临床研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001776

# 维持性血液透析患者脉搏波传导速度影响因素的临床研究

周加军[1],刘彩欣[2],高潮清[1],刘　鹏[3],周健美[1]

(皖南医学院第一附属医院 1. 血液净化中心;2. 检验科;3. 急诊科,芜湖　241000)

【摘　要】**目的**:探讨维持性血液透析患者脉搏波传导速度影响因素。**方法**:选取皖南医学院第一附属医院维持性血液透析患者 70 例,采用动态血压仪检测患者 24 h 血压;同时监测患者的颈动脉-股动脉脉搏波速度(carotid-femoral pulse wave velocity,cf-PWV),生化分析仪检测患者生化指标,ELISA 检测患者的 CRP、BNP、NTproBNP、Troponin I、Troponin T 等,并进行简单相关性分析,进一步行线性回归分析。**结果**:①维持性血液透析患者 cfPWV 水平与年龄、24SBP、dSBP、nSBP、24PP、dPP、nPP、BNP 呈正相关,$r$ 值分别为 0.304、0.540、0.548、0.506、0.643、0.651、0.595、0.294;P 值分别为 0.010、0.000、0.000、0.000、0.000、0.000、0.000、0.014;维持性血液透析患者 cfPWV 水平与透析龄、Ca、24HR、nHR 呈负相关,$r$ 值分别为-0.249、-0.252、-0.311、-0.255;$P$ 值分别为 0.038、0.038、0.006、0.045。②多因素线性回归分析显示维持性血液透析患者 cfPWV 主要影响因素有 dPP、Ca。**结论**:动脉差与血钙可能是维持性血液透析患者脉搏波传导速度的影响因素。

【关键词】维持性血液透析;脉搏波传导速度;动脉硬化

【中图分类号】R344.81;R392.12;R692.02　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2016-12-05

# Influencing factors of pulse wave velocity in patients with maintenance hemodialysis

*Zhou Jiajun[1],Liu Caixin[2],Gao Chaoqing[1],Liu Peng[3],Zhou Jianmei[1]*

*(1. Blood Purification Center;2. Clinical Laboratory;*

*3. Emergency Department,the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College)*

【Abstract】***Objective***:To explore the influencing factor of pulse wave velocity in patients with maintenance hemodialysis. ***Methods***: Seventy patients with maintenance hemodialysis were selected from blood purification center of the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College. The blood pressure of 24 hours was measured by dynamic blood pressure meter. CfPWV was monitored and biochemical markers were measured by biochemical analyzer. CRP,BNP,NTproBNP,Troponin I and Troponin T were measured by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). A simple correlation analysis was performed and further linear regression analysis was performed. ***Results***:①Levels of cfPWV were positively correlated with age,24SBP,dSBP,nSBP,24PP,dPP,nPP and BNP in patients with maintenance hemodialysis,$r$=0.304,0.540,0.548,0.506,0.643,0.651,0.595,0.294;$P$=0.010,0.000,0.000,0.000,0.000,0.000,0.000,0.014,respectively. Levels of cfPWV were negatively correlated with dialysis age,Ca,24HR and nHR in maintenance hemodialysis patients,$r$=-0.249,-0.252,-0.311,-0.255;$P$=0.038,0.038,0.006,0.045,respectively. ②Multivariate regression analysis showed that main influencing factors of cfPWV in patients with maintenance hemodialysis were dPP and Ca. ***Conclusion***:Arterial pressure and serum calcium may be influencing factors of pulse wave velocity in patients with maintenance hemodialysis.

【Key words】maintenance hemodialysis;pulse wave velocity;arteriosclerosis

血管损伤是终末期肾病患者高心血管发病率和致死率的主要原因[1]。动脉硬化是指动脉传导承受脉搏能力下降,即血管弹性功能下降,是普通人群心血管死亡事件的一个独立因子[2]。血管弹性功能是慢性肾功能不全患者死亡的一个强有力的预测因子[3],血管弹性功能可以通过测量脉搏传导速度(pulse wave velocity,PWV)得知[4]。最近研究提示PWV 可以作为慢性肾功能不全患者的心血管风险独立预测因子[1]。然而,哪些因素可能影响维持性血液透析患者脉搏波传导速度仍不清楚,维持性血液

作者介绍:周加军,Email:zhjj1008@163.com,
研究方向:神经生物学。
通信作者:周健美,Email:zjmyjs@126.com。

基金项目:安徽省芜湖市科技局科技惠民计划资助项目(编号:2014hm29)皖南医学院弋矶山医院引进人才资助项目(YR201303)。
优先出版:http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180531.0939.008.html
(2018-05-31)

透析患者脉搏波传导速度与心血管的一些风险因子之间的关系并不十分清楚。因此,本研究旨在观察维持性血液透析患者脉搏波传导速度变化,并分析维持性血液透析患者 PWV 与动态血压及心血管风险因子之间的相关性。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取我院血液净化中心长期规律血液透析患者 70 例。纳入标准:①进行维持性血液透析(每周 3 次,每次 4 h)时间≥3 个月;②年龄 18~80 岁;③透析充分,经临床评估透后达到干体质量。排除标准:①恶性高血压未控制(SBP≥180 mmHg 或 DBP≥110 mmHg);②急性感染、急性心功能衰竭、出血性脑卒中等急性病程状态;③肝硬化肝功能失代偿期或恶性肿瘤;④淀粉样变或扩张性心肌病;⑤长期/临时颈内静脉置管或双侧上肢同时有血液透析通路相关术史以及其他影响脉搏波速度测定的相关情况。

### 1.2 资料收集

收集所有入选患者一般临床资料,包括年龄、性别、身高、体质量、收缩压、舒张压、体质指数(body mass index,BMI)、吸烟、既往史。透析当日清晨透析前采空腹血,本院生化室检测血钙、血磷、肝肾功能、血常规,本院核医学科放射免疫测定 iPTH。

### 1.3 24 h 动态血压、24 h 动态心电监测

动态血压检测采用 SpaceLabs 90217(SpaceLabs Medical Inc,Redmond,WA)动态血压测量仪器,日间血压(daytime blood pressure,dBP)清晨 6 点至下午 10 点每 20 min 测量 1 次,并计算日间平均收缩压(daytime systolic blood pressure,dSBP)、日间平均舒张压(daytime diastolic blood pressure,dDBP)及日间平均动脉压差(daytime pulse pressure,dPP);夜间血压(night blood pressure,nBP)下午 10 点至清晨 6 点每 30 min 测量 1 次,并计算夜间平均收缩压(night systolic blood pressure,nSBP)、夜间平均舒张压(night diastolic blood pressure,nDBP)、夜间平均动脉压差(night pulse pressure,dPP)、24 h 平均收缩压(24SBP)、24 h 平均舒张压(24DBP)。动态心电监测使用,并计算出日间平均心率(daytimeheartrate,dHR)、夜间平均心率(nightheartrate,nHR)及 24 h 平均心率(24HR)。

### 1.4 动脉硬化指标检测

采用 Complior(Alam Medical,France)动脉硬化检测仪测量颈动脉-股动脉脉搏波速度(carotid-femoral pulse wave velocity,cfPWV),患者于 2 次透析间期非透析日测量 cfPWV。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计处理,数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,单因素相关分析采用 Spearman 和 Pearson 简单线性相关,对有相关性的因子进一步采用多元线性回归分析,检验水准 $\alpha$=0.05。

## 2 结 果

### 2.1 维持血液透析患者一般资料及 cfPWV 动态血压等检测结果

维持性血液透析患者一般临床资料包括年龄、透析龄、性别、身高、体质量、BMI、吸烟、高血压、有无服 ACEI/ARB 类降压药、他汀类药物、动态血压、心率、血红蛋白、生化、Ca、P、iPTH、BNP、NTproBNP、肌钙蛋白 T、肌钙蛋白 I 等,见表 1。

表 1 维持性血液透析患者一般临床资料、cfPWV、动态血压检测结果

| 临床资料 | 检测结果 |
|---|---|
| 年龄(岁) | 48.24 ± 11.51 |
| 身高(cm) | 165.44 ± 7.94 |
| 体质量(kg) | 57.52 ± 12.07 |
| BMI(kg/m$^2$) | 20.87 ± 3.29 |
| 男/女 | 41/29 |
| 吸烟 | 18/52 |
| 透析龄(月) | 61.62 ± 41.96 |
| 高血压 | 49/21 |
| 服用 ACEI/ARB | 28/42 |
| 服用他汀类药物 | 1/69 |
| 糖尿病 | 10/60 |
| 24SBP(mmHg) | 139.71 ± 26.82 |
| 24DBP(mmHg) | 86.28 ± 14.26 |
| 24PP(mmHg) | 53.42 ± 18.28 |
| 24HR(次/min) | 77.51 ± 11.21 |
| dSBP(mmHg) | 140.51 ± 26.25 |
| dDBP(mmHg) | 87.52 ± 14.28 |
| dPP(mmHg) | 52.99 ± 17.95 |
| dHR(次/min) | 79.45 ± 11.47 |
| nSBP(mmHg) | 137.62 ± 28.82 |
| nDBP(mmHg) | 83.99 ± 13.82 |
| nPP(mmHg) | 53.63 ± 19.57 |
| nHR(次/min) | 73.21 ± 11.61 |
| IDWG(kg) | 2.57 ± 0.88 |
| HGB(g/L) | 109.82 ± 19.02 |
| Alb(mmol/L) | 40.80 ± 5.21 |
| TC(mmol/L) | 3.98 ± 1.01 |
| TG(mmol/L) | 1.99 ± 1.15 |
| HDL(mmol/L) | 1.09 ± 0.21 |
| LDL(mmol/L) | 1.99 ± 0.62 |
| P(mmol/L) | 1.75 ± 0.48 |
| Ca(mmol/L) | 2.28 ± 0.24 |
| iPTH(pg/L) | 332.54 ± 363.41 |
| CRP(μg/mL) | 10.19 ± 10.30 |
| BNP(pg/mL) | 443.68 ± 1 396.32 |
| NTproBNP(pg/mL) | 797.52 ± 599.38 |
| Troponin I(pg/mL) | 63.90 ± 127.82 |
| Troponin T(ng/mL) | 0.013 760 ± 0.010 304 |
| cfPWV | 9.56 ± 2.30 |

2.2 维持性血液透析患者 cfPWV 与一般资料的线性相关分析

将维持性血液透析患者的 cfPWV 与一般临床资料参数、动态血压及 BNP、肌钙蛋白 T、肌钙蛋白 I 等指标行 Pearson 或 Spearman 相关性分析，结果显示：cfPWV 与患者血清 Ca、透析龄、24HR、dHR、nHR 水平呈负相关($P$<0.05)；cfPWV 水平与患者 24SBP、24PP、dSBP、dPP、nSBP、nPP 水平呈正相关($P$<0.01)；cfPWV 水平与患者年龄、BNP 水平呈正相关($P$<0.05)；cfPWV 水平与 P、iPTH 水平无相关性($P$>0.05)；cfPWV 水平与 24DBP、nDBP、dDBP 无相关性($P$>0.05)；cfPWV 水平与 NTproBNP、肌钙蛋白 T、肌钙蛋白 I 等心肌损伤指标无相关性($P$>0.05)。同时，cfPWV 水平与其他临床资料参数无相关性($P$>0.05)，见表 2。

表 2 维持性血液透析患者 cfPWV 与一般资料的线性相关分析

| 临床资料 | $r$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|
| 年龄（岁） | 0.304 | 0.010 |
| 身高（$m^2$） | 0.185 | 0.126 |
| 体质量（kg） | 0.075 | 0.535 |
| BMI（$kg/m^2$） | −0.012 | 0.920 |
| 吸烟 | 0.052 | 0.605 |
| ACEI/ARB | 0.121 | 0.224 |
| 他汀类药物 | 0.160 | 0.108 |
| 透析龄 | −0.249 | 0.038 |
| 24SBP(mmHg) | 0.540 | 0.000 |
| 24DBP(mmHg) | 0.193 | 0.116 |
| 24PP(mmHg) | 0.643 | 0.000 |
| 24HR(次/min) | −0.328 | 0.006 |
| dSBP(mmHg) | 0.548 | 0.000 |
| dDBP(mmHg) | 0.189 | 0.122 |
| dPP(mmHg) | 0.651 | 0.000 |
| dHR(次/min) | −0.311 | 0.010 |
| nSBP(mmHg) | 0.506 | 0.000 |
| nDBP(mmHg) | 0.214 | 0.095 |
| nPP(mmHg) | 0.595 | 0.000 |
| nHR(次/min) | −0.255 | 0.045 |
| IDWG(kg) | 0.090 | 0.456 |
| HGB(g/L) | 0.037 | 0.766 |
| Alb(mmol/L) | −0.029 | 0.820 |
| TC(mmol/L) | −0.005 | 0.968 |
| TG(mmol/L) | −0.020 | 0.875 |
| HDL(mmol/L) | 0.038 | 0.771 |
| LDL(mmol/L) | −0.038 | 0.767 |
| P(mmol/L) | −0.129 | 0.302 |
| Ca(mmol/L) | −0.252 | 0.038 |
| iPTH(pg/L) | −0.114 | 0.363 |
| CRP(μg/mL) | −0.125 | 0.306 |
| BNP(pg/L) | 0.294 | 0.014 |
| NTproBNP(pg/mL) | 0.094 | 0.442 |
| Troponin I(pg/mL) | 0.055 | 0.656 |
| Troponin T(pg/mL) | 0.106 | 0.386 |

2.3 多因素线性回归分析结果

将 cfPWV 作为因变量，Ca、透析龄、24HR、dHR、nHR、24SBP、24PP、dSBP、dPP、nSBP、nPP、年龄、BNP 作为变量进行多元线性逐步回归分析，入选变量水准 $\alpha$=0.05，剔除变量的检验水准 $\alpha$=0.10。逐步筛选剔除自变量后，只有 dPP、Ca 最后留在了回归方程，提示 dPP、Ca 为 cfPWV 的主要影响因素，由标准化系数值可知：留在回归方程的 2 个自变量对 cfPWV 影响大小顺序是：dPP、Ca，此时回归方程为：cfPWV=9.527+0.08 dPP−1.724Ca，见表 3。该模型的复相关系数 $r$=0.666，决定系数 $R^2$=0.444，校正后决定系数 $R^2$=0.425。绘制散点图如图 1、图 2 所示。

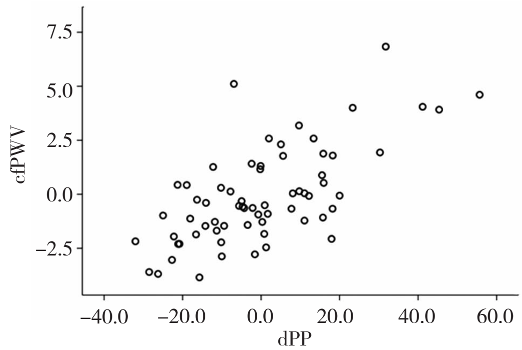


图 1 cfPWV 与 dPP 呈直线相关

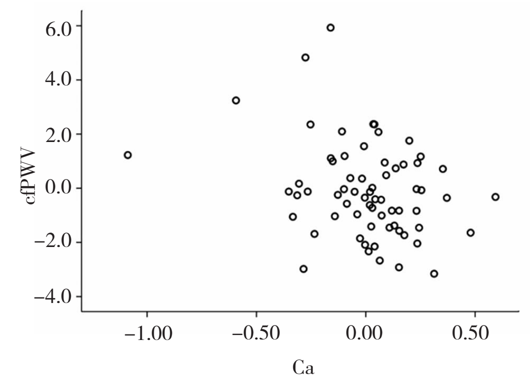


图 2 cfPWV 与 Ca 呈直线相关

## 3 讨 论

本研究中患者的 cfPWV[(9.56 ± 2.30) m/s]低于国内资料[(13.32 ± 3.31) m/s]，与国外检测结果(9.82 m/s)相似[5-6]。之所以本实验的 cfPWV 值较国内实验结果偏低，可能与纳入患者存在差异有关系。本实验纳入患者要求透析间期非透析日进行检测 cfPWV，一般状况差、年龄较大、需要人照顾的患者因不能接受非透析日检测 cfPWV，拒绝参加本研究，因此纳入的患者一般情况较好，这可能导致 2 个研究结果的明显差异。单因素相关性分析结果提示：cfPWV 水平与患者年龄、24SBP、dSBP、nSBP、

表 3 多因素回归分析结果

| | 非标准化系数 | | 标准化系数 | t 值 | P 值 | 95%置信区间 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | B | 标准误差 | β | | | 下限 | 上限 |
| 常量 | 9.527 | 2.081 | | 4.577 | 0.000 | 5.361 | 13.694 |
| dPP | 0.078 | 0.012 | 0.627 | 6.399 | 0.000 | 0.054 | 0.103 |
| Ca | –1.724 | 0.848 | –0.199 | –2.032 | 0.047 | –3.422 | –0.025 |

24PP、dPP、nPP 水平呈明显呈正相关,这跟普通人群得出的结果基本一致。同时本实验结果提示:无论是日间或夜间收缩压以及 24 h 平均收缩压及脉压差均是维持血液透析患者动脉硬化的影响因素,并且舒张压与 cfPWV 无相关性。高龄和高血压是普通人群动脉硬化的独立危险因素,高血压可以通过增加血管壁压力,降低血管顺应性,导致血管壁损伤增厚,进而引起血管硬化,影响脉搏的传导速度。本研究结果同时提示 cfPWV 与患者血清 Ca、透析龄、24HR、dHR、nHR 水平呈负相关。近年来关于心率与 PWV 的相关性研究结果并不一致,部分研究结果显示,心率与 PWV 呈正相关[7-8],也有部分研究没有得出相关性的结论[9],上述研究大多是在高血压患者人群中得到的结论。分析本研究纳入患者绝大多数在服用 β 受体阻滞剂、血管转换酶抑制剂及钙离子拮抗剂等降压药物,而这些药物的使用对心率有影响,同时应该注意到维持性血液透析患者长期的尿毒症毒素对心脏及窦房结及心脏的传导都有影响,单纯使用心率去评价动脉硬化是否合适还需要大样本的临床研究去验证。既往研究提示高 iPTH 均是维持性血液透析患者心血管并发症的独立危险因素, 也有研究提示 PWV 与 iPTH 呈正相关[10],本研究未得出相似的结果。传统观点认为,血磷是加速终末期肾脏病患者血管钙化的独立危险因素,然而大多数临床观察研究没有发现血磷与 PWV 存在正相关的关系,本研究结果同样没有得出相关性的结果。在众多研究中均提示血磷是维持性血液透析患者独立的心血管风险因子,而本研究并没有发现血磷与 PWV 之间存在相关性,可能与本研究中纳入患者血磷水平[(1.75 ± 0.48) mmol/L]并不高有关系。

进一步以患者 cfPWV 为应变量,以患者年龄、24SBP、24PP、dSBP、dPP、nSBP、nPP、Ca、透析龄、24HR、dHR、nHR 等因素为变量,进行多因素线性回归分析,发现维持性血液透析患者 cfPWV 与 Ca 的水平呈负相关,而与 dPP 呈正相关,提示脉压可能是维持性血液透析患者动脉硬化的一个独立风险因子。本研究中 Ca 与维持透析患者动脉硬化呈负相关,似乎提示 Ca 是维持性血透患者动脉硬化保护因子,这和既往的研究结果相悖,同时本研究纳入的患者血钙控制理想[(2.28 ± 0.24) mmol/L],是否在血钙控制比较理想的时候血钙并不是尿毒症患者动脉硬化的危险因子,只有在血钙较高的时候才会表现出损伤血管的作用,需更大样本的临床研究去证实。

总之,本研究结果提示维持性血液透析患者脉压差、血钙是影响动脉传播速度的影响因素。

## 参 考 文 献

[1] Rodriguez RA,Shea B,Hae R,et al. The impact of intervention strategies that target arterial stiffness in end-stage renal disease:a systematic review protocol[J]. Syst Rev,2016,5(1):118.

[2] Ben-Shlomo Y,Spears M,Boustred C,et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction:an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17635 subjects[J]. J Am Coll Cardiol,2014,63(7):636-646.

[3] Sulemane S,Panoulas VF,Konstantinou K,et al. Left ventricular twist mechanics and its relation with aortic stiffness in chronic kidney disease patients without overt cardiovascular disease[J]. Cardiovasc Ultrasound,2016,14:10.

[4] Benetos A,Adamopoulos C,Bureau JM,et al. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period[J]. Circulation,2002,105(10):1202-1207.

[5] Mostovaya IM,Bots ML,van den Dorpel MA,et al. A randomized trial of hemodiafiltration and change in cardiovascular parameters[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2014,9(3):520-526.

[6] 吴 凡,甘良英,杨镜华,等. 脉搏波速度对维持性血液透析患者心脑血管及全因死亡的预后意义[J]. 中国血液净化,2016,15(1):10-13.

[7] García-Ortiz L,García-García A,Ramos-Delgado E,et al. Relationships of night/day heart rate ratio with carotid intima media thickness and markers of arterial stiffness[J]. Atherosclerosis,2011,217(2):420-426.

[8] Logan JG,Kim SS. Resting heart rate and aortic stiffness in normotensive adults[J]. Korean Circ J,2016,46(6):834-840.

[9] Wilkinson IB,Mohammad NH,Tyrrell S,et al. Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness[J]. Am J Hypertens,2002,15(1 Pt 1):24-30.

[10] Cheng YB,Li LH,Guo QH,et al. Association of aortic pulse wave velocity with mineral metabolism factors and blood pressure in untreated Chinese patients[J]. J Hypertens,2016,34(S1):e73.

(责任编辑:方 济)