

不同血液净化方式对维持血透患者高血压的影响

李文宏, 王煜, 陈浩, 殷玉敏, 杜萍, 刘军平
(昆明医科大学附属延安医院, 云南昆明 650051)

[摘要] **目的** 探讨四种不同血液净化方式对维持血透(MHD)患者高血压影响的优劣情况。**方法** 选取MHD并高血压患者80例,随机分为4组(常规血透组、S-HDF组、S-HP组、S-HFP组),比较治疗3、6周后收缩压(SBP)、降压达标率(BPCR)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、甲状旁腺素(PTH)、C-反应蛋白(CRP)、血红蛋白(HGB)、血小板(Plt)及降压药减量情况。**结果** 治疗3周、6周后S-HDF组、S-HP组、S-HFP组与治疗前及常规血透组比SBP、PTH、CRP均下降($P<0.05$),BPCR增高($P<0.05$);S-HP组、S-HFP组Scr、BUN较治疗前、常规血透组、S-HDF组下降明显($P<0.05$),试验组各组与常规血透组比较降压药减量人数在治疗3周、6周后均增多($P<0.05$)。**结论** S-HDF、S-HP、S-HFP能有效控制MHD患者的高血压,尤于S-HFP效果最佳,其机制可能与规律、定期应用血液净化清除高血压致病因子有关。

[关键词] 血液净化;维持血透;高血压;临床疗效

[中图分类号] R532.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2015)03-0068-04

The Influence of Different Ways of Blood Purification on High Blood Pressure of Patients with Hemodialysis Maintenance

LI Wen-hong, WANG Yu, CHEN Hao, YIN Yu-min, DU Ping, LIU Jun-ping
(Yan'an Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650051, China)

[Abstract] **Objective** To research the pros and cons of four different blood purification modes on hypertension of maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** 80 MHD patients with high blood pressure, were randomly divided into 4 groups: Regular hemodialysis group, S-HDF group, S-HPgroup, and S-HFP group. Then we compared the systolic blood pressure (SBP), blood pressure control rate (BPCR), serum creatinine (Scr), blood ureanitrogen (BUN), parathyroidhormone (PTH), C-reactiveprotein (CRP), hemoglobin (HGB), platelet (Plt) and reduction of hypotensive drugs 3 and 6 weeks after treatment. **Results** SBP, PTH and CRP dropped ($P<0.05$) in S-HDF group, S-HP group, S-HFP group 3 and 6 weeks after treatment compared with before treatment and regular hemodialysis group, BPCR increased ($P<0.05$). Scr, BUN in S-HP group and S-HFP group dropped obviously compared with before treatment, regular hemodialysis group and S-HDF group ($P<0.05$), the number of reduction of hypotensive drugs 3 and 6 weeks after treatment increased compared with all experimental groups and regular hemodialysis group ($P<0.05$). **Conclusions** Hypertension of MHD patients could be controlled and maintained effectively by S-HDF, S-HP and S-HFP, especially S-HFP, its mechanism may be related with removing the pathogenic factors of hypertension by using blood purification regularly and termly.

[Key words] Blood purification; Maintaining hemodialysis; High blood pressure,; Clinical curative effect.

高血压是终末期肾衰(end stage renal disease, ESRD)维持性血透患者最常见的并发症之一,国内报道(maintenance hemodialysis, MHD)患者高血压患病率高达74.4%~85.2%^[1]。尽管目前降压药

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金资助项目(20100092)

[作者简介] 李文宏(1969~),男,云南楚雄州人,医学学士,副主任医师,主要从事肾脏病临床工作。

[通讯作者] 刘军平. E-mail:466716448@qq.com

物不断推陈出新、种类繁多, 但MHD患者高血压控制仍不理想, 其控制率仅26%~38%^[2]. 引起MHD患者高血压因素较多, 机制复杂, 常规血液透析(HD)仅能清除体内部分小分子毒素, 对ESRD所产生病理生理变化的影响及干预作用有限, 大部分MHD患者的血压控制难以达到满意效果. 根据血液净化的弥散、对流、吸附原理, 我们采用四种不同血液净化(BP)方式, 规律、定期对昆明医科大学附属延安医院MHD高血压患者进行序贯治疗, 观察每组患者治疗后的血压、生化指标、降压药应用情况等变化.

1 材料与方法

1.1 研究对象

随机选择2008年2月至2014年7月昆明医科大学附属延安医院门诊MHD 80名患者: 入选标准: (1) 符合高血压诊断标准^[3]: 未服降血压药物情况下SBP \geq 140 mmHg和(或)DBP \geq 90 mmHg; 或者患者既往有高血压史, 目前正在服用降血压药物, 即使血压 $<$ 140/90 mmHg, 仍诊断为高血压; (2) 维持血液透析半年以上, 2~3次/周, 4~5 h/次. 排除标准: (1) 肾血管性高血压, 内分泌性高血压, “白大衣”高血压; (2) 因透析不规律、血流量不足等因素所致透析不充分引起的顽固性高血压; (3) 不正规服用降压药者; (4) 不接受S-HDF、HP治疗者或对治疗有禁忌者.

1.2 实验分组

采用密封信件把符合标准80名患者随机分成4组(常规血透组、S-HDF组、S-HP组、S-HFP组), 方法: 分别用20张卡片写上常规血透组、S-HDF组、S-HP组、S-HFP组, 装入80个信封, 在接诊符合入选标准并愿意参加实验患者时打开信封进行分组, 病人退出实验(失访率在10%内), 满足四组各20个病人至结束实验.

1.3 实验过程

入选患者均限制钠盐摄入(2.0~4.0 g/d), 限量饮水(每次透析前称重不超过干体重的5%), 优质高蛋白饮食(蛋白质摄入量1.2 g/(kg·d)以上), 治疗前均首先签署血液净化相关知情同意书, 4组患者维持HD均采用德国贝朗Dialog+血液透析机, LOPS15聚砜膜低通透析器, 碳酸氢盐透析液, 超纯透析用水(双重反渗透), 每周2~3次, 4~5 h/次, 血流量250~300 mL/min, 透析液流量500 mL/min, 低分子肝素抗凝; 血液透析滤过(HDF)治疗采用HIPS18聚砜膜高通析器; 血液灌流

(HP)治疗采用HA130型一次性树脂血液灌流器(珠海健帆生物科技股份有限公司). 对照组(常规HD组): 正常HD治疗; S-HDF组: 序贯(sequential, S)HDF治疗, 每周最后一次HD改为HDF1次, 治疗时间4 h, 血流量250~300 mL/min, 透析液流量800 mL/min, 置换液在线配制, 采用前稀释法, 总置换量30升, 低分子肝素抗凝; S-HP组: 序贯HP治疗, 每周最后一次HD串联HP1次, 联合治疗时间2 h, 血流量150~200 mL/min, 治疗结束后取下灌流器, 继续行HD治疗2 h, 低分子肝素抗凝. S-HFP组: 序贯HDF+HP治疗, 每周最后一次HD改为HDF串联HP治疗, 联合治疗时间2 h, 血流量150~200 mL/min, 治疗结束后取下灌流器, 继续行HDF治疗2 h, 低分子肝素抗凝.

1.4 观察指标

收集入选患者性别、年龄、干体重、透析龄等资料, 记录各组治疗前及治疗3周、6周后行第一次HD上机前血压、降压达标人数(按K/DOQI的要求HD患者血压控制的目标值HD前 \leq 140/90 mmHg)、降压用药减少人数, 同时抽空腹血化验血常规、生化、放射免疫学等检查, 统计Scr、BUN、PTH、CRP、HGB、Plt等观察指标.

1.5 统计学处理

采用SPSS进行统计学分析: 基本描述: 计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$), 计数资料采用率、构成比, 假设检验: 计量资料采用重复资料方差分析和LSD-*t*检验; 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

随机设计方差分析: 4组年龄、透析龄、干体重均无统计学差异($P > 0.05$), 见图1.

治疗前后观察指标变化情况(表1). 重复资料方差分析: SBP、PTH、CRP主体内效应检验均

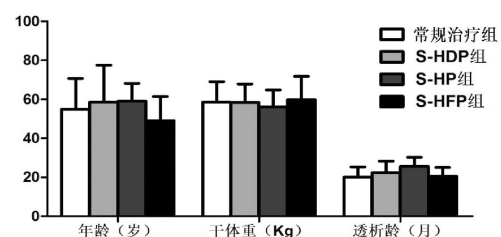


图1 4组基本情况比较

Fig. 1 Comparison of basic situation between 4 groups

有统计差异 ($P < 0.05$), SBP、PTH、CRP 主体间效应检验及 LSD- t 检验均有统计差异 ($P < 0.05$), BUN、Scr 主体内效应检验均无统计差 ($P > 0.05$), BUN、Scr 主体间效应检验: S-HP 组、S-HFP 组和常规治疗组和 S-HDF 组有统计学差异 ($P < 0.05$), PLT 主体内效应检验和主体间效应检验均无统计学差异 ($P > 0.05$), 见表 1~3.

3 讨论

高血压是 ESRD 维持性血透患者最常见的并发

症之一,也是影响患者预后重要独立危险因素^[2]. 近些年,对 MHD 患者高血压的不断研究,针对引起高血压的关键环节,临床上也采取了许多手段控制高血压,尽管治疗率高达 76.8%~90.0%,但控制率仍低,仅 26%~38%^[4-6],国内仅为 25.5%^[2]. 这可能与 MHD 患者血压状况受多种因素影响有关. 目前大多认为 HD 患者的高血压主要影响因素是:高容量负荷、血管张力调节失常、甲状旁腺机能亢进、促红细胞生成素应用、慢性炎症反应.

笔者认为 MHD 患者高血压治疗,仅靠药物或透析剂量增加并不一定能全面改善血压控制情况.

表 1 实验组和对照组治疗临床指标变化重复资料方差分析 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Repeated data anova analysis on the clinical indicators of patients in experimental group and control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	3周	6周
SBP (mmHg)			
常规治疗组	152.75 ± 27.11	151.70 ± 25.99 ^{△▲#}	148.65 ± 21.96 ^{△▲#}
S-HDF 组	151.40 ± 24.87	139.95 ± 20.35 ^{*▲#}	136.70 ± 17.42 ^{*▲#}
S-HP 组	153.70 ± 25.70	140.20 ± 22.93 ^{*#}	137.85 ± 18.37 ^{*△#}
S-HFP 组	154.75 ± 26.88	138.45 ± 22.72 ^{*△▲}	134.60 ± 20.12 ^{*△▲}
PTH (pg/mL)			
常规治疗组	298.12 ± 73.12	293.72 ± 76.23 ^{△▲#}	260.43 ± 78.54 ^{△▲#}
S-HDF 组	291.39 ± 78.12	270.32 ± 57.12 ^{*▲#}	263.37 ± 76.24 ^{*▲#}
S-HP 组	292.04 ± 87.21	271.23 ± 87.39 ^{*△#}	267.24 ± 74.24 ^{*△#}
S-HFP 组	293.12 ± 101.12	278.12 ± 78.23 ^{*△▲}	261.45 ± 76.65 ^{*△▲}
CRP(mg/L)			
常规治疗组	7.44 ± 3.07	7.41 ± 2.75 ^{△▲#}	7.23 ± 2.42 ^{△▲#}
S-HDF 组	7.46 ± 2.79	6.43 ± 2.40 ^{*▲#}	5.34 ± 1.18 ^{*▲#}
S-HP 组	7.58 ± 3.00	6.21 ± 1.98 ^{*△#}	5.24 ± 1.32 ^{*△#}
S-HFP 组	7.51 ± 3.26	6.74 ± 1.78 ^{*△▲}	5.13 ± 1.03 ^{*△▲}
BUN (mmol/L)			
常规治疗组	22.16 ± 5.22	21.39 ± 4.87	21.55 ± 4.92
S-HDF 组	22.07 ± 4.10	21.82 ± 3.89	21.39 ± 5.93
S-HP 组	22.89 ± 5.55	19.61 ± 3.78	18.63 ± 3.59
S-HFP 组	23.27 ± 6.73	20.33 ± 5.10	19.11 ± 4.80
Scr (μmol/L)			
常规治疗组	917.60 ± 161.15	912.88 ± 144.23 ^{▲#}	907.12 ± 149.84 ^{▲#}
S-HDF 组	921.24 ± 165.85	897.99 ± 121.07 ^{▲#}	889.02 ± 119.86 ^{▲#}
S-HP 组	921.25 ± 165.85	851.76 ± 111.82 ^{△#}	843.24 ± 110.70 ^{△#}
S-HFP 组	916.79 ± 155.80	851.41 ± 149.15 [△]	838.64 ± 146.91 [△]
PLT (10 ⁹ /L)			
常规治疗组	228.35 ± 55.99	219.00 ± 61.74	215.25 ± 59.33
S-HDF 组	219.70 ± 50.52	221.80 ± 56.83	213.35 ± 61.58
S-HP 组	222.65 ± 54.27	226.05 ± 48.92	217.95 ± 47.28
S-HFP 组	226.50 ± 51.04	222.34 ± 55.07	201.75 ± 54.00

与常规治疗组比较, * $P < 0.05$; 与 S-HDF 组比较, [△] $P < 0.05$; 与 S-HP 组比较, [▲] $P < 0.05$; 与 S-HFP 比较, [#] $P < 0.05$.

表2 4组患者治疗3周、6周血压达标情况 (n)

Tab. 2 The number of patients with blood pressure reaching the standards 3, 6 weeks after treatment in 4 groups (n)

指 标	3 周		6 周	
	达标	未达标	达标	未达标
常规治疗组	8	12	11	9
S-HDF 组	12*	8	14 [△]	6
S-HP 组	11*	9	13 [△]	7
S-HFP 组	13*	7	16 [△]	4

用药3周后,与常规治疗组比较,* $P < 0.05$;用药6周后,与常规治疗组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表3 4组患者治疗3周、6周药物减量情况 (n)

Tab. 3 The number of patients with reduction of drugs 3, 6 weeks after treatment in 4 groups (n)

指 标	3 周		6 周	
	减量	未减量	减量	未减量
常规治疗组	1	19	1	19
S-HDF 组	4*	16	7 [△]	13
S-HP 组	5*	15	6 [△]	14
S-HFP 组	7*	13	9 [△]	11

用药3周后,与常规治疗组比较,* $P < 0.05$;用药6周后,与常规治疗组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

文献报道在 MHD 的患者中有 74.4% ~ 86.0% 接受降压药物治疗,但仍有 40.0% ~ 70.0% 控制不佳^[7,8]。本研究采用 4 种 BP 方式 (HD、HDF、HP、HDF+HP) 进行序贯治疗,选择透析前血压 (透前 SBP 升高是 MHD 患者全因死亡的独立危险因素^[9])、PTH、CRP 等作为主要观察指标,结果提示 S-HDF、S-HP、S-HFP 方式对 MHD 患者高血压的控制均有积极的作用,规律应用一段时间后对高血压的影响较为明显,能有效提高降压达标率,部分病人降压药的使用数量减小,S-HFP 对血压控制效果最佳,试验组三种 BP 方式均能降低 PTH、CRP 的水平,S-HP、S-HFP 对 Scr、BUN 的清除作用明显,能改善 HD 的充分性。蓄积在体内影响 MHD 患者高血压的物质大多为中、大分子物质,常规 HD 不能有效清除。HDF 技术应用高通透性的透析滤过膜,通过弥散和对流两种原理,从血液中滤出大量含毒素的体液 (主要清除中分子物质),HP 技术应用微囊包膜的吸附树脂灌与血液直接接触,通过吸附作用清除中、大分子物质。本研究提示:规律、定期地应用不同 BP 方式,通过对流、吸附原理能够较广泛而持久地清除体内蓄积的中、大分子毒素 (如 PTH、CRP、ET-1、RA、ATII 等),从而降低了缩血管物质的活性,减轻了毒素对舒血管物质的抑制,提高了舒血管系统的活性,干预了血管张力调节的失衡状态,改善了降压效果,更多机制有待深入研究。试验组三组间血压、降压达标率、PTH、降压药减

量人数存在一定差异性,S-HFP 组优势更突出,但统计学差异不明显,考虑与观察例数不足有关,有待进一步增大样本量研究。

[参考文献]

- [1] 王磊,王梅. 维持性血液透析患者高血压的控制及其相关因素分析[J]. 中国血液净化,2009,8(2):84-87.
- [2] 林静,丁小强,林攀,等. 上海市维持性血液透析患者高血压现状的多中心调查 [J]. 中华内科杂志,2010,49(7):563-567.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- [4] ISEKI K, NAKAIS, SHINZATOT, et al. Prevalence and determinants of hypertension in chronic hemodialysis patients in Japan[J]. TherApher Dial, 2007, 11(3):183-188.
- [5] AGARWAL R. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients—past lessons and future opportunities [J]. Kidney Int, 2005, 67(1):1-13.
- [6] CHAVERS BM, SOLIDCA, DANIELSFX, et al. Hypertension in pediatric long-term hemodialysis patients in the united states [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(8): 1363-1369.
- [7] PORTOL S J, LPEZ-GMEZ J M, ALJAMA P. Cardiovascular risk in hemodialysis in Spain: prevalence, management and target results (MAR study)[J]. Nefrologia, 2005, 25(3):297-306.
- [8] POCHE, MARTINEZX, RODRIGOJA, et al. Hypertension in hemodialysis: prevalence and associated factors in Catalonia [J]. The PRESIDIAL study. Nefrologia, 2006, 26(5):564-572.
- [9] 谷立杰,张郁苒,袁伟杰,等. 维持性血液透析患者透析中血压变异性的相关因素及其对预后的影响[J]. 中华内科杂志,2013,52(6):453-458.

(2015-01-12 收稿)