

本文引用格式:朱颜,吴永贵,齐向明.维持性腹膜透析患者肺动脉高压与ECW/TBW的相关性[J].安徽医学,2023,44(8):943-946.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.08.014

维持性腹膜透析患者肺动脉高压与ECW/TBW的相关性

朱 颜 吴永贵 齐向明

[摘要] 目的 探究维持性腹膜透析(MPD)患者肺动脉高压(PAH)与细胞外水(ECW)/身体总水(TBW)水平的关系。方法 回顾性分析2019年5月至2022年5月安徽医科大学第一附属医院收住院的125例MPD患者临床资料,根据超声心动图检查肺动脉压力值分为PAH组(肺动脉压力 ≥ 35 mmHg)75例和非PAH组(肺动脉压力 < 35 mmHg)50例,比较两组的一般资料、实验室指标、超声心动图参数、人体成分分析参数。采用线性回归分析、平滑曲线拟合、受试者工作特征(ROC)曲线等方式探讨MPD患者ECW/TBW水平与PAH的相关性。结果 PAH组和非PAH组的体重指数(BMI)、收缩压、血红蛋白(HGB)、脑钠肽(BNP)、细胞外水(ECW)/身体总水(TBW)、射血分数(EF)、左室质量分数(LVMI)差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素logistic逐步回归分析结果显示,ECW/TBW($\times 10^{-2}$) [$OR=1.127, 95\%CI: 1.005 \sim 1.265, P=0.041$] 是MPD患者发生PAH的独立影响因素。以PAH为状态变量,ECW/TBW($\times 10^{-2}$)为检验变量绘制ROC曲线,ECW/TBW预测PAH发生的ROC曲线下面积为0.739,其临界点为 47.1×10^{-2} 。ECW/TBW($\times 10^{-2}$)每升高 1×10^{-2} , PAH发生率升高12.7%。结论 MPD患者的PAH发生与容量状态关系密切,ECW/TBW水平升高可导致PAH的发生。

[关键词] 维持性腹膜透析;ECW/TBW;肺动脉高压

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.08.014

维持性腹膜透析(maintenance peritoneal dialysis, MPD)是终末期肾病患者重要的替代治疗方法之一。在接受MPD治疗的患者中,心血管事件是患者死亡的危险因素及主要死因之一。肺动脉高压(pulmonary hypertension, PAH)与终末期肾病患者的全因死亡率以及心血管死亡的增加密切相关^[1]。目前,PAH仍缺乏显著有效的治疗方案,因此早期发现及干预PAH发生尤为重要。国外已有研究指出MPD患者PAH的发生与容量状态相关^[2]。ECW/TBW可准确评估透析患者容量状态^[3]。为此,本文回顾性分析125例MPD患者临床资料,探讨MPD患者PAH与ECW/TBW水平的相关性,旨在预防MPD患者PAH的发生提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年5月至2022年5月在安徽医科大学第一附属医院收住院的MPD患者125例为研究对象,其中男性45例,女性80例;年龄18~80岁,平均54.00(49.00, 58.00)岁;慢性肾炎44例,糖尿病肾病11例,高血压肾病18例,原因不明52例。依据肺动脉收缩压(pulmonary arterial systolic pressure, PASP) ≥ 35 mmHg^[4](1 mmHg ≈ 0.133 kPa),分为PAH组75例,非PAH组50例。两组患者的性别、年龄、腹透龄、原发病等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。病例纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合美国肾

脏病基金会K/DOQI分级CKD5期诊断标准^[5],透析时间 ≥ 3 个月且未改变透析方式,心脏射血分数 $\geq 50\%$ 。排除标准:①合并先心病、器质性瓣膜病、心肌病患者;②合并严重心衰、急性心肌梗死患者;③合并慢性阻塞性肺病或肺梗死患者;④合并重症感染、腹膜炎患者;⑤截肢患者;⑥同时行血液透析患者。

1.2 方法 通过单因素分析,比较两组的生化、ECW/TBW指标,将差异有统计学意义的指标纳入多因素Logistic回归。绘制ECW/TBW预测PAH发生风险的受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线,根据最大约登指数计算ECW/TBW对于诊断PAH的最佳临界值及敏感性和特异性,并计算出曲线下面积(area under curve, AUC)确定诊断效能。

1.2.1 实验室指标检测 所有入组患者入院第二天禁食8~10 h后清晨空腹静息状态采集外周静脉血,使用日本Sysmex公司XE-500血细胞分析仪检测血白细胞、血红蛋白、血小板,Beckman Coulter AU5800全自动生化分析仪检测白蛋白、C反应蛋白、脑钠肽、血钙、血磷、尿素氮、肌酐、胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白等指标,测定过程全部按照仪器及试剂说明书进行。

1.2.2 肺动脉压力检测 使用PHILIPS彩超机Epiq5检测。双平面Simpson法测量射血分数(ejection fraction, EF)、左房内径(left atrium dimension, LAD)、左室

后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST),根据 Devereux 公式^[3]计算左室质量分数(left ventricular mass index, LVMI), $LVMI(g/m^2) = \{0.8 \times 10.4 \times [(IVST + LVPWT + LAD)^3 - LAD^3] + 0.6\} / \text{体表面积}$ (body surface area, BSA), 根据 DuBois 公式^[3]计算 BSA, 男性 $BSA(m^2) = 0.00607 \times \text{身高}(cm) + 0.0127 \times \text{体质量}(kg) - 0.0698$ 、女性 $BSA(m^2) = 0.00586 \times \text{身高}(cm) + 0.0126 \times \text{体质量}(kg) - 0.0461$ 。

1.2.3 体液分布测量 采用生物电阻抗技术的人体成分分析仪(BIOSPACE InBody-S10)测量。收集数据包括细胞内水(intracellular water, ICW)、细胞外水(extracellular water, ECW)、身体总水(total body water,

TBW)、ECW/TBW。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 进行统计分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间数据比较采用两独立样本 *t* 检验; 非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间数据比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以百分比表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MPD 患者发生 PAH 的单因素分析 PAH 组患者 BMI、收缩压、BNP、ECW/TBW、LAD、IVST、LVPWT、EF、LVMI 均大于非 PAH 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表1 MPD 患者发生 PAH 的单因素分析

指标	非 PAH 组 ($n=50$)	PAH 组 ($n=75$)	$t/Z/\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
BMI(kg/m^2)	21.74±3.23	23.4±3.3	-2.772	0.006
收缩压(mmHg)	133.74±21	147.4±21.56	-3.525	0.001
舒张压(mmHg)	86.4±13.22	89.48±14.13	-1.225	0.223
HGB(g/L)	106.5(96.8, 114.3)	91(78, 106)	-3.577	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)	6.5(5.4, 8.4)	6(5.2, 7.3)	-1.547	0.122
PLT($\times 10^9/L$)	178(136.8, 243.3)	171(126, 211)	-0.947	0.343
血钙(mmL)	2.31±0.18	2.29±0.22	0.500	0.618
血磷(mmL)	1.69±0.52	1.7±0.52	-0.048	0.962
BNP(pg/mL)	50.5(32.6, 140.8)	101.0(79.4, 223.9)	-4.45	<0.001
CRP(mg/L)	1.6(0.7, 6)	1.9(1, 11.4)	-1.507	0.132
ALB(g/L)	35.3(33, 37.9)	35.9(31.7, 38.1)	-0.126	0.900
BUN(mmL)	19.12±6.37	19.87±5.24	-0.710	0.479
Scr($\mu\text{mol/L}$)	971.01±279.37	1020.99±291.78	-0.963	0.338
UA($\mu\text{mol/L}$)	420.22±73.57	429.04±74.95	-0.649	0.517
TC(mmL)	4.46±1.17	4.89±1.34	-1.861	0.065
TG(mmL)	1.5(1, 2.5)	1.4(1.1, 2.1)	-0.620	0.535
LDL(mmL)	2.75±0.99	3.06±1.1	-1.581	0.117
HDL(mmL)	1.04±0.29	1.1±0.3	-1.25	0.214
ICW(L)	18.1(15.5, 21.6)	17(15.3, 21.3)	-0.751	0.453
ECW(L)	13.6(12.4, 15.8)	15.6(13.2, 18.2)	-2.918	0.004
TBW(L)	32.3(28.5, 37.9)	33.4(28.6, 38)	-0.816	0.414
ECW/TBW($\times 10^{-2}$)	43.23±4.18	46.72±4.29	-4.499	<0.001
ECW/ICW($\times 10^{-2}$)	77.3(70.6, 86.0)	89(78, 100)	-4.085	<0.001
LAD(mm)	47.5(44.0, 50.0)	51.6(48.0, 55.7)	-3.922	<0.001
IVST(mm)	11.4(9.0, 12.0)	12.0(11.4, 12.8)	-3.35	0.001
LVPWT(mm)	9.4(9.0, 10.8)	10.9(10.0, 11.8)	-3.566	<0.001
EF(%)	63(60, 65)	61(59, 64)	-2.273	0.023
LVMI	106(89.1, 122.9)	130.7(111.4, 160.9)	-4.384	<0.001

注: BMI 为身体质量指数, ICW 为细胞外水, ECW 为细胞内水, TBW 为身体总水, LAD 为左房内径, IVST 为室间隔厚度, LVPWT 为左室后壁厚度, EF 为射血分数, LVMI 为左室质量分数。

2.2 患者发生 PAH 的多因素 logistic 回归分析 将单因素分析中差异有统计学意义的指标, 纳入多因素 Lo-

gistic 回归分析, 以是否发生 PAH 为因变量 (PAH=1, 非 PAH=0), 以 ECW/TBW、收缩压、BMI、HGB、BNP、LVMI

为自变量,结果显示,BNP、ECW/TBW($\times 10^{-2}$)是 MPD 患者发生 PAH 的独立影响因素。ECW/TBW($\times 10^{-2}$)升

高为 PAH 的独立危险因素。ECW/TBW($\times 10^{-2}$)每升高 1×10^{-2} ,PAH 发生率升高 12.7%。见表 2。

表 2 MPD 患者 PAH 的多因素 logistic 回归分析

指标	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
收缩压(mmHg)	0.016	0.011	2.199	0.138	1.016	0.995 ~ 1.037
BMI(kg/m ²)	0.091	0.071	1.656	0.198	1.095	0.953 ~ 1.258
HGB(g/L)	-0.025	0.013	3.788	0.052	0.975	0.951 ~ 1.000
BNP(pg/mL)	0.004	0.002	3.944	0.047	1.004	1.000 ~ 1.007
ECW/TBW($\times 10^{-2}$)	0.120	0.059	4.163	0.041	1.127	1.005 ~ 1.265
LVMI	-0.001	0.007	0.013	0.910	0.999	0.986 ~ 1.012

注: BMI 为身体质量指数, ECW 为细胞内水, TBW 为身体总水, LVMI 为左室质量分数。

2.3 ECW/TBW 预测 PAH 发生风险模型 以 PAH 为状态变量, ECW/TBW($\times 10^{-2}$)为检验变量绘制 ROC 曲线, 得出最大约登指数为 0.413, 此时最佳横断值的特异度为 0.920, 敏感度为 0.493, AUC 为 0.739, 对应的 ECW/TBW 的值为 47.1×10^{-2} 。见图 1。

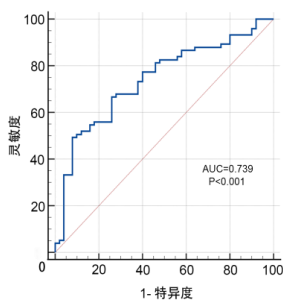


图 1 ECW/TBW($\times 10^{-2}$)预测 PAH 发生风险的 ROC 曲线

3 讨论

既往研究调查发现,在腹膜透析患者中,心血管事件导致的死亡约占总死亡率的 37.7%,十年死亡率为 46%^[6]。PAH 作为心血管并发症之一,在腹膜透析患者中十分常见。由于 PAH 的发病机制复杂,临床表现隐匿,临床早期预防、发现及治疗十分困难,因此,针对透析患者发生 PAH 的危险因素分析为临床减少 PAH 发病率具有重要意义。国外已有报道指出,腹膜透析患者的容量状态与 PAH 存在相关性,并且 PAH 的存在可能进一步影响患者肾脏功能。究其原因考虑人体容量负荷过多,回心血量增加,引起右心负荷增加以及肺血管阻力增大,直至肺动脉压力增加^[7]。同时肺动脉压力的增加会导致心脏输出量减少、肾血流量降低和神经激素激活引起肾功能进一步下降^[8]。因此有学者提出控制患者的容量状态可减少 PAH 的发生。

本研究探讨 MPD 患者 PAH 与 ECW/TBW 水平的相关性,采用生物电阻抗法测定人体水分,其原理是人体不同组织的含水量不同,因此导电性不同,低频电流

不能穿透细胞膜,因此只能测量 ECW 阻抗,然后通过比例方程估计 TBW,细胞内液量则通过 TBW 与 ECW 的差值计算得出^[9]。有部分研究采用 OH 值代表容量状态,在生物电阻抗的测定值中,ECW 为人体中细胞外液量, TBW 为身体总水,其比值可反应人体容量负荷情况。OH 是指相比较正常含水量组织而言,机体组织中多余的水分含量,也可在一定程度上反映患者容量负荷情况。但透析患者的人体含水量变化较快,单一 OH 值的参考价值较低,因此本研究认为 ECW/TBW 比单一 OH 值更能准确反映机体液体负荷状况^[10]。应用生物电阻抗法测得 ECW/TBW 已在研究中被证实可以良好的反应透析患者的液体容量水平,且 ECW/TBW 水平与透析 PAH 的发生密切相关^[11]。

在本研究中,PAH 组的收缩压以及左房内径水平明显高于非 PAH 组,单因素分析中有统计学意义。这可能是长期高血压导致左心室后负荷增加,心肌代偿性肥厚、纤维化从而功能受损,影响肺静脉回流,最终导致肺动脉压力增高。同时血压维持高水平状态也会激活肾素-血管紧张素系统,引起肺循环收缩/舒张因子紊乱,促进 PAH 的发生^[12]。滕兰波等^[13]研究发现,收缩压升高是 MPD 患者并发 PAH 的独立危险因素。同时 PAH 是 MPD 患者死亡的独立危险因素。另一项包括 618 例 PD 患者的大样本调查中也发现了合并 PAH 患者的左心房与非 PAH 患者相比明显增大^[14]。本研究还发现,PAH 患者的白蛋白及 CRP 水平较无 PAH 患者更高,单因素分析中有统计学意义。分析原因低蛋白血症可使水分在肺毛细血管腔外的过多分布,引起肺淤血,从而造成血流动力学异常,导致 PAH 的出现。国内一项前瞻性研究同样发现,并发 PAH 的 PD 患者的白蛋白水平较未发生 PAH 的 PD 患者明显下降^[15]。

本研究发现,在 MPD 患者中,ECW/TBW 与肺动脉压力水平呈正相关,是 PAH 的独立危险因素。这个结果与 Unal 等^[2]的横断面研究结果一致。本研究结果中,PAH 组 BNP、EF 值显著高于非 PAH 组($P < 0.05$)。此结果与 Lewis 等^[16]研究结果较一致。尽管 BNP 作为

临床常见的评估容量状态的指标,此指标升高可提示多种心血管病理,包括PAH、容量负荷过载、左室功能障碍、左室肥大,但BNP也可受人口统计学因素影响,如年龄、性别和BMI,除此之外慢性肾功能衰竭、2型糖尿病、贫血、肺栓塞和急性冠状动脉综合征也可以使BNP水平增高^[17]。

CKD患者出现PAH的原因尚未完全阐明,除本研究考虑的容量超负荷外,尿毒症毒素和内皮功能紊乱、左室功能紊乱、营养不良和炎症状态等也与PAH发生密切相关^[18-19]。毒素堆积及内皮功能障碍在终末期肾病患者中不可避免,是慢性病程不可逆转的结果。而对于血液透析患者而言,动静脉瘘的存在增加了右心室静脉回流,心输出量增加,进而导致“高输出量状态”,因此对于肾移植不可行或禁忌症的患者,腹膜透析可以避免动静脉瘘的需要,可能是一种比血液透析更好的治疗方式,但对于此种解释仍有较大的争议^[20]。除了上述提及,另有血栓栓塞、慢性肺水肿、阻塞性睡眠呼吸暂停以及生物不相容透析膜等机制可用于解释终末期肾病患者PAH的发生^[21]。

综上所述,MPD患者中ECW/TBW的水平与PAH发病率存在相关性,ECW/TBW越高,MPD患者发生PAH的风险越大。

参考文献

- [1] 刘海军,杨秀芹,宋庆庆,等.慢性肾脏病并发肺动脉高压的影响因素及预后价值[J].临床肾脏病杂志,2021,21(8):666-671.
- [2] ÜNAL A, SIPAHIOĞLU M, OGUZ F, et al. Pulmonary hypertension in peritoneal dialysis patients: prevalence and risk factors[J]. Periton Dialysis Int, 2009, 29(2): 191-198.
- [3] 麦湘湘,李柠肖,庄乙君,等.多频生物电阻抗评价透析前慢性肾脏病5期患者容量状态及其与肺动脉高压的相关性[J].西部医学,2021,33(4):535-540.
- [4] RUDSKI L G, LAI W W, AFILALO J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American society of echocardiography: endorsed by the European association of echocardiography, a registered branch of the European society of cardiology, and the Canadian society of echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(7): 685-713.
- [5] STEVEN P E, LEVIN A. Kidney disease: improving global outcomes chronic kidney disease guideline development work group M. evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. Ann Intern Med, 2013, 158(11): 825-830.
- [6] XIA X, QIU Y, YU J, et al. Ten-year survival of patients treated with peritoneal dialysis: a prospective observational cohort study[J]. Periton Dialysis Int, 2020, 40(6): 573-580.
- [7] EDMONSTON D L, PARIKH K S, RAJAGOPAL S, et al. Pulmonary hypertension subtypes and mortality in CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(5): 713-724.
- [8] WALTHER C P, NAMBI V, HANANIA N A, et al. Diagnosis and management of pulmonary hypertension in patients with CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(6): 935-945.
- [9] CAMPA F, TOSELLI S, MAZZILLI M, et al. Assessment of body composition in athletes: a narrative review of available methods with special reference to quantitative and qualitative bioimpedance analysis[J]. Nutrients, 2021, 13(5): 1620.
- [10] 钟广芝,胡鹏飞.高通量血液透析对老年慢性肾衰竭患者血清中分子毒素清除效果研究[J].临床和实验医学杂志,2016,15(10):1007-1010.
- [11] 王洪娜,田园青,辛士珍,等.维持性血液透析患者容量状态与肺动脉压力的关系[J].继续医学教育,2019,33(9):94-96.
- [12] SCHOENBERG N C, ARGULA R G, KLINGS E S, et al. Prevalence and mortality of pulmonary hypertension in ESRD: a systematic review and meta-analysis[J]. Lung, 2020, 198(3): 535-545.
- [13] 滕兰波,常明,刘书馨,等.维持性腹膜透析患者并发肺动脉高压的临床研究[J].临床心血管病杂志,2019,30(4):378-382.
- [14] XU Q, XIONG L, FAN L, et al. Association of pulmonary hypertension with mortality in incident peritoneal dialysis patients[J]. Periton Dialysis Int, 2015, 35(5): 537-544.
- [15] 邵锋,周青山.血清白蛋白水平对腹膜透析患者并发肺动脉高压的影响[J].武汉大学学报(医学版),2014,35(1):101-105.
- [16] LEWIS R A, DURRINGTON C, CONDLIFFE R, et al. BNP/NT-proBNP in pulmonary arterial hypertension: time for point-of-care testing? [J]. Eur Respir Rev, 2020, 29(156): 200009.
- [17] MOONEN H P F X, VAN ZANTEN A R H. Bioelectric impedance analysis for body composition measurement and other potential clinical applications in critical illness[J]. Curr Opin Crit Care, 2021, 27(4): 344.
- [18] NARANJO M, LO K B, MEZUE K, et al. Effects of pulmonary hypertension and right ventricular function in short and long-term kidney function[J]. Curr Cardiol Rev, 2019, 15(1): 3-11.
- [19] TUDORAN M, CIOCARLIE T, MATES A, et al. Pulmonary hypertension in patients with end stage renal disease undergoing hemodialysis[J]. Niger J Clin Pract, 2020, 23(2): 198-204.
- [20] 肖佳,赵华,刘书馨,等.动静脉内瘘血流量对维持性血液透析患者心功能的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(5):403-407.
- [21] TANG M, BATTY J A, LIN C, et al. Pulmonary hypertension, mortality, and cardiovascular disease in CKD and ESRD patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2018, 72(1): 75-83.

(2022-10-18收稿)

(本文编校:胡欣,蔡济襄)