

老年肾功能不全患者冠脉病变特点的相关研究进展

阿孜古丽·古拉木江, 罗梅*

新疆医科大学第五临床医学院心血管内科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年10月25日; 录用日期: 2023年11月17日; 发布日期: 2023年11月24日

摘要

慢性肾脏病(CKD)是冠状动脉疾病(CAD)发生发展的重要危险因素,具有较高的死亡率。CKD患者冠脉病变严重而复杂,除了糖尿病和高血压等传统冠心病危险因素外,CKD患者还暴露出其他与尿毒症相关的非传统心血管疾病危险因素。老年人因身体机能减退,多合并潜在肾功能不全,患者的肾小球滤过率明显下降,会导致其病情复杂,而目前大部分研究为非老年患者,因此,本文旨在通过对老年CKD中冠脉病变特点的分析,对老年慢性肾功能不全患者冠脉粥样硬化特点做如下综述。

关键词

冠心病, 慢性肾脏病, 动脉粥样硬化, 血管钙化

Research Progress on the Characteristics of Coronary Artery Lesions in Elderly Patients with Renal Insufficiency

Aziguli·Gulamujang, Mei Luo*

Department of Cardiology, Fifth Clinical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Oct. 25th, 2023; accepted: Nov. 17th, 2023; published: Nov. 24th, 2023

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is an important risk factor for the occurrence and development of coronary artery disease (CAD) with high mortality. Coronary artery disease in patients with CKD is

*通讯作者。

serious and complex. In addition to traditional coronary heart disease risk factors such as diabetes and hypertension, CKD patients are also exposed to other non-traditional cardiovascular disease risk factors related to uremia. The glomerular filtration rate of elderly patients is significantly decreased due to physical dysfunction and potential renal insufficiency, which will lead to a complex condition. At present, most of the studies are non-elderly patients. Therefore, this paper aims to summarize the characteristics of coronary atherosclerosis in elderly patients with chronic renal insufficiency through the analysis of the characteristics of coronary artery lesions in elderly patients with CKD.

Keywords

Coronary Heart Disease, Chronic Kidney Disease, Atherosclerosis, Vascular Calcification

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 介绍

慢性肾脏疾病(CKD)是全球健康负担, 并与心血管疾病风险增加独立相关。CKD 与心血管死亡率之间的关联通过血管改变, 特别是动脉粥样硬化和血管钙化(VC)显著影响。CKD 是心血管疾病的独立危险因素。尿毒症毒素、慢性炎症和氧化应激的积累已被确定为增加心血管风险的 CKD 特异性改变[1]。CKD 正在成为一个日益严重的全球性问题, 与人口老龄化有关的显著增长, 根据对全球疾病负担研究的系统分析, 2019 年全球 CKD 患者达到 7650 万, 死亡 316 万。由于老龄化, CKD 的全球患病率估计为每 10 万人 9,011.9 人, 比 1990 年高出 41.1%, 导致 1 年约 23 万人死亡[2], 随着年龄的增长肾功能不全的患病率不断增高。2015~2016 年 CHARLS 研究纳入了 6706 名 ≥ 60 岁受试者, 肾功能下降($eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)的总患病率是 10.3% [3], 而大部分研究为非老年人群, 需要提高对慢性肾脏病的认识, 并改进治疗以降低风险, 以减轻慢性肾脏病的负担[2]。本研究通过探讨老年慢性肾功能不全与动脉粥样硬化特点及相关危险因素, 为研究老年慢性肾脏病病人动脉粥样硬化性心血管疾病的发生、发展研究提供一定帮助。

1.1. CKD 患者冠脉犯罪血管特点

肾功能降低与冠心病严重程度显著相关, 与其他危险因素无关。肾功能不全的患者往往有更多的多支血管病变和左主干病变, CORAGE (利用血管重建和积极药物评估的临床结果)队列研究显示, 三支血管 CAD 在 CKD 患者中比在非 CKD 患者中更普遍[4]。肾脏疾病引起或加重心血管疾病的途径主要与左心室肥厚和心脏灌注量减少有关[5]。随着肾功能的恶化, CAD 的表型正在发生变化。结合经典的阻塞性大动脉动脉硬化病变, 小血管的动脉硬化病变, 即微血管疾病开始发挥作用[6]。通过评估冠心病在透析患者中的作用, 认识到心外膜大血管疾病只是导致心肌供氧减少的复杂情况的一部分。冠脉储备也可因微血管疾病、透析患者的冠状动脉疾病以及血管收缩和血管扩张的失衡而减少[7]。动脉粥样硬化斑块的特征是钙化程度较高[8], 在晚期 CKD 患者中, 钙化可能位于中层, 与非 CKD 患者相比, 钙化斑块比例更高, 中层厚度更大, 存在中层钙化[4], 而在疾病的早期, 冠状动脉钙化是动脉粥样硬化的标志和急性冠状动脉事件的危险因素, 然而冠状动脉树中任何形式的钙积聚都应该被认为是潜在的损害[9]。肾功能受损与冠脉斑块内脂核增多、纤维体积减少有关。此外, 血管内超声显示, 随着肾功能的下降, 冠状动

脉罪犯病变的斑块成分从坏死的富含核心的脂质斑块演变为广泛富含钙的斑块。同样, 接受经皮冠状动脉介入治疗的 CKD 患者显示出更广泛和更严重的动脉粥样硬化, 冠状动脉斑块中有更多的坏死核和更少的纤维组织[4]。

1.2. 犯罪血管钙化

冠状动脉钙化(CAC)在慢性肾脏病患者中非常普遍且进展迅速。CAC 被怀疑会增加动脉僵硬, 损害冠脉血流储备, 从而导致心肌缺血[10]。钙化包括两种不同的形式: 新内膜斑块内的动脉粥样硬化性钙化和平滑肌层内的内侧钙化, 内侧钙化见于各种口径的血管, 但在通常不会发生在动脉粥样硬化的区域[8]。血管钙化有两种不同的表型, 即中膜钙化和内膜钙化, 其发病机制不同, 虽然内膜钙化主要是炎症驱动的, 并与动脉粥样硬化斑块密切相关, 但中膜钙化被认为是 CKD 中 VC 的主要形式[11], 动脉内膜钙化几乎完全发生在动脉粥样硬化的背景下, 一般来说, 内膜钙化是动态的, 在纤维钙化血管内膜增厚的早期阶段可见微小斑块, 弥漫性、融合区可见, 血管内成像上观察到的点状钙化(大小约 1 毫米)与斑块不稳定和动脉粥样硬化血栓形成事件有关, 但融合性钙化病变似乎与更稳定的表型相关[12]; 冠脉中的钙化可能是“微观的”或“宏观的”。微钙化主要发生在较年轻的患者, 尤其与炎症和斑块不稳定有关, 导致急性冠状动脉综合征(ACS)。相反, 大范围钙化往往发生在年龄较大的冠心病和多支冠状动脉病变较稳定的患者钙化和更高级的斑块在 CKD 中非常普遍。尽管早期 CKD 的动脉粥样硬化是由传统的 CAD 风险因素驱动的, 但非传统风险因素在 GFR 下降时起主导作用, 导致纤维钙化[13]。钙化随着斑块类型以及管腔狭窄程度而进展、斑块类型和复杂性增加, 管腔变窄程度更高, 钙化患病率和面积也更大, 维钙化斑块随着管腔狭窄的增加而钙化得更严重, 然后愈合破裂与不稳定斑块相比, 稳定斑块中的钙负荷最重, 并且与坏死核心区呈反比关系[12]。

2. 病变发生机制

2.1. 氧化应激(OS)

CKD 患者早期就出现抗氧化能力下降及氧化过程上调, 导致氧化应激反应, 从而导致过量生成高活性氧和细胞炎症因子而产生多种并发症[14], OS 可通过减少血管内皮细胞产生一氧化氮而导致内皮功能障碍, 并通过血管平滑肌细胞表型转换、基质金属蛋白酶的产生以及基质金属蛋白酶组织抑制物的抑制而导致结构性动脉硬化[15]。

2.2. 炎症

在受损的肾脏中, 未解决的低度炎症触发常驻肾细胞产生促炎细胞因子和趋化因子, 导致肾小管间质纤维化。因此, 慢性低度炎症是 CKD 进展的重要驱动因素。此外, CKD 中肾脏滤过功能的降低导致全身性尿毒症环境, 通过改变血液中促炎介质(如细胞因子)的表达和释放来引发全身性慢性低度炎症[16]。炎症与 CKD 及其并发症直接相关, 炎症既是恶性循环的始作俑者, 也是恶性循环的结果。目前基于人群的临床研究尚未证明炎症与 CKD 之间存在直接的因果关系[17]。

2.3. 钙磷代谢异常

在 CKD 的早期, 由于代偿性肾功能, 电解质可以保持在正常范围内。随着病情的恶化, 肾脏的排泄和代谢功能不断下降, 水和各种电解质逐渐出现失衡, 表现为磷、钙、镁的紊乱, 与血管钙化的发生密切相关。高钙和高磷水平对血管钙化有协同作用。一项实验证明, 暴露于高水平钙和磷的大鼠的血管钙化明显高于仅暴露于高水平磷的大鼠。高钙水平介导钙化, 可能是通过诱导细胞凋亡(促进基质囊泡释放

的过程)与凋亡的 VSMC 一起,可能作为钙和磷沉积的病灶。当血液透析患者同时发生高钙血症和高磷血症时, CAC 和主动脉钙化会加速发展。因此, CKD 患者的血清钙和磷应维持在正常水平[18]。

2.4. 血管内皮损伤

血管内皮细胞是抵御动脉粥样硬化的重要防御系统,其早期发生内皮损伤,随着疾病的进展而发展,并在很大程度上导致 CKD 患者的心血管并发症。CKD 患者的内皮功能障碍(ED)反映了多因素的内皮损伤,并伴有内皮修复和再生受损。其途径涉及各种尿毒症毒素,如内源性内皮型一氧化氮合酶抑制物、促炎细胞因子和 OS、晚期糖基化产物、磷酸盐和磷酸尿激素 23,以及保护血管内皮细胞的因子水平低于正常水平,如 Klotho 和维生素 D。广泛的多变量干预,包括抑制 OS 和炎症,纠正矿物质稳态紊乱,以及清除毒素,将是有效对抗或预防 ED 和由此导致的 CKD 动脉粥样硬化并发症的必要手段[19]。

2.5. 尿素水平

Laville 等人于 2022 年进行的一项队列研究[20]首次表明,血清尿素水平与非透析 CKD 患者的 CVD 和死亡率相关,与肾功能无关。事实上,我们对大量 CKD 患者的分析表明,血清尿素水平升高的个体具有更高的 CV 结局和死亡风险。这与包括肾功能在内的其他传统危险因素无关。此外,尿素水平升高与心血管疾病呈正相关。然而,这种关联是间接的。对于高水平尿素的毒性有各种假说,包括蛋白质氮甲酰化(一种具有各种生物后果的蛋白质的翻译后修饰——主要与动脉粥样硬化有关) [21]。Berg 等人肯定了高尿素与血清白蛋白的氮甲酰化呈正相关,并提示这种氮甲酰化对心血管疾病和死亡率有影响[22]。Lai 等[23]进一步明确了慢性肾衰竭导致冠状动脉病变加重的机制是通过增加促炎因子、甲状旁腺激素和尿毒症毒素表达,这些因子通过相关的信号通路,触发血管平滑肌细胞向成骨样细胞转化,同时抑制血管钙化因子,进一步引起冠状动脉病变发生与加重。

3. 老年肾功能不全冠脉病变

慢性肾功能不全的患病率随着年龄的增长而显著增加。最近对 27,465 名 CKD 患者进行的 21 项队列研究的荟萃分析发现,在 66 岁或以上的 CKD 患者中,近三分之二(64.5%)患有 CVD,而在这一年龄段的非 CKD 患者中,这一比例约为三分之一(32.4%) [24]。在 CKD 患者中,透析时间(增加的“透析时间”)、钙磷紊乱、糖尿病、衰老和炎症已知为危险因素[25],动脉粥样硬化是一种常见的血管老化疾病。然而,各种因素可能对这一过程产生影响,导致心血管风险增加以及高发病率和死亡率[26]。动脉僵硬,可以独立预测健康老年人、糖尿病患者、高血压患者、普通成年人(如 Framingham 研究抽样的人群)和终末期肾病(ESRD)患者的死亡(所有原因,特别是心血管原因)和心血管结局[27]。老年人的身体机能差,免疫力低,且合并肾功能不全,临床上需要严格控制治疗指征,最大程度提高治疗的安全性[28]。

4. 治疗及预后

CAD 的 CKD 患者通常有多条受累的冠状动脉或左主干狭窄。这两种疾病同时增加围手术期死亡的风险,并且与血运重建治疗后的预后较差有关[29],在 823 例接受冠状动脉血运重建的晚期 CKD 合并 CAD 患者中,冠状动脉搭桥手术(CABG)或经皮冠状动脉介入治疗(PCI)治疗在 30 天,1 年和整个随访期间表现出相似的全因死亡率和主要不良心血管事件[30],CKD 患者在冠状动脉旁路移植术治疗后的长期临床预后更好[31]。在接受 PCI 或 CABG 治疗的左主干冠状动脉疾病患者中早期或 5 年死亡率方面没有显著差异。尽管 CABG 相关随着 30 天和 1 年卒中发生率较高,PCI 与增加相关在心肌梗死中,需要在 5 年时再次进行血运重建[32]。在晚期肾病合并 CAD 患者中,与单用药物治疗相比,PCI 降低了短期,中期和长期(超过 3 年)全因死亡的风险。与 PCI 相比,冠状动脉旁路移植术与短期死亡的高风险以及长期死亡

和不良事件的低风险相关[33], 有些研究显示[34]与保守策略相比, 患有稳定缺血性心脏病、中度或重度缺血和晚期慢性肾脏病的受试者在初始侵入性策略的心绞痛相关健康状况方面没有实质性或持续的益处。最近, 缺血-CKD 研究报道, 与药物治疗相比, PCI 并未降低中度至重度心肌缺血患者的死亡或非致死性心肌梗死风险。然而, 这项研究侧重于中度心肌缺血患者(61.4%), 平均随访时间仅为 2.2 年。长期随访表明, 冠状动脉旁路移植术可以改善晚期 CKD 患者严重心肌缺血的预后, 这需要更多的 RCT 研究来证实[35]。在异乡荟萃分析显示: 在透析依赖患者中, 冠状动脉旁路移植术与长期生存有关, 但早期死亡的风险更高。PCI 组重复血运重建的风险更高[36]。

5. 结论

值得注意的是, 慢性肾脏病和心血管疾病之间的关系是双向的, 在 CHD 患者中, CKD 的存在与更高的死亡率及主要心血管不良事件发生率相关[37]。CHD 也是 CKD 的头号杀手, 它是导致 CKD 乃至 ESRD 患者死亡的主要原因[38]。最近的观察表明, 动脉粥样硬化是全球血管疾病的主要原因。动脉粥样硬化性心血管疾病是加拿大和瑞典人群发病和死亡的主要因素[39]。许多危险因素与 CKD 患者的 VC 有关, 包括经典因素, 如年龄、高血压、糖尿病、血脂异常, 以及非经典因素, 如 MBDS、炎症和营养不良。然而, 这些因素在亚洲人群中的确切获益还没有得到很好的描述。早期预测动脉粥样硬化的发生, 早期检测, 早期防治, 对于改善患者的预后积极作用[40]。PCI 和 CABG 都是选定的 LMCAD 和 CKD 高风险患者可接受的血运重建方法。因此, 在冠状动脉左主干病和 CKD 高危患者的心脏团队决策过程中, 应考虑个体患者的合并症、安全获得完全血运重建的可能性以及患者对 PCI 早期获益与 CABG 晚期获益的偏好[29]。

参考文献

- [1] Dusing, P., Zietzer, A., Goody, P.R., *et al.* (2021) Vascular Pathologies in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches. *Journal of Molecular Medicine*, **99**, 335-348. <https://doi.org/10.1007/s00109-021-02037-7>
- [2] Roth, G.A., Mensah, G.A., Johnson, C.O., *et al.* (2020) Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **76**, 2982-3021.
- [3] 《中国心血管健康与疾病报告》编写组. 《中国心血管健康与疾病报告 2021》概述[J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(7): 577-596.
- [4] Valdivielso, J.M., Rodriguez-Puyol, D., Pascual, J., *et al.* (2019) Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease: More, Less, or Just Different? *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **39**, 1938-1966. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312705>
- [5] Loftus, T.J., Filiberto, A.C., Ozrazgat-Baslanti, T., *et al.* (2021) Cardiovascular and Renal Disease in Chronic Critical Illness. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 1601. <https://doi.org/10.3390/jcm10081601>
- [6] Lopau, K. and Wanner, C. (2021) Treatment Rationale for Coronary Heart Disease in Advanced CKD. *Herz*, **46**, 221-227. <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05025-2>
- [7] Zhang, X., Hu, L. and Zheng, W. (2018) Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary Artery Bypass Graft in Acute Coronary Syndrome Patients with Renal Dysfunction. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 2283. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20651-3>
- [8] Liao, G.Z., Li, Y.M., Bai, L., Ye, Y.Y. and Peng, Y. (2021) Revascularization vs. Conservative Medical Treatment in Patients with Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 818958. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.818958>
- [9] Raggi, P. (2017) Cardiovascular Disease: Coronary Artery Calcification Predicts Risk of CVD in Patients with CKD. *Nature Reviews Nephrology*, **13**, 324-326. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.61>
- [10] Sakaguchi, Y., Hamano, T., Obi, Y., *et al.* (2019) A Randomized Trial of Magnesium Oxide and Oral Carbon Adsorbent for Coronary Artery Calcification in Predialysis CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, **30**, 1073-1085. <https://doi.org/10.1681/ASN.2018111150>
- [11] Nelson, A.J., Raggi, P., Wolf, M., *et al.* (2020) Targeting Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease. *JACC*:

- Basic to Translational Science*, **5**, 398-412. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.02.002>
- [12] Mori, H., Torii, S., Kutyna, M., *et al.* (2018) Coronary Artery Calcification and Its Progression: What Does It Really Mean? *JACC: Cardiovascular Imaging*, **11**, 127-142. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.10.012>
- [13] Sarnak, M.J., Amann, K., Bangalore, S., *et al.* (2019) Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, **74**, 1823-1838.
- [14] 杨爽, 刘锋, 李淼, 等. 慢性肾脏病患者微炎症致动脉粥样硬化的机制研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(3): 530-532.
- [15] Zanolini, L., Lentini, P., Briet, M., *et al.* (2019) Arterial Stiffness in the Heart Disease of CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, **30**, 918-928. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019020117>
- [16] Baaten, C., Vondenhoff, S. and Noels, H. (2023) Endothelial Cell Dysfunction and Increased Cardiovascular Risk in Patients with Chronic Kidney Disease. *Circulation Research*, **132**, 970-992. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.123.321752>
- [17] Li, H., Li, M., Liu, C., *et al.* (2023) Causal Effects of Systemic Inflammatory Regulators on Chronic Kidney Diseases and Renal Function: A Bidirectional Mendelian Randomization Study. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1229636. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1229636>
- [18] Dai, Z. and Zhang, X. (2023) Pathophysiology and Clinical Impacts of Chronic Kidney Disease on Coronary Artery Calcification. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, **10**, Article 207. <https://doi.org/10.3390/jcdd10050207>
- [19] Roumeliotis, S., Mollamaci, F. and Zoccali, C. (2020) Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease, from Biology to Clinical Outcomes: A 2020 Update. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article 2359. <https://doi.org/10.3390/jcm9082359>
- [20] Laville, S.M., Couturier, A., Lambert, O., *et al.* (2022) Urea Levels and Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **38**, 184-192.
- [21] Six, I., Flissi, N., Lenglet, G., *et al.* (2020) Uremic Toxins and Vascular Dysfunction. *Toxins*, **12**, Article 404. <https://doi.org/10.3390/toxins12060404>
- [22] El Chamieh, C., Liabeuf, S. and Massy, Z. (2022) Uremic Toxins and Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease: What Have We Learned Recently beyond the Past Findings? *Toxins*, **14**, Article 280. <https://doi.org/10.3390/toxins14040280>
- [23] 李天力, 王显, 李本志, 等. 冠心病伴慢性肾功能不全病人不同中医证型的冠状动脉病变特征分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(24): 4425-4428.
- [24] Virani, S.S., Alonso, A., Benjamin, E.J., *et al.* (2020) Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, **141**, e139-e596.
- [25] Kyriakidis, N.C., Cobo, G., Dai, L., Lindholm, B. and Stenvinkel, P. (2021) Role of Uremic Toxins in Early Vascular Ageing and Calcification. *Toxins*, **13**, Article 26. <https://doi.org/10.3390/toxins13010026>
- [26] Wojtasińska, A., Frąk, W., Lisińska, W., *et al.* (2023) Novel Insights into the Molecular Mechanisms of Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 13434. <https://doi.org/10.3390/ijms241713434>
- [27] Castelli, R., Gidaro, A., Casu, G., *et al.* (2023) Aging of the Arterial System. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 6910. <https://doi.org/10.3390/ijms24086910>
- [28] 邓仁生, 农盛雄. 老年冠心病合并肾功能不全行冠脉心脏介入治疗的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(14): 26-28.
- [29] Giustino, G., Mehran, R., Serruys, P.W., *et al.* (2018) Left Main Revascularization with PCI or CABG in Patients with Chronic Kidney Disease: EXCEL Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, **72**, 754-765.
- [30] Li, Y., Hou, X., Xu, X., *et al.* (2022) Coronary Artery Bypass Grafting vs. Percutaneous Coronary Intervention in Coronary Artery Disease Patients with Advanced Chronic Kidney Disease: A Chinese Single-Center Study. *Frontiers in Surgery*, **9**, Article 1042186. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.1042186>
- [31] Li, Y., Hou, X., Liu, T., *et al.* (2022) Comparison of Coronary Artery Bypass Grafting and Drug-Eluting Stent Implantation in Patients with Chronic Kidney Disease: A Propensity Score Matching Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 802181. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.802181>
- [32] Gallo, M., Blitzer, D., Laforgia, P.L., *et al.* (2022) Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary Artery Bypass Graft for Left Main Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **163**, 94-105.E115. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.04.010>
- [33] Song, B., Dai, D., Liu, S., *et al.* (2021) Optimal Timing of Coronary Angiograms for Patients with Chronic Kidney Disease: Association between the Duration of Kidney Dysfunction and SYNTAX Scores. *Renal Failure*, **43**, 307-312.

-
- <https://doi.org/10.1080/0886022X.2021.1880936>
- [34] Spertus, J.A., Jones, P.G., Maron, D.J., *et al.* (2020) Health Status after Invasive or Conservative Care in Coronary and Advanced Kidney Disease. *The New England Journal of Medicine*, **382**, 1619-1628. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916374>
- [35] Bangalore, S., Maron, D.J. and Hochman, J.S. (2020) Management of Coronary Disease in Patients with Advanced Kidney Disease. *The New England Journal of Medicine*, **383**, 1091-1092. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2024023>
- [36] Tasoudis, P.T., Varvoglis, D.N., Tzoumas, A., *et al.* (2022) Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Dialysis-Dependent Patients: A Pooled Meta-Analysis of Reconstructed Time-to-Event Data. *Journal of Cardiac Surgery*, **37**, 3365-3373. <https://doi.org/10.1111/jocs.16805>
- [37] 涂少文. 冠心病合并肾功能不全患者 PCI 术后回顾性分析[D]: [硕士学位论文]. 汕头: 汕头大学, 2022.
- [38] Golub Ilana, S., Termeie Orly, G., Kristo, S., *et al.* (2023) Major Global Coronary Artery Calcium Guidelines. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **16**, 98-117. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.06.018>
- [39] Townsend, R.R. (2019) Arterial Stiffness in CKD: A Review. *American Journal of Kidney Diseases*, **73**, 240-247. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.04.005>
- [40] 陈珂, 聂振禹, 包蓓艳. 慢性肾脏病患者动脉粥样硬化相关生物标志物研究进展[J]. 浙江医学, 2020, 42(23): 2591-2593, 2598.