

## · 临床研究 ·

血液透析患者透析中低血压的发生情况  
及其与预后的关系

汪知玉 陈孜瑾 蒋钻红 马晓波 张春丽 钱莹 俞海瑾 陈晓农

**【摘要】 目的** 探讨维持性血液透析(MHD)患者透析中低血压(IDH)的发生率及其与患者死亡的关系,探寻适宜中国MHD患者IDH的诊断标准。**方法** 纳入2012年7月1日至2012年7月31日期间于上海交通大学医学院附属瑞金医院血液透析中心接受血液透析治疗的尿毒症患者为研究对象。收集患者一般临床资料、入组前6个月的透析前血压、透析中最低血压,及透析后血压、生化检查和心脏超声检查结果等资料,对入组患者进行为期3年的随访(至2015年7月)。统计不同IDH诊断标准下MHD患者IDH的发生率和患病率,分析IDH发生与患者死亡的相关关系。基于文献报道中单纯以血压为标准的11种IDH诊断标准,以是否发生IDH将患者分为无IDH组和IDH组。**结果** 219例患者纳入本研究,共行血液透析16 084例次。在不同IDH诊断标准下,MHD患者IDH患病率、总体及个体IDH发生率分别波动于45.21%~100.00%,4.64%~37.60%及0.00%~33.00%。生存分析结果显示,以透析中最低动脉收缩压<90 mmHg标准单独诊断,或同时符合透析中动脉收缩压下降 $\geq 20$  mmHg诊断标准的IDH是患者心血管疾病死亡的保护因素( $P < 0.05$ ),与患者全因死亡率无相关。与无IDH组相比,IDH组患者的心功能较好;血B型脑钠肽前体(Pro-BNP)较低(6909 ng/L比2880 ng/L);左室肥厚患病率较低(83.0%比52.0%);左室射血分数较高(62.5%比65.0%)(均 $P < 0.05$ )。其余各标准下IDH发生与患者全因死亡风险和心血管疾病死亡风险无相关性。**结论** 不同诊断标准下MHD患者的IDH患病率、IDH总体发生率与个体发生率有明显差异,发生IDH与患者的全因死亡率无明显相关。透析中最低动脉收缩压<90 mmHg或同时伴透析中动脉收缩压下降 $\geq 20$  mmHg的IDH患者,由于心功能相对较好,心血管疾病死亡风险相对较小。

**【关键词】** 肾透析; 低血压; 死亡率; 心血管疾病

**基金项目:** 国家自然科学基金(81600590); 国家卫生和计划生育委员会公益性行业科研专项基金(OUMP2014-002); 上海市自然科学基金(14ZR1425400); 上海市卫生计划生育委员会课题(20154Y0015)

**The prevalence of intradialytic hypotension under different diagnostic criteria and its association with mortality** Wang Zhiyu, Chen Zijin, Jiang Zuanhong, Ma Xiaobo, Zhang Chunli,

Qian Ying, Yu Haijin, Chen Xiaonong. Division of Nephrology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Chen Xiaonong, Email: xiaonong@medmail.com.cn

**【Abstract】 Objective** Intradialytic hypotension (IDH) is one of the common complications during hemodialysis, however its diagnostic criteria are highly controversial at present. In order to fully understand the prevalence of IDH in our center and figure out which diagnostic criteria is better for Chinese maintenance hemodialysis (MHD) patients, we choose several IDH definitions by reviewing published literatures and analyze their association with mortality. **Methods** The patients were recruited from Blood Purification Center of Ruijin Hospital undergoing hemodialysis during July 2012. Pre-, intra- and post-dialysis blood pressure were recorded. Patients' clinical characteristics, laboratory

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2017.07.003

作者单位: 200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏内科

通信作者: 陈晓农, Email: xiaonong@medmail.com.cn

results and cardiac ultrasound results were collected. Based on several IDH definitions, we investigated the prevalence rate of IDH and its frequency among MHD patients. SPSS 23.0 was used to analyze data and conduct survival analysis. **Results** Totally 219 MHD patients underwent 16084 hemodialysis in 6 months. The prevalence rate, overall and individual frequency of IDH fluctuated between 45.21%-100.00%, 4.64%-37.60% and 0.00%-33.00% respectively. For every IDH criteria, the patients were recruited into the group IDH(+) if they ever met the corresponding definition, otherwise the group IDH(-). Survival analysis found that IDH (the criteria of an absolute systolic blood pressure (SBP) < 90 mmHg or with a decrease of SBP  $\geq$  20 mmHg) could decrease the risk of patients' cardiovascular mortality but was not relevant to all-cause mortality. Further analysis showed these patients had better cardiac functions mainly reflecting in lower Pro-BNP (2880 ng/L vs 6909 ng/L), lower prevalence rate of left ventricular hypertrophy (52% vs 83%) and higher left ventricular ejection fraction (65.0% vs 62.5%) than IDH(-) patients. No correlation was found between other IDH criteria and mortality. **Conclusions** The prevalence rate, overall and individual IDH frequency of IDH are of high variability when diagnosed by different IDH criteria. All IDH episodes defined by our selected definitions are of no association with all-cause mortality. An absolute SBP < 90 mmHg or with a decrease of SBP  $\geq$  20 mmHg can decrease the risk of cardiovascular mortality due to their better cardiac function. Large scale researches should be conducted to find optimal IDH definition and explore the association of IDH and mortality.

**【Key words】** Renal dialysis; Hypotension; Mortality; Cardiovascular disease

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81600590); Special Fund for Public Welfare Research of National Health Family Planning Commission (OUMP2014-002); Shanghai Natural Science Foundation (14ZR1425400); Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (20154Y0015)

透析中低血压(IDH)是维持性血液透析(MHD)患者的常见并发症。透析人群中IDH的总体发生率为20.0%~30.0%<sup>[1]</sup>,我国透析患者IDH的患病率39.9%<sup>[2]</sup>。IDH的发病机制复杂,目前认为IDH的发生主要与患者血管功能障碍、心功能异常、自主神经功能紊乱、透析中血容量减少和血浆渗透压下降等有关。有研究者发现IDH的频繁发生可能与患者预后不良相关,IDH已逐渐成为临床医生关注的问题。但是由于目前IDH的诊断标准仍存在较大争议,IDH患病率及其与预后的关系的研究结果并不一致。我们参考相关文献中应用较为广泛的IDH诊断标准,统计在不同IDH诊断标准下本中心MHD患者IDH发生情况,探讨IDH的发生频率及其与患者死亡率的关系,探寻适合中国MHD人群的简易可行的IDH诊断标准。

## 对象与方法

### 一、研究对象

纳入自2012年7月1日至2012年7月31日期

间在上海交通大学医学院附属瑞金医院血液透析中心接受MHD治疗的尿毒症患者为研究对象。纳入标准:年龄 $\geq$ 18岁;血管通路为自体动静脉内瘘;透析方式为血液透析或血液透析滤过;透析龄 $\geq$ 6个月;每周透析2~3次,每次透析4h;用药方案规律合理,干体重稳定且评估合适。本研究经瑞金医院伦理委员会批准[批号(2012)临伦审第(40)号],所有患者签署知情同意书。

### 二、研究方法

1. 资料收集:记录入组患者的一般资料,入组前6个月的透析前血压、透析中最低血压、透析中最高血压及透析后血压,入组期间(2012年7月1日至2012年7月31日)的血常规、生化检查及心脏超声检查结果。本研究为前瞻性队列研究,对入组患者进行为期3年的随访(至2015年7月31日),记录患者的转归、全因死亡及心血管疾病死亡情况。

2. IDH诊断标准及相关定义:(1) IDH诊断标准:选取文献中较为常见且单纯以血压为诊断标准的IDH诊断标准共11种。见表1。定义满足

表 1 透析中低血压的诊断标准

标准名称	诊断标准
Nadir90	透析中最低 SBP < 90 mmHg
Nadir100	透析中最低 SBP < 100 mmHg
Nadir100/60	透析中最低 SBP < 100 mmHg 或 DBP < 60 mmHg
FallSBP20	透前 SBP-透中最低 SBP ≥ 20 mmHg
FallSBP30	透前 SBP-透中最低 SBP ≥ 30 mmHg
FallSBP40	透前 SBP-透中最低 SBP ≥ 40 mmHg
FallSBP50	透前 SBP-透中最低 SBP ≥ 50 mmHg
FallSBP20Nadir90	透前 SBP-透中最低 SBP ≥ 20 mmHg 且透中最低 SBP < 90 mmHg
FallSBP20Nadir100	透前 SBP-透中最低 SBP ≥ 20 mmHg 且透中最低 SBP < 100 mmHg
FallSBP20Nadir100/60	透前 SBP-透中最低 SBP ≥ 20 mmHg 且透中最低血压 < 100/60 mmHg
FallSBP20MAP10	透前 SBP-透中最低 SBP ≥ 20 mmHg 且透前 MAP-透中最低 MAP ≥ 10 mmHg

注: SBP: 动脉收缩压; DBP: 动脉舒张压; MAP: 平均动脉压

1 次上述 IDH 标准即为发生过 IDH, 统计入组前 6 个月 11 种诊断标准下患者的总体 IDH 发生频率和个体 IDH 发生频率, 绘制频数分布直方图, 分析患者 IDH 分布情况。(2) IDH 相关定义: IDH 患病率指发生过 IDH 的患者数占总研究人群的比率; IDH 总体发生率指出现 IDH 的 HD 治疗次数占总 HD 治疗次数的比率。

三、心脏超声参数标准

所有患者于 2012 年 7 月完成心脏超声检查, 仪器为西门子 Acuson Sequoia C512, 探头型号 4VIC, 探头频率 3.5 MHz。收集患者主动脉根部内径、左房内径、左室舒张末期内径(LVDd)、左室收缩末期内径、舒张末期室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(PWT)、左室舒张末期容、左室收缩末期容量、左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率、每搏输出量、估计肺动脉压力等心脏超声参数。心脏超声检查相关指标的定义如下: (1) 左室射血分数: 测量患者的左室射血分数, 男性 LVEF < 52%, 女性 LVEF < 54% 定义为心脏收缩功能异常<sup>[3]</sup>; (2) 左心室肥厚(LVH): 以左室舒张末期内径、舒张末期室间隔厚度及左室后壁厚度计算患者左室质量[LVM(g) = 0.8 × 1.04 × [(LVDd + IVST + PWT)<sup>3</sup> - LVDd<sup>3</sup>] + 0.6; 公式中 LVDd、IVST、PWT 单位为 cm。以身高、体重计算患者的体表面积[BSA(m<sup>2</sup>) = 0.0061 × 身高(cm) + 0.0128 × 体重(kg) - 0.1529]。计算左室肥厚指数[LVMI(g/m<sup>2</sup>) = LVM/BSA], 以 LVMI > 102 g/m<sup>2</sup> 定义为男性 LVH, LVMI > 88 g/m<sup>2</sup> 诊断女性 LVH<sup>[3]</sup>, 统计 MHD 患者 LVH 患病率。

四、统计学方法

应用 SPSS 23.0 进行统计学分析。正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料用  $[M(1/4, 3/4)]$  表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料用率表示, 组间比较采用卡方检验。生存分析采用累积生存曲线(Kaplan-Meier)和 Cox 回归分析。*P* < 0.05 视为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料: 共纳入 219 例 MHD 患者, 入组前 6 个月内总共行血液透析治疗 16 084 例次。其中男 137 例(62.6%), 女 82 例(37.4%), 中位年龄 58(47, 68)岁, 中位透析龄 41.0(23.0, 78.0)个月, 每周透析 3 次患者 194 例(88.6%), 中位体重指数(BMI)为 20.99(18.96, 23.60) kg/m<sup>2</sup>。终末期肾脏病的原发病因主要为慢性肾小球肾炎者(57.1%)和糖尿病肾病(9.1%)。患者透析中血压、心率及血流量情况见表 2。

表 2 219 例 MHD 患者透析中血压、心率及血流量情况

项目	统计描述
平均透析前血压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	136.94 ± 15.51/80.09 ± 8.51
平均透析中最低血压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	129.39 ± 17.50/76.01 ± 10.29
平均透析中最高血压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	152.86 ± 20.11/84.09 ± 11.11
平均透析后血压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	138.94 ± 24.42/80.73 ± 11.98
平均净超滤量(kg, $\bar{x} \pm s$ )	2.39 ± 0.99
平均上机心率[次/min, <i>M</i> (1/4, 3/4)]	78.69(77.69, 79.75)
平均下机心率[次/min, <i>M</i> (1/4, 3/4)]	78.77(77.50, 80.00)
平均血流量[ml/min, <i>M</i> (1/4, 3/4)]	236.15(228.46, 250.00)



2. IDH 发生情况: 不同 IDH 诊断标准下 IDH 总体发生率及患病率间的差异有统计学意义。Nadir90 标准下, 患者 IDH 总体发生率为 4.64%, IDH 患病率为 45.21%; FallSBP20 标准下, 患者 IDH 总体发生率为 37.60%, 患病率达 100%; 其余标准下患者 IDH 总体发生率及患病率见表 3。

不同 IDH 标准下患者的个体 IDH 发生率变异亦较大, 个体 IDH 中位发生频率波动于 0~33.00%, FallSBP20 标准下 IDH 中位发生率最高为 33.00%。见表 3。不同标准下个体 IDH 发生率超过 30% 的患者所占的比例不同, 波动于 3.20%~53.88%。其中 Nadir90 标准下个体 IDH 发生率超过 30% 的患者比例最低, 为 3.65%; FallSBP20 标准下 IDH 个体发生率超过 30.00% 的患者比例最高, 为 53.88%。见表 3。

3. 死亡率及生存分析: 219 例 MHD 患者随访 3 年, 死亡患者 49 例 (22.37%), 其中心血管疾病死亡患者 25 例 (11.42%), 转其他血透中心治疗或

肾移植者 22 例 (10.05%), 该部分失访患者在生存分析中作为删失数据进行统计分析。

基于各 IDH 诊断标准, 以是否发生 IDH 将患者分为无 IDH 组和 IDH 组。11 种 IDH 标准中, FallSBP20、FallSBP30 及 FallSBP20MAP10 三种 IDH 标准下无 IDH 组分别仅有 0、1、1 例患者。因此, 本研究仅对剩余 8 种 IDH 标准中的两组患者进行了生存分析。患者 3 年全因死亡率及心血管疾病死亡率见表 4, 表 5。对各标准下的无 IDH 组和 IDH 组两组患者的累积生存曲线 (Kaplan-Meier) 分析发现, Nadir90 及 FallSBP20Nadir90 标准下 IDH 组患者心血管疾病死亡率明显低于无 IDH 组 ( $\chi^2=4.873$ ,  $P=0.027$ )。其余标准下两组间死亡率的差异无统计学意义。见图 1, 图 2。

对各标准下两组患者的全因死亡和心血管死亡进行 Cox 回归分析, 结果显示 Nadir90 和 Fall20Nadir90 标准下 IDH 发生是心血管疾病死亡的独立保护因素 ( $HR=0.372$ , 95%CI 0.148~0.931,

表 3 不同 IDH 诊断标准下患者 IDH 发生情况

IDH 诊断标准	IDH 总体发生率(%)	IDH 患病率(%)	个体 IDH 发生频率(%)	高频 IDH 患者比例(%)
Nadir90	4.64	45.21	0.00(0.00, 2.56)	3.65
Nadir100	10.10	64.38	1.52(0.00, 8.97)	10.96
Nadir100/60	15.82	85.84	5.33(1.52, 23.38)	19.18
FallSBP20	37.60	100.00	32.88(18.42, 52.56)	53.88
FallSBP30	22.64	99.54	15.38(7.79, 32.05)	26.48
FallSBP40	12.36	92.69	7.59(2.67, 15.79)	8.68
FallSBP50	6.31	83.56	3.03(1.30, 6.58)	3.20
FallSBP20Nadir90	3.79	45.21	0.00(0.00, 2.56)	3.20
FallSBP20Nadir100	8.06	63.01	1.41(0.00, 7.84)	9.13
FallSBP20Nadir100/60	11.02	80.37	3.85(1.28, 12.82)	12.33
FallSBP20MAP10	33.39	99.54	26.03(14.10, 47.37)	46.12

注: 高频 IDH 指 IDH 发生频率  $\geq 30\%$

表 4 不同 IDH 诊断标准下无 IDH 组和 IDH 组患者全因死亡率及 Cox 回归分析结果

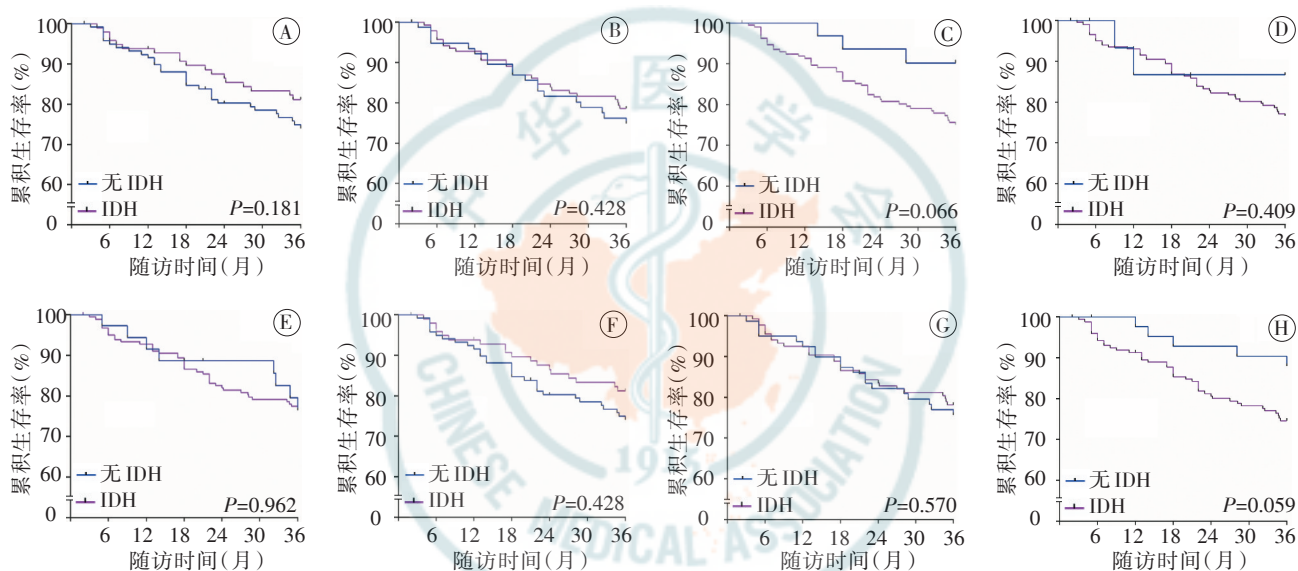
IDH 诊断标准	无 IDH 组		IDH 组		Cox 回归分析		校正 Cox 回归分析	
	例数	死亡[例(%)]	例数	死亡[例(%)]	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
Nadir90	120	31(25.8)	99	18(18.2)	0.675(0.378~1.207)	0.185	0.705(0.384~1.295)	0.260
Nadir100	78	20(25.6)	141	29(20.6)	0.799(0.452~1.413)	0.440	0.800(0.446~1.436)	0.455
Nadir100/60	31	3(9.7)	188	46(24.5)	2.837(0.882~9.122)	0.080	2.218(0.489~10.070)	0.182
FallSBP40	16	2(12.5)	203	47(23.2)	1.795(0.436~7.390)	0.418	2.475(0.583~10.501)	0.219
FallSBP50	36	8(22.2)	183	41(22.4)	1.018(0.477~2.172)	0.963	1.244(0.567~2.728)	0.587
Fall20Nadir90	120	31(25.8)	99	18(18.2)	0.675(0.378~1.207)	0.185	0.705(0.384~1.295)	0.260
Fall20Nadir100	81	20(24.7)	138	29(21.0)	0.848(0.480~1.500)	0.572	0.882(0.491~1.584)	0.675
Fall20Nadir100/60	43	5(11.6)	176	44(25.0)	2.356(0.938~5.965)	0.068	1.873(0.696~5.038)	0.214

注: 校正 Cox 回归分析中校正因素包括性别、年龄、透析龄、透析频率、原发病是否为慢性肾小球肾炎、BMI; enter 分析

表 5 不同 IDH 诊断标准下无 IDH 组和 IDH 组患者心血管疾病死亡率及 Cox 回归分析结果

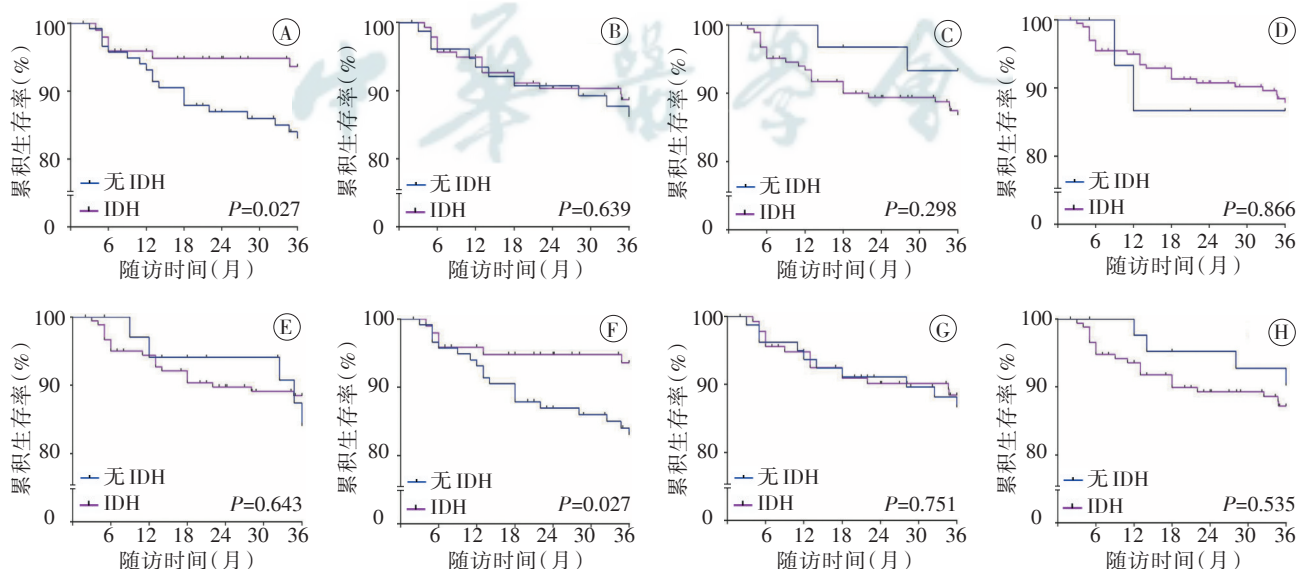
诊断标准	无 IDH 组		IDH 组		Cox 回归分析		校正 Cox 回归分析	
	例数	死亡[例(%)]	例数	死亡[例(%)]	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
Nadir90	120	19(15.8)	99	6(6.1)	0.372(0.148 ~ 0.931)	0.035	0.378(0.146 ~ 0.980)	0.045
Nadir100	78	10(12.8)	141	15(10.6)	0.827(0.371 ~ 1.840)	0.641	0.843(0.370 ~ 1.923)	0.685
Nadir100/60	31	2(6.5)	188	23(12.2)	2.110(0.497 ~ 8.952)	0.311	2.305(0.675 ~ 7.868)	0.302
FallSBP40	16	2(12.5)	203	23(11.3)	0.884(0.208 ~ 3.749)	0.867	1.049(0.236 ~ 4.668)	0.950
FallSBP50	36	5(13.9)	183	20(10.9)	0.794(0.298 ~ 2.116)	0.645	0.919(0.335 ~ 2.516)	0.869
Fall20Nadir90	120	19(15.8)	99	6(6.1)	0.372(0.148 ~ 0.931)	0.035	0.378(0.146 ~ 0.980)	0.045
Fall20Nadir100	81	10(12.3)	138	15(10.9)	0.879(0.395 ~ 1.956)	0.751	0.918(0.402 ~ 2.094)	0.838
Fall20Nadir100/60	43	4(9.3)	176	21(11.9)	1.399(0.480 ~ 4.076)	0.539	1.493(0.471 ~ 4.740)	0.496

注:校正 Cox 回归分析中校正因素包括性别、年龄、透析龄、透析频率、原发病是否为慢性肾小球肾炎、BMI 等;enter 分析



注: A: Nadir90; B: Nadir100; C: Nadir100/60; D: FallSBP40; E: FallSBP50; F: FallSBP20Nadir90; G: FallSBP20Nadir100; H: FallSBP20Nadir100/60

图 1 不同 IDH 诊断标准下无 IDH 组和 IDH 组患者全因死亡率的 Kaplan-Meier 分析



注: A: Nadir90; B: Nadir100; C: Nadir100/60; D: FallSBP40; E: FallSBP50; F: FallSBP20Nadir90; G: FallSBP20Nadir100; H: FallSBP20Nadir100/60

图 2 不同 IDH 诊断标准下无 IDH 组和 IDH 组患者心血管疾病死亡率的 Kaplan-Meier 分析

$P=0.035$ )。经校正性别、年龄、透析龄、透析频率、原发病是否为慢性肾小球肾炎、BMI 等因素后, Cox 分析结果仍提示 Nadir90 和 Fall20Nadir90 标准下 IDH 发生是患者心血管疾病死亡的独立保护因素( $HR=0.378$ ,  $95\%CI$  0.146 ~ 0.980,  $P=0.045$ )。其余标准下 IDH 发生与患者心血管疾病死亡率无明显相关。而所有 IDH 标准下 IDH 发生与患者全因死亡率均无相关。见表 4, 表 5。

4. 临床指标的比较: 生存分析结果提示, Nadir90 标准及 FallSBP20Nadir90 标准下分组的无 IDH 组和 IDH 组患者预后的差异有统计学意义, 且上述两种标准分组的患者人群较为一致, 故以 Nadir90 标准为代表进行后续数据分析。按照 Nadir90 标准分组的无 IDH 组和 IDH 组患者的一般临床资料、实验室检查指标和心脏超声参数等指标比较, 结果显示与无 IDH 组比较, IDH 组患者女性比例、透析龄、透析频率、透析前动脉收缩压、血三酰甘油、血 B 型脑钠肽前体、左室射血分数、左室肥厚患病率、降压药物使用的差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 6。

## 讨 论

IDH 是 MHD 患者透析过程中常见的并发症。目前尚缺乏对 IDH 统一规范化的定义, 不同临床研究中的定义也各不相同。我们统计了不同 IDH 诊断标准下 MHD 患者的 IDH 发生情况, 发现不同 IDH 定义下的总体发生率、个体发生率和患病率有显著的异质性。不同 IDH 诊断标准下发生 IDH 与患者全因死亡率无明显相关, 但当发生透析中最低动脉收缩压  $< 90$  mmHg, 或伴透析中动脉收缩压下降  $\geq 20$  mmHg 标准的 IDH 时, 患者的心血管疾病死亡风险明显减少。进一步分析发现, 心功能较好是影响该组患者心血管疾病死亡率下降的主要原因。

目前, IDH 诊断标准在国际上仍存在较大争议, 尽管指南推荐的 IDH 诊断标准为透析中动脉收缩压下降  $\geq 20$  mmHg 或平均动脉压下降  $\geq 10$  mmHg, 且伴有相关症状<sup>[1,4]</sup>, 但仍有部分临床研究采用其他的 IDH 诊断标准。不考虑各标准的排列组合, 目前 IDH 诊断标准主要有 3 种, 第一种以透析中 SBP 下降程度诊断 IDH, SBP 下降范围为 20 ~ 40 mmHg; 第二种以透析中最低 SBP 诊断

IDH, 透析中最低 SBP 在 90 ~ 100 mmHg 范围; 第三种标准则强调低血压症状和相关干预措施。由于 IDH 诊断标准不同, 各中心统计的 IDH 发生情况也有所差异<sup>[5-13]</sup>。为了寻求一种便于临床记录且与患者预后关联紧密的 IDH 诊断标准, 本研究选取了文献中常用的 11 种单纯以血压水平的 IDH 诊断标准, 对各标准下本中心 MHD 患者 IDH 的发生情况进行统计。结果显示不同 IDH 诊断标准下患者的 IDH 总体发生频率及患病率有显著的异质性, 但总体上与其他研究结果相符<sup>[7-8, 10, 14]</sup>。目前各研究报道的 IDH 患病率差异明显。Stefánsson 等<sup>[13]</sup>统计了 KDOQI IDH 诊断标准下 39 497 例 HD 患者的 IDH 患病率为 31.1%, 复旦大学附属中山医院报道的 KDOQI 诊断标准下 293 例 MHD 患者 IDH 患病率为 39.9%<sup>[2]</sup>, Dubin 等<sup>[5]</sup>以透析中 SBP 下降  $\geq 20$  mmHg 为诊断标准入组的 30 例患者的 IDH 患病率为 63.3%, 而 Flythe 等<sup>[14]</sup>在相同的诊断标准下统计了 11 801 例 MHD 患者, 发现 IDH 患病率超过 90%。结合本研究结果, 可以看出不同诊断标准下患者的 IDH 患病率差异尤为明显。此外, 我们对高频 IDH (IDH 发生频率  $\geq 30\%$ <sup>[2,11]</sup>) 患者进行了统计, 发现 Nadir90 标准下高频 IDH 的患者比率为 3.65%, FallSBP20 标准下则达到 53.88%, 不同 IDH 诊断标准下个体 IDH 发生频率也呈现出显著差异。因此, IDH 诊断标准的统一对今后的相关研究尤为重要。

一些大型的回顾性研究表明, 发生 IDH 是患者全因死亡和心血管死亡的危险因素。JDOPPS (Japanese Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) 分析了 9134 例患者的临床资料后发现, 动脉收缩压  $< 120$  mmHg 是患者全因死亡的危险因素( $HR=1.52$ ,  $95\%CI$  为 1.18 ~ 1.96), 而动脉收缩压  $< 130$  mmHg 是非卒中心血管疾病死亡的危险因素( $HR=1.55$ ,  $95\%CI$  为 1.10 ~ 2.19)<sup>[15]</sup>。Shoji 等<sup>[16]</sup>对 1224 例多中心 HD 患者进行了为期 2 年的随访, 发现透析中 SBP 下降  $\geq 40$  mmHg 是患者全因死亡的独立危险因素; Stefánsson 等<sup>[13]</sup>对 39 497 例 MHD 患者的回顾性研究发现, 患者发生 IDH 与心血管疾病死亡事件的发生密切相关, IDH 发生频率  $> 10\%$  的患者心血管疾病死亡率均明显升高, 该研究的 IDH 标准为透析中 SBP 下降  $\geq 20$  mmHg, 且伴有至少两项记录在案的干预措施 (KDOQI 诊断标准)。此外, 还有多个研究陆续报



表 6 按 Nadir90 标准分组的无 IDH 组和 IDH 组患者临床指标的比较

项目	无 IDH 组(120 例)	IDH 组(99 例)	P 值
年龄[岁, $M(1/4, 3/4)$ ]	58(44, 68)	57(48, 65)	0.588
< 65 岁[例(%)]	79(65.8)	75(75.8)	0.110
≥ 65 岁[例(%)]	41(34.2)	24(24.2)	
女性[例(%)]	37(30.8)	45(45.5)	0.026
慢性肾小球肾炎[例(%)]	68(56.7)	57(57.6)	0.892
糖尿病肾病[例(%)]	13(10.8)	7(7.1%)	0.336
干体重[kg, $M(1/4, 3/4)$ ]	60.25(51.55, 67.93)	56.73(50.28, 67.82)	0.300
体重指数( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	21.74 $\pm$ 3.63	21.48 $\pm$ 3.62	0.538
3 次/周透析[例(%)]	100(83.3)	94(94.9)	0.007
透析龄[月, $M(1/4, 3/4)$ ]	35.0(17.3, 67.0)	49.0(29.0, 90.0)	0.005
< 23 个月[例(%)]	38(31.7)	19(19.2)	0.031
23 ~ 41 个月[例(%)]	33(27.5)	20(20.2)	
41 ~ 78 个月[例(%)]	24(20.0)	32(32.3)	
≥ 78 个月[例(%)]	25(20.8)	28(28.3)	
透前 SBP[mmHg, $M(1/4, 3/4)$ ]	140.00(129.58, 149.59)	132.00(119.23, 145.77)	< 0.001
< 130 mmHg[例(%)]	31(25.8)	46(46.5)	0.002
130 ~ 159 mmHg[例(%)]	77(64.2)	51(51.5)	
≥ 160 mmHg[例(%)]	12(10.0)	2(2.0)	
血红蛋白( $\text{g}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	105.63 $\pm$ 14.33	109.07 $\pm$ 14.75	0.134
< 90 $\text{g}/\text{L}$ [例(%)]	14(11.7)	10(10.1)	0.307
90 ~ 110 $\text{g}/\text{L}$ [例(%)]	59(49.2)	40(40.4)	
≥ 110 $\text{g}/\text{L}$ [例(%)]	47(39.2)	49(49.5)	
白蛋白[ $\text{g}/\text{L}$ , $M(1/4, 3/4)$ ]	35(33, 38)	35(33, 36)	0.140
< 35 $\text{g}/\text{L}$ [例(%)]	61(50.8)	54(54.5)	0.584
≥ 35 $\text{g}/\text{L}$ [例(%)]	59(49.2)	45(45.5)	
血肌酐( $\mu\text{mol}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	1069.43 $\pm$ 252.63	1147.72 $\pm$ 232.68	0.052
< 1000 $\mu\text{mol}/\text{L}$ [例(%)]	43(35.8)	24(24.2)	0.064
≥ 1000 $\mu\text{mol}/\text{L}$ [例(%)]	77(64.2)	75(75.8)	
血钙[ $\text{mmol}/\text{L}$ , $M(1/4, 3/4)$ ]	2.27(2.10, 2.43)	2.30(2.15, 2.49)	0.193
< 2.25 $\text{mmol}/\text{L}$ [例(%)]	57(47.5)	43(43.4)	0.548
≥ 2.25 $\text{mmol}/\text{L}$ [例(%)]	63(52.5)	56(56.6)	
总三酰甘油[ $\text{mmol}/\text{L}$ , $M(1/4, 3/4)$ ]	1.38(0.90, 2.23)	1.74(1.20, 2.84)	0.036
< 1.70 $\text{mmol}/\text{L}$ [例(%)]	70(58.3)	48(48.5)	0.146
≥ 1.70 $\text{mmol}/\text{L}$ [例(%)]	50(41.7)	51(51.5)	
糖化血红蛋白[% , $M(1/4, 3/4)$ ]	5.50(5.00, 6.10)	5.60(5.20, 5.90)	0.815
< 6.50%[例(%)]	103(86.6)	91(91.9)	0.208
≥ 6.50%[例(%)]	16(13.4)	8(8.1)	
甲状旁腺激素[ $\text{ng}/\text{L}$ , $M(1/4, 3/4)$ ]	182.90(96.80, 300.60)	218.60(101.30, 422.70)	0.381
< 150 $\text{ng}/\text{L}$ [例(%)]	49(41.2)	38(38.4)	0.066
150 ~ 300 $\text{ng}/\text{L}$ [例(%)]	40(33.6)	21(21.2)	
300 ~ 600 $\text{ng}/\text{L}$ [例(%)]	17(14.3)	25(25.3)	
≥ 600 $\text{ng}/\text{L}$ [例(%)]	13(10.9)	15(15.2)	
B 型脑钠肽前体[ $\text{ng}/\text{L}$ , $M(1/4, 3/4)$ ]	6909.00(1900.00, 17618.50)	2880.00(1681.50, 5829.50)	0.002
< 5000 $\text{ng}/\text{L}$ [例(%)]	55(45.8)	70(72.2)	< 0.001
≥ 5000 $\text{ng}/\text{L}$ [例(%)]	65(54.2)	27(27.8)	
左室射血分数[% , $M(1/4, 3/4)$ ]	62.50(58.00, 66.00)	65.00(61.00, 70.00)	0.001
左室收缩功能异常[例(%)]	11(10.8)	5(5.7)	0.215
左心室肥厚[% , $M(1/4, 3/4)$ ]	83(84.7)	52(60.5)	< 0.001
未应用或仅用单种抗高血压药物治疗[例(%)]	45(37.5)	52(52.5)	0.026

注: 无 IDH 组 HbA1C 项 1 例, PTH 项 1 例, 左室收缩功能异常项 18 例丢失数据; IDH 组甲状旁腺激素项 1 例; B 型脑钠肽前体项 1 例, 左室收缩功能异常项 12 例丢失数据

导 IDH 发生是患者全因死亡或心血管疾病死亡的独立危险因素<sup>[7, 16-19]</sup>, 且患者的死亡风险随 IDH 发生频率升高呈上升趋势<sup>[7, 16]</sup>。但是近年来 Flythe 等<sup>[14]</sup>采用了多种 IDH 标准, 对 HEMO 与 LDO 队列中 11 801 例患者的全因死亡率进行多因素 Cox 回归分析发现, 仅在 Nadir90 标准下, IDH 发生是患者全因死亡的危险因素, 且随 IDH 发生频率增加, 患者的死亡风险增大。其余各标准如 FallSBP20 标准, FallSBP40 标准, KDOQI 诊断标准或症状性 IDH 标准下发生 IDH 与患者的死亡率均无明显相关<sup>[14]</sup>。从上述研究结果的异质性我们可以看出, IDH 诊断标准对于判断 IDH 是否会导致患者全因死亡的危险度升高至关重要, 并且在相同的 IDH 诊断标准下, 不同人群中 IDH 发生与死亡率关系也不一致。

本研究对各 IDH 诊断标准下两组患者进行生存分析发现, Nadir90 及 FallSBP20Nadir90 标准下 IDH 组与无 IDH 组患者随访 3 年后的全因死亡率的差异无统计学意义, 而心血管疾病死亡率 IDH 组则明显低于无 IDH 组。其他各标准下两组间的全因死亡率与心血管疾病死亡率差异无统计学意义。并且以多种因素校正后发现, Nadir90 标准下 IDH 发生是患者心血管疾病死亡的独立保护因素。此外, 为了探寻是否 IDH 发生对透析前血压较低的患者心血管疾病死亡率的影响更大, 本研究对透析前 SBP < 130 mmHg 及每周透析 3 次的患者进行了亚组分析, 并未发现阳性结果。由于本研究中发生 IDH 患者的心血管疾病死亡风险反而较低这一结果与既往研究不符, 因此, 本研究进一步分析了 Nadir90 标准下无 IDH 与 IDH 组两组患者的临床资料及实验室检查结果, 发现 IDH 组患者的女性比例较高、透析龄较长、透析频率较高、透析前动脉收缩压较低等特征, 与既往研究结果相符。但 IDH 组患者的 pro-BNP 水平及左室肥厚患病率明显低于无 IDH 组, 且该组患者的左室射血分数较高, 使用抗高血压药物较少。本研究中 Nadir90 标准下 IDH 组患者基础血压较好, 且患者的血压达标率明显优于无 IDH 组患者。因此, 该组患者的心脏结构改变较轻微, 心力储备及心脏收缩功能更佳。良好的心功能可以解释为何在本研究中 IDH 组患者预后更好。此外, 临床医师对发生 IDH 患者的关注度更高, 血液透析治疗过程中由于患者发生 IDH 而对其进行频繁的

干体重评估和调节, 这样一方面可能进一步增加这部分患者发生 IDH 的频率, 另一方面也可能使其心功能受到更好的保护。因此, 心功能保护和血压管理可能比监测 IDH 对 MHD 患者预后的影响更为显著。

本研究是单中心前瞻性队列研究, 纳入 219 例患者, 总共行血液透析治疗 16 084 例次。由于纳入的样本量较少, 可能存在选择偏倚。今后有关 IDH 诊断标准的研究还需纳入患者的临床症状和干预措施, 且多中心大样本的前瞻性研究、延长随访时间对分析 IDH 的发生是否与患者预后相关也至关重要。此外, 本研究中未记录患者干体重调节的次数和幅度, 故很难从客观角度评估是否临床医生频繁地调节干体重与 IDH 相关, 今后可进行血容量监测对患者的干体重进行规范的评估和调整<sup>[12]</sup>, 进一步分析 IDH 的影响因素。

综上, 不同诊断标准下 MHD 患者的透析中低血压患病率、总体发生率与个体发生率有差异, 本中心 MHD 患者的总体 IDH 发生率及患病率接近国际一般水平。各诊断标准下发生 IDH 与患者全因死亡率无明显相关, 透析中最低动脉收缩压 < 90 mmHg 或伴透析中动脉收缩压下降  $\geq 20$  mmHg 的患者由于血压达标率较高, 心功能相对较好, 患者心血管疾病死亡风险较小。因此, 血压管理和心功能保护可能比监测 IDH 对 MHD 患者预后的影响更为显著。目前各 IDH 诊断标准对预测我国 MHD 患者的预后价值较弱, 今后需要大样本多中心的临床研究进一步探讨适用于中国 MHD 患者的 IDH 诊断标准和临床应用价值。

## 参 考 文 献

- [1] K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 2005, 45(4 Suppl 3): S1-S153.
- [2] 余金波, 邹建洲, 刘中华, 等. 维持性血液透析患者透析中低血压的危险因素研究[J]. 中国血液净化, 2012, 11(4): 189-193. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2012.04.004.
- [3] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(1): 1-39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
- [4] Kooman J, Basci A, Pizzarelli F, et al. EBPG guideline on



- haemodynamic instability[J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22 Suppl 2: ii22-ii44. DOI: 10.1093/ndt/gfm019.
- [5] Dubin R, Owens C, Gasper W, et al. Associations of endothelial dysfunction and arterial stiffness with intradialytic hypotension and hypertension[J]. Hemodial Int, 2011, 15(3): 350-358. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2011.00560.x.
- [6] Zhou YL, Liu HL, Duan XF, et al. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on haemodialysis - related hypotension [J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(11): 3231 - 3237. DOI: 10.1093/ndt/gfl375.
- [7] Sands JJ, Usvyat LA, Sullivan T, et al. Intradialytic hypotension: frequency, sources of variation and correlation with clinical outcome[J]. Hemodial Int, 2014, 18(2): 415 - 422. DOI: 10.1111/hdi.12138.
- [8] Kyriazis J, Glotsos J, Bilirakis L, et al. Dialysate calcium profiling during hemodialysis: use and clinical implications[J]. Kidney Int, 2002, 61(1): 276 - 287. DOI: 10.1046/j.1523 - 1755.2002.00100.x.
- [9] Chesterton LJ, Selby NM, Burton JO, et al. Cool dialysate reduces asymptomatic intradialytic hypotension and increases baroreflex variability[J]. Hemodial Int, 2009, 13(2): 189 - 196. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2009.00355.x.
- [10] Oliver MJ, Edwards LJ, Churchill DN. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on hemodialysis - related symptoms[J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12(1): 151 - 156.
- [11] Chang TI, Paik J, Greene T, et al. Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22 (8): 1526 - 1533. DOI: 10.1681/ASN.2010101119.
- [12] 王俊, 齐华林, 张新天, 等. 血液透析患者干体重的综合评估 [J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(2): 104 - 111. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2014.02.005.
- [13] Stefánsson BV, Brunelli SM, Cabrera C, et al. Intradialytic hypotension and risk of cardiovascular disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2014, 9(12): 2124 - 2132. DOI: 10.2215/CJN.02680314.
- [14] Flythe JE, Xue H, Lynch KE, et al. Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension[J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(3): 724 - 734. DOI: 10.1681/ASN.2014020222.
- [15] Inaba M, Karaboyas A, Akiba T, et al. Association of blood pressure with all - cause mortality and stroke in Japanese hemodialysis patients: the Japan Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study[J]. Hemodial Int, 2014, 18(3): 607 - 615. DOI: 10.1111/hdi.12156.
- [16] Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, et al. Hemodialysis - associated hypotension as an independent risk factor for two - year mortality in hemodialysis patients[J]. Kidney Int, 2004, 66 (3): 1212 - 1220. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00812.x.
- [17] Henderson LW. Symptomatic intradialytic hypotension and mortality: an opinionated review[J]. Semin Dial, 2012, 25(3): 320 - 325. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2012.01068.x.
- [18] Davenport A. What are the causes of the ill effects of chronic hemodialysis? Balancing risks: blood pressure targets, intradialytic hypotension, and ischemic brain injury[J]. Semin Dial, 2014, 27(1): 13 - 15. DOI: 10.1111/sdi.12153.
- [19] 余金波, 刘中华, 沈波, 等. 透析中低血压对血液透析患者长期预后的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(9): 665 - 672. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2016.09.005.

(收稿日期: 2016-12-21)

(本文编辑: 孙玉玲)

中华医学会

• 消息 •

## 《中华肾脏病杂志》欢迎投稿

《中华肾脏病杂志》为中华医学会主办的内科肾脏病学学术期刊,月刊,评审过程全部采取网上评审,论文发表周期较短,一般少于6个月,影响因子在中国科技论文统计源期刊(中国核心期刊)总排名中近些年一直处于前列,为肾脏病学科的主要科技期刊。伴随科技形势的发展,《中华肾脏病杂志》需要不断地提升杂志自身的学术质量与提供更好的服务,增强对肾脏病学科相关专业人员的吸引力与凝聚力,提高在科技期刊界的竞争力。因此,希望各界肾脏病学科相关人士踊跃投稿,在大家的全力支持下将《中华肾脏病杂志》办得更好!本刊欢迎有关肾脏本身、全身疾病肾损害、水电解质平衡、高血压等方面的临床及基础研究、病例报告、经验交流、综述、会议(座谈)纪要、临床病理(病例)讨论等栏目的稿件。

本刊编辑部