

持续非卧床腹膜透析患者容量超负荷与脉压的关系

唐利军^{1,2}, 胡昭¹, 程李涛², 汪涛²

(1. 山东大学齐鲁医院肾内科, 山东省济南市 250012; 2. 北京大学第三医院肾内科, 北京市 100083)

[关键词] 内科学; 大动脉僵硬; 脉压; 心血管疾病; 容量状态; 细胞外液

[摘要] 目的 探讨持续性非卧床腹膜透析(简称腹膜透析)患者细胞外液与总体液的比率(简称E/T比率)与脉压的关系。方法 选取同一中心74例情况稳定的腹膜透析患者为研究对象。测量肱动脉血压得出脉压。应用多频生物电阻抗分析仪对患者的容量状态进行评估,得出E/T比率。同时应用标准测量法进行相应生物化学检查。对相应指标进行相关及多元回归分析以判断相应指标之间的关系,筛选脉压的影响因素。结果 Pearson相关分析发现脉压与E/T比率($r = 0.691, P < 0.001$)、细胞外液与细胞内液之比($r = 0.695, P < 0.001$)、收缩压($r = 0.78, P < 0.001$)、舒张压($r = -0.402, P < 0.001$)、年龄($r = 0.427, P < 0.001$)、血清白蛋白($r = -0.36, P = 0.002$)、C反应蛋白($r = 0.367, P = 0.008$)和糖尿病状态($r = 0.25, P = 0.031$)显著相关。多元线性逐步回归结果发现E/T比率($\beta = 0.67, P < 0.001$)和C反应蛋白($\beta = 0.253, P = 0.016$)是脉压增加的独立危险因素。二者一起决定了脉压变化的55.7%。其中仅E/T比率就决定了脉压变化的50.4%。回归方程为 $Y = -111.81 + 326.361X_1 + 0.584X_2$ (Y为脉压, X_1 为E/T比率; X_2 为C反应蛋白)。结论 腹膜透析患者中E/T比率增加与脉压的增大密切相关。E/T比率同C反应蛋白一起是腹膜透析患者脉压增大的独立危险因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Association between Fluid Overload and Pulse Pressure in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

TANG LiJun^{1,2}, HU Zhao¹, CHENG LiTao², and WANG Tao²

(1. Division of Nephrology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012; 2. Division of Nephrology, Peking University Third Hospital, Beijing, China)

[KEY WORDS] Arterial Stiffness; Pulse Pressure; Cardiovascular Disease; Volume Status; Extracellular Water

[ABSTRACT] **Aim** To research the association between E/T (extracellular water to total body water ratio) and pulse pressure (PP) in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). **Methods** Clinical stable CAPD patients ($n = 74, 32M/42F$) were included. Brachial blood pressure was measured twice in sitting position after patients had rested more than ten minutes. PP was calculated as systolic blood pressure (SBP) minus diastolic blood pressure (DBP) and it was used as an index of large arterial stiffness. Multiple-frequency bioelectrical impedance analysis was used to record the values for ECW, intracellular water (ICW), and total body water. Based on these data, E/T also was calculated. In addition, some biochemical indices were determined with standard methods. **Results** PP was strongly associated with E/T (extracellular water/total body water) ($r = 0.691, P < 0.001$), E/I (extracellular water/intracellular water) ($r = 0.456, p = 0.001$), SBP ($r = 0.78, P < 0.001$), DBP, ($r = -0.402, P < 0.001$), age ($r = 0.427, P < 0.001$), serum albumin ($r = -0.36, P = 0.002$), C-reactive protein (CRP) ($r = 0.367, P = 0.008$) and diabetes ($r = 0.25, P = 0.031$), respectively. Multiple regression analysis showed that PP was independently determined by E/T ($\beta = 0.67, P < 0.001$) and CRP ($\beta = 0.253, P = 0.016$). They accounted for 55.7% of the total variance and E/T alone represented 50.4% of the explained variance. The regression equation: $Y = -111.81 + 326.361X_1 + 0.584X_2$ ($Y = PP; X_1 = E/T; X_2 = CRP$). **Conclusion** E/T was closely associated with PP in peritoneal dialysis patients. E/T, in addition to CRP, was an independent risk factor for elevated PP in CAPD patients, suggesting that increased arterial stiffness might be the link between fluid overload and cardiovascular events and mortality in dialysis patients.

腹膜透析患者中容量超负荷很常见,且常可引

起高血压、左心室肥厚甚至充血性心衰,因此容量超负荷与透析患者心血管疾病的发生和死亡有密切的关系^[1]。而脉压作为动脉硬化的标志^[2,3],已经有越来越多的证据发现它是心血管疾病预后的独立预测因子^[4]。当前对容量超负荷导致心血管疾病的机制多从容量升高后引起心输出量增加来解释,但尚不清楚长期容量状态改变是否会对大动脉的结构和功能(僵硬)产生影响,并由此导致心血管疾病的

[收稿日期] 2006-06-21 [修回日期] 2006-12-10

[基金项目] 教育部长江学者奖励计划;教育部教育振兴行动计划专项基金(985工程)

[作者简介] 唐利军,硕士研究生,研究方向是肾脏病患者的心血管合并症的发病机制,联系电话 13455153159, E-mail 为 tanglijun166@163.com。胡昭,教授,硕士研究生导师,研究方向为中西医结合治疗慢性肾功能衰竭。汪涛,长江学者特聘教授,博士研究生导师,主要从事肾功能衰竭及透析疗法的研究, E-mail 为 wangt@bjmu.edu.cn。

发生率和死亡率增加。本研究旨在探讨腹膜透析患者中,容量超负荷是否与大动脉的功能(僵硬度)存在密切关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2004 年 3 月 1 日至 2005 年 12 月 31 日在我院就诊的持续性非卧床腹膜透析患者(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) 74 例(男 32 例,女 42 例)为研究对象。患者原发病有慢性肾小球疾病 28.4%,糖尿病肾病 20.3%,高血压肾病 17.6%,间质性肾病 13.5%,其他 20.3%。并排除下述患者:(1)透析时间少于 3 个月,(2)发生心力衰竭,(3)低血压,(4)不同意进入该项研究。全部患者都签署了知情同意书,立项经医院伦理委员会同意。

1.2 血压的测量

血压的测量由专职肾科护士负责,使用经校正的汞柱式血压计,在一个安静舒适的房间内进行,以保证其准确性。测量血压前,患者至少休息 10 min。最终血压值取两次右侧肱动脉血压值的均值。脉压是收缩压与舒张压的差值。

1.3 容量状态的评估

患者在一安静舒适的房间内平卧休息 15 min 后,应用多频生物电阻抗分析仪(Xitron Technologies, San Diego, CA)对患者的容量状态进行评估。应用该法进行容量评估的具体细节及可靠性已有较多报道^[6]。测量时患者仰卧位,多频生物电阻抗分析仪通过连接在手掌背面、手腕背部、足背部的四片电极片分析得出细胞外液(extracellular water, ECW)、细胞内液(intracellular water, ICW)和总体水(total body water, TBW)。并计算 ECW 与总体水之比(E/T 比率)和 ECW 与 ICW 之比(E/I 比率)。

1.4 糖尿病状态评估

患者是糖尿病肾病或者根据 2003 年国际糖尿病专家委员会报告标准临床确诊为糖尿病,我们定义这一群体处于糖尿病状态。

1.5 生物化学检查

用标准测量方法测量血清白蛋白和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

1.6 统计学方法

数据分析用 SPSS 13.0 统计软件包。数值经正态分布检验。连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量以百分比或率表示。相关因素的相关关系应用 Pearson 分析。用多元线性逐步回归分析确定脉压增加

的影响因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各项指标的测定结果

相关指标的测量结果见表 1。

表 1. 相关指标的测量结果

指 标	$\bar{x} \pm s$
年龄(岁)	57.8 ± 13.7
收缩压(mm Hg)	135.9 ± 18.4
舒张压(mm Hg)	78.3 ± 12.6
脉压(mm Hg)	57.7 ± 19.4
细胞外液(ECW)	15.0 ± 3.4
细胞内液(ICW)	14.8 ± 4.2
总体液(TBW)	29.8 ± 7.1
E/T 比率	0.51 ± 0.05
E/I 比率	1.05 ± 0.19
血清白蛋白(g/L)	37.3 ± 3.7
C 反应蛋白(mg/L)	6.68 ± 8.57

2.2 相关与回归分析结果

对脉压可能的相关因素进行了 Pearson 相关分析。结果发现脉压与 E/T 比率($r = 0.691, P < 0.001$)、E/I 比率($r = 0.695, P < 0.001$)、收缩压($r = 0.78, P < 0.001$)、舒张压($r = -0.402, P < 0.001$)、年龄($r = 0.427, P < 0.001$)、血清白蛋白($r = -0.36, P = 0.002$)、CRP($r = 0.367, P = 0.008$)和糖尿病状态($r = 0.25, P = 0.031$)显著相关。多元线性逐步回归结果发现 E/T 比率($\beta = 0.67, P < 0.001$)和 CRP($\beta = 0.253, P = 0.016$)是脉压增加的独立危险因素。二者一起决定了脉压变化的 55.7%。其中仅 E/T 比率就决定了脉压变化的 50.4%。回归方程: $Y = -111.81 + 326.361X_1 + 0.584X_2$ ($Y =$ 脉压; $X_1 =$ E/T 比率; $X_2 =$ CRP)(表 2 和表 3)。

表 2. 多元线性逐步回归模型摘要

模型	复相关系数	决定系数	标化的决定系数
1	0.717 ^a	0.515	0.504
2	0.759 ^b	0.576	0.557

a 的影响因子为(常数), E/T 比率; b 的影响因子为(常数), E/T 比率, CRP。

3 讨论

脉压是心血管疾病预后的独立预测因子,脉压

表 3. 多元线性逐步回归分析模型系数

模型	相关系数	标准化相关系数 β			
		t 值	P 值	β	标准误
常数	- 111. 810	24. 729	-4. 521	0. 000	
E/T 比率	326. 361	49. 216	0. 670	6. 631	0. 000
CRP	0. 584	0. 233	0. 253	2. 502	0. 016

因变量: 脉压

增加标志着动脉硬化程度的加重^[3], 特别是对于大于 59 岁的人来说更是如此^[4]。而生物阻抗是评估透析患者中容量状态的可靠方法^[1]。为此, 我们的研究同时使用脉压和 E/T 比率分别做为大动脉功能和容量状态的指标, 结果发现, 在 CAPD 患者中, E/T 比率是脉压增加的最重要的独立危险因素。E/T 比率对脉压的影响是独立于其他一些因素之外的, 如糖尿病状态、年龄、血浆白蛋白水平等。这一点支持我们先前的推测: 长期的容量超负荷可以通过动脉硬化程度的加重, 导致 CAPD 患者心血管疾病的发生。

尽管本研究发现容量超负荷与大动脉僵硬度增加存在密切关系, 但其内在的确切机制仍然不清, 可能是: 第一, 研究提示透析患者容量超负荷与高血压关系密切^[5,6]。容量超负荷可能通过高血压的长期作用导致大动脉僵硬度增加。长期高血压可引起全身小动脉病变, 表现为小动脉中层平滑肌细胞增殖和纤维化, 管壁增厚和管腔狭窄, 从而使大、中动脉的顺应性降低, 僵硬度增大。高血压患者患动脉粥样硬化的危险性较血压正常者高 3~4 倍。第二, 容量超负荷可能通过与营养状态的密切关系间接导致大动脉僵硬度增加。Cheng 等^[7]发现 CAPD 患者容量状态与营养状况的密切相关, 容量超负荷加重则营养恶化, 反之亦然。而对透析患者来说低白蛋白血症是营养不良或者恶化的主要表现之一, 低白蛋白血症可以通过加重氧化应激^[8]及内皮功能异常^[9]等增加大动脉僵硬度, 我们的研究结果脉压与白蛋白水平呈显著负性相关也支持这一点。

此外, 容量超负荷也可能通过炎症的间接作用导致大动脉僵硬度增高。Constantijn 等^[12]认为 ECW 与 CRP 的关系可能是容量超负荷与炎症关系密切的标志。Pecoits-Filho 等^[13]研究证明营养不良可以使已存在的炎症状态及心力衰竭加重、促进动脉硬化进展, 营养不良、炎症及动脉硬化密切相关。越来越多的证据表明, 炎症在终末期肾病患者的心血

管疾病的发病中扮演了重要角色^[14]。我们的研究发现, C 反应蛋白是脉压增加的独立危险因素之一也支持这一点。上述的与容量超负荷有关的导致动脉硬化的机制可能就可以解释为什么我们的研究中发现 E/T 比率是脉压增加的独立危险因素。

当然, 研究还有缺陷。首先, 横断面的研究决定了我们不能得出 E/T 比率与脉压增大的因果关系。其次, 尽管一系列的混杂因素被引入了多元回归模型, 如性别、年龄、血脂、糖尿病状态、抗高血压药物等, 但可能仍然有一些未发现的混杂因素未被考虑在内。第三, 我们的研究对象是年龄相对较大的透析患者(平均年龄 58 岁), 所以这个结论对于年轻患者及非透析人群是否适应尚需进一步研究。

总之, 我们发现在 CAPD 患者中 E/T 比率增加与脉压的增大密切相关。E/T 比率同 C 反应蛋白一起是 CAPD 患者脉压增大的独立危险因素, 这提示在透析患者中容量超负荷可以通过动脉硬化程度的加重而导致心血管疾病发生率和死亡率增加。

[参考文献]

- [1] Khandehwal M, Oreopoulos D. Sodium and volume overload in peritoneal dialysis: limitations of current treatment and possible solutions [J]. *Int Urol Nephrol*, 2004, 36 (1): 101-107.
- [2] 唐利军, 程李涛, 胡昭, 毕书红, 唐雯, 汪涛. CAPD 患者低白蛋白血症与脉压的关系[J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22 (10): 641-642.
- [3] Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure: a review of mechanisms and clinical relevance [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37 (4): 975-984.
- [4] Assmann G, Cullen P, Evers T, Petzinna D, Schulte H. Importance of arterial pulse pressure as predictor of coronary heart disease risk in PROCAM [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26: 2 120-126.
- [5] 俞雨生. 容量负荷对腹膜透析的影响[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2004, 13 (4): 378-381.
- [6] 李伟, 唐珊珊, 刘怡芝, 郭颖超, 穆柯晓. 容量控制对腹膜透析患者体液平衡的影响[J]. *中国血液净化杂志*, 2005, 4 (11): 607-609.
- [7] Cheng LT, Tang W, Wang T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis patients [J]. *Am J Kid Dis*, 2005, 45 (5): 891-902.
- [8] Quinlan GJ, Mumby S, Martin GS, Bernard GR, Gutteridge JM, Evans TW. Albumin influences total plasma antioxidant capacity favorably in patients with acute lung injury [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32 (3): 755-759.
- [9] Borawski J, Naumnik B, Pawlak K, Mysliwiec M. Endothelial dysfunction marker von Willebrand factor antigen in haemodialysis patients: associations with pre-dialysis blood pressure and the acute phase response [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16 (7): 1 442-447.
- [10] Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, Struijk DG, Gladziwa U, Hoorntje SJ et al. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: evidence from a longitudinal study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18 (4): 797-803.
- [11] Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome: the heart of the matter [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, 17 (Suppl 11): 28-31.
- [12] Stenvinkel P, Alvestrand A. Inflammation in end-stage renal disease: sources, consequences, and therapy [J]. *Semin Dial*, 2002, 15 (5): 329-337.

(此文编辑 胡必利)