

• 临床研究 •

维持性腹膜透析患者血压变异性的相关影响因素



开放科学
(资源服务)
标识码(OSID)

徐光 陶雅非 鲁冰 石新慧 陶娇 任东升

南阳市中心医院肾内科, 南阳 473000

通信作者: 任东升, Email: rends117@sina.com.cn

【摘要】 目的 本研究旨在探究维持性腹膜透析人群中血压变异性的相关影响因素。**方法** 选择 2019 年 6 月至 2020 年 6 月在南阳市中心医院腹膜透析中心规律且随访透析时间大于 3 个月的 142 例腹膜透析患者。收集入院腹膜透析评估时的一周晨起收缩压以及其他临床资料。一周收缩压变异性的相关影响因素分析用多重线性回归分析。**结果** 共 142 例维持性腹膜透析患者纳入本研究, 平均一周收缩压变异系数为 $(12.56 \pm 2.90)\%$ 。透析龄每增加 1 个月, 一周收缩压变异性增高 0.12% ($P=0.01$)。血红蛋白每增加 1 g/L, 收缩压变异性降低 0.11% ($P=0.01$); 每日出液量(尿量+超滤量)每增加 100 mL/d, 一周收缩压变异性约降低 1% ($P=0.03$); 含 CCB 类降压药物与血压变异性呈负相关 ($P=0.04$)。而年龄、性别、血白蛋白、血钙、血磷、甲状旁腺激素、腹膜性质、透析充分性(Kt/V 值)、磷结合剂、人促红细胞生成素应用等与一周收缩压变异性无明显相关 ($P>0.05$)。**结论** 维持性腹膜透析人群一周收缩压变异性可能与透析龄呈正相关, 而与血红蛋白、每日出液量、含 CCB 类降压药物呈负相关。

【关键词】 腹膜透析; 血压变异性; 心血管事件; 终末期肾病

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20210980)

DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2023.11.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2023.11.006)

Factors associated with blood pressure variability in patients on maintenance peritoneal dialysis

Xu Guang, Tao Ya-fei, Lu Bing, Shi Xin-hui, Tao Jiao, Ren Dong-sheng

Department of Nephrology, Central Municipal Hospital, Nanyang 473000, China

Corresponding author: Ren Dong-sheng, Email: rends117@sina.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the related factors of weekly blood pressure variability (BPV) on maintenance peritoneal dialysis (MPD). **Methods** A total of 142 patients on MPD for at least 3 months were recruited. Blood pressure was assessed weekly by variation coefficient (CV) of systolic blood pressure in morning. The relevant clinical data was collected. The association of BPV and predictors were estimated by a mixed-effect linear model. **Results** Longer dialysis vintage was associated with elevated weekly BPV ($P<0.05$). The higher hemoglobin concentration, the greater daily fluid removal. And dosing of calcium antagonists was associated with attenuated weekly BPV ($P<0.05$). However, other factors (age, gender, albumin, serum calcium, serum phosphorus, parathyroid hormone, peritoneal transport features, dialysis adequacy, phosphate binders & erythropoietin) were not ($P>0.05$). **Conclusions** Weekly BPV may be affected by dialysis vintage, hemoglobin concentration, daily fluid removal and dosing of calcium antagonists.

【Key words】 Peritoneal dialysis; Blood pressure variability; Major adverse cardiovascular events; End stage kidney disease

Fund program: Joint Construction Project of Tackling Medical Scientific & Technological Problems in Henan Province (LHGJ20210980)

DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2023.11.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2023.11.006)

维持性透析患者心血管事件及病死率较高^[1], 心血管事件是导致维持性透析人群死亡的首位原因。近年来, 大量研究证实血压变异性与维持性血液透析患者心血管事件有着密切的关系, 血压变异性越高, 心血管事件发生率越高, 全因死亡率越高^[2-4]。而在维持性腹膜透析患者中, 也有研究发现随访期间血压变异性与心血管事件发生率及残肾功能下降、左心室肥厚相关^[5]。本中心前期研究认为在维持性腹膜透析中, 一周血压变异性与心血管事件密切相关^[6]。目前维持性腹膜透析患者血压变异性的影响因素研究较少, 本研究旨在探求维持性腹膜透析患者血压变异性的主要影响因素。

对象与方法

一、研究对象

选择 2019 年 6 月至 2020 年 6 月在南阳市中心医院规律随访透析时间大于 3 个月的腹膜透析患者。排除标准: 年龄小于 18 岁; 血白蛋白低于 20 g/L; 恶性肿瘤; 严重感染; 急性冠脉综合征、心力衰竭、急性脑梗死; 严重肝衰竭; 转入血液透析或肾移植。最终共 142 例符合标准的患者纳入本研究。本研究经南阳市中心医院伦理委员会批准(L2019051601A), 所有治疗均获得患者的知情同意并签署知情同意书。

二、方法

1. 研究对象入选前预处理 对所有入选的腹膜透析患者进行严格健康宣教, 治疗方案按照中国腹膜透析标准操作规程制定。腹膜透析方案均为持续不卧床腹膜透析, 每天 1.5% 或 2.5% 腹膜透析液 2 L×3 袋或 4 袋腹腔灌注, 每袋留腹 4~6 h, 最后 1 袋留腹过夜; 同时给予降压、纠正贫血(促红细胞生成素或罗沙司他)、维持电解质酸碱平衡等对症治疗。

2. 病史采集及实验室指标 对入选的患者进行病史采集, 包括一般情况(年龄、性别、透析龄、原发病); 实验室常规化验指标: 血红蛋白、血白蛋白、血钙、血磷、三酰甘油、总胆固醇, 以上指标均由本院检验科统一检测; 一周总 Kt/V、每日出液量(腹膜透析超滤量与尿量之和), 腹膜转运性质; 降压药物种类及数量; 是否应用磷结合剂、促红细胞生成素。

3. 血压变异性 选取患者腹膜透析评估住院期间晨起血压 7 次, 每日 1 次, 每次血压由腹膜透析护士用校正的电子血压计测量 3 次取其平均值。

血压测量方法: 患者卧位安静休息 5 min 后, 测量上臂血压, 上臂置于心脏水平, 相隔 2 min 重复测量 1 次, 共测量 3 次。血压采集期间, 患者均规律饮食、睡眠、服用降压药物。血压变异性由收缩压变异系数表示: 变异系数=收缩压的标准差/平均数。

三、统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分类变量则计算频数和百分数。将性别、年龄、各种原发病、透析龄、血红蛋白、血白蛋白、血钙、血磷、钙磷乘积、甲状旁腺激素、降压药物种类、各种降压药、磷结合剂应用、促红素应用、各种腹膜特性、Kt/V、尿量和每日出液量等作为自变量, 纳入血压变异性的相关影响因素分析, 采用多重线性回归分析(Enter 法), 模型中排除的自变量包括降压药物种类、高平均转运和尿量, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、纳入患者的一般情况及生化指标

共 142 例维持性腹膜透析患者纳入本研究, 其中男 73 例(51.4%), 女 69 例(48.6%), 年龄(45.7 ± 12.0)岁, 透析龄(18.1 ± 6.3)个月, 周 Kt/V 为(1.89 ± 0.47), 每日出液量(1400 ± 530)mL, 服用降压药物种类为(2.2 ± 1.0)种, 78.2% 患者应用磷结合剂, 83.8% 患者应用促红细胞生成素, 收缩压变异系数为(12.56 ± 2.9)%。(表 1)

二、纳入患者的一般情况及生化指标对血压变异性的影响

得出的结果显示, 原发病与血压变异性有一定相关, 高血压肾病为原发病与一周收缩压血压变异性呈正相关($P=0.01$)。透析龄与一周收缩压血压变异性呈正相关, 透析龄越长, 一周收缩压血压变异性增高 0.12%($P=0.01$)。血红蛋白与血压变异性呈负相关, 血红蛋白每增加 1 g/L, 收缩压变异性降低 0.11%($P=0.01$)。而年龄、性别、血白蛋白对血压变异性无明显影响。(表 2)

三、透析相关参数对血压变异性的影响

每日出液量与血压变异性呈负相关, 每日出液量每增加 100 mL, 一周收缩压变异性约降低 1%($P=0.03$)。而腹膜性质(高转运、高平均转运、低平均转运、低转运)和透析充分性 Kt/V 值与一周收缩压变异性无明显相关。(表 2)

表 1 纳入患者的一般资料及生化指标

项目	纳入患者的数据
变异系数(%)	12.56 ± 2.9
男性 [例(%)]	73(51.4)
年龄(岁)	45.7 ± 12.0
原发病 [例(%)]	
原发性肾小球疾病	79(55.6)
糖尿病肾脏疾病	39(27.5)
高血压肾病	16(11.3)
其他	8(5.6)
透析龄(月)	18.1 ± 6.3
血红蛋白(g/L)	100 ± 15
血白蛋白(g/L)	34.4 ± 5.0
血钙(mmol/L)	2.08 ± 0.27
血磷(mmol/L)	1.83 ± 0.46
钙磷乘积(g ² /dL ²)	47.24 ± 13.09
甲状旁腺激素(ng/L)	371 ± 272
降压药物 [例(%)]	
α受体阻滞剂	72(50.7)
ACEI/ARB	9(6.3)
β受体阻滞剂	58(40.8)
钙通道阻滞剂	126(88.7)
利尿剂	46(32.4)
降压药物种类(种)	2.2 ± 1.0
磷结合剂 [例(%)]	111(78.2)
促红细胞生成素	119(83.8)
腹膜特性 [例(%)]	
高转运	6(4.2)
高平均转运	28(19.7)
低平均转运	69(48.6)
低转运	39(27.5)
Kt/V	1.89 ± 0.47
每日出液量(mL/d)	1400 ± 530

注: 未标注数据均由 $\bar{x} \pm s$ 表示。

四、降压药物对血压变异性的影响

降压药物种类多少与一周收缩压变异性无明显相关。其中含 CCB 类降压药物与血压变异性呈负相关($P=0.04$)。其他降压药物如 α 受体阻滞剂、β 受体阻滞剂、ACEI/ARB 类、利尿剂等与血压变异性无明显相关, 差异无统计学无意义。(表 2)

五、钙磷代谢对血压变异性的影响

血钙、血磷、钙磷乘积、甲状旁腺激素等相关指标与血压变异性无明显相关($P>0.05$)。磷结合剂对一周收缩压变异性也无明显影响。(表 2)

讨 论

世界范围内慢性肾脏病的发病率为 8%~16%, 并且呈逐年升高趋势, 最终大部分慢性肾脏病患者会进展至尿毒症^[9], 而心血管事件导致的死亡已成为尿毒症患者死亡的首位原因^[10-11]。近年来, 不管是在慢性肾功能衰竭非透析人群^[7]、血液透析人群还是腹膜透析人群中均发现血压变异性独立于血压^[2-4,6-7], 是心血管事件发生的独立危险因素。因此积极控制血压变异性, 可减少心血管事件的发生, 降低尿毒症患者的病死率, 延长尿毒症患者的寿命。尿毒症患者存在着较高的毒素、容量超负荷, 血压变异性相对增高, 探究血压变异性的影响因素显得尤为重要。目前在维持性血液透析人群中, 血压变异性的影响因素研究较多, 而腹膜透析人群中却鲜有研究。

血压变异性是指血压在体内神经内分泌动态平衡下在一定时间内的波动程度。本研究共纳入了 142 例透析时间大于 3 个月的维持性腹膜透析患者, 针对腹膜透析人群也采用了收缩压的变异系数来进行研究, 研究发现一周收缩压血压变异系数

表 2 血压变异性影响因素的多重线性回归分析

项目	常量	性别	年龄	原发病				透析龄	血红蛋白	血白蛋白	血钙	血磷	钙磷乘积	甲状旁腺激素
				高血压肾病	糖尿病肾脏疾病	原发性肾小球疾病	其他							
回归系数	12.416	0.525	-0.005	2.681	1.413	0.873	0.759	0.119	-0.114	-0.054	2.914	2.588	-0.103	0
t 值	2.133	1.486	-0.297	3.485	1.669	1.239	0.807	4.021	-10.081	-1.561	1.094	0.889	-0.91	0.264
P 值	0.035	0.14	0.767	0.001	0.098	0.218	0.421	0.001	0.001	0.121	0.276	0.376	0.365	0.806

项目	降压药物					磷结合剂	促红细胞生成素	腹膜性质			Kt/V	每日出液量
	α受体阻滞剂	ACEI/ARB	β受体阻滞剂	CCB	利尿剂			高转运	低平均转运	低转运		
回归系数	-0.175	-0.092	-0.27	-1.145	0.081	-0.403	0.151	0.106	0.254	-0.906	0.473	-0.01
t 值	-0.522	-0.137	-0.806	-2.147	0.24	-1.026	0.348	0.284	0.6	-1.103	1.09	2.164
P 值	0.602	0.891	0.422	0.034	0.811	0.307	0.729	0.777	0.55	0.272	0.278	0.033

注: 回归方程的线性假设检验, $F=11.170$, $P=0.001$, $R^2=0.716$ 。

平均值为 12.56%，高于维持性透析人群透析前血压变异性均值为 9.9%^[8]。而 Alexandrou 等^[9] 研究认为在腹膜透析及血液透析两种人群中血压变异性无明显差别。

本研究发现透析龄与维持性腹膜透析患者一周血压变异性呈正相关，血红蛋白与一周血压变异性呈负相关。随着透析时间的延长，腹膜透析患者可能面临着透析充分性下降以及长期的容量高负荷，多脏器受累，血管硬化加重，血压变异性增高。而血红蛋白代表了肾性贫血的程度，贫血越重，心脏容量负荷越大，血压更容易出现波动。同时本研究标明年龄、血红蛋白与血压变异性无明显相关。王葳等^[10] 发现在维持性透析人群中，认为透析龄越长，可间接增高维持性血液透析人群的血压变异性；Shafi 等^[11] 也发现血红蛋白与维持性血液透析人群的透析前血压变异性呈负相关，与我们的研究结果一致。有研究表明年龄也与血压变异性相关，我们并没有得到阳性结论，故而该结论有待更多的研究进一步证实^[12]。

腹膜透析人群尿量及超滤量构成的每日出液量决定了容量负荷的多少，每日出液量越多，容量负荷相对不高，血压易趋于稳定。我们研究发现每日出液量与血压变异性明显相关，但尿量、腹膜性质、透析充分性 Kt/V 与血压变异性无明显相关。而在维持性血液透析人群中，透析中的血压变异性与超滤量无明显相关，但与透析间期体重增长有着密切关系^[10]。这可能与透析方式的不同有关。

降压药物作为影响血压最直接的可干预因素，与血压变异性也存在着一定的联系。本研究发现含 CCB 类药物能够降低维持性腹膜透析的 1 周收缩压变异性。既往研究中得到的降压药物与血压变异性之间的关系存在较大争议。有研究发现 CCB 类药物能降低收缩压变异性，而其他降压药物（如 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB 类药物）却能够增加收缩压变异性。在维持性血液透析人群中，Mitsuhashi 等^[13] 认为氯沙坦钾能降低血液透析患者夜间的短时血压变异性，抑制心血管的重塑。也有研究认为不含 β 受体阻滞剂及 ACEI/ARB 类药物的降压方案与低的血压变异性相关^[11]。但 Flythe 等^[14] 研究则认为维持性透析人群中收缩压变异性与降压药物的种类、数量、可透析性均无明显相关。目前研究结论多不一致，主要与药物与血压变异性的研究目前多处于观察研究，且维持性透析人群降压药物服用种类、数量、剂量都与健康人群有很大

差异。

慢性肾脏病-矿物质和骨代谢紊乱，易导致骨痛、骨骼畸形，软组织、血管、心瓣膜钙化，心血管事件高发，严重威胁患者的身体健康，降低生存质量，增加全因死亡率。有研究发现高磷可诱导血管平滑肌细胞出现钙化，还可诱导一些促进钙化的细胞因子的表达，从而促进血管钙化的发生，影响血压变化^[15]。李秀季等^[12] 研究发现高血磷(2.017 ± 0.066) mmol/L、高甲状旁腺激素(531.9 ± 67.9) ng/L 与血液透析患者透析间体重增长率呈正相关，可进一步导致透析过程中收缩压变异性升高。Shafi 等^[11] 通过队列研究，认为高钙磷代谢乘积与高的透析前血压变异性有关。而本中心研究发现腹膜透析人群血压变异性与血钙、血磷、钙磷乘积、甲状旁腺激素、磷结合剂均无明显相关。可能与血液透析相比，腹膜透析能够更好地控制钙磷代谢，降低了钙磷对腹膜透析血压变异性的影响^[16]。

本研究作为一个单中心的观察性研究，存在着一定的局限性。在我中心的原发病比例中，原发性肾小球疾病最多，其次是高血压肾病，糖尿病肾脏疾病比例偏少。可能原因有：我中心糖尿病肾脏疾病引起的尿毒症患者，选择血液透析比例高于腹膜透析患者；或纳入腹膜透析人数相对较少，可能存在选择性偏倚。同时本中心数据由于甲状旁腺激素数据缺失过多，研究钙磷代谢对维持性腹膜透析血压变异性关系时，未将甲状旁腺激素纳入该研究。

血压变异性被认为与维持性透析患者心脑血管意外及全因死亡率明显相关。本研究认为维持性腹膜透析人群中一周收缩压变异性可能受到透析龄、血红蛋白浓度、每日出液量、含 CCB 类降压药物等因素影响。因此，积极纠正贫血、减轻容量负荷、服用含 CCB 类降压药物可降低维持性腹膜透析人群的血压变异性，减少维持性腹膜透析人群的心脑血管事件发生率及全因死亡率。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

- [1] Rhee CM, Chou JA, Kalantar-Zadeh K. Dialysis prescription and sudden death[J]. *Semin Nephrol*, 2018, 38(6): 570-581. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2018.08.003.
- [2] Tokareva AS, Borovkova NY. Blood pressure variability in hemodialysis patients: prognostic significance and treatment possibilities[J]. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2020, 92(4): 91-97. DOI: 10.26442/00403660.2020.04.000534.
- [3] Cheng Y, Li Y, Zhang F, et al. Interdialytic blood pressure variability and the risk of stroke in maintenance hemodialysis patients[J].

- Medicine (Baltimore), 2020, 99(29): e21232. DOI: 10.1097/MD.00000000000021232.
- [4] Wang Y, Qin Y, Fan XH, et al. Variability in predialysis systolic blood pressure and long-term outcomes in hemodialysis patients[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(1): 115-124. DOI: 10.1159/000487111.
- [5] Tian J, Wang H, Tian X. The impact of visit-to-visit systolic blood pressure variability on residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients[J]. *Turk J Med Sci*, 2018, 48(2): 279-285. DOI: 10.3906/sag-1704-92.
- [6] 徐光, 陶雅非, 李海剑, 等. 维持性腹膜透析患者血压变异性与心血管事件发生相关性研究[J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19(4): 269-273. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.04.009.
- Xu G, Tao YF, Li HJ, et al. Blood pressure variability is associated with major adverse cardiovascular events in patients on maintenance peritoneal dialysis[J]. *J Clin Nephrol*, 2019, 19(4): 269-273. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.04.009.
- [7] Chang TI, Tabada GH, Yang JR, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and death, end-stage renal disease, and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(2): 244-252. DOI: 10.1097/hjh.0000000000000779.
- [8] Chang TI, Flythe JE, Brunelli SM, et al. Visit-to-visit systolic blood pressure variability and outcomes in hemodialysis[J]. *J Hum Hypertens*, 2014, 28(1): 18-24. DOI: 10.1038/jhh.2013.49.
- [9] Alexandrou ME, Loutradis C, Schoina M, et al. Ambulatory blood pressure profile and blood pressure variability in peritoneal dialysis compared with hemodialysis and chronic kidney disease patients[J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(9): 903-913. DOI: 10.1038/s41440-020-0442-0.
- [10] 王葳, 于秀峙, 王巍巍, 等. 维持性血液透析患者血压变异性的影响因素分析[J]. *中国血液净化*, 2016, 15(11): 612-615. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2016.11.008.
- Wang W, Yu XZ, Wang WW, et al. Related factors for intradialytic blood pressure variability in hemodialysis patients[J]. *Chin J Blood Purif*, 2016, 15(11): 612-615. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2016.11.008.
- [11] Shafi T, Sozio SM, Bandeen-Roche KJ, et al. Predialysis systolic BP variability and outcomes in hemodialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 25(4): 799-809. DOI: 10.1681/ASN.2013060667.
- [12] 李秀季, 郑洁, 陈燊, 等. 血液透析中血压变异性随年龄变化特点及影响因素分析[J]. *临床肾脏病杂志*, 2021, 21(6): 463-467. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.120-242.
- Li XJ, Zheng J, Chen S, et al. Analysis of the characteristics of intradialytic blood pressure variability with age and the relevant influencing factors[J]. *J Clin Nephrol*, 2021, 21(6): 463-467. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.120-242.
- [13] Mitsuhashi H, Tamura K, Yamauchi J, et al. Effect of losartan on ambulatory short-term blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertensive patients on hemodialysis[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 207(1): 186-190. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.04.005.
- [14] Flythe JE, Kunaparaju S, Dinesh K, et al. Factors associated with intradialytic systolic blood pressure variability[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 59(3): 409-418. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.11.026.
- [15] Doshi SM, Wish JB. Past, present, and future of phosphate management[J]. *Kidney Int Rep*, 2022, 7(4): 688-698. DOI: 10.1016/j.ekir.2022.01.1055.
- [16] 褚睿, 徐佳, 田娜, 等. 腹膜透析与血液透析患者血清钙磷及甲状旁腺激素水平控制及其影响因素的对比研究[J]. *临床肾脏病杂志*, 2021, 21(3): 199-205. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.m20-131.
- Chu R, Xu J, Tian N, et al. Comparison of control status and influencing factors of serum calcium, phosphorous and parathyroid hormone between peritoneal and hemodialysis patients[J]. *J Clin Nephrol*, 2021, 21(3): 199-205. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.m20-131.

(收稿日期: 2022-11-24)