

慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷与炎症因子和心功能的关系

李艳娟

[摘要] **目的** 探讨慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷与炎症因子、心功能的关系。**方法** 以行维持性血液透析治疗6个月以上的非显性水肿慢性肾衰竭患者38例为研究组,血液透析后30 min采用生物电阻抗技术测定多余细胞外液和干体重(dry weight, DW),根据DW分为达标组($-1 \leq DW \leq 1$, $n=16$)和负荷组($DW > 1$, $n=22$);30例同期健康体检志愿者为对照组。对负荷组进行为期3个月的DW调整,并根据DW是否达标分为A组(达标, $n=12$)和B组(未达标, $n=10$)2个亚组。采用酶联免疫吸附法检测研究对象炎症因子白介素-6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平和心功能指标左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。采用Spearman相关分析法分析患者DW与血清IL-6、TNF- α 水平及LVEF的关系,并采用受试者工作特征曲线分析患者血清IL-6、TNF- α 水平评估对容量超负荷的价值。**结果** 与对照组比较,研究组血清IL-6、TNF- α 水平均升高($P < 0.01$),而LVEF则降低($P < 0.01$)。与达标组比较,负荷组血清IL-6、TNF- α 水平均升高($P < 0.01$),而LVEF则降低($P < 0.01$)。与DW调整前比较,负荷组调整后的血清IL-6、TNF- α 水平均降低($P < 0.01$),而LVEF则升高($P < 0.01$)。与A组比较,B组血清IL-6、TNF- α 水平均升高($P < 0.01$),而LVEF则降低($P < 0.01$)。Spearman相关分析显示,患者DW与血清IL-6、TNF- α 水平均呈正相关(r 分别为0.758、0.775, $P < 0.05$),与LVEF则呈负相关($r = -0.722$, $P < 0.05$)。受试者工作特征曲线分析,患者血清IL-6、TNF- α 水平评估对容量超负荷的价值良好,其中以两者联合评估对容量超负荷的价值最优。**结论** 慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷与炎症因子、心功能均密切相关,炎症因子水平可作为慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷评估的参考指标,而进行容量管理可能有利于慢性肾衰竭血液透析患者炎症反应的控制及心功能的改善。

[关键词] 慢性肾衰竭;血液透析;容量超负荷;炎症因子;心功能

[中图分类号] R692.5 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 2095-3097(2017)06-0366-05

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2017.06.012

Analysis of volume overload, inflammation factors and cardiac function in chronic renal failure patients with hemodialysis

LI Yanjuan

(Department of Nephrotic and Rheumatology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Hainan Province, Haikou Hainan 570203, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationships of volume overload, inflammation factors and cardiac functions in the chronic renal failure patients with hemodialysis. **Methods** Thirty-eight patients with chronic renal failure without dominant edema and with regular maintenance hemodialysis for more than six months were selected as the research group, extracellular water and dry weight (DW) detected by biological point impedance technology 30 min after hemodialysis. The patients were divided into standard group ($-1 \leq DW \leq 1$, $n=16$) and overload group ($DW > 1$, $n=22$) according to DW. Thirty healthy volunteers had physical exam in the same period were selected as control group. The overload group had three months of the DW adjustment, and was divided into group A (standard, $n=12$) and group B (not up to standard, $n=10$) according to DW. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect the levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and left ventricular ejection fraction (LVEF). Spearman correlation analysis was applied in the analysis of the serum IL-6, TNF- α level and LVEF, and the operating characteri-

stic curve (ROC) was applied in analyzing the value of serum IL-6, TNF- α level assessing the load capacity of the patients. **Results** Compared with control group, serum IL-6, TNF- α levels of the research group were higher ($P < 0.01$), while the LVEF of the research group was lower ($P < 0.01$). Compared with standard group, serum IL-6, TNF- α levels were increased ($P < 0.01$), whereas LVEF was lower ($P < 0.01$). Compared with before DW adjustment, serum IL-6, TNF- α levels of the overload group after 3 months of DW adjustment were lower ($P < 0.01$), the LVEF of the overload group after 3 months of DW adjustment was increased ($P < 0.01$). Compared with group A, serum IL-6, TNF- α levels of the group B were increased ($P < 0.01$), whereas LVEF of the group B before and after the DW adjustment was lower ($P < 0.01$). Correlation analysis results showed that DW were positively correlated with serum IL-6 and TNF- α level ($P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF ($P < 0.05$). According to the results of ROC curve analysis, the value of serum IL-6, TNF- α level assessing the load capacity of patients with hemodialysis is good, the value of above 2 factors united to evaluate the load capacity was the best. **Conclusion** Volume overload in patients with hemodialysis, the inflammatory factors and cardiac function were closely related, and inflammatory factor levels may be reference index in the assessment of volume overload, and manage the volume capacity could be benefit to the control of the inflammatory response and cardiac function improvement in chronic renal failure patients with hemodialysis.

[**Key words**] Chronic renal failure; Hemodialysis; Volume overload; Inflammation factors; Cardiac function

慢性肾衰竭患者的肾脏代谢功能无法维持正常的机体需求,需行血液透析维持治疗^[1]。然而其长期血液透析可对患者的心功能造成明显的影响,可进一步引发心血管疾病而造成不良预后的发生^[2]。通过控制治疗中的液体摄入有助于维持血压和心率^[3]。因此,慢性肾衰竭血液透析患者的容量超负荷可能与心功能相关。血液透析患者可存在微炎状态,而微炎状态可影响病情和预后^[4]。因此,对慢性肾衰竭血液透析患者的微炎状态进行防控也具有重要意义。然而,目前关于慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷与心功能、微炎状态等的关系研究尚较少。因此,本研究分析慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷与血清白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)的关系以及血清 IL-6、TNF- α 水平评估对容量超负荷的价值,旨在为慢性肾衰竭血液透析患者炎症控制、心功能及预后的改善提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续选取 2014 年 6 月—2016 年 5 月海南省中医院行维持性血液透析治疗 6 个月以上的非显性水肿慢性肾衰竭患者 38 例为研究组。纳入标准:患者均经临床诊断确定为慢性肾衰竭,行维

持性血液透析治疗 6 个月以上,非显性水肿,既往无明显心力衰竭,患者意识清楚且签署知情同意书;排除标准:合并感染或其他活动性疾病、中途转出治疗及治疗期间死亡患者。患者血液透析后 30 min 采用生物电阻抗技术测定多余细胞外液(extracellular water, ECW)和透析后的体重即干体重(dry weight, DW, 无水钠潴留或脱水),研究组根据 DW 分为达标组($-1 \leq DW \leq 1$, $n = 16$)和负荷组($DW > 1$, $n = 22$);30 例同期健康体检志愿者为对照组,均无急慢性疾病,且自愿入组并签署知情同意书。对负荷组进行为期 3 个月的 DW 调整,并根据 DW 是否达标分为 A 组(达标, $n = 12$)和 B 组(未达标, $n = 10$)2 个亚组。试验经医院伦理委员会审核批准,且患者均签署知情同意书。研究组和对照组性别比、年龄、体重指数等临床资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 1),具有可比性。

表 1 研究组和对照组临床资料

组别	例数	性别 (男性/女性)	年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)
研究组	38	21/17	55.26 ± 9.95	21.78 ± 3.35
对照组	30	18/12	55.78 ± 9.66	21.62 ± 2.79

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 研究组均常规行血液透析治疗,

并进行合并症的治疗;其中负荷组进行为期3个月的DW调整,包括适当减少透析液中钠含量及饮食中钠的摄入,延长血液透析时间,降低透析机温度,必要时改变透析模式等。

1.2.2 观察指标和检测方法 研究组血液透析前后30 min采用人体成分分析仪和生物点阻抗技术测定患者的多余ECW,并且测定患者体重,减去上次透析后体重,得到透析间期体重增加值,根据公式“DW=ECW值-体重增加值”计算DW值。

1.2.2.1 炎症因子 对照组及研究组DW测量后抽取静脉血3 mL,常规进行离心和低温冷藏处理。所有血液样本均在取样后12 h内完成相关检测。血清IL-6、TNF-α水平的检测均采用酶联免疫吸附法,检测采用ELx800通用酶标仪(美国BioTek公司)及配套试剂盒,操作均由同一临床相关检测经验丰富的检验科技师严格按照仪器和试剂盒说明书进行。

1.2.2.2 心功能指标 检测采用HDI 3000彩色超声诊断仪(美国ATL公司),探头频率2.5 MHz,常规获取标准心脏切面图像,并根据公式“LVEF(%)=每搏输出量/心室舒张末期容积量×100%”计算LVEF。

1.3 统计学处理 应用SPSS 22.0软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本t检验;性别等计数资料比较采用χ²检验;采用Spearman相关分析法分析DW和血清IL-6、TNF-α水平、LVEF的关系;并采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析血

清IL-6、TNF-α水平对容量超负荷的价值;P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症因子和心功能 与对照组比较,研究组血清IL-6、TNF-α水平均升高(t分别为38.459、54.894, P均为0.000),而LVEF则降低(t=16.447、P=0.000),差异均有统计学意义(P<0.01,表2)。

表2 研究组、对照组炎症因子和心功能

组别	例数	IL-6(ng/L)	TNF-α(ng/L)	LVEF(%)
研究组	38	165.47 ± 21.16*	843.36 ± 82.28*	51.16 ± 5.78*
对照组	30	13.83 ± 4.68	16.38 ± 4.66	76.55 ± 6.95

注:与对照组比较,*P<0.01

与达标组比较负荷组血清IL-6、TNF-α水平均升高(t分别为9.781、6.935, P均为0.000)、而LVEF则降低(t=5.915、P=0.000),差异均有统计学意义(P<0.01)。与DW调整前比较,负荷组调整后的血清IL-6、TNF-α水平均降低(t分别为6.722、4.736, P均为0.000),而LVEF则升高(t=4.149、P=0.000),差异均有统计学意义(P<0.01)。见表3。

与A组比较,B组血清IL-6、TNF-α水平均升高(t分别为8.319、5.693, P均为0.000),而LVEF则降低(t=4.694、5.192, P均为0.000),差异均有统计学意义(P<0.01)。见表3。

表3 研究组炎症因子和心功能

组别	例数	DW调整前			DW调整3个月后		
		IL-6(ng/L)	TNF-α(ng/L)	LVEF(%)	IL-6(ng/L)	TNF-α(ng/L)	LVEF(%)
负荷组	22	192.44 ± 26.73*	926.35 ± 93.44*	46.62 ± 4.87*	145.72 ± 18.66 [△]	802.63 ± 79.54 [△]	53.38 ± 5.89 [△]
A组	12	126.63 ± 13.12	715.85 ± 61.78	58.44 ± 6.13
B组	10	168.55 ± 9.87 [□]	892.48 ± 83.69 [□]	46.48 ± 4.29 [□]
达标组	16	118.36 ± 16.58	738.85 ± 63.48	57.85 ± 6.85

注:与达标组比较,*P<0.01;与DW调整前比较,[△]P<0.01;与A组比较,[□]P<0.01

2.2 DW与炎症因子、心功能相关性 Spearman无条件相关分析显示,患者DW与血清IL-6、TNF-α水平均呈正相关(r分别为0.758、0.775, P<0.05),与LVEF则呈负相关(r=-0.722、P<0.05)。

2.3 炎症因子水平与容量超负荷价值 ROC曲线显示,患者血清IL-6、TNF-α水平评估对容量超负荷的价值良好,其中以两者联合评估对容量超负荷的价值最优(表4、图1)。

表4 炎症因子水平与容量超负荷的价值

炎症因子	临界值(ng/L)	曲线下面积(%)	敏感度(%)	特异度(%)	准确性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
IL-6	179.93	0.689	67.86	60.00	65.79	82.61	40.00
TNF-α	808.42	0.718	71.43	60.00	68.42	83.33	42.86
IL-6+TNF-α	176.85+802.18	0.892	96.30	81.82	92.11	92.86	90.00

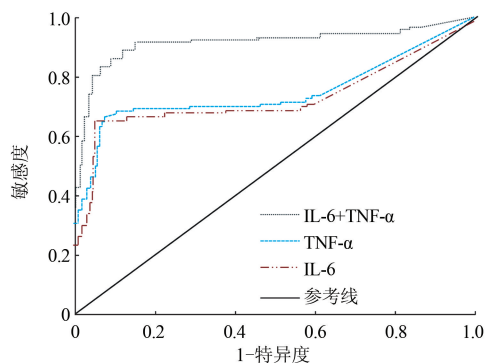


图1 炎症因子水平与容量超负荷价值 ROC 曲线

3 讨论

近年来随着生活水平的提高及生活方式的改变,肾脏疾病的发生也呈现不断增加的趋势。慢性肾衰竭是常见肾脏疾病,患者的肾脏功能减退,无法维持机体正常需求而需行血液透析维持治疗^[5-6]。而血液透析患者常可出现容量超负荷和高血压,对患者的肾脏造成明显的影响,甚至引发心血管疾病而影响患者的心功能和预后^[7-9]。因此,对慢性肾衰竭行维持性血液透析患者的心功能进行改善具有重要意义。维持性血液透析患者常可存在微炎状态,而微炎状态是血管粥样硬化的重要影响因素,在患者心血管疾病的发生、发展中具有重要作用^[10-12]。本研究检测了慢性肾衰竭血液透析患者的炎症因子和心功能指标,并与健康人群进行了对比,结果显示患者的血清 IL-6、TNF- α 水平均明显高于健康人群,而 LVEF 则明显低于健康人群,这可能影响患者心脏正常功能,甚至引发心力衰竭等严重疾病的发生而造成不良预后。因此,对慢性肾衰竭血液透析患者的炎症反应进行控制并改善其心功能具有重要意义。

慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷是常见问题,可对血压、心率等造成明显的影响^[13-14]。而血液透析患者的微炎状态与心脏血管病变相关^[15]。因此,慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷可能与炎症反应、心功能损伤相关。然而,目前关于慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷与炎症因子、心功能的关系研究尚较少。本研究比较了容量管理良好和不良患者的血清 IL-6、TNF- α 炎症因子水平和 LVEF 心功能指标,并分析了患者容量超负荷与血清 IL-6、TNF- α 水平及 LVEF 的关系,以及血清 IL-6、TNF- α 水平评估对容量超负荷的价值;结果显示容量管理不良患者的血清 IL-6、TNF- α 水平均高于容量管理良好患者,而 LVEF 则低于容量管理良好患者。改善容量管理效果有助于降低血清 IL-6、TNF- α 水平并提高 LVEF,有利于炎症反应的控制和心功能的

改善。因此,慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷可能与炎症反应、心功能相关。进一步的 Spearman 无条件相关分析显示,患者 DW 与血清 IL-6、TNF- α 水平及 LVEF 均相关,容量超负荷评估有助于了解血清 IL-6、TNF- α 水平及 LVEF,为炎症反应控制和心功能改善提供依据。更进一步的 ROC 分析显示,患者血清 IL-6、TNF- α 水平评估对容量超负荷的价值良好,其中以两者联合评估对容量超负荷的价值最优。联合检测慢性肾衰竭血液透析患者血清 IL-6、TNF- α 水平有助于了解容量超负荷及心功能损伤的发生,指导临床进行治疗和改善心功能,而进行容量管理可能有利于患者炎症反应的控制及心功能的改善,从而减少严重心脏疾病的发生,改善预后。

综上所述,慢性肾衰竭血液透析患者容量超负荷与炎症因子、心功能均密切相关,且炎症因子水平对容量超负荷评估的价值良好,可指导炎症控制和心功能损伤防治;而进行容量管理,减少容量超负荷的发生则有利于炎症反应的控制及心功能的改善,减少严重心血管疾病和不良预后的发生。

【参考文献】

- [1] 胡煜琳,李超.不同血液透析方式对慢性肾衰竭患者 β 2 微球蛋白、瘦素、血红蛋白水平的影响及安全性分析[J].重庆医学,2016,45(21):2914-2916.
- [2] Ragupathi L, Johnson D, Marhefka GD. Right ventricular enlargement within months of arteriovenous fistula creation in 2 hemodialysis patients[J].Tex Heart Inst J,2016,43(4):350-353.
- [3] 梁献慧,王沛,殷瑶瑶,等.N 端脑钠肽前体在维持性血液透析患者非显性水肿容量负荷评估中的意义[J].中华肾脏病杂志,2014,30(9):660-664.
- [4] 杨伟鹏,黄泽伟,许细惠,等.血液灌流联合血液透析对慢性肾衰竭患者微炎状态的影响[J].江西医药,2013,48(6):489-491.
- [5] Barzegar H, Moosazadeh M, Jafari H, et al. Evaluation of dialysis adequacy in hemodialysis patients: a systematic review[J].Urol J,2016,13(4):2744-2749.
- [6] 王虹,何东元,牟利军.维持性血液透析患者的血压与透析充分性及相关因素分析[J].心脑血管病防治,2013,13(3):183-185.
- [7] 崔琳琳.肺超声在血液透析患者容量超负荷评估中的应用[J].中国血液净化,2015,14(2):113-115.
- [8] 罗逊.N 端脑钠肽前体对血液透析患者容量负荷及心功能诊断价值的研究[J].吉林医学,2013,34(33):6930-6931.

疗情况,对各种慢性病进行精细化管理。体检后常规综合评估,重点保健对象进行年度综合评估;病情指标异常变化,组织相关专家进行针对性会诊评估。认真落实保健诊疗计划,重大疾病早防、早治取得满意效果。

2.3.5 院前救治 加强院前急救体系建设,进行常态化急救培训,定期拉动模拟演练,提高突发疾病院前救治水平。对高龄及有相关疾患的保健对象,有的放矢地定期跟踪心电图等指标变化,做好急救后送准备。几年来,先后院前救治 80 余人次,急危重症包括过敏性休克、脑出血、脑梗死、急性心肌梗死、心房颤动、急性重症胰腺炎等疾病。

2.3.6 个性化保健举措 研究证实,因不健康的生活方式等因素,各种慢性病发病率增加^[8-10]。注重强化综合性全方位健康管理,为保健对象量身定制防病、保健、锻炼、膳食、养生计划,聘请相关专家,定期针对性地进行医疗保健讲座,提供个性化保健按摩服务,科学指导膳食营养,定期编印发放针对性的膳食营养资料。

2.3.7 信息化保健模式 研究证实,多种信息化手段可加强移动医疗保健服务水平^[11-12]。建立干部健康信息化数据平台,精准跟踪干预各项异常指标,利用“无线体域网”等移动医疗手段,实时监控部分重点保健对象心电图、血压、血脂、血糖等各项指标,心脑血管急危重症救治时空(间)节点前移,不断完善信息化干部保健新模式。

目前,保健工作面对如何稳定高水平人才队伍、精准干预早防和早治恶性肿瘤、提高保健学科发展水平等问题,应继续坚持“姓军为兵”“保打赢”宗旨,坚持深化改革不断创新发展,利用大数据、移动医疗等手段,强化完善保健体系相关功能,持续稳步

提升干部保健工作质量,满足保健对象的需求。

【参考文献】

[1] 徐洪涛,陈汝雪.提升干部保健服务质量的办法[J].人民军医,2012,55(5):465-466.

[2] 郑伟,钱阳明,杨明建,等.新时期军队高级干部医疗保健管理的做法与成效[J].解放军医院管理杂志,2011,18(10):989-990.

[3] 尚毅,徐洪涛,田光,等.干部保健三级管理体系的构建[J].解放军医院管理杂志,2013,20(6):554-556.

[4] 张宝和,康怡,张文,等.落实干部医疗保健三级医师会诊制度的做法[J].人民军医,2013,56(8):981-982.

[5] DuBois RN.Cancer prevention: strategy for the future[J].Carcinogenesis,2006,27(6):1126-1127.

[6] 卫生部疾病预防控制局,癌症早诊早治项目专家委员会.癌症早诊早治项目技术方案(2011年版)[M].北京:人民卫生出版社,2011.

[7] 蹇在金.老年人综合评估[J].中华老年医学杂志,2012,31(3):177-181.

[8] 朱智明,周山,赵强元,等.应用健康管理理念和方法加强军队干部保健工作[J].海军总医院学报,2009,22(2):99-100.

[9] McAlearney AS.Population health management: strategies to improve outcomes[M].Washington DC:Health Administration Pr,2003.

[10] 韩进,秦银河.我部医疗保健工作的管理[J].解放军医院管理杂志,2003,10(2):101-102.

[11] 王园园,刘砚燕,魏春岚,等.移动医疗在卫生领域的应用与研究现状[J].解放军护理杂志,2012,29(12A):29-32.

[12] 姚志洪.跨入移动健康时代[J].医学信息学杂志,2014,35(5):2-7,24.

(收稿日期:2016-08-31 本文编辑:徐海琴)

(上接第 369 页)

[9] Holmer M,Sandberg F,Solem K, et al.Cardiac signal estimation based on the arterial and venous pressure signals of a hemodialysis machine[J].Physiol Meas,2016,37(9):1499-1515.

[10] 宋洁,李小平,张晓东,等.左卡尼汀对血液透析患者促红细胞生成素所需剂量及微炎症状态的影响[J].第二军医大学学报,2013,34(2):219-222.

[11] Cheikh Hassan HI,Tang M,Djurdjevic O, et al.Infection in advanced chronic kidney disease leads to increased risk of cardiovascular events, end-stage kidney disease and mortality[J].Kidney Int,2016,90(4):897-904.

[12] 吴欣,于黔,蒋文勇,等.高通量血液透析对老年维持性

血液透析患者营养状况和微炎症状态的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(11):2690-2691.

[13] 李杰,张启蒙,蒋小栋,等.N 端脑钠肽前体变化率评估血液透析患者容量负荷的临床价值[J].中国血液净化,2016,15(5):289-293.

[14] 王英,贾艳丽,王银娜,等.身体成分测量仪评估血液透析患者干体质量的临床意义[J].中国医师进修杂志,2015,38(12):901-905.

[15] 刘晓斌,王凉,刘斌,等.高通量血液透析对老年糖尿病肾病患者胰岛素抵抗及微炎症状态的影响[J].中华老年医学杂志,2014,33(2):159-162.

(收稿日期:2016-10-13 本文编辑:徐海琴)