

肾移植患者颈动脉僵硬度与最大剪切率的关系

李朝军 李 凡 秦 燕 张 茜 高 峰 杜联芳 罗向红

摘要 **目的** 分析肾移植前后持续性血液透析患者颈动脉僵硬度的变化,探讨最大剪切率(SRmax)与颈动脉僵硬度的关系。**方法** 选取移植肾患者 31 例(移植肾组)、维持性血液透析的终末期肾病患者 31 例(终末期肾病组)及年龄、性别相匹配的健康成人 84 例为对照组。应用超声分别测量各组左右侧颈动脉脉搏波传导速度(PWV)和左右侧颈动脉 SRmax,分析 PWV 与 SRmax 的关系。**结果** ①终末期肾病组和移植肾组患者左右侧颈动脉 PWV 均大于对照组(均 $P<0.05$),左侧颈动脉 SRmax 均小于对照组(均 $P<0.05$)。终末期肾病组和移植肾组左右侧颈动脉 PWV 比较差异均无统计学意义。3 组右侧颈动脉 SRmax 比较差异均无统计学意义。②终末期肾病组中,右侧颈动脉 PWV 大于左侧($P<0.05$);对照组和移植肾组中,左右侧颈动脉 PWV 比较差异均无统计学意义。终末期肾病和移植肾组中,左右侧颈动脉 SRmax 比较差异无统计学意义;对照组中,左侧颈动脉 SRmax 大于右侧($P<0.05$)。③左右侧颈动脉 PWV 与年龄、收缩压及舒张压呈正相关,与 SRmax 呈线性负相关(均 $P<0.05$)。**结论** 肾移植患者颈动脉僵硬度与 SRmax 呈线性负相关,颈动脉僵硬度变化不明显。

关键词 肾移植;终末期肾病;颈动脉;僵硬度;剪切率
 [中图法分类号]R743.33;R445.1 [文献标识码] A

Relationship between carotid stiffness and maximum shear rate in patients with kidney transplant recipients

LI Zhaojun, LI Fan, QIN Yan, ZHANG Qian, GAO Feng, DU Lianfang, LUO Xianghong

Department of Ultrasound, the First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China

ABSTRACT **Objective** To analyze the carotid stiffness before and after kidney transplant in patients with end-stage renal disease(ESRD) supported by hemodialysis, and to explore the relationship between carotid stiffness and maximum shear rate (SRmax).**Methods** Thirty-one kidney transplant recipients (KTR), 31 patients with end-stage renal disease (ESRD) supported by hemodialysis, and 84 age- and gender-matched control subjects were included this study. The pulse wave velocity (PWV) of arterial stiffness and SRmax were measured in bilateral carotid arteries, and their relationships were analyzed.**Results** ① Though the PWV of the bilateral carotid stiffness were all greater in ESRD group and KTR group than that in control group(all $P<0.05$), there was no significant difference in bilateral carotid stiffness between ESRD group and KTR group. Compared with control group, left SRmax was less in ESRD group and KTR group($P<0.05$). Right carotid SRmax had no significant difference in three groups. ② The intra-group comparison in ESRD group, the PWV of right carotid was greater than that on the left. In control group and KTR group, the PWV of carotid had no significant difference between left and right. In control group, the carotid SRmax had significant difference between left and right($P<0.05$), and the left was greater than that of right. There was no significant difference between left and right SRmax in ESRD group and KTR group. ③ The PWV of bilateral carotid was positively associated with age, systolic and diastolic blood pressure, and it was negatively associated with the SRmax(all $P<0.05$).**Conclusion** It shows a negative relation between carotid stiffness and SRmax in patients with kidney transplant recipients, but the change of carotid stiffness is not very noticeable in KTR.

KEY WORDS Kidney transplantation; End-stage renal disease; Carotid artery; Stiffness; Shear rate

维持性血液透析的终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者发生急性冠状动脉综合征和心血管致死事件的几率很高^[1]。肾同种异体移植(kidney transplant recipients, KTR)可降低血液透析患者心血管

基金项目:上海市科学技术委员会医学引导类科技项目(15411969100,16411969300);上海交通大学医工交叉研究基金(YG2015MS28);上海市卫生和计划生育委员会基金(201440290,201640043)

作者单位:200080 上海市,上海交通大学附属第一人民医院超声科(李朝军、李凡、高峰、杜联芳),心超室(张茜、罗向红),泌尿外科(秦燕)
 通信作者:罗向红, Email: lxx_20050703@sina.com

事件的发生率^[2]。研究^[3]发现, KTR 的 ESRD 患者颈动脉内-中膜厚度(CIMT)变薄, 动脉结构部分恢复。然而, 肾移植后患者颈动脉僵硬度如何变化尚不清楚; 血流剪切率与动脉结构变化密切相关, 其对颈动脉僵硬度的影响如何尚未见相关报道。本研究通过观察持续性血液透析的 ESRD 患者在 KTR 前后颈动脉僵硬度和颈动脉最大剪切率(maximum shear rate, SRmax)的变化, 分析二者关系, 探讨肾移植和维持性血液透析患者颈动脉僵硬度与 SRmax 的关系。

资料与方法

一、研究对象

选取 2014 年 3 月至 2015 年 12 月于我院泌尿外科行 KTR 术的患者 55 例和每周 2~3 次维持性血液透析的 ESRD 患者 63 例。排除标准: 糖尿病、腹膜透析、未治疗的肝脏疾病或高脂血症、脑梗死、恶性肿瘤、慢性肝炎及活动性感染等。最终入选 KTR 组和 ESRD 组患者各 31 例。KTR 组中, 男 20 例, 女 11 例, 年龄 25~70 岁, 平均(47.9±14.3)岁, 所有患者均接受常规免疫抑制治疗, 术前血液透析累积时间 3~65 个月, 术后随访 1~22 年。ESRD 组中, 男 22 例, 女 9 例, 年龄 27~68 岁, 平均(50.3±17.9)岁, 术前累积血液透析持续时间与 KTR 组相匹配。另选 84 例健康受试者为对照组, 男 55 例, 女 29 例, 年龄 22~74 岁, 平均(43.1±19.9)岁, 尿常规、肾功能正常, 无心脑血管事件, 无肝病及结缔组织病活动期。所有研究对象检查当天停用降压药, 24 h 内禁止吸烟、饮酒或咖啡等。本研究经我院伦理委员会同意, 所有受试者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器: 使用百胜 MyLab Twice 彩色多普勒超声

诊断仪, LA 523 探头, 频率 4~13 MHz; 内置超声射频技术动脉僵硬度分析软件。

2. 颈总动脉僵硬度及血流动力学检查: 根据前期研究^[4-5]结果和方法, 分别获取左右侧颈动脉僵硬度参数脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)和颈动脉血流动力学参数, 计算颈动脉 SRmax, SRmax= 峰值流速×2/血管半径^[6]。受检者均于清晨空腹静脉采血, 检测空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及高密度脂蛋白胆固醇; 平静状态下测量左侧肱动脉收缩压和舒张压各 3 次, 取平均值。

三、统计学处理

应用 SPSS 13.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 3 组间比较采用单因素方差分析; 组间两两比较行 LSD-*q* 检验; 率的比较行 χ^2 检验; 相关性分析采用 Pearson 相关分析。左右侧颈动脉僵硬度参数行配对 *t* 检验。颈动脉僵硬度参数与 SRmax 间采用线性回归分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组一般资料比较

各组间年龄、身高、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及血糖比较差异均无统计学意义, ESRD 组和 KTR 组收缩压、舒张压均大于对照组(均 P<0.05); ESRD 组和 KTR 组收缩压、舒张压比较差异均无统计学意义。见表 1。

二、各组颈总动脉僵硬度及 SRmax 比较

ESRD 组和 KTR 组左右侧颈动脉僵硬度均大于对照组(均 P<0.05)。ESRD 组与 KTR 组左右侧颈动脉僵硬度和左侧颈动脉 SRmax 比较差异均无统计学意义, 但左侧颈动脉 SRmax 小于对照组(P<0.05)。各组

表 1 各组一般资料比较

组别	女/男(例)	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
对照组	29/55	43.1±19.9	166.7±6.5	63.6±9.2	119.3±15.8	77.1±8.3
ESRD 组	11/20	50.3±17.9	163.3±7.3	64.2±12.1	146.9±21.3	86.9±13.5
KTR 组	9/22	47.9±14.3	163.5±7.7	56.0±13.3	145.8±13.5	94.3±8.6
F 值/ χ^2 值	/	1.986	3.038	6.018	45.588	37.863
P 值	0.317	0.141	0.051	0.003	<0.01	<0.01

组别	FPG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	HDL (mmol/L)
对照组	5.3±1.1	6.0±1.2	1.4±0.7	3.1±0.9	1.2±0.3
ESRD 组	4.6±0.6	4.9±1.2	1.9±0.9	2.7±0.9	1.3±0.3
KTR 组	4.9±0.7	4.5±0.8	1.4±0.3	2.3±0.6	1.4±0.3
F 值	1.420	1.142	1.072	1.511	0.978
P 值	0.245	0.322	0.345	0.224	0.432

FPG: 空腹血糖; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL: 高密度脂蛋白胆固醇。1 mm Hg=0.133 kPa。

右侧颈动脉 SRmax 比较差异无统计学意义。见表 2。

三、左右侧颈动脉 PWV 及 SRmax 组内比较
ESRD 组中, 右侧颈动脉 PWV 大于左侧($P<0.05$);

表 2 各组双侧颈动脉 PWV 和 SRmax 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	PWV(m/s)		SRmax(1/s)	
	左侧	右侧	左侧	右侧
对照组	6.7±2.3	6.5±1.9	175.8±68.3	54.7±60.8
ESRD 组	7.9±2.3	8.7±2.5	134.0±56.4	146.3±55.9
KTR 组	8.1±2.2	7.7±1.6	133.4±43.7	138.5±43.8
F 值	5.711	12.212	7.872	0.941
P 值	0.004	<0.01	<0.01	0.393

PWV:脉搏波传导速度;SRmax:最大剪切率。

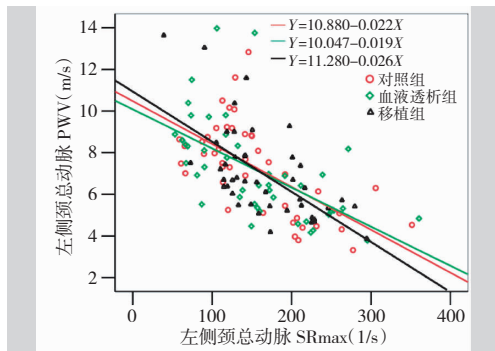


图 1 各组左侧颈动脉 PWV 与 SRmax 的线性回归分析

对照组和 KTR 组中,左右侧颈动脉 PWV 比较差异无统计学意义。对照组中左侧颈动脉 SRmax 大于右侧 ($P<0.05$);ESRD 组和 KTR 组中,左右侧颈动脉 SRmax 比较差异无统计学意义。

四、相关性分析

所有受试者中,左右侧颈动脉 PWV 分别与年龄、收缩压及舒张压呈正相关(左侧: $r=0.747,0.544,0.319$;右侧: $r=0.753,0.612,0.317$,均 $P<0.05$)。右侧颈动脉 PWV 与左右侧颈动脉 SRmax 呈负相关($r=-0.375,-0.331$,均 $P<0.05$)。左侧颈动脉 PWV 与左右侧颈动脉 SRmax 呈负相关($r=-0.615,-0.571$,均 $P<0.05$)。见图 1,2。

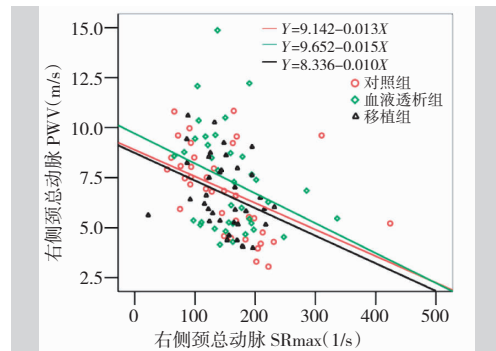


图 2 各组右侧颈动脉 PWV 与 SRmax 的线性回归分析

讨 论

心血管事件是维持性血液透析的 ESRD 患者和 KTR 患者的主要死因^[7]。与 ESRD 比较,KTR 患者心血管危险因素减低,但其心血管事件的发生率仍较高^[8]。以往研究^[9]表明心血管事件与动脉僵硬度增高密切相关,KTR 患者动脉僵硬度变化及其影响因素关系如何尚不完全清楚。本研究采用超声射频动脉僵硬度定量评估系统检测 ESRD 患者在 KTR 术前后动脉僵硬度变化,并分析其影响因素。考虑到 KTR 术后患者的身体处于波动性恢复状态(逐步调药),本课题采用横断面对照研究,选取了 KTR 术后 1 年以上的稳定期患者;KTR 患者术前血液透析累积时间与 ESRD 患者相当;移植肾后,患者动静脉瘘管均阻断。

国外研究^[10]表明,移植肾患者大动脉形态学可部分改善,KTR 患者动脉僵硬度是否也会部分改善尚不清楚。本研究结果发现,ESRD 患者动脉僵硬度增加,KTR 后长期随访表明患者动脉僵硬度变化不明显,分析原因,一方面可能是因为 KTR 患者术前均存在不同程度慢性肾病,ESRD 患者存在钙磷代谢紊乱、高氮质

血症及高血压病等血管危险因素,可导致中小动脉内膜钙化及大动脉弥漫性动脉粥样硬化,因此,KTR 术后上述危险因素减小或消失,动脉僵硬度也很难改善。另一方面,年龄对动脉弹性的影响被看作是动脉的老化过程,具有一定独立性^[11]。

维持性血液透析是 ESRD 的一种重要替代疗法。维持性血液透析的 ESRD 患者动静脉瘘一方面可导致心血管系统的循环血量增加,进而加速动脉硬化^[12];另一方面可致动脉内血流动力学改变,使流体的剪切力、剪切率及黏度三者间的关系改变,加速动脉硬化。本研究发现,右侧颈动脉 SRmax 在对照组、ESRD 组及 KTR 组中呈下降趋势,而左侧颈动脉 SRmax 在 ESRD 组和 KTR 组中小于对照组,提示 ESRD 患者和 KTR 患者颈动脉血流阻力较对照组大,不利于组织灌注。本研究同时发现,颈动脉 SRmax 在各组内均与颈动脉僵硬度呈线性负相关,提示 SRmax 越小,动脉僵硬度越高,发生心血管事件的可能性越高,这可以部分解释维持性血液透析患者的“逆流行病学”现象,主要表现为高血压病、高胆固醇血症及高体质量指数等反而具有更高生存优势^[13]。分析原因,一方面是 ESRD 患者和 KTR 患

者颈动脉 SRmax 下降,血液黏度增加,组织灌注不良。另一方面,低剪切率可致动脉僵硬度增加,加重循环系统后负荷,最终导致心血管事件的发生^[14]。因此,维持性血液透析的 ESRD 患者高血压时,患者动脉血流速度增快,剪切率增加,血液黏度减低,可有效改善组织灌注,提高透析患者生存率。本研究尝试观察左右颈动脉僵硬和 SRmax 在各组内是否存在差异,结果显示对对照组和 KTR 组中,左右侧颈动脉 PWV 比较差异无统计学意义,ESRD 组和 KTR 组中,左右侧颈动脉 SRmax 比较差异无统计学意义。笔者前期研究^[15-16]发现,左右侧 CIMT 存在差异,不同危险因素影响左右侧 CIMT 的权重不同。左侧 CIMT 受实验室指标和代谢因素影响较大,而右侧 CIMT 受心率和血流动力学影响较大。左右侧 CIMT 的差异与左右侧颈动脉僵硬度的差异是否存在内在联系,尚需进一步探索。总之,KTR 术通过多个途径降低了 ESRD 患者心血管的危险因素,但对动脉僵硬度的改善有限。本研究还存在一定的局限性,如样本量较小;未采取肾移植前后进行对照或移植后长期随访研究,有待于今后进一步研究。

综上所述,维持性血液透析的 ESRD 患者颈动脉僵硬度增加,KTR 对患者颈动脉僵硬度的改善有限。ESRD 患者和 KTR 患者动脉僵硬度增加与年龄和血压呈正相关,与颈动脉 SRmax 呈负相关。本研究通过探讨 SRmax 与动脉僵硬度的关系,为肾移植患者动脉硬化演进的演进提供了一个新的视角。

参考文献

- [1] Ryu DR, Park JT, Chung JH, et al. A more appropriate cardiac troponin T level that can predict outcomes in end-stage renal disease patients with acute coronary syndrome[J]. *Yonsei Med J*, 2011, 52(4):595-602.
- [2] Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, et al. Association of slopes of estimated glomerular filtration rate with post-end-stage renal disease mortality in patients with advanced chronic kidney disease transitioning to dialysis[J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91(2):196-207.
- [3] Leberkühne LJ, Ebtehaj S, Dimova LG, et al. The predictive value of the antioxidative function of HDL for cardiovascular disease and graft failure in renal transplant recipients [J]. *Atherosclerosis*, 2016, 249(1):181-185.
- [4] 李朝军, 金琳, 王枫, 等. 实时剪切波弹性成像评价急性缺血性脑梗死患者颈动脉僵硬度参数的临床研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2016, 18(3):149-152.
- [5] Li Z, Du L, Wang F, et al. Assessment of the arterial stiffness in patients with acute ischemic stroke using longitudinal elasticity modulus measurements obtained with shear wave elastography[J]. *Med Ultrason*, 2016, 18(2):182-189.
- [6] Heffernan KS, Lefferts WK, Kasprowiez AG, et al. Manipulation of arterial stiffness, wave reflections, and retrograde shear rate in the femoral artery using lower limb external compression[J]. *Physiol Rep*, 2013, 1(2):22.
- [7] Sawires HK, Essam RM, Morgan MF, et al. Serum klotho: relation to fibroblast growth factor-23 and other regulators of phosphate metabolism in children with chronic kidney disease [J]. *Nephron*, 2015, 129(4):293-299.
- [8] Pedersen ER, Svingen GF, Schartum-Hansen H, et al. Urinary excretion of kynurenine and tryptophan, cardiovascular events, and mortality after elective coronary angiography[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(34):2689-2696.
- [9] Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the framingham heart study [J]. *Circulation*, 2010, 121(4):505-511.
- [10] Suwelack B, Gerhardt U, Witta J, et al. Effect of homocysteine on carotid intima-media thickness after renal transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2000, 14(6):555-560.
- [11] Laurent S, Marais L, Boutouyrie P. The noninvasive assessment of vascular aging[J]. *Can J Cardiol*, 2016, 32(5):669-679.
- [12] Korsheed S, Eldehni MT, John SG, et al. Effects of arteriovenous fistula formation on arterial stiffness and cardiovascular performance and function[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(10):3296-3302.
- [13] Beige J, Heipmann K, Stumvoll M, et al. Paradoxical role for adiponectin in chronic renal diseases? An example of reverse epidemiology[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2009, 13(2):163-173.
- [14] Li ZJ, Du LF, Luo XH. Evaluation of ventricular-vascular coupling in patients with type 2 diabetes mellitus using 2-dimensional speckle tracking imaging[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2014, 34(6):929-934.
- [15] Luo X, Yang Y, Cao T, et al. Differences in left and right carotid intima-media thickness and the associated risk factors [J]. *Clin Radiol*, 2011, 66(5):393-398.
- [16] Li ZJ, Liu Y, Du LF, et al. Evaluating arterial stiffness in type 2 diabetes patients using ultrasonic radiofrequency[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2016, 36(3):442-448.

(收稿日期:2016-06-11)