查方式评估 VC 情况。

综上所述,PhA 作为一种反映机体炎症与营养状态的标志物,是 PD 患者发生 AAC 及其快速进展的重要因素。临床工作中需要对 PD 患者长期随访,重点关注患者的营养不良和慢性炎症状态,适当的抗炎和膳食营养干预有利于延缓透析患者 VC 的进展,改善患者的生活质量。

表 4 PD 患者 AAC 快速进展的单因素 logistic 回归分析

参数	β 值	OR 值(95%CI)	P 值	参数	β 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄	0.080	1.083(1.023~1.148)	<0.05	血钙	-0.516	0.597(0.043~8.262)	>0.10
性别(女性为 1)	-0.343	0.710(0.251~2.011)	>0.10	校正血清总钙	-0.271	0.763(0.036~15.963)	>0.10
透析龄	-0.020	0.980(0.954~1.006)	>0.10	血磷	-1.536	0.215(0.045~1.037)	<0.10
合并糖尿病	1.579	4.848(1.592~14.766)	<0.05	血镁	-2.290	0.260(0.002~5.459)	>0.10
合并心血管疾病	0.491	1.633(0.519~5.140)	>0.10	TC	0.216	1.241(0.812~1.897)	>0.10
BMI	-0.054	0.947(0.800~1.121)	>0.10	TG	-0.005	0.995(0.739~1.340)	>0.10
收缩压	0.008	1.008(0.987~1.030)	>0.10	HDL-C	-0.738	0.478(0.073~3.133)	>0.10
舒张压	-0.010	0.990(0.951~1.031)	>0.10	LDL-C	0.755	2.129(0.928~4.881)	<0.10
Hb	-0.009	0.991(0.957~1.027)	>0.10	CRP	-0.001	0.999(0.960~1.039)	>0.10
血清白蛋白	-0.036	0.964(0.850~1.094)	>0.10	FPG	0.050	1.052(0.924~1.198)	>0.10
ALP	-0.003	0.997(0.983~1.011)	>0.10	iPTH	-0.003	0.997(0.994~1.000)	<0.10
血尿素氮	-0.133	0.876(0.780~0.984)	<0.05	血同型半胱氨酸	-0.003	0.997(0.945~1.051)	>0.10
血肌酐	0.000	1.000(0.998~1.002)	>0.10	视黄醛结合蛋白	-0.011	0.989(0.967~1.012)	>0.10
血尿酸	0.000	1.000(0.992~1.007)	>0.10	PhA	-1.245	0.288(0.134~0.621)	<0.05

注:iPTH 为全段甲状旁腺激素;PhA 为相位角;PD 为腹膜透析;AAC 为腹主动脉钙化

表 5 PD 患者 AAC 快速进展的多因素 logistic 回归分析

参数	β 值	OR 值(95%CI)	P 值
合并糖尿病	1.310	3.705(1.122~12.236)	<0.05
PhA	-1.144	0.318(0.144~0.705)	<0.05
常量	3.038	20.859	>0.05

注:PhA 为相位角;PD 为腹膜透析;AAC 为腹主动脉钙化

4 参考文献

- [1] Ma D, Yan H, Yang X, et al. Abdominal aortic calcification score as a predictor of clinical outcome in peritoneal dialysis patients: a prospective cohort study[J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 151. DOI:10.1186/s12882-020-01822-9.
- [2] Amano K, Bruera E, Hui D. Diagnostic and prognostic utility of phase angle in patients with cancer[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2023, 24(3):479-489. DOI:10.1007/s11154-022-09776-z.
- [3] Hirose S, Nakajima T, Nozawa N, et al. Phase angle as an indicator of sarcopenia, malnutrition, and cachexia in inpatients with cardiovascular diseases[J]. J Clin Med, 2020, 9(8):2554. DOI:10.3390/jcm9082554.
- [4] Han BG, Lee JY, Kim JS, et al. Clinical significance of phase angle in non-dialysis CKD stage 5 and peritoneal dialysis patients[J]. Nutrients, 2018, 10(9):1331. DOI:10.3390/nu10091331.
- [5] Reis FM, da Silva MZC, Reis NSDC, et al. Association between phase angle and coronary artery calcium score in patients on peritoneal dialysis[J]. Front Nutr, 2022, 9:912642. DOI:10.3389/fnut.2022.912642.
- [6] Huang Y, Ge Y, Li F, et al. Elucidating the relationship between nutrition indices and coronary artery calcification in patients undergoing maintenance hemodialysis[J]. Ther Apher Dial, 2022, 26(1):71-84. DOI:10.1111/1744-9987.13693.
- [7] Peeters MJ, van den Brand JA, van Zuilen AD, et al. Abdominal aortic calcification in patients with CKD[J]. J Nephrol, 2017, 30(1):109-118. DOI:10.1007/s40620-015-0260-7.
- [8] Wu X, Feng D, Shen S, et al. Levels of serum ecto-nucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1 (ENPP1) predicts severity of abdominal aortic calcification in end-stage renal disease patients receiving regular dialysis[J]. Hemodial Int, 2022, 26(1):23-29. DOI:10.1111/hdi.12969.
- [9] Ding Y, Chang L, Zhang H, et al. Predictive value of phase angle in sarcopenia in patients on maintenance hemodialysis[J]. Nutrition, 2022, 94:111527. DOI:10.1016/j.nut.2021.111527.
- [10] 余凤, 马依拉·买买提, 赵效国, 等. 生物电阻抗身体成分检测仪测算的相位角在超重和肥胖预测中的应用[J]. 山东医药, 2023, 63(18):34-38. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2023.18.008.
- [11] Cozzolino M, Ciceri P, Galassi A, et al. The key role of phosphate on vascular calcification[J]. Toxins, 2019, 11(4):213. DOI:10.3390/toxins11040213.
- [12] Liu ZH, Yu XQ, Yang JW, 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. DOI:10.1080/03007995.2018.1467886.
- [13] Lumlertgul D, Kantachuvesiri S, Apichaiyingyurd S, et al. Prevalence of and predictive factor for abdominal aortic calcification in thai chronic kidney disease patients[J]. Ther Apher Dial, 2017, 21(6):611-619. DOI:10.1111/1744-9987.12581.
- [14] Yamada S, Tsuruya K, Kitazono T, et al. Emerging cross-talks between chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) and malnutrition-inflammation complex syndrome (MICS) in patients receiving dialysis[J]. Clin Exp Nephrol, 2022, 26(7):613-629. DOI:10.1007/s10157-022-

02216-x.

- [15] da Silva BR, Gonzalez MC, Cereda E, et al. Exploring the potential role of phase angle as a marker of oxidative stress: a narrative review[J]. *Nutrition*, 2022, 93:111493. DOI:10.1016/j.nut.2021.111493.
- [16] Wang P, Zhang N, Wu B, et al. The role of mitochondria in vascular calcification[J]. *J Transl Int Med*, 2020, 8(2):80-90. DOI:10.2478/jtim-2020-0013.
- [17] Escobar GL, Padilla IAO, Escobar KBC, et al. Phase angle and mid arm circumference as predictors of protein energy wasting in renal replacement therapy patients[J]. *Nutr Hosp*, 2019, 36(3):633-639. DOI:10.20960/nh.2463.
- [18] Leal-Alegre G, Lerma C, Leal-Escobar G, et al. Relationship between vascular calcification, protein-energy wasting syndrome, and sarcopenia in maintenance automated peritoneal dialysis[J]. *Life*, 2021, 11(7):666. DOI:10.3390/life11070666.
- [19] Niu Q, Zhao H, Wu B, et al. Study on the prevalence of vascular calcification in different types of arteries and influencing factors in maintenance peritoneal dialysis patients[J]. *Blood Purif*, 2019, 47(suppl 1):8-16. DOI:10.1159/000496218.
- [20] 陈瑶, 鱼艳荣, 齐永芬. 衰老与血管钙化[J]. *生理科学进展*, 2019, 50(2):81-87. DOI:10.3969/j.issn.0559-7765.2019.02.001.
- [21] Fang K, Chen Z, Liu M, et al. Apoptosis and calcification of vascular endothelial cell under hyperhomocysteinemia[J]. *Med Oncol*, 2015, 32(1):403. DOI:10.1007/s12032-014-0403-z.
- [22] Maia PRL, Medeiros AMC, Pereira HSG, et al. Presence and associated factors of carotid artery calcification detected by digital panoramic radiography in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2018, 126(2):198-204. DOI:10.1016/j.oooo.2018.04.005.
- [23] Nakajima A, Araki M, Kurihara O, et al. Predictors for rapid progression of coronary calcification: an optical coherence tomography study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(3):e019235. DOI:10.1161/JAHA.120.019235.

(收稿日期:2023-07-02)

(本文编辑:沈亚芳)

(上接第 2614 页)

动物早期建立有效的侧支循环。

4 参考文献

- [1] Tirpe AA, Gulei D, Ciortea SM, et al. Hypoxia: overview on hypoxia-mediated mechanisms with a focus on the role of HIF genes[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(24):6140. DOI:10.3390/ijms20246140.
- [2] Wang Y, Zhang Z, Luo J, et al. mRNA vaccine: a potential therapeutic strategy[J]. *Mol Cancer*, 2021, 20(1):33. DOI:10.1186/s12943-021-01311-z.
- [3] Guan G, Lyu Q, Liu S, et al. 3D-bioprinted peptide coupling patches for wound healing[J]. *Mater Today Biol*, 2021, 11(13):100188. DOI:10.1016/j.mtbio.2021.100188.
- [4] Hu Q, He C, Lu Z, et al. Engineering of small molecular organic nanoparticles for mitochondria-targeted mild photothermal therapy of malignant breast cancers[J]. *Biomater Sci*, 2022, 10(20):6013-6023. DOI:10.1039/d2bm01239a.
- [5] Hu Q, Xu M, Feng J, et al. Hyperthermia-induced stellate cell deactivation to enhance dual chemo and pH-responsive photothermal therapy for pancreatic cancers[J]. *Nanoscale*, 2022, 14(42):15735-15748. DOI:10.1039/d2nr04235e.
- [6] Wang Z, Zheng L, Lian C, et al. Human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells relieve hind limb ischemia by promoting angiogenesis in mice[J]. *Stem Cells Dev*, 2019, 28(20):1384-1397. DOI:10.1089/scd.2019.0115.
- [7] Peng Y, Wu S, Li Y, et al. Type H blood vessels in bone modeling and remodeling[J]. *Theranostics*, 2020, 10(1):426-436. DOI:10.7150/thno.34126.
- [8] He Q, Ma Y, Liu J, et al. Biological functions and regulatory mechanisms of hypoxia-inducible factor-1 α in ischemic stroke[J]. *Front Immunol*, 2021, 13(12):801985. DOI:10.3389/fimmu.2021.801985.
- [9] Meng S, Lv J, Chanda PK, et al. Reservoir of fibroblasts promotes recovery from limb ischemia[J]. *Circulation*, 2020, 142(17):1647-1662. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046872.

(收稿日期:2023-09-13)

(本文编辑:马雯娜)