

维持性血液透析患者脉压及相关因素分析

甘良英 王 梅 杨镜华 檀 敏 谈一意 张大伟

【摘要】目的 探讨维持性血液透析(MHD)患者的脉压水平及其相关因素。方法 对北京大学人民医院血液净化中心90例MHD患者采用WelchAllyn血压计测定非内瘘侧上肢肱动脉血压并记录。脉压(PP)和平均动脉压(MAP)分别根据收缩压(SBP)-舒张压(DBP)和(SBP+2DBP)/3计算得出。检测患者血生化指标和全段甲状旁腺素(iPTH)水平。采用Complior SP脉搏波速度(PWV)测定仪测定其单次透析前颈动脉-股动脉脉搏波速度(CFPWV)。对MHD患者PP与相关因素进行多元逐步回归。对糖尿病透析患者和非糖尿病透析患者进行独立样本t检验。36例性别、年龄匹配的健康成人作为对照。结果 MHD患者PP(59.8 ± 16.8)mmHg($1\text{mmHg}=0.133\text{kpa}$), SBP(140.9 ± 20.4)mmHg, MAP (101.1 ± 14.7)mmHg, CFPWV(13.22 ± 3.23)m/s, 均高于正常对照($P < 0.05$)。多元逐步回归发现, 年龄、糖尿病和CFPWV是MHD患者PP的独立影响因素。糖尿病患者SBP、PP及CFPWV明显高于非糖尿病患者($P < 0.05$), DBP低于非糖尿病患者, 但差异无统计学意义。结论 维持性血液透析患者脉压明显增加, SBP增高是其主要原因。年龄、糖尿病和CFPWV是脉压的独立影响因素。

【关键词】 血液透析; 脉压; 动脉僵硬度; 脉搏波速度

中图分类号: R318.16 文献标识码: A

Pulse pressure directly correlating with the stiffness of large arteries in maintenance hemodialysis patients

GAN Liang-ying, WANG Mei, YANG Jing-hua, TAN Min, TAN Yi-yi, ZHANG Da-wei. Department of Nephrology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

【Abstract】 Objective Pulse pressure (PP) has been shown as a risk factor for mortality and cardiovascular events in maintenance hemodialysis (MHD) patients. However, the impact of clinical factors on PP and its correlation with pulse wave velocity (PWV) in these patients has not been sufficiently studied. The objective of this study was to investigate PP in MHD patients and its correlation with clinical factors. **Methods** Ninety MHD patients were enrolled, and 36 sex and age matched healthy people were used as controls. Demographic data were collected. Blood pressure and biochemical parameters were measured. Automatic PWV measuring system was applied to examine carotid-femoral PWV (CFPWV) as the parameter reflecting elasticity and stiffness of large central arteries. Backward multiple linear regression analysis was used to assess the influencing factors of PP. A value of $P < 0.05$ was regarded as significant. **Results** PP, systolic blood pressure (SBP), mean arterial pressure (MAP) and CFPWV in MHD patients were greater than those in healthy controls (59.8 ± 16.8 mmHg vs 47.5 ± 14.7 mmHg; 140.9 ± 20.4 mmHg vs 124.9 ± 15.1 mmHg; 101.1 ± 14.7 mmHg vs 93.3 ± 10.5 mmHg and 13.22 ± 3.23 m/s vs 10.67 ± 2.11 m/s, respectively, $P < 0.05$). A backward multiple regression analysis demonstrated that age, diabetes mellitus and CFPWV were positively related to PP. The SBP, PP and CFPWV in diabetic MHD patients were significantly higher than those in non-diabetic MHD patients ($P < 0.05$). **Conclusions** This study demonstrates that PP is elevated in MHD patients due to increased SBP. Age, DM and CFPWV are major determinants of PP. PP in MHD patients correlates significantly with CFPWV which is an aortic stiffness marker.

【Key Words】 Hemodialysis; Pulse pressure; Arterial stiffness; Pulse wave velocity

对血压的准确描述包含两部分即脉动的成分和稳定的成分, 分别为脉压(PP)和平均动脉压(MAP)。在维持性血液透析(MHD)患者中, 高血压是其预后差的促进因素, 也是心血管死亡和中风的预测因子^[1,2]。近年来, 大量的流行病学研究已经证实, 除了收缩压和舒张压外, 在高血压患者^[3]、普通老年人^[4]和

心肌梗死后有明显左心室功能异常的患者中^[5], PP是死亡和心血管事件的独立危险因素。心血管疾病(CVD)是导致MHD患者死亡的首位病因, 较普通人群高20~30倍, 占总死亡的50%^[6]。Tozawa等发现, 在非糖尿病透析患者中, PP是较SBP、DBP更有力的总死亡率的独立预测因子^[7], Foucan等也发现,

在糖尿病透析患者中 PP 较 SBP 与心血管疾病发生的相关性更强^[8]。已有研究表明, 糖尿病、年龄的增长使动脉顺应性下降, 导致 PP 增加。但 MHD 患者的钙磷代谢紊乱、反映大动脉僵硬度的颈动脉-股动脉脉搏波速度(CFPWV)增加等与 PP 的关系尚无定论, 因此, 鉴于脉压对透析患者的重要意义, 我们进行了这个横断面研究, 探讨 MHD 患者脉压水平及其相关因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

90 例稳定的维持性血液透析患者, 透析时程 3 个月以上, 每周透析 2~3 次, 每次 4h, 一次性使用三醋酸纤维素膜透析器(膜面积: 1.3~1.5 m²), 使用碳酸氢盐成品透析液。血流量 250~300ml/min, 透析液流速 500ml/min, 透析充分性: Kt/V 1.2, URR 65%, 无感染及急性心、脑血管病。原发病包括慢性肾小球肾炎 33 例, 慢性小管间质性肾病 20 例, 高血压肾损害 20 例, 糖尿病肾病 14 例, 多囊肾 3 例。36 名健康成人作为对照。

1.2 研究方法

1.2.1 肱动脉血压 在 18~25 岁的安静房间进行血压测定。测定前 60min 内禁止吸烟、饮酒或喝咖啡。静息 15min 后, 采用 Welch Allyn 血压计(已与标准水银柱血压计进行校正)测定患者非内瘘侧上肢肱动脉血压, 间隔 2min 重复测定, 结果取两次均值。PP 和 MAP 分别根据 SBP-DBP 和 (SBP+2DBP)/3 计算得出。

1.2.2 临床资料 记录患者年龄、性别、原发病、透析时程、身高、体重等。透析前取血测定患者血红蛋白(Hb)、血钙(Ca)、血磷(P)、白蛋白(Alb)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)等, 放免法测定全段甲状旁腺素(iPTH)。以 6 个月内上述化验指标均值进行统计分析。

1.2.3 脉搏波速度 测定患者单次透析前非内瘘侧颈动脉-股动脉脉搏波速度(CFPWV), 健康对照人群检测右侧颈动脉-股动脉脉搏波速度。仪器: Complior SP(France)脉搏波速度测定仪。检查方法: 检查前受检者休息 15min, 取仰卧位, 确定其颈部、腹股沟动脉搏动最明显部位, 测量两点间体表距离(D)并输入计算机, 将压力感受器分别置于上述搏动最明显处, 微调探头使波形显示清晰, 仪器自动测量两点间脉搏波传导时间(T), 计算 PWV(PWV=D/T)。连续记录 10 个 PWV 测量值, 取平均值。

1.3 统计学方法

所有资料采用 SPSS10.0 软件进行统计分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间数值比较采用独立样本 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。多元线性逐步回归方法分析影响 PP 的因素。P < 0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

90 例 MHD 患者中, 男 48 例, 女 42 例, 年龄 25~88 岁, 透析时程 3~153 月。各项化验如表 1 所示。健康对照 36 例, 男性 16 例, 女性 20 例, 年龄 33~74 岁。两组间性别(χ^2 检验: $\chi^2=0.813$, P = 0.36)、年龄(t 检验: t = -1.542, P = 0.127)匹配。

MHD 患者 PP 为 (59.8 ± 16.8) mmHg, 显著高于对照组, 以 SBP 增高为主。此外, MAP 及 CFPWV 也明显高于对照组, 见表 2。

2.2 MHD 患者 PP 的相关因素分析

对 MHD 患者 PP 与年龄、性别、透析时程、糖尿病、BMI、Hb、ALB、校正血 Ca、血 P、Ca × P、iPTH、TG、TC、HDL、LDL 及 CFPWV 进行多元逐步回归分析发现, 年龄、糖尿病和 CFPWV 是 MHD 患者 PP 的独立影响因素, 见表 3。

表 1 MHD 患者一般资料($\bar{x} \pm s$)

年龄 (岁)	透析时程 (月)	BMI (Kg/m ²)	Hb (g/L)	ALB (g/L)	校正血Ca (mg/dl)	P (mmol/l)	Ca × P (mg ² /dl ²)	iPTH (pg/ml)	TG (mmol/l)	TC (mmol/l)	HDL (mmol/l)	LDL (mmol/l)
59.8 ± 14.5	29.4 ± 28.8	23.18 ± 4.05	104.1 ± 15.5	39.69 ± 3.15	8.89 ± 0.63	1.90 ± 0.57	51.99 ± 16.44	212.0 ± 151.8	1.42 ± 0.88	3.81 ± 0.89	1.04 ± 0.34	2.04 ± 0.61

注: MHD: 维持性血液透析; BMI: 体重指数; Hb: 血红蛋白; ALB: 白蛋白; P: 血磷; Ca × P: 钙磷乘积; iPTH: 全段甲状旁腺素; TG: 三酰甘油; TC: 胆固醇; HDL: 高密度脂蛋白; LDL: 低密度脂蛋白

表 2 MHD 患者与对照组比较($\bar{x} \pm s$)

	PP(mmHg)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MAP(mmHg)	CFPWV(m/s)
对照组(n=36)	47.5 ± 14.7	124.9 ± 15.1	77.4 ± 11.1	93.3 ± 10.5	10.67 ± 2.11
MHD组(n=90)	59.8 ± 16.8	140.9 ± 20.4	81.2 ± 14.5	101.1 ± 14.7	13.22 ± 3.23
t 值	-3.849	-4.267	-1.382	-2.906	-5.198
P 值	0.000	0.000	0.169	0.004	0.000

注: MHD: 维持性血液透析; PP: 脉压; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; MAP: 平均动脉压; CFPWV: 颈动脉-股动脉脉搏波速度

表 3 MHD 患者 PP 影响因素的多元线性逐步回归分析

	回归系数	标准误	标准回归系数	t 值	P 值
常数项	21.040	7.575		2.778	0.007
年龄	0.353	0.108	0.305	3.252	0.002
糖尿病	13.046	4.084	0.291	3.194	0.002
CFPWV	1.171	0.501	0.226	2.338	0.022

注：回归方程： $R^2: 0.343; F: 14.948; P: 0.000$ MHD：维持性血液透析；PP：脉压；CFPWV：颈动脉-股动脉脉搏波速度

2.3 糖尿病透析患者(DM-MHD)与非糖尿病透析患者(non DM-MHD)间的比较

90 例 MHD 患者中有 15 例糖尿病患者(14 例原发病为糖尿病, 1 例合并糖尿病)。对糖尿病患者和非糖尿病患者间进行独立样本 t 检验。年龄、性别、透析时程、BMI、Hb、ALB、校正血 Ca、血 P、Ca × P、iPTH、TG、TC、HDL、LDL、DBP 及 MAP 均无统计学差异($P > 0.05$)。糖尿病患者 PP、SBP 及 CFPWV 均明显高于非糖尿病患者($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 DM-MHD 与 non DM-MHD 间的比较

	PP(mmHg)	SBP(mmHg)	CFPWV(m/s)
DM-MHD(n=15)	74.8 ± 14.7	151.7 ± 18.7	15.24 ± 3.62
non DM-MHD(n=75)	56.8 ± 15.6	138.8 ± 20.1	12.82 ± 3.02
t 值	-4.124	-2.292	-2.742
P 值	0.000	0.024	0.007

注：DM-MHD：糖尿病透析患者；non DM-MHD：非糖尿病透析患者；PP：脉压；SBP：收缩压；CFPWV：颈动脉-股动脉脉搏波速度

3 讨论

PP 主要由心搏出量、左心室射血速度、大动脉僵硬度以及反射波时间所决定, 这些因素的改变均会影响 PP 水平。其中, 大动脉僵硬度及反射波是 PP 的主要决定因素。动脉硬化使得 SBP 增加, DBP 下降, 导致 PP 增加, 升高的 SBP 增加左室负荷, 使心肌壁张力和氧耗增加; 降低的 DBP 使冠状动脉灌注压下降, 导致心肌氧供下降及心肌缺血、心肌梗死的发生。在 Blacher^[3]有关老年收缩期高血压的荟萃分析中, PP 每增加 10mmHg, 以冠心病为终点的事件增加 13%, 而心血管死亡率增加 20%。在 SHEP 试验中发现, 校正收缩压和其它危险因素后, PP 每增加 10mmHg 心力衰竭危险性增加 32%, 中风危险性增加 24%^[9]。鉴于 CVD 在 MHD 患者中的高发生率, 近几年来, PP 在透析患者中的意义也逐渐得到了关注。Foucan 等发现, 在校正了性别、年龄、透析时程等因素后, PP 较 SBP 与糖尿病透析患者心血管疾病发生的相关性更强^[8], 而 Tozawa 在非糖尿病透析患者中也得到了类似的结论^[7]。但到目前为止, 对 MHD 患者 PP 增加的影响因素的关注仍很少。

本研究对 90 例 MHD 患者和 36 例性别、年龄匹配的健康对照人群进行了研究。正常对照组 PP 为

(47.5 ± 14.7)mmHg, 这与 Asmar 等^[10]对法国 61, 724 例非选择性个体研究所得出的 50mmHg 的 PP 参考值水平相近。而 MHD 患者的 PP 为(59.8 ± 16.8)mmHg, 较对照正常人群明显增加。在 MHD 患者和对照组间, DBP 未见统计学差异, 而 SBP 和 MAP 水平 MHD 患者均高于对照组。可初步得出, 在 MHD 患者, 显著增高的 SBP 造成了 PP 的明显增加。

动脉瞬间调节左心射血量的能力为顺应性或大动脉或某一特定动脉的僵硬度。大动脉僵硬度是 PP 的决定因素之一。最常见的测定动脉僵硬度的方法是脉搏波速度。CFPWV 代表了大动脉僵硬度。动脉僵硬度随着年龄、高血压、糖尿病和 ESRD 而增加。Blacher 等^[11]最先提出在 ESRD 患者, 通过脉搏波速度测定的主动脉僵硬度增加是全因和心血管死亡的强独立预测因子。倪永斌等^[12]发现高血压患者 PP 与 PWV 之间是密切相关的。但至今尚未见有关透析患者 PP 与 PWV 关系的报道。由本研究结果可知, 无论是 DM-MHD 患者或者 non-DM-MHD 患者, PP 与 CFPWV 有相同的变化趋势。多元线性回归提示 CFPWV 是 PP 的独立影响因素。大动脉主要由弹力纤维组成, 其血流动力学改变是高度压力依赖性的, 随年龄增加, 血管壁中层发生退行性变, 中层胶原含量增加, 弹力层断裂, 导致大动脉扩张性降低, PWV 加快, 脉搏波在动脉系统产生的反射波提前, 反射波抵达中心大动脉的时相从舒张期提前到收缩期, 出现收缩晚期压力波跃升, 从而使收缩压升高, 舒张压降低, 脉压增大。反之, 增大的脉压导致弹力纤维寿命缩短, 使 PWV 加快。因此, PP 与 PWV 密切相关, 互为因果。

有研究表明, 校正的血 Ca、血 P、Ca × P、iPTH 与 MHD 患者增高的主动脉僵硬度即 CFPWV 相关^[13]。这可能与 MHD 患者因钙磷代谢紊乱易发生血管钙化有关。但本研究未发现 PP 与上述因素的相关性。

Tozawa 等的研究表明, 年龄和糖尿病是正常个体及透析人群 PP 升高的重要预测因素。年龄导致大动脉退行性变, 使大动脉顺应性下降, 50 岁以后因为 SBP 和 DBP 的相反变化趋势使 PP 随年龄增加而增加^[14]。糖尿病加速了血管的顺应性下降和动脉的僵硬度增加, 导致 PP 增加^[15, 16]。本研究得出了类似的结果。Benetos 等^[17]的研究表明, 在校正年龄和其他危险因素后, 那些 SBP 增高、DBP 降低的患者具有心血管死亡的最高危险。Staessen^[18]等也发现了同样的结果, 在任一 BP 水平, 死亡的危险随着 DBP 的下降、PP 的增加而增加。(转第 331 页)

- 2005,62:271-275.
- [16] Garcia S, Cofan F, Combalia A, et al. Compression of the ulnar nerve in Guyon's canal by uremic tumoral calcinosis [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2000, 120: 228-230.
- [17] Kaku DA, Malamut RI, Frey DJ, et al. Conduction block as an early sign of reversible injury in ischemic monomelic neuropathy[J]. Neurology, 1993, 43: 1126-1130.
- [18] Redfern AB, Zimmerman NB. Neurologic and ischemic complications of upper extremity vascular access for dialysis [J]. J Hand Surg (Am), 1995, 20: 199-204.
- [19] Sharma KR, Cross J, Santiago F, et al. Incidence of acute femoral neuropathy following renal transplantation[J]. Arch Neurol, 2002, 59: 541-545.
- [20] Bellinghieri G, Santoro D, Lo Forti B, et al. Erectile dysfunction in uremic dialysis patients: Diagnostic evaluation in the sildenafil era[J]. Am J Kidney Dis, 2001, 38: S115-117.
- [21] Wang SJ, Liao KK, Liou HH, et al. Sympathetic skin response and R-R interval variation in chronic uremic patients[J]. Muscle Nerve, 1994, 17: 411-418.
- [22] Chang MH, Chou KJ. The role of autonomic neuropathy in the genesis of intradialytic hypotension[J]. Am J Nephrol, 2001, 21: 357-361.
- [23] Sato M, Horigome I, Chiba S, et al. Autonomic insufficiency as a factor contributing to dialysis-induced hypotension [J]. Nephrol Dial Transplant, 2001, 16: 1657-1662.
- [24] Mallick NP, Gokal R. Haemodialysis[J]. Lancet, 1999, 353: 737-742.
- [25] Mitz M, Prakash AS, Melvin J, et al. Motor nerve conduction indicators in uremic neuropathy[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1980, 61: 45-48.
- [26] Ogura T, Makinodan A, Kubo T, et al. Electrophysiological course of uremic neuropathy in haemodialysis patients [J]. Postgrad Med J, 2001, 77: 451-454.
- [27] Arun VK, Matthew CK. Uremic neuropathy: clinical features and new pathophysiological insights[J]. Muscle Nerve, 2007, 35: 273-290.
- [28] Vita G, Savica V, Milone S, et al. Uremic autonomic neuropathy: recovery following bicarbonate hemodialysis [J]. Clin Nephrol, 1996, 45: 56-60.
- [29] Hassan K, Simri W, Rubenchik I, et al. Effect of erythropoietin therapy on polyneuropathy in predialytic patients[J]. J Nephrol, 2003, 16: 121-125.
- [30] Keswani SC, Buldanlioglu U, Fischer A, et al. A novel endogenous erythropoietin mediated pathway prevents axonal degeneration[J]. Ann Neurol, 2004, 56: 815-826.

(收稿日期: 2008-03-25)

(本文编辑: 赵青艺)

(上接第 302 页)

无论对于糖尿病还是非糖尿病患者,控制血压尤其是收缩压有利于降低PP,同时积极控制与大动脉僵硬度相关的因素亦有利于降低PP,改善MHD患者预后。

参 考 文 献

- [1] Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease[J]. Kidney Int, 1996, 49: 1379-1385.
- [2] Iseki K, Fukiyama K. Predictors of stroke in patients receiving chronic hemodialysis[J]. Kidney Int, 1996, 50: 1672-1675.
- [3] Blacher J, Staessen JA, Girerd X, et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients[J]. Arch Intern Med, 2000, 160: 1085-1089.
- [4] Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, et al. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly[J]. JAMA, 1999, 281: 634-639.
- [5] Mitchell GF, Moye LA, Braunwald E, et al. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. SAVE investigators. Survival and Ventricular Enlargement[J]. Circulation, 1997, 96: 4254-4260.
- [6] Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease[J]. Am J Kidney Dis, 1998, 32: S112-S119.
- [7] Tozawa M, Iseki K, Iseki C, et al. Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis[J]. Kidney Int, 2002, 61: 717-726.
- [8] Foucan L, Deloumeaux J, Hue K et al. High pulse pressure associated with cardiovascular events in patients with type 2 diabetes undergoing hemodialysis[J]. Am J Hypertens, 2005, 18: 1457-1462.
- [9] Vaccarino V, Berger AK, Abramson J, et al. Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program[J]. Am J Cardiol, 2001, 88: 980-986.
- [10] JAsmar R, Vol S, Brisac AM, et al. Reference values for clinic pulse pressure in a nonselected population[J]. Am J Hypertens, 2001, 14: 415-418.
- [11] Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease[J]. Circulation, 1999, 99: 2434-2439.
- [12] 倪永斌, 张维忠, 王宏宇, 等. 高血压病脉搏速度与脉压关系的研究[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31, 257-259.
- [13] London GM., Marchais SJ, Guerin AP. Arterial structure and function in end-stage renal disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2002, 17: 1713-1724.
- [14] Franklin SS, Gustin W, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure[J]. The Framingham Heart Study. Circulation, 1997, 96: 308-315.
- [15] Tozawa M, Iseki K, Oshiro S, et al. Evidence for elevated pulse pressure in patients on chronic haemodialysis: A case-control study[J]. Kidney Int, 2002, 62: 2195-2201.
- [16] Salomaa V, Riley W, Kark JD, et al. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study [J]. Circulation, 1995, 91: 1432-1443.
- [17] Benetos A, Zureik M, Morcet J, et al. A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35: 673-680.
- [18] Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: Meta analysis of outcome trials[J]. Lancet, 2000, 11: 865-872.

(收稿日期: 2008-04-01)

(本文编辑: 王丽萍)