

(Original Article)

Relationship between Abdominal Aortic Calcification by Plain Lateral Lumbar X-ray and CT-based Coronary Artery Calcification in Chronic Kidney Disease Patients

*Kittisak Thanwirunroj, M.D., *Pongsathorn Gojaseni, M.D., **Elisa Niyomthai, M.D.,
**Sayom Bunnag, M.D., *Anutra Chittinandana, M.D.

*Division of Nephrology, Department of Medicine, **Department of Radiology,
Bhumibol Adulyadej Hospital, Directorate of Medical Services, RTAF., Bangkok, Thailand
(Correspondence to : p.gojaseni@gmail.com)

(Received : 31 March 21, Revised : 15 June 21, Accepted : 5 July 21)

Abstract

Background : The presence and severity of cardiovascular calcifications strongly predict cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease (CKD). Most studies examining calcification in CKD patients use computed tomographic (CT)-based techniques to detect coronary artery calcification (CAC); which is relatively expensive. This study focuses on testing whether lateral abdominal radiographs, which are widely available, less costly, could be used instead of CT imaging.

Methods : A cross-sectional study was done in pre-dialysis CKD patients in Bhumibol Adulyadej Hospital, Royal Thai Air Force. All participants were investigated by CT-based CAC scores and lateral plain film of the lumbosacral (LS) region to detect abdominal aortic calcification (AAC) scores within 3 months following enrolment. Medical data were collected from patients and medical records.

Results : A total of 70 patients (44 males, 26 females), aged 70.59 ± 10.16 years were enrolled in this study. There was a significant association between CT-based CAC scores and plain film-based AAC scores. The correlation coefficient (r) between CAC scores and 4 scales AAC, 8 scales AAC and 24 scales AAC was 0.399 ($p=0.001$), 0.364 ($p=0.002$) and 0.385 ($p=0.001$), respectively. The CAC scores > 400 , which is considered to be a good predictor of cardiovascular mortality, was chosen to be tested with various AAC scores. It was shown that CAC scores > 400 has strong correlation with AAC ≥ 2 in 4 scales AAC [sensitivity = 93.5 %, specificity = 59 %, area under the curve (AUC) = 0.783], AAC ≥ 3 in 8 scales AAC [sensitivity = 83.9 %, specificity = 64.1 %, AUC = 0.766], and AAC ≥ 4 in 24 scales AAC [sensitivity = 87.1 %, specificity = 71.8 %, AUC = .799]. There was also a good correlation between each AAC scales.

Conclusion : Abdominal aortic calcification detected by lateral abdominal radiographs could be used instead of CT-based coronary calcification scores. Prognostic value of the abdominal aortic calcification in this population should be determined in large scale, prospective cohort studies.

Keywords : *chronic kidney disease, vascular calcification, coronary artery calcification, abdominal aortic calcification*

(นิพนธ์ต้นฉบับ)

การศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้อง โดยการตรวจเอ็กซเรย์ด้านข้างของกระดูกสันหลังส่วนเอวกับคะแนนประเมิน ปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารี โดยการตรวจด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

*กิตติศักดิ์ ธัญวิธน์โรจน์, พ.บ., *พงศธร คชเสนี, พ.บ., **เอลิสา นิยมไทย, พ.บ.,

**สยาม บุญนาค, พ.บ., *อนุตตร จิตตินันท์, พ.บ.

*หน่วยโรคไต กองอายุรกรรม, **กองรังสีกรรม

โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

บทคัดย่อ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา : ภาวะแคลเซียมเกาะที่หลอดเลือด เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ และหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งการตรวจประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์เป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางในการคัดกรองภาวะดังกล่าว อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์นั้นมีความค่อนข้างสูง ซึ่งอาจไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ในประเทศไทย การศึกษานี้จึงต้องการที่จะทดสอบว่าการตรวจหาปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้องจากการตรวจเอ็กซเรย์ด้านข้างของกระดูกสันหลังส่วนเอวมีความสัมพันธ์ และสามารถใช้ในการตรวจปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่ตรวจด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้หรือไม่

วิธีดำเนินการวิจัย : การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวางเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้องโดยการตรวจเอ็กซเรย์กระดูกสันหลังด้านข้างของกระดูกสันหลังส่วนเอวกับคะแนนประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีโดยการตรวจด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะก่อนการบำบัดทดแทนไต และทำการเก็บข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยดังกล่าว แล้วนำไปวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลการวิจัย : มีผู้ป่วยเข้ารวมการศึกษาจำนวนทั้งสิ้น 70 ราย อายุเฉลี่ย 70.59 ± 10.16 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 62.9 พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้องโดยการตรวจเอ็กซเรย์กระดูกสันหลังด้านข้างของกระดูกสันหลังส่วนเอวกับคะแนนประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีโดยการตรวจด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งการประเมินแบบคะแนนเต็ม 4 ($r=0.399$, $P=0.001$), 8 ($r=0.364$, $P=0.002$) และ 24 ($r=0.385$, $P=0.001$) เมื่อนำคะแนนประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่มากกว่า 400 มาทำการทดสอบพบว่ามีความสัมพันธ์กับปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้องที่ได้คะแนนอย่างน้อย 2 จากคะแนนเต็ม 4 (sensitivity = 93.5 %, specificity = 59 %, area under the curve (AUC) = 0.783), 3 จากคะแนนเต็ม 8 (sensitivity = 83.9 %, specificity = 64.1 %, AUC = 0.766) และ 4 จากคะแนนเต็ม 24 (sensitivity = 87.1 %, specificity = 71.8 %, AUC = 0.799) และยังพบความสัมพันธ์ที่ดีในแต่ละวิธีที่ใช้ในการประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้องอีกด้วย

สรุป : การประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้องโดยการตรวจเอ็กซเรย์กระดูกสันหลังด้านข้างของกระดูกสันหลังส่วนเอวมีความสัมพันธ์กับปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีโดยการตรวจด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และอาจใช้เป็นเครื่องมือในการคัดกรองภาวะแคลเซียมเกาะที่หลอดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

คำสำคัญ : โรคไตเรื้อรัง, ภาวะแคลเซียมเกาะที่หลอดเลือด, ปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารี, ปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้อง

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันโรคไตเรื้อรังเป็นโรคที่พบบ่อยและเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขของประเทศไทย มีหลายการศึกษาที่หาความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประชากรไทย โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยได้ทำโครงการวิจัยการประมาณความชุกของโรคไตเรื้อรังในประชากรไทย เมื่อปี พ.ศ. 2550-2551⁽¹⁾ พบว่าความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังคิดเป็นร้อยละ 17.6 ของประชากรโดยแบ่งแยกเป็นระยะที่ 1 ร้อยละ 3.3 ระยะที่ 2 ร้อยละ 5.6 ระยะที่ 3 ร้อยละ 7.5 ระยะที่ 4 ร้อยละ 0.8 และระยะที่ 5 ร้อยละ 0.3 ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ณ ปัจจุบัน มีประชากรไทยจำนวนมากเป็นโรคไตเรื้อรัง ซึ่งเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตามสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ได้เกิดจากการดำเนินโรคที่แย่งของโรคไตเรื้อรังเองกลับเกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือดแทน จากข้อมูลระบาดวิทยาพบว่าโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังสูงถึงร้อยละ 58⁽²⁾ และมีการศึกษาในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะแรกมีความชุกของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดประมาณร้อยละ 20 และเมื่อโรคไตเรื้อรังรุนแรงมากขึ้นจนเข้าสู่ระยะท้ายก่อนเริ่มล้างไตจะพบความชุกของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงถึงร้อยละ 40⁽³⁾ จะเห็นได้ว่าความชุกของโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง อีกการศึกษาเปรียบเทียบอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในแต่ละระยะของโรคไตเรื้อรัง พบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะต้น ระยะกลางและระยะท้าย มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น 2.0, 2.8, และ 3.4 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับการทำงานของไตปกติ ดังนั้นภาวะโรคไตเรื้อรังจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด⁽⁴⁾ สุดท้ายมีการศึกษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2, 3 และ 4 มีการดำเนินโรคเข้าสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตร้อยละ 1.1, 1.3, และ 19.9 ตามลำดับ ในขณะที่อุบัติการณ์ของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดพบได้ร้อยละ 19.5, 24.3 และ 45.7 ตามลำดับ ดังนั้นเห็นได้ชัดเจนว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดและภาวะหัวใจล้มเหลวมากกว่าการดำเนินโรคเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย⁽⁵⁾ โดยปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม หลัก คือ

1. ปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดทั่วไป ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (hypertension) ไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) เบาหวาน (diabetes mellitus) การสูบบุหรี่ สูญอายุ โรคอ้วน เป็นต้น

2. ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรัง เชื่อว่าเกิดจากภาวะของเสียคั่งในร่างกาย และผลแทรกซ้อนต่าง ๆ จากโรคไตเรื้อรัง โดยปัจจัยกลุ่มนี้จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้นเมื่อการทำงานของไตลดลงหรือโรคดำเนินเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ปัจจัยกลุ่มนี้ได้แก่

2.1 ภาวะโลหิตจาง โดยเฉพาะเมื่อระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 9 กรัม/ดล.⁽⁶⁾

2.2 ภาวะไข่ขาวรั่วในปัสสาวะ (micro-albuminuria)⁽⁷⁾

2.3 ภาวะความผิดปกติของเกลือแร่ แคลเซียม ฟอสฟอรัส และภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานมาก⁽⁸⁾

2.4 ภาวะอ้วนในร่างกายของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁽⁹⁾

โดยภาวะผิดปกติในข้อ 2.3 จะมีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือดหัวใจตีบตันซึ่งแตกต่างไปจากผู้ป่วยทั่วไป คือ พบการเกิดพยาธิสภาพหลักในชั้นกลางของหลอดเลือดหัวใจและมีการสะสมของแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary artery calcification; CAC) โดยภาวะนี้จะทำให้หลอดเลือดแข็งตัว ส่งผลให้ระดับความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure; SBP) เพิ่มขึ้น ความดันโลหิตไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure; DBP) ลดลง ปริมาณเลือดเลี้ยงหัวใจลดลง และสุดท้ายเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด^(10,11)

ในปัจจุบันมีเครื่องมือที่สามารถตรวจประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary artery calcification score; CACS) ที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง คือ การตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยไม่จำเป็นต้องฉีดสารทึบรังสี ซึ่งเป็นวิธีที่ไม่ทำให้ผู้ป่วยเจ็บปวดจนเกินไป ทำได้รวดเร็ว ไม่ต้องใช้สารทึบรังสี รังสีเอกซ์ในปริมาณน้อย เทียบเท่ากับปริมาณรังสีที่ได้ตามธรรมชาติ มีการศึกษาในต่างประเทศถึงความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีกับโอกาสการเกิดโรคหัวใจในอนาคต⁽¹²⁾ พบว่า

คะแนน 0-10	มีโอกาสเกิดโรคหัวใจ ร้อยละ 0.11 ต่อปี
คะแนน 11-100	มีโอกาสเกิดโรคหัวใจ ร้อยละ 2.1 ต่อปี
คะแนน 101-400	มีโอกาสเกิดโรคหัวใจ ร้อยละ 4.1 ต่อปี
คะแนน > 400	มีโอกาสเกิดโรคหัวใจ ร้อยละ 4.8 ต่อปี

และมีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างคะแนนประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีกับความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารี จากการฉีดสีสวนหัวใจ (conventional coronary angiography) พบว่ามีความสัมพันธ์เช่นเดียวกัน⁽¹³⁻¹⁴⁾

จากเหตุผลที่ได้กล่าวมานี้ทำให้ทางสมาคมโรคหัวใจและหลอดเลือดของสหรัฐอเมริกาได้ให้การยอมรับว่าคะแนนประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารี เป็นเครื่องมือคัดกรองโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตในผู้ป่วยที่ยังไม่มีอาการของโรคหัวใจแต่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคหัวใจ ซึ่งถือว่าเป็นการป้องกันโรคระดับปฐมภูมิ อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์นั้นมีความค่อนข้างสูง ซึ่งอาจไม่เหมาะที่จะนำมาใช้อย่างกว้างขวางในประเทศไทย ร่วมกับมีการศึกษาปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้อง (abdominal aortic calcification; AAC) จากการตรวจเอกซเรย์ด้านข้างของกระดูกสันหลัง ส่วนเอวกับอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดพบว่ามีความสัมพันธ์กัน⁽¹⁵⁾ ซึ่งการตรวจเอกซเรย์กระดูกสันหลังด้านข้างมีความที่ถูกต้อง ประกอบกับแนวเวชปฏิบัติของสมาคมโรคไตนานาชาติ (Kidney Disease: Improving Global Outcomes; KDIGO) ได้แนะนำในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะ 3-5 เมื่อต้องการประเมินปริมาณแคลเซียมบนผนังหลอดเลือดให้ทำการตรวจเอกซเรย์กระดูกสันหลังส่วนเอวด้านข้างก็เพียงพอในการประเมิน⁽¹⁶⁾ ทำให้การตรวจวิธีนี้ น่าจะเหมาะสมกับประเทศไทยมากกว่าการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

จะเห็นได้ว่าทั้งปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีและปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้องมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาใดบ่งชี้ถึงความสัมพันธ์ของปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีจากการ

ตรวจหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เทียบกับปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้องจากการตรวจเอกซเรย์ด้านข้างของกระดูกสันหลังส่วนเอวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้เริ่มการบำบัดทดแทนไตเลย รวมถึงการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของการตรวจทั้ง 2 ชนิดกับปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สามารถทำนายอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีโอกาสเกิดตามมาในอนาคตได้

การศึกษานี้จึงน่าจะมีประโยชน์ในการหาความสัมพันธ์ดังกล่าวเพื่อเป็นแนวทางพัฒนาการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้อย่างมีคุณภาพและเหมาะสมในบริบทตามเศรษฐกิจของประเทศไทยมากที่สุด

วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้องโดยการตรวจเอกซเรย์กระดูกสันหลังด้านข้างของกระดูกสันหลังส่วนเอวกับคะแนนประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีโดยการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาหาค่าจุดตัดของปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงเออร์ตาส่วนท้องโดยการตรวจเอกซเรย์กระดูกสันหลังด้านข้างของกระดูกสันหลังส่วนเอวในแต่ละวิธีที่สัมพันธ์กับคะแนนประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่มากกว่า 400 เอกซ์ตัน

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (cross-sectional analytic study) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ที่ยังไม่ได้เริ่มการบำบัดทดแทนไตที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

1. มีอายุ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5

จาก KDIGO criteria

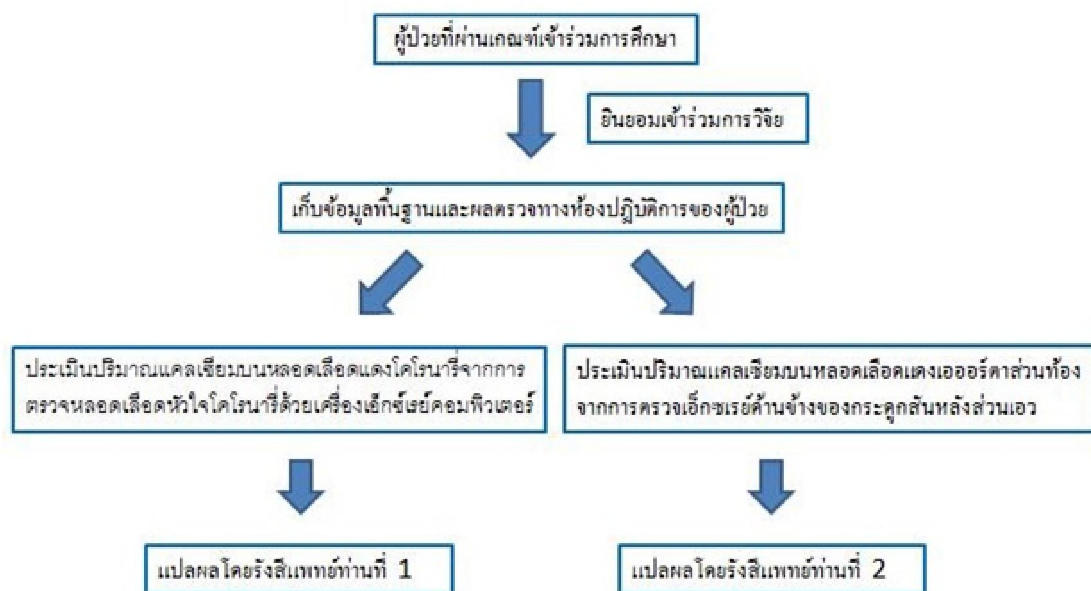
3. แสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (informed consent)

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการร่วมการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต
2. ผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายไต
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะที่ไม่เหมาะสมหรือมีข้อห้ามในการตรวจด้วยเอ็กซเรย์หรือเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์
4. ผู้ป่วยมีภาวะไตวายเฉียบพลันที่ค่าการทำงานของไตมีโอกาสรื้อกลับคืนสู่ปกติ

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษาดำเนินการรับฟังข้อมูลและรายละเอียดของขั้นตอนการศึกษาโดยละเอียด และลงนามให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมการศึกษา โดยผู้ป่วยที่ผ่านการคัดเลือกและยินยอมทั้งหมด 70 ราย ในช่วงระยะเวลา ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 โดยผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการครีเอตินิน

(creatinine; Cr) ในหน่วยมิลลิกรัม/เดซิลิตร (mg/dL) เพื่อประเมินอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ในหน่วยมิลลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร (ml/min/1.73m²), โพแทสเซียม (potassium; K) ในหน่วยในหน่วยมิลลิเอควิวเลนต์/ลิตร (mEq/L), ไบคาร์บอเนต (bicarbonate; HCO₃) ในหน่วย mEq/L, แคลเซียม (calcium; Ca) ในหน่วย mg/dL, ฟอสเฟต (phosphate; PO₄) ในหน่วย mg/dL, อัลบูมิน (albumin) ในหน่วยกรัม/เดซิลิตร (g/dL), ฮีโมโกลบิน (hemoglobin; Hb) ในหน่วย g/dL, ระดับวิตามินดี (vitamin D) ในหน่วยนาโนกรัมต่อมิลลิกรัม (ng/ml), ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (parathyroid hormone; PTH) ในหน่วยพิโคกรัม/เดซิลิตร (pg/dL) และระดับไขมันทั้ง total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL), high-density lipoprotein (HDL) ในหน่วย mg./dL



แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

การวิจัยในครั้งนี้วิเคราะห์สถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติวิเคราะห์ Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22 ในกรณีสถิติเชิงพรรณนา จากลักษณะข้อมูลทั่วไปและผลการตรวจ

ทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงปกติได้นำเสนอในรูปแบบจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติจะนำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด นอกจากนั้น ในกรณีสถิติเชิงอนุมาน การเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลทั่วไป

โดยเมื่อข้อมูลเป็นแบบแจกแจง (discrete or categorical variables) ใช้สถิติ chi-square test และข้อมูลแบบต่อเนื่อง (continuous variables) ใช้สถิติ ANOVA test หรือ Kruskal Wallis test ในส่วนการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ ใช้ univariate and multivariate logistic regression analysis และนำเสนอผลด้วยค่า adjusted odds ratio และ 95 % confidence intervals

จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรม

ในการทำวิจัยในคน ของโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ และผู้ป่วยทุกรายได้รับทราบข้อมูลและให้การยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัย

ผลการวิจัย

เมื่อนำข้อมูลทางคลินิกพื้นฐานและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการมาเปรียบเทียบผู้ป่วย 4 กลุ่มโดยแบ่งตามคะแนนประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารี โดยการตรวจด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ คือ 0, 1-99, 100-399 และมากกว่าหรือเท่ากับ 400 เอกซ์ตัน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทางคลินิกพื้นฐานและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการมาเปรียบเทียบผู้ป่วย 4 กลุ่ม โดยแบ่งตามคะแนนประเมินปริมาณแคลเซียมบนหลอดเลือดแดงโคโรนารี (total CACS) โดยการตรวจด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์

	Total (n=70)	CACS 0 (N=12)	CACS 1-100 (N=14)	CACS 101-400 (N=13)	CACS>400 (N=31)	p-value
Male gender	44 (62.9 %)	9 (75 %)	6 (42.9 %)	10 (76.9 %)	19 (61.3 %)	0.232
age	70.59 ± 10.16	61.83 ± 10.74	69.07 ± 10.71	71.31 ± 9.74	74.35 ± 7.81	0.002*
Body mass index	25.41 ± 4.61	25.37 ± 4.2	26.68 ± 5.74	26.11 ± 3.47	24.56 ± 4.64	0.496
Framingham risk	23.35 (15.4, 40.6)	23.23 ± 17.41	26.34 ± 16.05	28.72 ± 21.52	32.59 ± 16.34	0.409
Hypertension	68 (97.1 %)	11 (91.7 %)	14 (100 %)	12 (92.3 %)	31 (100 %)	0.294
Systolic BP	139.66 ± 15.85	146.33 ± 14.57	138.21 ± 15.09	135.54 ± 19.2	39.45 ± 15.09	0.379
Diastolic BP	77.29 ± 12.46	84.5 ± 14.9	75.14 ± 9.77	80.54 ± 10.87	74.1 ± 12.22	0.058
Diabetes	27 (38.6 %)	1 (8.3 %)	5 (35.7 %)	7 (53.8 %)	14 (45.2 %)	0.089
Dyslipidemia	65 (92.9 %)	10 (83.3 %)	13 (92.9 %)	12 (92.3 %)	30 (96.8 %)	0.5
Chronic kidney-disease stage						
Stage 3a	21 (30 %)	7 (58.3 %)	6 (42.9 %)	2 (15.4 %)	6 (19.4 %)	0.395
Stage 3b	23 (32.8 %)	3 (25 %)	5 (35.7 %)	6 (46.2 %)	9 (29 %)	
Stage 4	21 (30 %)	2 (16.7 %)	3 (21.4 %)	4 (30.8 %)	12 (38.7 %)	
Stage 5	5 (7.2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (7.7 %)	4 (12.9 %)	
Laboratory						
Hemoglobin	12.29 ± 1.87	12.7 ± 2.79	12.97 ± 1.31	12.48 ± 2.02	11.74 ± 1.48	0.154
Potassium	4.28 ± 0.53	4.45 ± 0.4	4.17 ± 0.53	4.28 ± 0.47	4.26 ± 0.6	0.610
Bicarbonate	24.26 ± 2.76	24.33 ± 3.23	24.71 ± 2.23	25.31 ± 2.81	23.58 ± 2.71	0.249
Calcium	9.43 ± 0.49	9.43 ± 0.44	9.57 ± 0.38	9.44 ± 0.56	9.37 ± 0.53	0.650
Albumin	4.19 ± 0.41	4.32 ± 0.38	4.15 ± 0.31	4.11 ± 0.38	4.2 ± 0.47	0.614
Phosphate	3.3 ± 0.55	3.15 ± 0.75	3.14 ± 0.52	3.38 ± 0.46	3.4 ± 0.51	0.358
Creatinine	2.06 ± 1.04	1.84 ± 0.78	1.66 ± 0.52	2.17 ± 0.92	2.28 ± 1.29	0.249
eGFR	35.18 ± 13.49	42.21 ± 15.01	39.06 ± 9.68	32.76 ± 11.93	31.73 ± 14.02	0.073

ตารางที่ 1 (ต่อ)

	Total (n=70)	CACS 0 (N=12)	CACS 1-100 (N=14)	CACS 101-400 (N=13)	CACS>400 (N=31)	p-value
Cholesterol	159.09 ± 33.65	175.5 ± 39.61	168.5 ± 27.26	139.15 ± 24.29	156.84 ± 33.82	0.031*
Triglyceride	137.11 ± 71.43	171.33 ± 89.97	147.07 ± 84.81	113.38 ± 54.9	129.32 ± 60.2	0.185
LDL	99.64 ± 31.37	115 ± 45.78	99 ± 14.28	79.85 ± 16.15	102.29 ± 32.11	0.037*
HDL	52.73 ± 15.17	50.58 ± 11.81	50.14 ± 9.59	55.31 ± 22.96	53.65 ± 14.79	0.776
Vitamin D	30.95 ± 10.98	33.38 ± 12.86	33.23 ± 9.48	30.23 ± 7.14	29.27 ± 12.23	0.588
Parathyroid-hormone	82.57 ± 48.95	58.5 ± 16.85	82.64 ± 46.94	84.08 ± 48.06	91.23 ± 56.72	0.278

ตารางนำเสนอตัวแปรในรูปแบบค่าเฉลี่ยและความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean±S.D.) และ ร้อยละ (%), P-value ได้จากการคำนวณชนิด ANOVA และ Chi-square

คำย่อ : BP, blood pressure; CAC, coronary artery calcification; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein.

จากข้อมูลข้างต้นพบปัจจัยที่มีความแตกต่างกัน 3 ปัจจัยนี้ไม่พบว่ามีค่าแตกต่างกัน รวมไปถึงค่า Calcium, อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 4 กลุ่ม ของ total CACS phosphate, Vitamin D และ PTH คือ อายุ, total cholesterol และ LDL นอกเหนือจาก

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูล AAC และ total CACS เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วย 4 กลุ่มโดยแบ่งตาม total CACS โดยการตรวจด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์

	CACS 0 (N=12)	CACS 1-100 (N=14)	CACS 101-400 (N=13)	CACS >400 (N=31)	p-value
Abdominal aortic calcification					
AAC ⁽¹⁾	0 (0, 1)	2 (0, 3)	1 (1, 4)	3 (2, 4)	<0.001*
AAC ⁽²⁾	0 (0, 1.5)	.5 (0, 5)	2 (1, 8)	5 (3, 8)	<0.001*
AAC ⁽³⁾	0 (0, 1.5)	2.5 (0, 7)	3 (1, 13)	9 (5, 15)	<0.001*
Branches of coronary artery					
LM ⁽⁴⁾	0 (0, 0)	0 (0, 1.3)	1.8 (0, 8.2)	24 (0, 81.9)	<0.001*
LAD ⁽⁵⁾	0 (0, 0)	5.7 (0, 34.1)	124.2 (56.8, 144.5)	322.8 (191.8, 607.5)	<0.001*
LCX ⁽⁶⁾	0 (0, 0)	0 (0, 10.2)	0 (0, 7.4)	50.5 (0, 260.8)	<0.001*
RCA ⁽⁷⁾	0 (0, 0)	3 (0, 12)	13.7 (0, 82.2)	419 (223.2, 726.5)	<0.001*

ตารางนำเสนอตัวแปรในรูปแบบค่าเฉลี่ย (IQR; percentile 25, percentile 75), P-value ได้จากการคำนวณชนิด Kruskal Wallis

⁽¹⁾AAC4, ⁽²⁾AAC8, ⁽³⁾AAC24 คือ วิธีประเมิน AAC ตามคะแนนเต็ม 4, 8, 24 ตามลำดับ ⁽⁴⁾left main coronary artery, ⁽⁵⁾left anterior coronary artery, ⁽⁶⁾left circumflex coronary artery, ⁽⁷⁾right coronary artery

จากข้อมูลข้างต้นเมื่อดูในกลุ่ม AAC4, AAC8, AAC24 แบ่งตาม total CACS เป็น 4 กลุ่มคือ 0, 1-100, 101-400, มากกว่า 400 เอ็กซเรย์ พบว่ามีความแตกต่างกัน ของคะแนน AAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเมื่อ total CACS เพิ่มขึ้น ค่า AAC ก็มีแนวโน้มจะเพิ่มมากขึ้นตามด้วยเช่นกัน นอกจากนี้ถ้าดูแยกตามแขนงของ

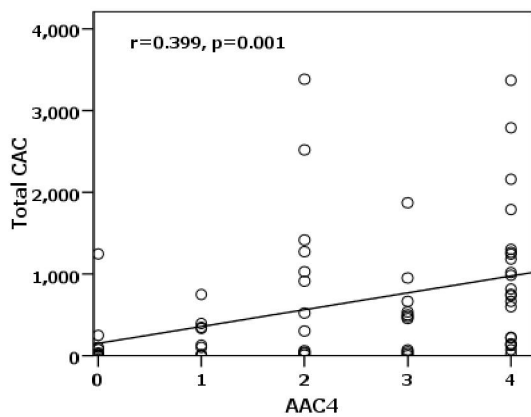
เส้นหลอดเลือดแดงโคโรนารีทั้ง 4 เส้น คือ LM, LAD, LCX และ RCA ในทั้ง 4 กลุ่มของ total CACS ก็พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกแขนงเส้นเลือดเช่นเดียวกัน

เมื่อนำ AAC ทั้ง 3 กลุ่มมาดูความสัมพันธ์กับ total CACS สามารถแสดงได้ตามตารางที่ 3 และรูปที่ 1-3

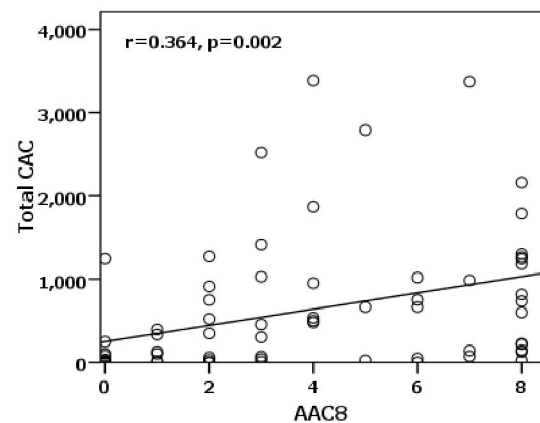
ตารางที่ 3 แสดงค่าสหสัมพันธ์ระหว่าง AAC กับ total CACS

	Total CACS	
	r	p-value
AAC4	0.399	0.001*
AAC8	0.364	0.002*
AAC24	0.385	0.001*

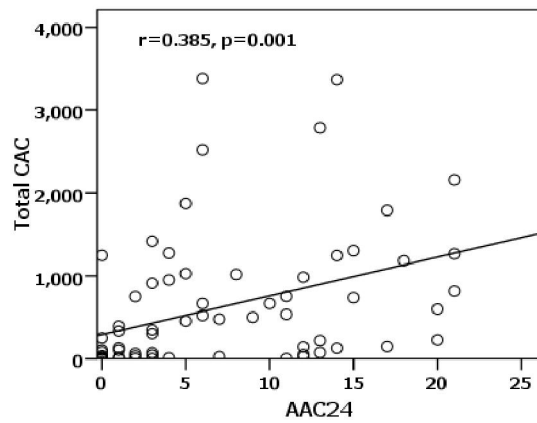
ตารางนำเสนอตัวแปรในรูปแบบ สหสัมพันธ์ (correlation), P-value ได้จากการคำนวณชนิด Pearson correlation test



รูปที่ 1 ค่าสหสัมพันธ์ระหว่าง Total CACS กับ AAC4

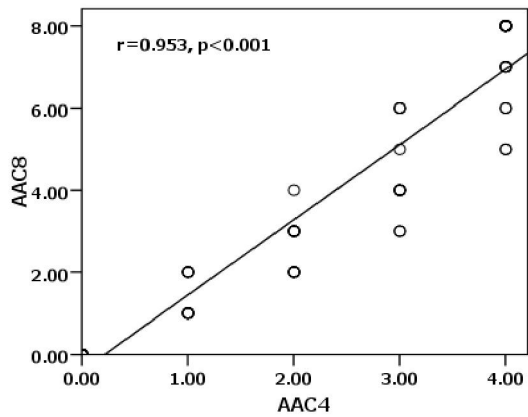


รูปที่ 2 ค่าสหสัมพันธ์ระหว่าง Total CACS กับ AAC8

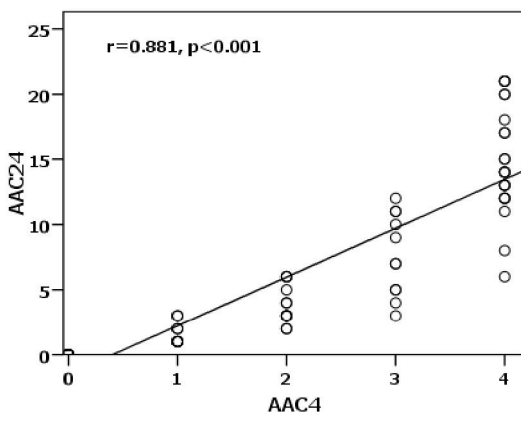


รูปที่ 3 ค่าสหสัมพันธ์ระหว่าง Total CACS กับ AAC24

จะเห็นว่าทั้ง AAC4, AAC8, AAC24 นั้น มีความสัมพันธ์เป็นลักษณะเส้นตรงกับ total CACS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อนำ AAC ทั้ง 3 กลุ่ม มาเปรียบเทียบกับตนเองเพื่อดูความสัมพันธ์ สามารถแสดงได้ตามรูปที่ 4-5



รูปที่ 4 ค่าสหสัมพันธ์ระหว่าง AAC4 กับ AAC8

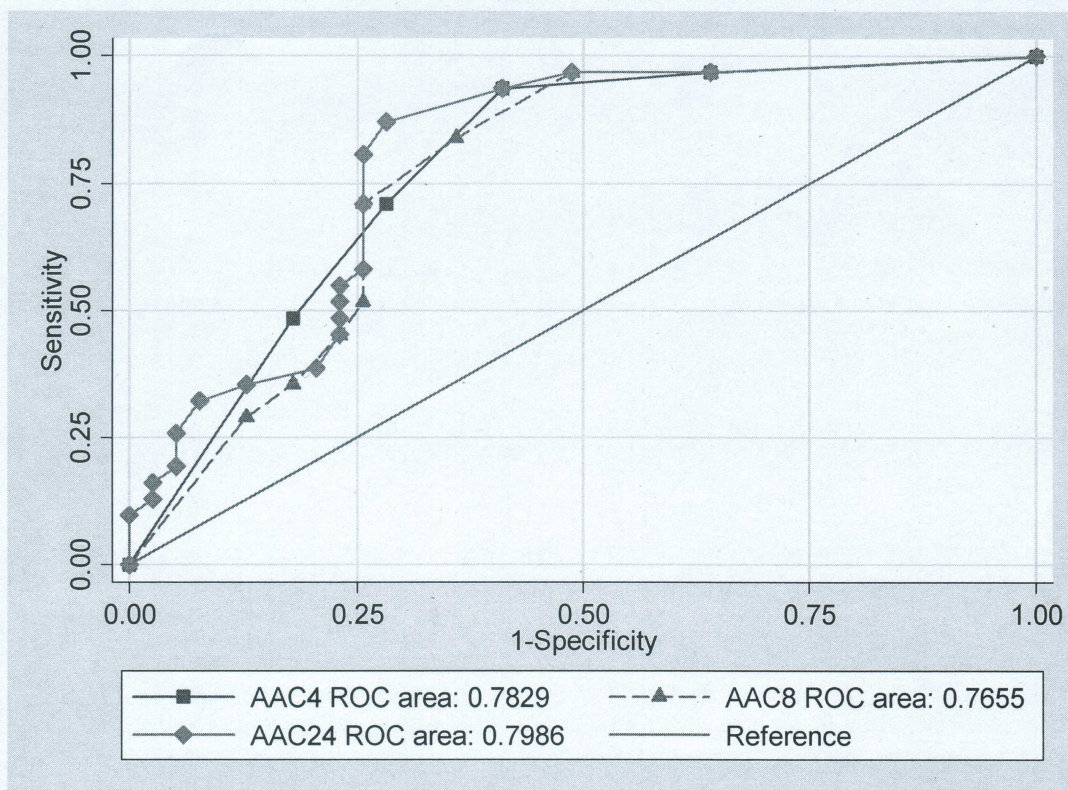


รูปที่ 5 ค่าสหสัมพันธ์ระหว่าง AAC4 กับ AAC24

จะเห็นว่าเมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่าง AAC4, AAC8 และ AAC24 พบความสัมพันธ์เป็นลักษณะเส้นตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสามารถหาสมการความสัมพันธ์โดยการคำนวณชนิด linear regression analysis พบว่า $AAC4 = 0.395 + 0.495 (AAC8)$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง AAC4 กับ AAC8 และ $AAC4 = 0.807 + 0.207$

(AAC24) เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง AAC4 กับ AAC24

เมื่อดูเฉพาะที่ total CACS มากกว่า 400 เอ็กส์ตัน ซึ่งวิเคราะห์ด้วยวิธี ROC curve แสดงได้ตามรูปที่ 6 และตารางที่ 4 ต่อมาเมื่อนำมาวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) แสดงได้ตามตารางที่ 5



รูปที่ 6 แสดง ROC area ของ AAC4, AAC8, AAC24 เมื่อ total CACS มากกว่า 400 เอ็กส์ตัน

ตารางที่ 4 แสดงค่าจุดตัดที่เหมาะสมของ AAC เมื่อ total CACS มากกว่า 400 เอ็กส์ตัน

Test Variables	Cut off	Sen	Spec	PPV	NPV	Accuracy	AUC
AAC4	≥2	93.5 %	59.0 %	64.4 %	92.0 %	74.3 %	0.783
AAC8	≥2	96.8 %	51.3 %	61.2 %	95.2 %	71.4 %	0.766
AAC24	≥4	87.1 %	71.8 %	71.1 %	87.5 %	78.6 %	0.799

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการมี total CACS มากกว่า 400 เอ็กส์ตัน

Adjusted OR (95 %CI)			p-value	Adjusted OR (95 %CI)			p-value
GFR	1	(0.94, 1.07)	0.97	Vitamin D	1	(0.94, 1.06)	0.946
Ca	0.7	(0.19, 2.61)	0.59	PTH	1	(0.99, 1.02)	0.812
PO4	1.3	(0.37, 4.58)	0.682	AAC24 ≥4	15.94	(4.27, 59.52)	0.001*

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการมี total CACS มากกว่า 400 เอ็กซตัน

	Adjusted OR (95 %CI)	p-value
GFR	1 (0.94, 1.07)	0.97
Ca	0.7 (0.19, 2.61)	0.59
PO4	1.3 (0.37, 4.58)	0.682
Vitamin D	1 (0.94, 1.06)	0.946
PTH	1 (0.99, 1.02)	0.812
AAC24 $\geq$ 4	15.94 (4.27, 59.52)	0.001*

ตารางนำเสนอตัวแปรในรูปแบบอัตราส่วนโอกาส (OR; Odd ratio ร่วมกับ 95 %; confidence interval), P-value ได้จากการคำนวณชนิด

Logistic regression analysis (L)

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่า การประเมิน AAC ด้วยการตรวจเอ็กซเรย์ด้านข้างของกระดูกสันหลังส่วนเอวมีความสัมพันธ์กับ total CACS ด้วยการตรวจหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ในกลุ่มผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Bellasi และคณะ⁽¹⁷⁾ ในหัวข้อ Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients โดยเป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และประเมิน AAC ด้วยคะแนนเต็ม 24 เท่านั้น แต่ในการศึกษานี้ทำในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในระยะ 3-5 ร่วมกับการใช้วิธีประเมิน AAC ใน 3 รูปแบบ คือ AAC4, AAC8 และ AAC24 ซึ่งผลการศึกษาก็ยังคงพบความสัมพันธ์ของ AAC ทั้งแบบ AAC4, AAC8 และ AAC24 กับ total CACS เป็นลักษณะความสัมพันธ์แบบเส้นตรง และเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการวินิจฉัยโดยใช้ ROC curve เมื่อ total CACS มากกว่า 400 เอ็กซตัน ซึ่งบอกว่ามี high likelihood of at least one significant coronary stenosis⁽¹⁸⁾ ก็ยังพบว่า AAC ก็ยังเป็นเครื่องมือที่ดี ซึ่งทำให้หาจุดตัดที่เหมาะสมของ AAC4, AAC8 และ AAC24 ได้ โดยพบว่าเท่ากับ 2, 2, 4 เมื่อ total CACS มากกว่า 400 เอ็กซตัน ตามลำดับ

โดยพบว่าค่า AAC24 นั้นมีความสัมพันธ์กับ total CACS มากที่สุด แต่อย่างไรก็ดี AAC ทุกวิธีมีประสิทธิภาพในการประเมิน total CACS แต่วิธีที่ง่ายในการแปลผลที่น่าจะเหมาะกับแพทย์ทั่วไปที่ไม่ใช่รังสีแพทย์ก็คือ AAC4 ซึ่งจุดตัดที่เท่ากับ 2 สำหรับ total CACS มากกว่า 400 เอ็กซตัน

จากการวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยพื้นฐานและปัจจัยทางคลินิก จะเห็นว่าปัจจัยที่สัมพันธ์มีเพียง อายุ เท่านั้น โดยปัจจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของ atherosclerotic risk ซึ่งอาจพอวิเคราะห์ได้เบื้องต้นว่า atherosclerotic risk นั้นส่งเสริมการเกิด vascular calcification ได้ แต่อาจจะมีปัจจัยมากกว่านี้หากมีจำนวนประชากรในการศึกษาที่มากขึ้น อย่างไรก็ตามมีข้อสังเกตว่า CKD ยิ่งระยะเพิ่มมากขึ้น โอกาสที่จะพบว่ามี total CACS มากกว่า 100 เอ็กซตันก็เพิ่มขึ้นตามไปด้วย โดยพบร้อยละ 40, 65, 76 และ 100 ใน CKD ระยะ 3a, 3b, 4 และ 5 ตามลำดับ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบปัจจัยที่สัมพันธ์ คือ total cholesterol และ LDL เท่านั้น ส่วน Ca, PO4, vitamin D และ PTH ซึ่งถือเป็น arteriosclerotic risk นั้นไม่พบความสัมพันธ์ แต่ PO4 และ PTH นั้นดูเหมือนแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นตามค่า GFR ที่ต่ำลง จึงอาจพอวิเคราะห์เบื้องต้นได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มโรคไตเรื้อรังนี้ยังไม่ได้รุนแรงมากจนทำให้เกิดเกลือแร่และเมตาบอลิกในร่างกายผิดปกติอย่างเด่นชัดเหมือนในคนไข้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ร่วมกับอาจมีจำนวนคนไข้ยังไม่เพียงพอที่จะแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ขึ้นได้นั่นเอง

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาอาจมีจำนวนไม่มากพอที่จะแสดงให้เห็นถึงปัจจัยที่ส่งผลถึง total CACS ได้ และอาจมีอคติในเรื่องการแปลผล AAC ขึ้นได้

สรุป

การประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตนั้นสามารถใช้การตรวจเอ็กซเรย์ด้านข้างของกระดูกสันหลังส่วนเอวเพื่อประเมิน AAC ทดแทนการใช้การตรวจหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อประเมิน total CACS ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Ingsathit A, Thakkestian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthom K, et al. Thai-SEEK Group. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(5):1567-75.
2. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, Blafox MD, Simon D, Langford HG, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension* 1989;13:180-93.
3. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:S112-9.
4. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1307-15.
5. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004;164: 659-63.
6. Keough-Ryan TM, Kiberd BA, Dipchand CS, Cox JL, Rose CL, Thompson KJ, et al. Outcomes of acute coronary syndrome in a large Canadian cohort: impact of chronic renal insufficiency, cardiac interventions, and anemia. *Am J Kidney Dis* 2005;46:845-55.
7. Russo D, Palmiero G, De Blasio AP, Balletta MM, Andreucci VE. Coronary artery calcification in patients with CRF not undergoing dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004;44:1024-30.
8. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearon T, Port FK. Association of elevated serum PO(4), Ca x PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(10):2131-8.
9. Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA, Marcovina SM, Beck GJ, et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005;68(2):766-72.
10. Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N, Dillon M, Burke SK, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:695-701.
11. Mehrotra R, Budoff M, Christenson P, Ipp E, Takasu J, Gupta A, et al. Determinants of coronary artery calcification in diabetics with and without nephropathy. *Kidney Int* 2004;66:2022-31.
12. Raggi P, Cooil B, Shaw L. Progression of coronary calcification on serial electron beam tomography scanning is greater in patients with future myocardial infarction. *Am J Cardiol*;46:166-72.
13. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1336-45.
14. Tanenbaum S R, Kondos G T, Veselik K E. Detection of calcific deposits in coronary artery by ultrafast computed tomography and correlation with angiography. *Am J Cardiol*;63:870-72.

15. Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ, Kiel DP, Hannan M, Polak JM, et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation*. 2001;103(11):1529-34.
16. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD).
17. Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P, Ratti C, Wildman RP, Block GA, et al. Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006; 70(9):1623-8.
18. Budoff MJ, Gul KM. Expert review on coronary calcium. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(2):315-24.