

短篇论著

血清磷水平与维持性血液透析患者
并发脑出血的相关性探讨

南京大学医学院附属鼓楼医院 王晓静 刘恒均 何飞 刘瑶 王军*, 南京 210008

关键词 血液透析; 慢性肾脏病; 脑出血; 血清磷

中图分类号 R459.5; R743.34

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180325

维持性血液透析是慢性肾脏病患者的重要替代治疗方法,脑出血是维持性血液透析患者的常见并发症,有较高的致死率和致残率,严重影响患者的生活质量。本文探讨维持性血液透析患者的血清磷水平与其并发脑出血的相关性,为临床诊疗提供帮助。

资料与方法

一般资料 选取 2014 年 5 月 1 日~2017 年 4 月 30 日在南京大学医学院附属鼓楼医院接受维持性血液透析的慢性肾脏病患者 60 例,根据是否发生脑出血将其分为脑出血组 30 例(观察组)和非脑出血组 30 例(对照组)。脑出血诊断标准参照中华医学会神经内科学会第四届全国脑血管病学术会议通过的《各类脑血管疾病诊断要点》^[1],经头颅 CT 证实。观察组 30 例患者(男 18,女 12);年龄 51~77 岁,平均(62.6±2.6)岁;透析病程 2~12 年,平均(5.4±1.6)年,每周透析 2 次。患者中慢性肾小球肾炎(chronic glomerulonephritis,CG)6 例、糖尿病肾病(diabetic nephropathy,DN)16 例、高血压肾小动脉硬化(hypertensive renal arteriolar sclerosis,HRAS)8 例;肾病病程 3~16 年,平均(8.6±1.9)年。对照组 30 例患者(男 16,女 14);年龄 52~75 岁,平均(61.8±2.4)岁;透析病程 2~13 年,平均(5.4±1.3)年,每周透析 2 次。其中 CG 5 例、DN 18 例、HRAS 7 例;肾病病程 2~17 年,平均(7.8±2.0)年。2 组在性别、年龄、透析时间、肾病类型、肾病病

程方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

检测方法 用贝克曼全自动生化分析仪 Au-5400 测定患者的血清磷、白蛋白,采用免疫散射比浊法测定超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),试剂盒由美国 Dade Behring Marburg GmbH 公司提供,采用 SYS-MEX 全自动血细胞分析仪测定患者的血小板计数(PLT)。比较 2 组患者的血清磷(P)、白蛋白、hs-CRP、PLT 和平均动脉压(MAP)水平。

统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件包,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

观察组患者的血清 P、hs-CRP 及 MAP 水平显著高于对照组(均 $P<0.05$),白蛋白、PLT 水平低于对照组(均 $P<0.05$),见表 1。

单因素分析显示血清 P 水平与持续性血液透析患者脑出血的发生相关($OR=4.333, P<0.05$)。

讨 论

本研究发现,维持性血液透析并发脑出血患者的血压水平高、炎症反应重,血小板水平低、营养状况差,与文献报道的一致^[2]。文献报道,普通人群和透析患者的血清 P 水平与其发生心血管疾病病密切相关^[3,4]。本研究发现血清 P 水平高的血液透析患者有更大的脑出血风险。

表 1 2 组患者临床和实验室指标

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	血 P (mmol/L)	白蛋白 (g/L)	hs-CRP (mg/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	MAP (mmHg)
观察组	30	1.6±0.2*	25.2±6.0*	5.3±1.3*	151.4±60.3*	108.4±7.1*
对照组	30	1.4±0.2	35.2±5.6	18.6±2.1	184.6±56.4	90.2±5.2

注:与对照组比较,* $P<0.05$

* 通信作者:王军,E-mail:1969463449@qq.com

研究表明炎症反应能够加速慢性肾脏病患者动脉粥样硬化,从而导致其脑血管病发病率和病死率增加^[5]。血管炎症可以诱发脑出血已在人和动物模型研究中得到证实^[6]。血清 P 水平升高可诱导血管平滑肌细胞发生炎症反应,增加基质金属蛋白酶 II、IX 和组织蛋白酶 S 的表达,从而降解细胞外基质、破坏血管壁的完整性。此外,高血清磷水平可诱导血管平滑肌细胞凋亡、内皮细胞氧化应激和炎症反应,因此,血清 P 诱导的炎症反应可能参与了动脉粥样硬化小血管的破裂,引发脑出血。

血管钙化在维持性血液透析患者并发脑出血中也起到了重要的作用。血清 P 水平升高可诱导血管钙化,其可能机制^[7,8]有:诱导平滑肌细胞的表型变化向成骨样细胞转化;引起平滑肌细胞凋亡;促使血管壁细胞外基质降解和囊泡释放。动脉血管钙化可引起血管壁张力增高,从而诱发血管壁破裂导致脑出血^[9,10]。

本研究提示,在临床工作中,要严格控制血液透析患者的血压水平,选择合适的抗凝方法,注重改善其营养状况,提高其血小板水平,也要控制患者的血清 P 水平。本研究的样本量较小,血清 P 水平在脑出血与非脑出血患者中的改变以及其与维持性血液透析患者并发脑出血的因果关系有待进一步的临床试验证实。

参考文献

- 1 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- 2 徐叶,黄思思,何睿瑜,等. 血清骨桥蛋白水平与急性脑出血患者病情及预后的关系[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(3):189-200.
- 3 Wannamethee SG, Sattar N, Papcosta O, et al. Alkaline phosphatase, serum phosphate, and incident cardiovascular disease and total mortality in older men[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2013, 33(5): 1070-1076.
- 4 Eriguchi R, Taniguchi M, Ninomiya T, et al. Hyporesponsiveness to erythropoiesis-stimulating agent as a prognostic factor in Japanese hemodialysis patients: the Q-Cohort study[J]. JNephrol, 2015, 28(2): 217-225.
- 5 Bihl JC, Zhang C, Zhao Y, et al. Angiotensin-(1-7) counteracts the effects of Ang II on vascular smooth muscle cells, vascular remodeling and hemorrhagic stroke: role of the NFκB inflammatory pathway. Vasc Pharmacol[J]. Vasc Pharmacol, 2015, 73(4): 115-123.
- 6 Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT Jr, et al. Hemostatic and inflammatory risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled cohort[J]. Stroke, 2008, 39(8): 2268-2273.
- 7 Yamada S, Tokumoto M, Tatsumoto N, et al. Phosphate overload directly induces systemic inflammation and malnutrition as well as vascular calcification in uremia[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2014, 306(12): F1418.
- 8 Palioian NJ, Giachelli CM. A current understanding of vascular calcification in CKD[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2014, 307(8): F891-F900.
- 9 石丽丽. 高通量滤器干预维持血液透析患者后血清钙、磷、甲状旁腺激素的变化分析[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(3): 250-251.
- 10 张林, 刘静, 谢宜. 维持性血液透析患者继发 Wernicke 脑病 12 例临床分析[J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(3): 217-218.

(2017-07-26 收稿 2018-01-29 修回)

(上接第 255 页)

参考文献

- 1 Wischmeyer PE. Glutamine: role in gut protection in critical illness[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2006, 9(5): 607-612.
- 2 Ruiz P, Tryphonopoulos P, Island E, et al. Citrulline evaluation in bowel transplantation[J]. Transplant Proc, 2010, 42(1): 54-56.
- 3 Shen LJ, Guan YY, Wu XP, et al. Serum citrulline as a diagnostic marker of sepsis-induced intestinal dysfunction[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2015, 39(2): 230-236.
- 4 何艳, 秦雪梅, 鲁卫华, 等. 脓毒症大鼠肠道瞬时感受器电位香草酸受体 1 及降钙素基因相关肽的表达及作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(1): 38-41.
- 5 Chiu CJ, Meardle AH, Brown R, et al. Intestinal mucosa lesion in low flow states[J]. Arch Surg, 1970, 101(4): 478-483.
- 6 Moller SE. Quantification of physiological amino acids by gradient ion exchange high-performance liquid chromatography[J]. J Chromatogr, 1993, 613(2): 223-230.
- 7 Rowlands BJ, Soong CV, Gardiner KR, et al. The gastrointestinal tract as a

- barrier in sepsis[J]. British Medical Bulletin, 1999, 55(1): 196-211.
- 8 Yoshida S, Kaihira A, Ishibashi N, et al. Glutamine supplementation in cancer patients[J]. Nutrition, 2001, 17(9): 766-768.
- 9 Wilmore DW. The effect of glutamine supplementation in patients following elective surgery and accidental injury[J]. J Nutr, 2001, 131(9): 2543.
- 10 翁方中, 周瑞祥. 重症肺部感染患者应用谷氨酰胺和生长激素免疫营养治疗的临床观察. 内科急危重症杂志, 2013, 19(3): 160-167.
- 11 李宁, 赖万强. 谷氨酰胺对免疫功能的影响[J]. 医学综述, 2010, 16(6): 823-826.
- 12 王辉, 范婵娟, 张佳莹, 等. 谷氨酰胺对内毒素血症大鼠肠黏膜屏障的作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(2): 355-356.
- 13 王爱丽, 牛琼, 刘成霞, 等. 谷氨酰胺对大鼠肠缺血再灌注损伤的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(9): 1703-1707.
- 14 季艳梅, 王爱民, 郭学珍, 等. 重组人生长激素和谷氨酰胺的强化营养对老年脓毒症患者应激和免疫状态的临床疗效[J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(5): 288-289.

(2017-03-16 收稿 2018-04-17 修回)