

肾功能衰竭患者中肾功能指标与脑血管疾病发生的相关性

刘黎, 邓瑶, 曾磊, 肖秋杰
(宜宾市第三人民医院, 1. 神经医学部; 2. 神经内科, 四川 宜宾 644000)

【摘要】目的: 探讨肾功能衰竭患者中肾功能指标与脑血管疾病发生的相关性。**方法:** 选取 132 例肾功能衰竭患者为研究对象, 根据是否发生脑血管疾病分为脑血管事件组 ($n=26$) 和非脑血管事件组 ($n=106$)。比较两组患者的一般资料和肾功能指标[血清肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、胱抑素 C(Cys-C)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平、尿白蛋白/肌酐比(ACR)及肾小球滤过率(eGFR)]; 多因素 Logistic 回归分析肾功能衰竭患者发生脑血管疾病的危险因素; Spearman 相关性分析肾功能指标与脑血管疾病发生的相关性; 受试者工作特征(ROC)曲线分析肾功能指标对脑血管疾病发生的预测价值。**结果:** 脑血管事件组患者 Cr、Cys-C、 β_2 -MG、ACR 水平高于非脑血管事件组 ($P<0.05$); eGFR 低于非脑血管事件组 ($P<0.05$)。回归分析显示, Cr ($OR=1.148$)、 β_2 -MG ($OR=2.073$)、ACR ($OR=1.018$) 均是发生脑血管事件的危险因素 ($P<0.05$)。相关性分析显示, Cr、Cys-C、 β_2 -MG、ACR 水平与脑血管疾病正相关 ($P<0.05$); eGFR 与脑血管疾病负相关 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, Cr、 β_2 -MG、ACR 联合预测脑血管疾病发生的曲线下面积(AUC)为 0.955 (95% CI: 0.915~0.994), 敏感度为 96.2%, 特异度为 80.8%。**结论:** Cr、Cys-C、 β_2 -MG、ACR 和 eGFR 与肾功能衰竭患者发生脑血管疾病相关; Cr、 β_2 -MG、ACR 升高是发生脑血管疾病的独立危险因素, 三项指标联合检测对脑血管疾病发生有良好的预测价值。

【关键词】 肾功能衰竭; 脑血管病; 肌酐; 尿白蛋白/肌酐比; 相关性
【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A

Correlation analysis of renal function indicators and the occurrence of cerebrovascular diseases in patients with renal failure

LIU Li, DENG Yao, ZENG Lei, XIAO Qiu-jie
(1. Department of Neuromedicine; 2. Department of Neurology, the Third People's Hospital of Yibin, Yibin 644000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the correlation between renal function indicators and the occurrence of cerebrovascular diseases in patients with renal failure. **Methods:** A total of 132 patients with renal failure were included in the study, and were divided into two groups based on the occurrence of cerebrovascular diseases: the cerebrovascular event group ($n=26$) and the non-cerebrovascular event group ($n=106$). The general data and various renal function indicators[serum creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), uric acid (UA), cystatin C (Cys-C), β_2 -microglobulin (β_2 -MG), urine albumin-to-creatinine ratio (ACR), and estimated glomerular filtration rate (eGFR)] were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify the risk factors for cerebrovascular disease in patients with renal failure. Spearman's method was employed for correlation analysis, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the predictive value of each indicator for the occurrence of cerebrovascular diseases. **Results:** The levels of Cr, Cys-C, β_2 -MG, and ACR in the cerebrovascular event group were higher than those in the non-cerebrovascular event group ($P<0.05$), while eGFR was lower in the cerebrovascular event group ($P<0.05$). Regression analysis showed that Cr ($OR=1.148$), β_2 -MG ($OR=2.073$), and ACR ($OR=1.018$) were identified as independent risk factors for cerebrovascular events ($P<0.05$). Correlation analysis showed that the levels of Cr, Cys-C, β_2 -MG, and ACR were positively correlated with the occurrence of cerebrovascular diseases, while eGFR was negatively correlated with cerebrovascular diseases ($P<0.05$). The ROC curve analysis showed that the combined prediction model using Cr, β_2 -MG, and ACR had an area under the curve (AUC) of 0.955 (95% CI: 0.915~0.994), with a sensitivity of 96.2% and specificity of 80.8%. **Conclusion:** Cr, Cys-C, β_2 -MG, ACR, and eGFR are correlated with the occurrence of cerebrovascular diseases in patients with renal failure. Elevated Cr, β_2 -MG, and ACR are independent risk

factors for cerebrovascular diseases. The combined use of Cr, β 2-MG,and ACR offers a good predictive value for cerebrovascular diseases.

【Key words】Renal failure;Cerebrovascular disease;Creatinine;Urine albumin-to-creatinine ratio;Correlation

肾功能衰竭是一种严重的临床综合症,通常表现为肾脏滤过功能的逐渐丧失,导致体内代谢产物的积累及电解质失衡等严重问题^[1]。随着全球肾脏病患病率的上升,肾功能衰竭已成为影响人类健康的重要疾病之一。特别是在慢性肾脏病(CKD)患者中,肾功能衰竭的发生不仅使患者的生命质量下降,还常常伴有多种严重的并发症,其中脑血管疾病(如中风等)是导致死亡率和致残率增加的重要因素之一^[2]。研究^[3]表明,CKD 是中风的危险因素,患者死亡率更高,通常是预期的 3 倍以上,尤其是在女性和年轻患者中,死亡风险进一步加剧。已有研究^[4]表明,肾功能衰竭与脑血管疾病存在一定关联,这可能与几种复杂的病理机制有关,例如高血压和糖尿病的高患病率,慢性炎症,血管钙化和动脉僵硬,骨矿物质代谢障碍和尿毒症毒素积累。但对于肾功能指标与脑血管疾病发病之间具体的相关性,哪些肾功能指标是影响脑血管事件发生的关键因素,仍缺乏系统且深入的探讨。本研究旨在探讨肾功能衰竭患者中肾功能指标与脑血管疾病发生的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 3 月至 2025 年 3 月宜宾市第三人民医院收治的 132 例肾功能衰竭患者为研究对象,根据是否发生脑血管疾病分为脑血管事件组($n=26$)和非脑血管事件组($n=106$)。脑血管事件包括缺血性卒中、脑出血、蛛网膜下腔出血、颅内静脉血栓形成等^[5]。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。纳入标准:(1)年龄 >18 岁;(2)符合肾功能衰竭的诊断标准^[6];(3)临床资料完整。排除标准:(1)存在脑血管疾病史;(2)存在恶性肿瘤、感染性疾病、失代偿期肝硬化等;(3)不能配合完成随访者。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 包括年龄、性别、体质指数(BMI)、基础疾病史(糖尿病史、高血压史)等。

1.2.2 肾功能检测 取患者空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,收集血清,测定血清肌酐(creatinine, Cr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、胱抑素 C(cystatin C, Cys-C)、 β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)水平;取患者晨尿中段 5 mL,测量尿微量白蛋白与尿肌酐的浓度,计算尿白蛋白肌酐比(albumin-to-cre-

atinine ratio, ACR);肾小球滤过率(eGFR)基于血清 Cys-C 的 CKD-EPI 2012 Cys C 公式计算^[7]。

1.3 观察指标

(1)影响肾功能衰竭患者发生脑血管事件的单因素;(2)影响肾功能衰竭患者发生脑血管事件的多因素;(3)肾功能衰竭患者肾功能指标与脑血管事件发生风险的相关性;(4)肾功能衰竭患者肾功能指标对脑血管事件发生的预测价值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较行 Mann-Whitey U 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;采用容忍度(Tol)和方差膨胀因子(VIF)进行共线性诊断, $Tol < 0.1$ 且 $VIF > 5$ 则存在共线性;影响因素采用多因素 Logistic 回归分析;相关性采用 Spearman 相关性分析;预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响肾功能衰竭患者发生脑血管事件的单因素分析

两组患者年龄、性别、BMI、糖尿病史、高血压史、BUN 和 UA 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。脑血管事件组患者 Cr、Cys-C、 β 2-MG、ACR 水平高于非脑血管事件组($P < 0.05$);eGFR 低于非脑血管事件组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})$)

资料	非脑血管事件组($n=106$)	脑血管事件组($n=26$)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	57.50(51.25,66.00)	59.00(54.25,64.75)	-0.518	0.604
男/女	58(54.72)/48(45.28)	15(57.69)/11(42.31)	0.075	0.785
BMI(kg/m^2)	25.60 $\pm$ 3.36	26.00 $\pm$ 2.95	-0.555	0.580
有/无糖尿病史	33(31.13)/73(68.87)	10(38.46)/16(61.54)	0.511	0.475
有/无高血压史	40(37.74)/66(62.26)	11(42.31)/15(57.69)	0.184	0.668
Cr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	53.20(39.38,68.15)	88.40(78.65,98.48)	-6.763	<0.001
BUN(mmol/L)	5.45 $\pm$ 1.46	5.98 $\pm$ 1.67	-1.614	0.109
UA($\mu\text{mol}/\text{L}$)	332.55(294.58,371.43)	320.75(292.60,355.48)	-0.841	0.400
Cys-C(mg/L)	1.30(1.02,1.60)	1.85(1.42,2.32)	-4.769	<0.001
β 2-MG(mg/L)	3.44 $\pm$ 1.45	4.57 $\pm$ 1.33	-3.606	<0.001
ACR(mg/g)	174.75 $\pm$ 81.78	215.54 $\pm$ 45.90	-3.398	0.001
eGFR [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]	51.26(39.23,70.89)	31.33(22.59,41.96)	-5.178	<0.001

2.2 影响肾功能衰竭患者发生脑血管事件的多因素分析

共线性诊断结果显示, $Tol = 0.236 \sim 0.982$, $VIF = 1.018 \sim 4.229$, Cr、Cys-C、 β_2 -MG、ACR 和 eGFR 不存在共线性。将是否发生脑血管事件作为因变量(否=0,是=1),单因素分析中有统计学意义的指标(Cr、Cys-C、 β_2 -MG、ACR 和 eGFR)作为自变量(原值输入),多因素 Logistic 回归分析结果显示,Cr、 β_2 -MG、ACR 是肾功能衰竭患者发生脑血管事件的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响肾功能衰竭患者发生脑血管事件的多因素分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
Intercept	-16.993	5.454	9.075	0.002	—	—
Cr($\mu\text{mol/L}$)	0.138	0.036	14.901	<0.001	1.148	1.070~1.232
Cys-C(mg/L)	1.119	1.280	0.765	0.382	3.063	0.249~37.641
β_2 -MG(mg/L)	0.729	0.356	4.188	0.041	2.073	1.031~4.167
ACR(mg/g)	0.018	0.007	6.014	0.014	1.018	1.004~1.032
eGFR [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]	-0.055	0.044	1.555	0.212	0.946	0.867~1.032

2.3 肾功能衰竭患者肾功能指标与脑血管事件发生风险的相关性

Spearman 相关性分析结果显示,肾功能衰竭患者脑血管事件发生风险与 Cr、Cys-C、 β_2 -MG、ACR 水平正相关($P < 0.05$);与 eGFR 负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 肾功能衰竭患者肾功能指标与脑血管事件发生风险的相关性

统计学指标	Cr($\mu\text{mol/L}$)	Cys-C(mg/L)	β_2 -MG(mg/L)	ACR(mg/g)	eGFR [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]
r 值	0.591 ^②	0.417 ^②	0.289 ^②	0.221 ^①	-0.453 ^②
P 值	<0.001	<0.001	0.001	0.011	<0.001

①在 0.05 级别(双尾),相关性显著;②在 0.01 级别(双尾),相关性显著。

2.4 肾功能衰竭患者肾功能指标对脑血管事件发生的预测价值

Cr、 β_2 -MG、ACR 截断值分别为 79.80 $\mu\text{mol/L}$ 、4.15 mg/L 和 147.85 mg/g;曲线下面积(AUC)分别是 0.929(95%CI:0.871~0.987)、0.710(95%CI:0.602~0.818)和 0.661(95%CI:0.568~0.753)。Cr、 β_2 -MG、ACR 联合预测的 AUC 为 0.955(95%CI:0.915~0.994),敏感度为 96.2%,特异度为 80.8%。见图 1。

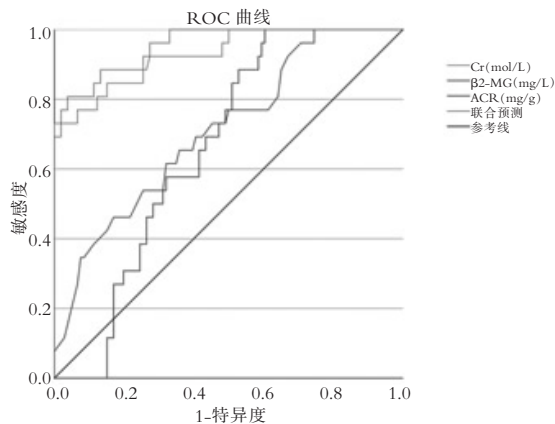


图 1 肾功能衰竭患者肾功能指标对脑血管事件发生预测价值的 ROC 曲线

3 讨论

CKD 是 2022 全球第八大死亡原因,还与脑血管疾病的发生密切相关^[8]。一方面,CKD 与脑血管疾病发生存在多种共同的传统危险因素,如高血压、糖尿病等;另一方面可能与 CKD 所伴随的多种病理生理变化有关,如内皮功能障碍、慢性低度炎症及代谢紊乱等^[9]。因此,慢性肾病的早期诊断和治疗有助于降低脑血管事件的发生率,通过肾功能指标进行脑血管事件风险评估在临床中具有重要的预警价值。本研究显示,肾功能衰竭患者发生脑血管事件的风险与 Cr、Cys-C、 β_2 -MG、ACR 水平正相关($P < 0.05$);与 eGFR 负相关($P < 0.05$),且 Cr、 β_2 -MG、ACR 是发生脑血管事件的危险因素($P < 0.05$),这为临床上针对高危人群的早期干预提供了理论依据。

Cr 是评估肾功能的传统标志物,肾功能衰竭时,eGFR 下降,导致 Cr 在体内积累,血清 Cr 水平升高。已有研究^[10]证明,Cr 是高血压患者发生脑卒中的危险因素。也有研究^[11]发现肾功能正常的 2 型糖尿病患者的 Cr 与颈动脉粥样硬化正相关。肾功能衰竭患者常伴有高血压、糖尿病等并发症,均是卒中的重要危险因素。此外,Cr 升高还反映了其他尿毒症毒素(如硫酸吡啶酚、硫酸对甲酚酯等)的蓄积,毒素积累会导致外周血管功能障碍,改变血流动力学,从而促进脑血管疾病的发生^[12]。 β_2 -MG 是一种非糖基化多肽,不仅可以作为肾功能损伤指标,也是炎症指标。近年来,越来越多的研究^[13]表明, β_2 -MG 在某些中枢神经系统疾病如认知障碍、中风等的发生和发展中扮演着重要角色。研究^[14]发现,血清 β_2 -MG 可作为急性缺血性卒中发生的独立预测因子。此外, β_2 -MG 也是急性脑出血发生和早期预后不良的危险因素^[15]。 β_2 -MG 主要是通过影响血管内皮功能、促进炎症反应、增强动脉硬化等多种机制增加脑血管疾病的发生风险。有研究^[16]进一步

指出,细胞外游离 $\beta 2$ -MG 可能通过激活 NLRP3 炎症小体,促进炎症因子的释放,从而导致缺血性卒中及脑损伤和认知障碍。ACR 反映了肾小球滤过功能的异常,是早期肾脏损害的标志。既往研究^[17]已经证实,无论肾功能如何,ACR 都是中风的独立危险因素,且在预测预后不良方面,可能比 eGFR 更具优势。另外,ACR 也是全身内皮功能障碍和毛细血管血管病变的敏感指标,升高提示炎症因子表达升高和氧化应激增强,血管内皮功能损伤,血管通透性增加,导致动脉粥样硬化颗粒在动脉壁内积聚,促进动脉粥样硬化和脑血管病变^[18]。但也有研究^[19]认为,ACR 与 CKD 患者卒中风险不显著相关,可能与 CKD 患者的低白蛋白水平、年龄等因素有关。本研究中,Cys-C 和 eGFR 与脑血管事件发生的相关性显著($P<0.05$),但多因素 Logistic 回归分析比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可能是由于 eGFR 是基于 Cys-C 得出,从而影响了结果的独立性。

本研究评估了 Cr、 $\beta 2$ -MG、ACR 对肾功能衰竭患者脑血管事件发生的预测价值,结果显示,三项联合检测的预测价值最高,AUC 为 0.955,其次是 Cr,AUC 为 0.929,表明这些指标与肾衰竭患者发生脑血管事件密切相关,联合使用可以提高预测脑血管事件的准确性。临床上需要关注这些指标的异常变化,帮助早期筛查高风险患者,及时进行血管保护、抗凝治疗等措施,减少脑血管事件的发生。同时,针对高风险患者,应加强对糖尿病、高血压等基础病的管理,优化血糖、血压控制,降低脑血管事件的发生概率。

综上,Cr、Cys-C、 $\beta 2$ -MG、ACR 和 eGFR 均与肾功能衰竭患者发生脑血管事件的风险存在相关性;Cr、 $\beta 2$ -MG、ACR 升高是发生脑血管事件的独立危险因素,该三项指标联合检测有助于预测肾功能衰竭患者脑血管疾病发生。

参考文献

[1] 扎洛.血清学指标联合检测评估慢性肾衰竭患者中的应用[J].中国预防医学杂志,2019,20(6):548-550.

[2] Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022[J]. Kidney International Supplements,2022,12(1):7-11.

[3] Wyld M,Webster AC. Chronic kidney disease is a risk factor for stroke[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2021,30(9):105730.

[4] Bobot M,Suissa L,Hak JF,et al. Kidney disease and stroke: epidemiology and potential mechanisms of susceptibility[J]. Nephrology, Dialysis, Transplantation, 2023, 38 (9): 1940-1951.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 脑血管病防治指南 (2024 年版)[J]. 磁共振成像,2025,16(1):1-8.

[6] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)[J]. 中华肾脏病杂志,2022,38(5):453-464.

[7] 徐文俊,李甲勇,李会丹. 不同 eGFR 公式与 ACR 联合应用在肾功能损伤高危人群中的临床价值[J]. 检验医学,2021,36(1):13-19.

[8] Kourtidou C,Tziomalos K. Epidemiology and risk factors for stroke in chronic kidney disease: a narrative review[J]. Bio-medicines,2023,11(9):2398.

[9] Kelly DM,Ademi Z,Doehner W,et al. Chronic kidney disease and cerebrovascular disease: consensus and guidance from a KDIGO controversies conference [J]. Stroke, 2021, 52 (7): e328-e346.

[10] 张吉,徐珊,陈洪恩,等. 深圳市南山区高血压患者脑卒中患病情况及其影响因素分析[J]. 中国公共卫生,2024,40(6):674-680.

[11] Zhang YY,Gui J,Chen BX,et al. Correlation of renal function indicators and vascular damage in T2DM patients with normal renal function [J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 1292397.

[12] Assem M,Lando M,Grissi M,et al. The impact of uremic toxins on cerebrovascular and cognitive disorders [J]. Toxins, 2018,10(7):303.

[13] Liu ZY,Tang F,Yang JZ,et al. The role of Beta2-microglobulin in central nervous system disease[J]. Cellular and Molecular Neurobiology,2024,44(1):46.

[14] 马云,乔晶晶,张燕. 血清 $\beta 2$ -微球蛋白水平与急性缺血性脑卒中发病风险的相关性研究[J]. 卒中与神经疾病,2020,27(1):52-55.

[15] Wu A,Yue H,Huang F,et al. Serum $\beta 2$ -microglobulin is closely associated with 3-month outcome of acute intracerebral hemorrhage: a retrospective cohort study[J]. Irish Journal of Medical Science (1971 -),2023,192(4):1875-1881.

[16] Chen F,Liu J,Li FQ,et al. $\beta 2$ -Microglobulin exacerbates neuroinflammation, brain damage, and cognitive impairment after stroke in rats[J]. Neural Regeneration Research,2023,18(3):603-608.

[17] Zhou Y,Wu Y,Pan Y,et al. Association of urine albumin-creatinine ratio and cystatin C-based estimated GFR with outcomes in patients with ischemic stroke[J]. Kidney & Blood Pressure Research,2022,47(5):320-328.

[18] Zhang Y,Pan Y,Cai X,et al. Association between urine albumin-to-creatinine ratio and intracranial atherosclerotic plaque in Chinese adults - results from the PRECISE study[J]. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 2023, 30 (12): 1828-1837.

[19] Xiang J,Tong M,Yu D,et al. Association between estimated glomerular filtration rate,urinary albuminuria-creatinine ratio, and stroke prevalence in patients with chronic kidney disease [J]. Renal Failure,2025,47(1):2452219.

(收稿日期:2025-03-27 修回日期:2025-05-22)