



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.10.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.10.007

• 论著 •

维持性血液透析患者透析超滤率与透析前后生化指标变化率的相关性

蔡士铭 李月红 武向兰

[摘要] **目的** 分析维持性血液透析(MHD)患者透析超滤率与透析前后生化指标变化率的相关性,探讨其用于评估透析患者干体重的可行性。**方法** 纳入在我院行血液透析3个月以上、干体重稳定、透析充分性达标的稳定血液透析患者70例。收集其临床资料、透析前后的血常规、肝功能和电解质检查结果并比较,超滤率与透析前后生化指标变化率的相关性采用 Pearson 相关分析,超滤率的主要相关因素采用多元线性回归分析。**结果** 所有患者透析后 ALT、AST、碱性磷酸酶(ALP)、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)、球蛋白(Glb)、血钙、WBC 计数、RBC 计数、Hb、红细胞压积(HCT)、PLT 计数明显高于透析前,尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)、血镁、血磷、血钾、血氯、红细胞平均体积(MCV)明显低于透析前($P < 0.001$)。Pearson 相关分析结果显示,AST、ALP、TP、Alb、Glb、血钙、RBC 计数、Hb、HCT、PLT 计数的变化率与超滤率呈正相关($P < 0.001$),血磷变化率与超滤率呈负相关($P = 0.039$)。多元线性回归分析结果显示,TP 变化率与超滤率呈显著正相关关系($P < 0.001$),超滤率 $\leq 4\%$ 时 TP 变化率与超滤率相关性最明显($P < 0.001$)。**结论** TP 变化率与超滤率有显著相关性,超滤率 $\leq 4\%$ 时最为明显。通过 TP 变化率可初步评估 MHD 患者超滤后是否接近干体重。

[关键词] 干体重; 血液透析; 超滤率

Correlation of the ultrafiltration rate with the change rate of biochemical indicators pre- and post-hemodialysis session in maintenance hemodialysis patients Cai Shiming, Li Yuehong, Wu Xianglan. Department of Nephrology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University, Beijing 102218, China

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation between ultrafiltration rate and change rate of biochemical indicators pre- and post-hemodialysis sessions, explore the feasibility of evaluating the dry weight in maintenance hemodialysis(MHD) patients. **Methods** Seventy stable hemodialysis patients who had been on hemodialysis in our hospital for more than 3 months with stable dry weight and standard dialysis adequacy were included. General data, blood routine, liver and kidney function and electrolyte test results before and after dialysis were collected and compared. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between ultrafiltration rate and the change rate of biochemical indexes before and after dialysis. The main correlation factors of ultrafiltration rate were analyzed by multiple linear regression analysis. **Results** AST, alkaline phosphatase (ALP), total protein (TP), albumin (Alb), globulin (Glb), blood calcium, WBC and RBC count, Hb, hematocrit (HCT) and PLT count of all patients after dialysis were significantly higher than those before dialysis, blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), blood magnesium, phosphorus, potassium, chlorine and mean volume of red blood cells (MCV) were significantly lower than those before dialysis ($P < 0.001$). Pearson correlation analysis showed that the change rates of ALT, AST, ALP, TP, Alb, Glb, serum calcium, RBC count, Hb, HCT and PLT count were positively correlated with ultrafiltration rate ($P < 0.001$), while the change rate of blood phosphorus was negatively correlated with ultrafiltration rate ($P = 0.039$). Multiple linear regression analysis showed that the TP change rate was significantly proportional to the ultrafiltration rate ($P < 0.001$). When the ultrafiltration rate was $\leq 4\%$, the correlation between TP change rate and ultrafiltration rate was most obvious ($P < 0.001$). **Conclusion** TP change rate is significantly correlated with ultrafiltration rate, especially when ultrafiltration rate is $\leq 4\%$. The TP change rate can be used to assess if hemodialysis patients are close to dry weight after dialysis.

[Key words] Dry weight; Hemodialysis; Ultrafiltration rate

基金项目:首都临床特色研究与推广项目(Z181100001718129)

作者单位:102218 北京,清华大学附属北京清华长庚医院肾内科 清华大学临床医学院

通讯作者:李月红, E-mail:liyuehong0616@163.com

维持性血液透析(MHD)患者容量负荷过重与高血压相关,可增加心律失常和心源性猝死的风险,使心血管事件及 MHD 患者死亡率增加^[1-3]。如何准确评估 MHD 患者容量状态十分重要,目前用于干体重评估的方法包括临床评估、下腔静脉直径测定、无创血容量监测、生物电阻抗频谱分析等,但仍缺乏简便、精确性高的评估方法。本研究通过分析 MHD 患者透析超滤率与透析前后生化指标变化率的相关性,探讨生化指标变化率用于评估透析患者干体重的可行性。

对象与方法

1. 对象:2018 年 12 月~2019 年 3 月于我院稳定 MHD 的患者 70 例。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)透析龄≥3 个月;(3)干体重稳定;(4)透析充分性达标;(5)残余尿<100 ml/d。排除严重感染、恶性肿瘤及无法配合检查的患者。其中男 42 例(60%),女 38 例(40%),年龄 26~74 岁,平均年龄(54.9±13.4)岁,中位透析龄 2.55(1.42,4.25)年,尿素清除指数(Kt/V)1.43±0.28。70 例患者中原发疾病为糖尿病肾病 26 例(37.1%),慢性肾炎 14 例(20.0%),高血压肾病 12 例(17.1%),IgA 肾病 5 例(7.1%),膜性肾病 3 例(4.3%),多囊肾 2 例(2.8%)及移植肾失功、药物性肾损害、肾结石、Alport 综合征等共 8 例。所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:记录所有患者的临床资料,包括性别、年龄、透析龄、原发病、透析前后血压、超滤量和干体重,计算超滤率。超滤率(%)=超滤量(kg)/干体重(kg)×100%。采用 4008s 透析机,150 G 透析器,以自体动静脉内瘘为透析通路、血流量>200 ml/min、透析液流量 500 ml/min 透析 4 h,记录透析中治疗参数。检测透析前、后所有患者的血常规[WBC 计数、RBC、Hb、红

细胞压积(HCT)、红细胞平均体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)、PLT 计数]、肝肾功能[ALT、AST、碱性磷酸酶(ALP)、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)、球蛋白(Glb)、尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)]和电解质检查(血钙、血镁、血磷、血钾、血钠、血氯)结果,计算各指标透析前后变化率。透析前后变化率(%)=(透析后-透析前)/透析前×100%。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 *Mann-Whitney* 非参数检验;计数资料以例和百分比表示。超滤率与透析前后检验指标变化率的相关性分析采用 *Pearson* 相关分析,超滤率的主要相关因素采用多元线性回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者透析前后的临床资料比较:所有患者透析后 ALT、AST、ALP、TP、Alb、Glb、血钙、WBC 计数、RBC 计数、Hb、HCT、PLT 计数明显高于透析前,BUN、Scr、血镁、血磷、血钾、血氯、MCV 明显低于透析前,差异均有统计学意义($P<0.001$)。见表 1。

2. 透析前、后检验指标变化率与超滤率的相关性分析:将透析前、后有统计学差异的指标变化率与超滤率进行 *Pearson* 相关分析,结果显示,AST、ALP、TP、Alb、Glb、血钙、RBC 计数、Hb、HCT、PLT 计数的变化率与超滤率呈正相关($P<0.001$),血磷变化率与超滤率呈负相关($P=0.039$)。见表 2。将上述指标的变化率纳入多元线性回归分析结果显示,TP 变化率与超滤率呈显著正相关关系($r^2=0.537, B=0.119, P<0.001$),

表 1 患者透析前后的临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	平均动脉压 (mmHg)	ALT[U/L, <i>M(P₂₅,P₇₅)</i>]	AST (U/L)	ALP[U/L, <i>M(P₂₅,P₇₅)</i>]	TP (g/L)	Alb (g/L)	Glb (g/L)
透析前	70	142.4 ± 25.3	74.1 ± 12.4	96.9 ± 13.5	11.80(7.97,16.55)	15.5 ± 8.3	71.95(58.67,96.12)	68.5 ± 3.9	41.6 ± 2.7	26.9 ± 3.1
透析后	70	144.7 ± 24.1	77.7 ± 12.6	100.0 ± 14.4	15.00(11.90,19.40)	20.1 ± 8.2	79.50(68.95,104.87)	75.8 ± 7.2	45.9 ± 4.5	29.8 ± 4.5
<i>P</i> 值		0.327	0.011	0.028	0.024	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	BUN (mmol/L)	Scr (μmol/L)	血钙 (mmol/L)	血镁 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	血钾 (mmol/L)	血钠 (mmol/L)	血氯 (mmol/L)
透析前	70	23.8 ± 4.9	909.5 ± 237.6	2.15 ± 0.21	1.10 ± 0.13	1.85 ± 0.53	4.93 ± 0.76	137.8 ± 12.5	103.0 ± 3.6
透析后	70	7.2 ± 2.1	329.0 ± 108.9	2.48 ± 0.13	0.90 ± 0.06	0.78 ± 0.21	3.44 ± 0.27	137.9 ± 12.6	99.3 ± 2.5
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.944	<0.001

组别	例数	WBC 计数 (× 10 ⁹ /L)	RBC 计数 (× 10 ¹² /L)	Hb (g/L)	HCT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)	PLT 计数 (× 10 ⁹ /L)
透析前	70	6.04 ± 1.84	3.83 ± 0.45	118.9 ± 10.4	35.3 ± 3.1	92.2 ± 6.6	31.1 ± 2.4	346.9 ± 127.5	189.4 ± 69.5
透析后	70	6.30 ± 1.83	4.20 ± 0.55	130.2 ± 13.4	38.0 ± 3.8	90.7 ± 6.6	31.1 ± 2.3	342.6 ± 11.2	200.3 ± 72.9
<i>P</i> 值		0.050	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.797	0.778	<0.001

所得公式:超滤率(Y)=0.02+0.119X,X=TP 变化率=ΔTP/透前 TP。将超滤率分组研究发现超滤率≤4% 时 TP 变化率与超滤率相关性最明显($P<0.001$)。见表 3。

表 2 透析前、后检验指标变化率与超滤率的相关性分析

项目	变化率(%)	r 值	P 值
ALT	60.21	0.127	0.296
AST	36.53	0.296	0.013
ALP	13.89	0.414	<0.001
TP	10.84	0.737	<0.001
Alb	10.69	0.711	<0.001
Glb	11.06	0.677	<0.001
BUN	-69.73	-0.128	0.291
Scr	-63.93	0.028	0.819
血钙	16.26	0.375	<0.001
血镁	-17.57	0.193	0.109
血磷	-56.34	-0.247	0.039
血钾	-29.37	-0.172	0.154
血氯	-3.57	-0.115	0.344
RBC	9.73	0.417	<0.001
Hb	9.54	0.530	<0.001
HCT	7.76	0.491	<0.001
MCV	-1.6	-0.143	0.239
PLT	6.41	0.266	0.026

表 3 不同超滤率与 TP 变化率线性回归分析

超滤率	r 值	B 值	P 值
≤4%	0.545	0.120	<0.001
>4%	0.001	0.002	0.902

讨 论

干体重是评价血液透析充分性的重要指标,MHD 患者体内容量负荷过重易导致高血压,增加心血管疾病和死亡的风险^[4]。干体重设定过高会引起高血压,使心脏负荷增加;设定过低会出现低血压,增加动静脉内瘘闭塞的风险,因此,如何准确评估 MHD 患者的干体重十分重要。

干体重评估主要为临床评估,根据患者临床症状、水肿程度和血压等评定,也可用生物标志物、超声检测下腔静脉塌陷指数及生物电阻抗等方法评定^[5-6]。生物标志物包括心房肽、脑钠肽等,有研究显示这些生物标志物与容量负荷有关,且与终末期肾脏病(ESRD)患者预后不佳相关^[7]。在血液透析患者心血管事件预测方面,脑钠肽前体(pro-BNP)比脑钠肽(BNP)更敏感,但肾功能不全、心房心室增大、缺血性脑卒中、肺动脉高压、肺栓塞^[8]和肝硬化患者 BNP 水平也会受到影响,因此用于透析患者液体状态的评估仍有争议。下腔静脉直径测定法对心力衰竭、三尖瓣反流、右心房

压力高的患者容易存在误差,对透析后测量时间有严格要求。生物电阻抗频谱分析法是应用不同频谱分析细胞外液的容量,需特定仪器,费用较高,临床应用受限^[9],因此目前对于干体重的评估尚无金标准。

尿毒症患者体内毒素蓄积、肠道水肿,易引起恶心、食欲下降,造成营养不良^[10-11],其营养状态与血 TP 密切相关,营养状态差容易合并低蛋白血症,血管内渗透压降低使液体向组织间隙蓄积,容量负荷加重。有研究发现透析患者全身容量超负荷,肠道水肿加重,减少了外源性营养的摄入,还会因肝脏充血和肝脏合成功能下降,使蛋白质合成进一步减少。本研究结果发现,超滤率越高,患者透析间期容量负荷增加越重,透析前 TP 越低。TP 包括 Alb 和 Glb,Alb 分子量小、带负电荷,透析过程中 Alb 丢失主要取决于透析膜的结构、透析膜表面电荷、疏水及亲水区域类型、跨膜压等。Glb 分子量大,透析时不易滤过。有关研究发现透析间期容量增加明显、容量管理差的患者营养状态及肝脏蛋白合成能力越差,血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α、C 反应蛋白水平高于容量管理良好患者^[10]。容量管理不佳患者体内处于微炎症状态,球蛋白水平可能升高,透析脱水后 TP 浓缩,TP 增加更明显。本研究结果证实 TP 增长率与超滤率呈显著正相关关系。

肾性贫血是透析患者最常见的并发症,容量负荷重、营养状态差的患者更易出现贫血^[12]。理论上透析超滤脱水后 RBC 计数、Hb、HCT、PLT 计数会增加,但尿毒症环境会降低血细胞寿命,且透析过程中血泵运转使红细胞机械性破坏、透析膜 RBC 残留、透析过程中肝素诱导血小板下降等,导致这些指标的透析前后变化率评估与超滤率的相关性容易导致误差偏大。

生化功能和血常规检查是透析患者质控要求的每月常规检查项目,用于干体重评估的研究较少。本研究纳入的患者透析模式相同、干体重稳定、透析充分性均达标。中国血液透析充分性临床实践指南推荐,透析间期的体重增长率<5%干体重。本研究 70 例患者中,53 例(75.7%)超滤率≤4%,14 例(20%)为 5%,仅有 3 例>5%。多元线性回归分析结果显示,TP 变化率与超滤率相关,尤其超滤率≤4% 患者的 TP 变化率与超滤率显著相关。本研究的局限性为单中心研究,未来还需增加样本量进一步证实 MHD 患者生化指标变化率与超滤率的相关性。

综上,干体重的评估对于 MHD 患者十分重要,控制透析间期体重增长率可减少透析患者的不良预后和死亡风险。超滤率与 TP 变化率呈正相关,尤其在超滤率≤4% 时最为明显。TP 变化率能初步评估血液透析患者超滤后是否接近干体重,可作为一种新的临床

评估干体重方法。

参 考 文 献

- [1] Magee G, Zbrozek A. Fluid overload is associated with increases in length of stay and hospital costs: pooled analysis of data from more than 600 US hospitals [J]. Clinicoecon Outcomes Res, 2013, 5: 289-296.
- [2] Yoo TH, Kang SW, Park S, et al. Differential effects of arterial stiffness and fluid overload on blood pressure according to renal function in patients at risk for cardiovascular disease [J]. Hypertens Res, 2019, 42 (3): 341-353.
- [3] Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, et al. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease [J]. Kidney Int Suppl, 2015, 5 (1): 2-7.
- [4] Davenport A. Differences in Dialysis Center Practices in Determining Hemodialysis Patient Postdialysis Target Weight and Patient Survival and Hospitalizations [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 7, 14 (3): 321-323.
- [5] Dekker MJE, Kooman JP. Fluid status assessment in hemodialysis patients and the association with outcome: review of recent literature [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2018, 27 (3): 188-193.

- [6] 丁嘉祥, 王梅. 人体成分监测仪在透析患者中的应用 [J]. 临床内科杂志, 2018, 35 (2): 81-83.
- [7] Sivalingam M, Vilar E, Mathavakkannan S, et al. The role of natriuretic peptides in volume assessment and mortality prediction in Haemodialysis patients [J]. BMC Nephrol, 2015, 16: 218.
- [8] Mirsaeidi M, Omar HR, Baughman R, et al. The association between BNP, 6MWD test, DLCO% and pulmonary hypertension in sarcoidosis [J]. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2016, 33 (4): 317-320.
- [9] Khan A, Khan AH, Adnan AS, et al. Evaluation of factors affecting time to achieve dry weight among hemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy [J]. Ir J Med Sci, 2019, 188 (1): 311-319.
- [10] Zha Y, Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD [J]. Nutrients, 2017, 9 (3): 1-19.
- [11] 皮欣灵. 维持性血液透析患者营养状态分析 [J]. 临床内科杂志, 2018, 35 (5): 341-342.
- [12] Hildegard Stancu S, Stanciu A, Lipan M, et al. Renal anemia and hydration status in non-dialysis chronic kidney disease: Is there a link? [J]. J Med Life, 2018, 11 (4): 293-298.

(收稿日期: 2019-10-27)

(本文编辑: 余晓曼)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.10.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.10.008

· 病例报告 ·

进行性多灶性白质脑病合并 HIV 相关脑病一例

彭炜 王玉梅 赵文泳 王扶鸾 南元军 刘义民 周华军

[关键词] 进行性多灶性白质脑病; HIV; 诊断; 治疗

患者,男,33岁,因“言语不利1月余”于2019年6月12日入院。入院前1个多月患者无明显诱因出现言语不利,起初为找词困难,逐渐进展至不能讲出流利句子,同时出现识字困难,记忆力和计算力均下降。起病后不伴发热、头痛、肢体无力、抽搐、视野缺损、饮水呛咳。为求进一步治疗遂来武威市人民医院就诊。既往身体健康,否认吸毒史和免疫抑制药物应用史。个人史:夫妻关系不和,长期久居外地。入院体格检查:T 36.4℃, P 84次/分, Bp 119/78 mmHg。专科体格检查:不全运动性失语,记忆力、计算力、复述能力均下降,右侧肢体腱反射亢进,右侧巴氏征阳性。入院后辅助检查:脑脊液:脑脊液常规:细胞总数 $1 \times 10^6/L$ ($0 \sim 8 \times 10^6/L$, 括弧里为正常参考值范围,以下相同), WBC 计数 $1 \times 10^6/L$ ($0 \sim 8 \times 10^6/L$), 脑脊液多核细胞 $100 \times 10^6/L$ ($80 \sim 240 \times 10^6/L$); 脑脊液生化、脑脊液蛋白电泳、脑脊液病毒抗体结果无明显异常; 脑脊液结核抗体试验结果阴性。细胞学、结核分支杆菌 T 细胞斑点试验 (T-SPOT)、抗神经元核抗体 1 型 (Hu)、特异性抗小脑 Purkinje 细胞抗体 (Yo)、抗神经元核抗体 2 型 (Ri) 结果均正常。血常规: WBC 计数 $2.63 \times 10^9/L$ ($4.00 \sim 10.00 \times 10^9/L$), 淋巴细胞绝对值 $0.8 \times 10^9/L$ ($0.8 \sim 4.0 \times 10^9/L$), 中

性粒细胞绝对值 $1.23 \times 10^9/L$ ($1.20 \sim 6.80 \times 10^9/L$)。辅助性 T 细胞 ($CD4^+$) 1.32% ($31.00\% \sim 60.00\%$), 抑制性 T 细胞 ($CD8^+$) 73.94% ($13.00\% \sim 41.00\%$)。患者脑脊液多瘤环状双链 DNA 病毒 (JC) 病毒 DNA 检测阳性, 确诊为进行性多灶性白质脑病 (PML)。患者 2019 年 6 月 15 日头部 MRI 检查结果: MRI T2 液体衰减反转恢复序列 (Flair) 左侧颞叶可见片状高信号, 扩散加权成像 (DWI) 可见病灶低信号、边缘弥散受限, 核磁表观弥散系数序列 (ADC) 高信号 (图 1)。头部增强 MRI 检查结果: T1、T2、T2 Flair、T1WI 像上增强扫描 T1 + C 序列可见左侧额顶叶皮层下白质受累, 未见病灶强化及占位效应 (图 2)。艾滋病抗体初筛结果示抗-HIV 阳性, 分离血清, 于甘肃省疾病预防控制中心行蛋白免疫印迹法试验 (WB) 确定 HIV 带型用来确定个体有无 HIV 感染及感染分型, 结果显示: P17. P23. P31. Gp41. P51. P66. Gp120. gP160, 抗-HIV 阳性。入院后给予患者抗病毒及对症治疗。家属知晓病情后, 要求出院, 1 个月后患者死亡。

讨 论

PML 是一种亚急性脱髓鞘疾病, 发病原因为 JC 病毒激活导致局灶或多灶性神经功能缺损。JC 病毒是一种多瘤病毒, 存在于约 65% 的正常人群中, 这种病毒在城市污水中含量较高^[1]。其到达脑组织后首先合成早期病毒蛋白——T 抗原, T 抗原会引起少突胶质细胞溶解破坏, 进而影响髓鞘合成, 导致神经纤维髓鞘脱落及少突胶质细胞溶解性损伤。PML 最常见于艾滋病晚期、白血病或霍奇金淋巴瘤、多发性硬化和器官移植

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (81202625)

作者单位: 733000 甘肃省武威市人民医院神经内科 (彭炜、王玉梅、赵文泳、王扶鸾、南元军、刘义民); 三峡大学第一临床医学院神经病学研究所 (周华军)