

本文引用格式:李健,杜小红,刘萍,等.维持性血液透析患者发生射血分数保留型心力衰竭症状的影响因素[J].安徽医学,2023,44(11):1338-1343.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.11.013

## 维持性血液透析患者发生射血分数保留型心力衰竭症状的影响因素

李健 杜小红 刘萍 方燕 张家庆

**[摘要]** **目的** 探讨导致维持性血液透析(MHD)患者发生射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)症状的影响因素。**方法** 回顾性分析中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院2020年1月至2022年12月期间门诊血液透析患者的临床资料,将发生HFpEF症状的45例患者作为HFpEF组,同时选择同期无心衰症状的45例患者作为非HFpEF组,比较两组患者人口学资料、实验室检查资料、心脏超声指标、透析间期体质量增长率及透析前血压的差异性,二元logistic回归分析MHD患者发生HFpEF症状的独立影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价NT-proBNP对MHD患者发生HFpEF症状的预测效能。**结果** 对NT-proBNP经自然对数转换为Ln NT-proBNP后进行统计分析,单因素分析显示HFpEF组年龄、合并糖尿病史比例、血清全段甲状旁腺激素(iPTH)水平、Ln NT-proBNP水平、左心房内径及体质量增长率均高于非HFpEF组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而血红蛋白水平和血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)药物使用率低于非HFpEF组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。二元logistic回归分析显示Ln NT-proBNP与体质量增长率是MHD患者发生HFpEF症状独立危险因素( $P<0.05$ ),而使用ARB药物是独立保护性因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析显示NT-proBNP预测总体MHD患者发生HFpEF症状的AUC为0.776(95%CI: 0.678~0.873),最佳截断值为2 326.5 pg/mL,灵敏度84.4%,特异度64.4%。NT-proBNP预测≤50岁、50~75岁及≥75岁MHD患者发生HFpEF症状的AUC分别为0.817(95%CI: 0.640~0.993)、0.825(95%CI: 0.702~0.948)及0.795(95%CI: 0.585~1.000),最佳截断值分别为2 326.5 pg/mL、2 734.0 pg/mL及4 506.5 pg/mL,灵敏度分别为87.5%、69.2%及81.8%,特异度分别为66.7%、90.9%及75.0%。**结论** 控制透析间期体质量增长及使用ARB类药物可降低MHD患者发生HFpEF症状的风险,同时根据年龄分层的NT-proBNP水平对MHD患者发生HFpEF症状具有一定预测作用。

**[关键词]** 血液透析;左室射血分数;心力衰竭;影响因素

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.11.013

### Influencing factors on the symptoms of heart failure with preserved ejection fraction in maintenance hemodialysis patients

Li Jian, DU Xiaohong, LIU Ping, FANG Yan, ZHANG Jiaqing

Department of Nephrology, the 901st Hospital of Joint Logistic Support Force of the Chinese PLA, Hefei 230000, China

Corresponding author: Zhang Jiaqing, 576051985@qq.com

**[Abstract]** **Objective** To explore the influencing factors of symptoms of heart failure with preserved ejection fraction in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** The clinical data of MHD patients at the 901st hospital of Joint Logistic Support Force of the Chinese PLA from January 2020 to December 2022 were retrospectively analyzed. A total of 45 patients with symptoms of HFpEF were selected as the HFpEF group, while 45 patients without heart failure symptoms during the same period were selected as the non-HFpEF group. Demographic data, laboratory data, cardiac ultrasound data, pre-dialysis body mass growth rate and blood pressure between the two groups were compared. Binary logistic regression was used to assess the risk factors for symptoms of HFpEF in MHD patients. Predictive accuracy of NT-proBNP for symptoms of HFpEF in MHD patients was assessed by calculating the area under curve (AUC) by receiver operating characteristic (ROC) analysis. **Results** Statistical analysis of NT-proBNP converted into Ln NT-proBNP by natural log transformed. Univariate analysis showed that the age was older, and the proportion of diabetes history, the level of serum intact parathyroid hormone (iPTH), the level of Ln NT-proBNP, the left atrial diameter and the body mass growth rate were higher in the HFpEF group than in the non-HFpEF group ( $P<0.05$ ). The level of hemoglobin and the rates of ARB use in the HFpEF group were lower than those in the non-HFpEF group ( $P<0.05$ ). Binary logistic regression analysis showed that Ln NT-proBNP and body mass growth rate were independent risk factors for HFpEF symptoms in MHD patients ( $P<0.05$ ), while use of ARB drugs was independent protective factor ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the AUC of NT-proBNP predicting symptoms of HFpEF in overall MHD patients was 0.776 (95% CI: 0.678~0.873). The optimal cutoff value for NT-proBNP was 2 326.5pg/mL, the sensitivity

was 84.4%, and the specificity was 64.4%. The AUC of NT proBNP for predicting HFpEF symptoms in MHD patients  $\leq 50$  years, 50~75 years, and  $\geq 75$  years were 0.817 (95% CI: 0.640~0.993), 0.825 (95% CI: 0.702~0.948), and 0.795 (95% CI: 0.585~1.000), respectively. The optimal cutoff values were 2 326.5 pg/mL, 2 734.0 pg/mL and 4 506.5 pg/mL respectively. The sensitivity was 87.5%, 69.2% and 81.8% respectively. The specificity was 66.7%, 90.9% and 75.0% respectively. **Conclusions** Controlling the growth of body mass during interdialytic and using ARB drugs can reduce the risk of symptoms of HFpEF in MHD patients. Meanwhile, NT-proBNP levels stratified by age have a certain predictive effect on the occurrence of HFpEF symptoms in MHD patients.

[**Key words**] Hemodialysis; Left ventricular ejection fraction; Heart failure; Influencing factors

心力衰竭(heart failure, HF)是血液透析患者常见并发症,据统计,美国透析患者中 HF 患病率约为 40%<sup>[1-2]</sup>,我国透析患者的 HF 总体患病率约为 44%<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>发现, HF 患者中约 50%属于射血分数保留型心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)。HFpEF 已经成为 HF 发病率、病死率的首要原因,且医疗总费用也高于其它类型 HF<sup>[5]</sup>。近期一项回顾性队列研究显示,慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者合并 HF 中约 70%以上为 HFpEF<sup>[6]</sup>。而在透析患者中, HFpEF 同样是发生率较高的一种 HF 类型。国外一项前瞻性研究发现,在伴有 HF 的维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者中,约 81%为 HFpEF<sup>[7]</sup>。国内学者研究发现, MHD 患者合并 HF 中约 72.4%为 HFpEF。合并 HFpEF 的 MHD 患者生活质量较差,住院率高且生存率低<sup>[8]</sup>。因此,降低 MHD 患者 HFpEF 的发生风险对 MHD 患者的预后及生活质量的提高具有重要意义。本研究旨在回顾伴 HFpEF 症状的 MHD 患者临床资料,分析此类患者出现心衰症状的影响因素,为预防 MHD 患者发生 HFpEF 症状提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月期间于中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院门诊行规律血液透析的 90 例患者,其中男性 55 例,女性 35 例;年龄 23~89 岁,平均(62.12 $\pm$ 14.41)岁。血液透析方式:每周透析 3 次,每周透析时间>10 小时;透析机型号为金宝 AK96,透析器均为高通量透析器(德朗 B-16H、B-18H),透析液为碳酸氢盐透析液。根据是否发生 HFpEF 症状分为 HFpEF 组( $n=45$  例)和非 HFpEF 组( $n=45$  例), HFpEF 组患者的诊断符合《中国心力衰竭诊断及治疗指南 2018》<sup>[9]</sup>中关于 HFpEF 的诊断标准:(1)有心力衰竭症状或体征;(2)左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 50\%$ ;(3)血清利钠肽升高,并符合以下至少 1 条:①左心室肥厚和/或左心房扩大,②心脏舒张功能异常。两组患者性别、透析龄及血管通路比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。病例纳入标准:①年龄 $\geq 18$  岁;②透析龄 $>3$  个月;③符合上

述 HFpEF 诊断标准中的第(2)条和(3)条。排除标准:①有扩张性心肌病、肥厚性心肌病及风湿性心脏瓣膜病患者;②6 个月内发生急性心肌梗死患者;③严重感染性疾病或晚期肿瘤患者;④临床资料不全患者。本研究经我院伦理委员会批准(伦理审批文件号:202309004)。

1.2 方法 通过医院血液净化管理系统,以患者的具体纳入研究时间点为限,收集所有患者近期人口学资料、心脏超声相关指标、血清 N 末端 B 型利尿钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)等相关实验室资料。同时通过血液净化管理系统回顾患者纳入研究时间点前一个月内透析相关指标。对两组患者上述临床资料进行单因素分析,对有统计学差异指标进行多因素回归分析,观察导致 MHD 患者出现 HFpEF 症状的影响因素。同时评价 NT-proBNP 对总体及不同年龄组 MHD 患者发生 HFpEF 症状的预测效能。

### 1.3 观察指标

1.3.1 人口学资料 记录两组患者年龄、性别、透析龄、透析干体重、透析血管通路、伴发病及降压药物使用情况。

1.3.2 实验室检查资料 记录两组患者 3 个月内最近一次实验室检查资料,包括血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血清清蛋白(serum albumin, SALb)、血钙(serum calcium, SCa)、血磷(serum phosphorus, SP)、三酰甘油(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TChol)、全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)及 NT-proBNP 水平。

1.3.3 心脏超声指标 两组患者半年内均有心脏超声检查资料,记录最近一次心脏检查资料,包括左心房内径(left atrial diameter, LAD)、室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)、左室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、左室舒张末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩末内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)及 E/A 比值。

1.3.4 透析指标 记录两组患者纳入研究时间点前

一个月内每次透析间期体质量增长数,取平均值后计算体质量增长率(体质量增长率=体质量增长数/透析干体重 $\times 100$ )。同时记录每次透析前收缩压、舒张压,并取平均值。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 进行数据统计分析。对 NT-proBNP 行自然对数转换为 Ln NT-proBNP;计量资料中符合正态分布数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间均数比较采用  $t$  检验,偏态分布资料采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以频数和率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。多因素分析采用二元 logistic 回归分析。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)评价 NT-proBNP 对总体及各年龄组 MHD 患者发生 HFpEF 症状的预测作用,并确定最佳截断值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床资料比较** HFpEF 组平均年龄、合并糖尿病史比例、血 iPTH 水平、Ln NT-proBNP、左心房内径及体质量增长率均高于非 HFpEF 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 Hb 水平和血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)类药物使用率低于非 HFpEF 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 MHD 患者发生 HFpEF 症状的多因素分析** 以是否发生心衰症状为因变量,根据单因素分析结果,将年龄、糖尿病史、Hb、iPTH、Ln NT-proBNP、体质量增长率、使用 ARB 药物、LAD 作为自变量,变量赋值见表 2。采用进入法进行二元 logistic 回归分析。结果显示 Ln NT-proBNP 与体质量增长率是 MHD 患者发生 HFpEF 症状的独立危险因素( $P < 0.05$ ),而使用 ARB 药物是独立保护性因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.3 NT-proBNP 对总体 MHD 患者发生 HFpEF 症状的预测作用** 采用 ROC 曲线分析显示,NT-proBNP 预测总体 MHD 患者发生 HFpEF 症状的 AUC 为 0.776 (95%CI: 0.678~0.873,  $P < 0.05$ ),最佳截断值为 2 326.5 pg/mL,灵敏度为 84.4%,特异度为 64.4%。见图 1。

**2.4 NT-proBNP 对不同年龄组 MHD 患者发生 HFpEF 症状的预测作用** NT-proBNP 预测  $\leq 50$  岁、50~75 岁及  $\geq 75$  岁的 MHD 患者发生 HFpEF 症状的 AUC 分别为 0.817 (95%CI: 0.640~0.993,  $P < 0.05$ )、0.825 (95%CI: 0.702~0.948,  $P < 0.05$ )及 0.795 (95%CI: 0.585~1.000,  $P < 0.05$ ),最佳截断值分别为 2 326.5 pg/mL、2 734.0 pg/mL 及 4 506.5 pg/mL,灵敏度分别为 87.5%、69.2%

及 81.8%,特异度分别为 66.7%、90.9% 及 75.0%。见图 2。

## 3 讨论

研究表明,40%~60% 的 HF 患者存在左室收缩功能正常或接近正常,即表现为 HFpEF<sup>[10]</sup>。在此类患者中左室舒张功能障碍(left ventricular diastolic dysfunction, LVDD)被认为是导致 HFpEF 症状发生的主要原因。HFpEF 是 CKD 患者左室功能障碍的常见表现<sup>[11]</sup>,而 LVDD 和左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)是 MHD 患者最常见的心脏超声表现<sup>[12]</sup>,这使得 MHD 患者更容易并发 HFpEF。MHD 患者一旦出现 HFpEF 相关症状,如胸闷、气促及不同程度劳力性呼吸困难等,将导致患者生活质量下降,并且增加患者住院率及死亡风险。然而,临床上合并 LVH 或 LVDD 的 MHD 患者并非都会出现劳力性呼吸困难等 HFpEF 症状。因此,研究导致 MHD 患者出现 HFpEF 症状的影响因素对临床上预防 MHD 患者发生 HFpEF 具有重要意义。

透析患者发生 HF 的传统危险因素包括高龄、吸烟、饮酒、肥胖、糖尿病、脂代谢紊乱等,而容量超负荷被认为是 HF 患者的重要原因之一<sup>[13]</sup>。MHD 患者随着残余肾功能的减退,尿量逐渐减少,加之透析间期水分控制不佳,多数 MHD 患者于透析前都存在容量超负荷。长期慢性容量超负荷,使得左心室舒张末容积增加,心室肌纤维反复被拉伸,最终导致心肌失代偿,诱发心力衰竭的发生<sup>[14]</sup>。本次研究结果发现,出现 HFpEF 症状的 MHD 患者透析间期体质量增长率高于无心衰症状的 MHD 患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且经多因素分析后也提示体质量增长率是发生 HFpEF 症状的独立危险因素,表明容量负荷是 MHD 患者发生 HFpEF 症状的主要原因之一。由于透析间期体质量增加过多导致患者透析超滤量增加,进一步导致透析中低血压发生率升高,反复透析低血压的发生又会导致心肌缺血再灌注损伤,最终加重心脏纤维化<sup>[15]</sup>。Koell 等<sup>[16]</sup>在一项关于 HFpEF 的大型队列研究中发现,容量超负荷与较高的心血管原因住院率和死亡率相关。并且该研究发现,无论肾功能状态如何,控制合适的容量状态都具有良好的临床结局。因此,准确评估及维持 MHD 患者的透析干体重对预防 HFpEF 的发生具有重要意义。另外,贫血及继发性甲状旁腺功能亢进是 MHD 患者常见并发症<sup>[17]</sup>。研究显示,贫血与透析患者发生 HF 显著相关<sup>[18]</sup>,而甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)可通过诱导心肌间质纤维化,加重心肌肥厚,从而影响患者心脏功能<sup>[19]</sup>。本研究结果也显示血



表1 两组患者临床资料比较

| 指标                  | HFpEF组(n=45)          | 非HFpEF组(n=45)         | <i>t</i> /Z/ $\chi^2$ 值 | <i>P</i> 值 |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|------------|
| 性别(例)               |                       |                       | 0.047                   | 0.829      |
| 男                   | 27                    | 28                    |                         |            |
| 女                   | 18                    | 17                    |                         |            |
| 年龄(岁)               | 65.36±12.15           | 58.89±15.85           | 2.172                   | 0.033      |
| 透析龄(月)              | 26(12,60)             | 41(8,72)              | 0.720                   | 0.471      |
| 血管通路[例(%)]          |                       |                       | 0.443                   | 0.506      |
| 自体内瘘                | 28(62.22)             | 31(68.89)             |                         |            |
| 导管(临时/长期)           | 17(37.78)             | 14(31.11)             |                         |            |
| 高血压史[例(%)]          | 37(82.22)             | 42(93.33)             | 2.589                   | 0.108      |
| 糖尿病史[例(%)]          | 27(60.00)             | 15(33.33)             | 6.429                   | 0.011      |
| 冠心病[例(%)]           | 14(31.11)             | 8(17.78)              | 2.166                   | 0.141      |
| 收缩压(mmHg)           | 139.76±28.35          | 147.20±24.06          | 1.343                   | 0.183      |
| 舒张压(mmHg)           | 81.62±16.25           | 87.96±15.62           | 1.885                   | 0.063      |
| 体质量增长率(%)           | 5.31±1.057            | 4.48±1.17             | 3.671                   | <0.001     |
| 降压药物使用              |                       |                       |                         |            |
| ARB[例(%)]           | 13(28.89)             | 23(51.11)             | 4.630                   | 0.031      |
| 钙离子阻滞剂[例(%)]        | 28(62.22)             | 27(60.00)             | 0.047                   | 0.829      |
| $\beta$ 受体阻滞剂[例(%)] | 15(33.33)             | 10(22.22)             | 1.385                   | 0.239      |
| SAIb(g/L)           | 37.88±5.21            | 39.63±4.86            | 1.646                   | 0.103      |
| Hb(g/L)             | 97.20±19.19           | 104.80±14.31          | 2.129                   | 0.036      |
| TG(mmol/L)          | 1.76(1.29,2.25)       | 1.56(1.11,2.46)       | 0.621                   | 0.534      |
| TCHO(mmol/L)        | 4.14±1.35             | 4.24±1.03             | 0.368                   | 0.714      |
| iPTH(pg/mL)         | 435.40(262.40,656.15) | 324.90(191.50,467.95) | 2.199                   | 0.028      |
| SCa(mmol/L)         | 2.31±0.22             | 2.38±0.21             | 1.709                   | 0.091      |
| SP(mmol/L)          | 1.74±0.54             | 1.74±0.64             | 0.044                   | 0.965      |
| Ln NT-proBNP(pg/mL) | 8.18(7.90,9.82)       | 7.64(7.51,8.03)       | 4.508                   | <0.001     |
| LAD(mm)             | 37.00±5.45            | 34.88±4.04            | 2.089                   | 0.040      |
| IVST(mm)            | 11(10,12)             | 11(10,11)             | 1.888                   | 0.059      |
| LVPWT(mm)           | 11(10,12)             | 11(10,11)             | 1.715                   | 0.086      |
| LVEDD(mm)           | 47.47±4.56            | 46.67±4.95            | 0.797                   | 0.428      |
| LVESD(mm)           | 32.44±3.79            | 31.67±3.81            | 0.969                   | 0.335      |
| LVEF(%)             | 59.31±5.21            | 61.13±4.36            | 1.799                   | 0.075      |
| E/A比值               | 0.71±0.12             | 0.72±0.12             | 0.135                   | 0.893      |

注:ARB为血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂;SAIb为血清清蛋白;Hb为血红蛋白;TG为三酰甘油;TCHO为总胆固醇;iPTH为全段甲状旁腺激素;SCa为血钙;SP为血磷;NT-proBNP为N末端B型利钠肽原;LAD为左心房内径;IVST为室间隔厚度;LVPWT为左室后壁厚度;LVEDD为左室舒张末内径;LVESD为左室收缩末内径;LVEF为左心室射血分数。

红蛋白水平与 iPTH 水平在两组患者中具有差异性( $P<0.05$ ),表明贫血及 iPTH 对 MHD 患者发生 HFpEF 也起到一定作用,但经年龄、糖尿病史等因素校正后发现 Hb 及 iPTH 并非 MHD 患者发生 HFpEF 的独立影响因素。

NT-proBNP 对一般人群发生 HF 的筛查及诊断具有明确的临床意义<sup>[20]</sup>,并且在对 HF 的诊断时,NT-proBNP 水平应根据年龄和肾功能水平进行分层。然而,NT-proBNP 对于透析患者诊断 HF 的最佳临界值

尚缺乏统一标准。国内指南<sup>[9]</sup>中指出,对肾功能衰竭[GFR<60 mL/(min·1.73m<sup>2</sup>)]患者 HF 诊断中建议将 NT-proBNP>1 200 ng/L 作为诊断临界值,但未进一步考虑慢性肾脏病不同分期、年龄及不同透析方式对该指标的影响。国外学者<sup>[21]</sup>在对终末期肾衰竭患者的一项横断面研究显示,ESRD 患者 NT-proBNP 的最佳临界值为 11 215.2 ng/L,但该研究人群主要纳入的是射血分数减低型心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者。因此,NT-proBNP 对 MHD

表2 logistic回归分析变量及赋值

| 变量                  | 赋值      |
|---------------------|---------|
| 心衰症状                | 否=0,是=1 |
| 年龄(岁)               | 连续性变量   |
| 糖尿病史                | 否=0,是=1 |
| Hb(g/L)             | 连续性变量   |
| iPTH(pg/mL)         | 连续性变量   |
| Ln NT-proBNP(pg/mL) | 连续性变量   |
| 体质量增长率              | 连续性变量   |
| 使用ARB药物             | 否=0,是=1 |
| LAD(mm)             | 连续性变量   |

注:Hb为血红蛋白;iPTH为全段甲状旁腺激素;NT-proBNP为N末端B型利钠肽原;ARB为血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂;LAD为左心房内径。

患者诊断 HFpEF 的最佳临界值仍不清楚。本研究结

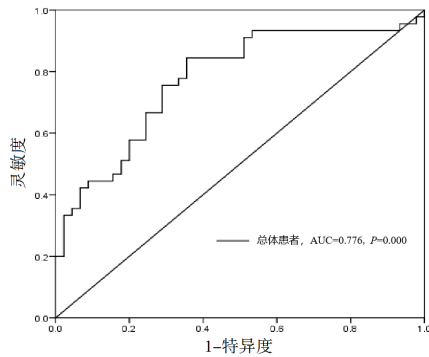


图1 NT-proBNP预测总体MHD患者发生HFpEF的ROC曲线

果显示 NT-proBNP 预测总体 MHD 患者发生 HFpEF 症状的 ROC 曲线下面积达 0.776,且最佳截断值为 2 326.5 pg/mL(灵敏度为 84.4%,特异度为 64.4%)。进一步通过年龄分层后进行 ROC 曲线分析显示,NT-proBNP 对≤50 岁、50~75 岁及≥75 岁 MHD 患者发生

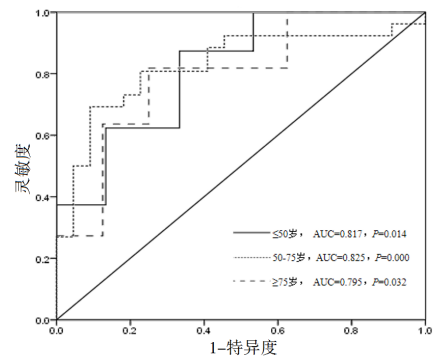


图2 NT-proBNP预测不同年龄段MHD患者发生HFpEF的ROC曲线

HFpEF 症状均具有较好的预测作用。结果表明以年龄分层的 NT-proBNP 水平来判断 MHD 患者是否会发生 HFpEF 症状具有一定临床意义。但这一结果还有待于进一步大样本前瞻性研究来加以验证。

在 HF 药物治疗方面,ARB 类药物对透析合并 HFrEF 患者的治疗获益已得到多数研究支持<sup>[18,22]</sup>。近年来,关于沙库巴曲缬沙坦对 HFpEF 患者的疗效研究较多<sup>[23]</sup>,且其治疗 CKD 合并 HFpEF 患者的疗效及安全性也得到肯定<sup>[24]</sup>。然而,单纯 ARB 类药物对于 MHD 患者合并 HFpEF 是否获益尚缺乏明确证据。本研究发现,ARB 药物在无心衰症状 MHD 患者中使用比例更高,且多因素分析结果显示,使用 ARB 药物是 MHD 患者发生 HFpEF 的独立保护性因素( $OR=0.229$ ,  $P<0.05$ ),表明使用 ARB 药物可能对 MHD 患者预防 HFpEF 症状的发生有利。但由于本研究样本量较小,不排除由于用药习惯导致的偏倚,因此该结果还有待于临床大样本的前瞻性随机对照研究加以证明。

综上所述,控制透析间期体质量增长可降低 MHD 患者发生 HFpEF 症状的风险,而使用 ARB 类药物可预防 HFpEF 症状的出现。此外,监测 NT-proBNP 对

表3 MHD患者发生HFpEF症状的影响因素

| 因素           | 回归系数    | 标准误   | Wald $\chi^2$ 值 | P值    | OR值   | 95% CI      |
|--------------|---------|-------|-----------------|-------|-------|-------------|
| 常量           | -16.855 | 4.843 | 12.114          | 0.001 | 0.000 |             |
| 年龄           | 0.031   | 0.022 | 2.073           | 0.150 | 1.032 | 0.989~1.077 |
| 糖尿病史         | -0.006  | 0.611 | 0.000           | 0.993 | 0.994 | 0.300~3.291 |
| Hb           | -0.011  | 0.018 | 0.335           | 0.562 | 0.990 | 0.955~1.025 |
| iPTH         | 0.001   | 0.001 | 1.015           | 0.314 | 1.001 | 0.999~1.004 |
| Ln NT-proBNP | 1.266   | 0.468 | 7.324           | 0.007 | 3.548 | 1.418~8.876 |
| 体质量增长率       | 0.846   | 0.312 | 7.372           | 0.007 | 2.330 | 1.265~4.291 |
| 使用ARB药物      | -1.473  | 0.653 | 5.084           | 0.024 | 0.229 | 0.064~0.825 |
| LAD          | 0.049   | 0.064 | 0.572           | 0.449 | 1.050 | 0.925~1.191 |

注:Hb为血红蛋白;iPTH为全段甲状旁腺激素;NT-proBNP为N末端B型利钠肽原;ARB为血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂;LAD为左心房内径。

LVEF 正常的 MHD 患者发生心衰症状具有一定的预测作用。但由于 NT-proBNP 水平在不同年龄及合并症 MHD 患者中的不稳定性,对判断 HFpEF 的准确预测临界值还有待于进一步探究。

#### 参考文献

- [1] ROMERO-GONZÁLEZ G, RAVASSA S, GONZÁLEZ O, et al. Burden and challenges of heart failure in patients with chronic kidney disease. a call to action[J]. *Nefrología (Engl Ed)*, 2020, 40(3):223-236.
- [2] The United States Renal Data System. Chapter 8:cardiovascular disease in patients with ESRD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 71(3):S417-S432.
- [3] HOU F, JIANG J, CHEN J, et al. China collaborative study on dialysis: a multi-centers cohort study on cardiovascular diseases in patients on maintenance dialysis[J]. *BMC Nephrol*, 2012, 30(13):94.
- [4] SHAH S J, HEITNER J F, SWEITZER N K, et al. Baseline characteristics of patients in the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist trial [J]. *Circ Heart Fail*, 2013,6(2):184-192.
- [5] NICHOLS G A, QIAO Q, LINDEN S, et al. Medical costs of chronic kidney disease and type 2 diabetes among newly diagnosed heart failure patients with reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction[J].*Am J Cardiol*,2023,198:72-78.
- [6] YU A S, PAK K J, ZHOU H, et al. All-cause and cardiovascular-related mortality in CKD patients with and without heart failure: a population-based cohort study in kaiser permanente southern california[J].*Kidney Med*,2023,5(5): 100624.
- [7] ANTLANGER M, ASCHAUER S, KOPECKY C, et al. Heart failure with preserved and reduced ejection fraction in hemodialysis patients: prevalence, disease prediction and prognosis [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2017, 42(1):165-176.
- [8] 文锐,代思源,覃娇,等. 维持性血液透析患者不同射血分数心力衰竭的危险因素分析[J]. *中国血液净化*, 2018, 17(9):598-603.
- [9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10):760-789.
- [10] REDFIELD M M, JACOBSEN S J, JR J, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community appreciating the scope of the heart failure epidemic-science direct[J]. *JAMA*, 2003, 289(2):194-202.
- [11] MARK P B, MANGION K, RANKIN A J, et al. Left ventricular dysfunction with preserved ejection fraction: the most common left ventricular disorder in chronic kidney disease patients[J].*Clin Kidney J*,2022,15(12):2186-2199.
- [12] GLASSOCK R J, PECOITS-FILHO R, BARBERATO S H. Left ventricular mass in chronic kidney disease and ESRD [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(12):S79-S91.
- [13] BART B A. Treatment of congestion in congestive heart failure: ultrafiltration is the only rational initial treatment of volume overload in decompensated heart failure[J]. *Circ Heart Fail*, 2009, 2(5):499-504.
- [14] MOHAMED B A, SCHNELLE M, KHADJEH S, et al. Molecular and structural transition mechanisms in long-term volume overload[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(4):362-371.
- [15] ESCOLI R, CARVALHO M J, CABRITA A, et al. Diastolic dysfunction, an underestimated new challenge in dialysis[J]. *Ther Apher Dial*, 2019, 23(2):108-117.
- [16] KOELL B, ZOTTER-TUFARO C, DUCA F, et al. Fluid status and outcome in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 230:476-481.
- [17] ZHANG Z, YIN D, CHEN H, et al. Evaluation of anemia, malnutrition, mineral, and bone disorder for maintenance hemodialysis patients based on bioelectrical impedance vector analysis (BIVA)[J].*Clin Exp Nephrol*,2020,12:1162-1176.
- [18] CICE G, BENEDETTO A, DISA S, et al. Effects of telmisartan added to angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in hemodialysis patients with chronic heart failure a double-blind, placebo-controlled trial [J]. *J Am Coll Cardio*, 2010, 56( 21):1701-1708.
- [19] FUJII H, JOKI N. Mineral metabolism and cardiovascular disease in CKD[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2017, 21(Suppl 1): 53-63.
- [20] GOETZE J P, MOGELVANG R, MAAGE L, et al. Plasma pro-B-type natriuretic peptide in the general population: screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(24):3004-3010.
- [21] JAFRI L, KASHIF W, TAI J, et al. B-type natriuretic peptide versus amino terminal pro-B type natriuretic peptide: selecting the optimal heart failure marker in patients with impaired kidney function[J]. *BMC Nephrol*,2013, 14(1):117.
- [22] LIU Y, MA X, ZHENG J, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on cardiovascular events and residual renal function in dialysis patients: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1):206.
- [23] ZHANG H, HUETTEMAN A T, REYES E A, et al. Effects of Sacubitril-Valsartan in patients with various types of heart failure: a meta-analysis[J].*J Cardiovasc Pharmacol*,2023, 81(6):434-444.
- [24] Ohte N, KIKUCHI S, IWAHASHI N, et al. Unfavourable outcomes in patients with heart failure with higher preserved left ventricular ejection fraction[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2023,24(3):293-300.

(2023-05-10收稿)

(本文编校:崔月婷,张迪)