

- J Infect Dis, 2022, 75(2): 127-132.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 布鲁氏菌病诊断 (WS 269-2019)[M]. 北京: 中国标准出版社, 2019: 2-4.
- [5] 马紫恒, 赵鹏翔, 马雪梅, 等. 布鲁氏菌病的病原学、流行病学及防治研究进展[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(1): 28-32, 42.
- [6] 沙桐, 陈志强, 李智伟, 等. 新疆儿童布鲁氏菌病的临床特征[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(2): 193-195, 200.
- [7] 赵梦川, 李贵霞, 李文辉, 等. 河北省 17 例儿童布鲁氏菌病流行特征及临床特征分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2020, 36(2): 163-168.
- [8] 林国跃, 何雯雯, 张蕊, 等. 新疆布鲁氏菌病住院患者细胞因子表达水平的临床研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(7): 76-79.
- [9] 贺宝平, 王继春, 任少敏, 等. 13 例儿童布鲁氏菌病的临床研究[J]. 国际儿科学杂志, 2022, 49(5): 353-356.
- [10] 高凯杰, 杨俊文, 石红娜, 等. 24 例儿童布鲁氏菌病患者流行病学及临床特征分析[J]. 中华地方病学杂志, 2020, 39(3): 211-214.
- [11] 郭永琳, 王锦艳, 张瑞卿, 等. 宁夏儿童布鲁氏菌病 47 例临床特点及诊治体会[J]. 中国人兽共患病学报, 2019, 35(2): 179-181.
- [12] DUTTA D, SEN A, GUPTA D, et al. Childhood brucellosis in eastern India[J]. Indian J Pediatr, 2018, 85(4): 266-271.
- [13] ÖZDEMİR S, TANIR G, ÖZ F N, et al. Bacteremic and nonbacteremic brucellosis in children in Turkey[J]. J Trop Pediatr, 2022, 68(1): fma114.
- [14] QASIM S S, ALSHUWAIR K, ALOSAIMI M Q, et al. Brucellosis in Saudi children: Presentation, complications, and treatment outcome[J]. Cureus, 2020, 12(11): e11289.
- [15] POURAKBARI B, ABDOLSALEHI M, MAHMOUDI S, et al. Epidemiologic, clinical, and laboratory characteristics of childhood brucellosis: A study in an Iranian children's referral hospital[J]. Wien Med Wochenschr, 2019, 169(9/10): 232-239.

收稿日期: 2024-01-13

(本文编辑: 吴迪汉)

腹膜透析患者并发夜间高血压的临床特征及影响因素分析

丁红英, 黄益麒, 沈伟钢

【关键词】 腹膜透析; 夜间高血压; 临床特征; 影响因素

doi: 10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.022

【中图分类号】 R459.5; R544.1 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)05-0639-04

夜间高血压 (nighttime hypertension, NH) 为夜间血压升高的状况, 患病率为 6%~11% 不等^[1-2], 是预测患者心脑血管事件发生及死亡风险的独立危险因素。慢性肾脏病 (chronic kidney diseases, CKD) 患者并发 NH 的发生率和严重程度均较普通人群高, 发生心脑血管事件的概率亦比普通人群高^[3]。一项纳入 2 024 例 CKD 患者的队列研究显示^[4]: 近 1/4 的患者存在 NH, 且与肾小球滤过率降低等不良结局的高风险相关。目前针对 NH 的研究多关注于非透析依赖的 CKD 患者, 而关于透析患者的研究仍较少。本研究拟观察腹膜透析 (peritoneal dialysis, PD) 患者并发 NH 的临床特征, 并探讨相关影响因素, 为临床改善 PD 预后提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在绍兴第二医院医共体总院就诊的 PD 并接受

动态血压监测 (ABPM) 的 116 例患者作为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 周岁, 规律行 PD ≥ 3 个月; (2) 符合高血压诊断标准^[5]; (3) 接受 ABPM。排除标准: (1) 神志异常, 或伴有重大精神疾病史, 无法交流者; (2) 合并有严重感染或器质性病变; (3) 继发性高血压者; (4) ABPM 数据缺失。本研究获得绍兴第二医院伦理委员会批准, 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者的社会学信息 [性别、年龄、体质量指数 (BMI)、透析龄等], 生活/饮食习惯 (吸烟、饮酒等), 降压药物 (联合用药、睡前用药等)、抗肾性贫血药物 [促红细胞生成素 (EPO) 及低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂 (HIF-PHI)] 使用情况, 基础疾病 (睡眠障碍、糖尿病、高脂血症、心房颤动等), PD 方式 (使用艾考糊精腹透液、自动化腹膜透析机等), 透析充分性 [24 h 尿量、24 h 超滤量、总尿素清除指数 (Kt/V)、残肾 Kt/V、总肌酐清除率 (Ccr)、残肾 Ccr 等], 靶器官损伤 [左心室肥厚 (LVH)、

作者单位: 312000 浙江省绍兴, 绍兴第二医院医共体总院

通信作者: 丁红英, Email: 18767506837@163.com

动脉壁增厚、视网膜病变、腔隙性脑梗死]等资料。通过匹兹堡睡眠质量指数量表评估睡眠质量,得分 >5 分提示睡眠障碍^[6]。联合用药定义为使用 ≥ 2 种不同类型的降压药物;睡前用药定义为睡前使用 ≥ 1 种降压药物;通过超声心动图检测左心室质量指数(LVMI), $LVMI \geq 125 \text{ g/m}^2$ (男)或 120 g/m^2 (女)提示LVH^[5];通过彩色多普勒超声测量颈动脉内膜中层厚度(IMT), $IMT \geq 0.9 \text{ mm}$ 提示动脉壁增厚^[7];通过眼底镜检查视网膜,根据Keith-Wagener分级标准判定视网膜病变程度,分为I~IV级,分级越高提示视网膜动脉硬化越严重^[8];通过颅脑CT血管造影(CTA)和/或MRA等影像学检查诊断腔隙性脑梗死。

1.2.2 ABPM 使用ABPM仪检测患者24 h动态血压,检测时间为7:00—次日7:00,设置6:00—20:59为日间时段,21:00—次日7:00为夜间时段,每30分钟测量1次,记录收缩压(SBP)、舒张压(DBP),计算24 h平均SBP、24 h平均DBP、日间平均SBP、日间平均DBP、夜间平均SBP、夜间平均DBP和夜间SBP下降率。夜间SBP下降率=(日间平均SBP—夜间平均SBP)/日间平均SBP $\times 100\%$ 。根据夜间SBP下降率进行昼夜血压节律分类^[9]:反勺型(< 0)、非勺型($0 \sim 10\%$)、勺型($10\% \sim 20\%$)和超勺型($> 20\%$)。

根据《夜间高血压管理中国专家共识》诊断夜间高血压、日间-夜间持续性高血压和单纯夜间高血压^[9],其中夜间平均SBP $\geq 120 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$)和/或DBP $\geq 70 \text{ mmHg}$ 为夜间高血压;日间平均SBP/DBP $\geq 135/85 \text{ mmHg}$,夜间平均SBP/DBP $\geq 120/70 \text{ mmHg}$ 为日间-夜间持续性高血压;日间平均SBP/DBP均正常,而夜间平均SBP/DBP $\geq 120/70 \text{ mmHg}$ 为单纯夜间高血压。

1.3 统计方法 采用SPSS 23.0统计软件进行分析,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验;非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 U 检验;计数资料以例数和百分比表示,采用 χ^2 检验;影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PD患者并发NH的临床特征

116例PD患者

中并发NH 84例,占72.41%。在NH患者中,日间-夜间持续性高血压52例,单纯NH 32例;反勺型36例,非勺型28例,勺型14例,超勺型6例。主要临床表现包括头晕、失眠、焦虑等,少数伴有夜尿频多、头疼等症状。

2.2 两组临床资料比较 NH组和非NH组患者在联合用药比例、睡前用药比例、24 h平均SBP、日间平均SBP、夜间平均SBP、夜间平均DBP、昼夜血压节律、糖尿病比例、EPO比例、总Kt/V、残肾Kt/V、总Ccr、残肾Ccr、LVH比例、视网膜病变比例等资料差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组性别、年龄、BMI、饮酒史、透析龄、吸烟史、24 h平均DBP、日间平均DBP、睡眠障碍、高脂血症、心房颤动、使用艾考糊精腹透液、HIF-PHI、使用自动化腹膜透析机、动脉壁增厚、腔隙性脑梗死等资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1。

2.3 PD患者发生NH的影响因素分析 以PD患者是否发生NH为因变量(发生NH=1,未发生NH=0),以单因素相关分析中 $P < 0.05$ 的指标为自变量,纳入多因素Logistic回归分析。结果显示使用EPO、LVH是PD患者NH的独立危险因素,而睡前用药、总Kt/V和总Ccr升高是其保护因素(均 $P < 0.05$),见表2。

3 讨论

本研究NH发生率为72.41%(84/116),明显低于刘伟(92.2%)^[10]、Indhumathi(81%)^[11]等学者报道的结果,推测可能与ABPM夜间时段范围及监测频率不同有关。目前国内外指南均推荐使用ABPM诊断夜间高血压^[5,9],其中建议将睡眠时段定义为夜间时段。本研究定义夜间时段(21:00—次日7:00)和监测频率(每30分钟测量1次)均较其他研究(22:00—次日6:00及每20分测量1次)更为宽松^[10-11],可能导致NH患者遗漏。有研究发现NH与透析患者靶器官损害和心血管事件发生密切相关^[12]。因此,早期识别NH的影响因素对改善PD患者预后具有重要意义。

有前瞻性研究发现夜间血压是血液透析合并高血压患者心血管疾病死亡风险的独立预测因子^[13]。改善全球肾脏病预后组织建议高血压患者优先选择夜间服用抗高血压药物^[14]。Hermida等^[15]发现睡前

表 1 两组患者临床资料比较

项目		NH 组 (n=84)	非 NH 组 (n=32)	$\chi^2(t/Z)$ 值	P 值
男性[例(%)]		50(59.52)	18(56.25)	0.10	> 0.05
年龄(年)		58.4±7.3	57.9±7.2	(0.40)	> 0.05
体质量指数(kg/m ²)		24.12(21.75, 26.62)	24.08(21.46, 26.39)	[0.50]	> 0.05
透析龄(年)		5.35(2.63, 8.18)	5.29(2.81, 8.33)	[0.93]	> 0.05
吸烟[例(%)]		10(11.90)	4(12.50)	0.05	> 0.05
饮酒[例(%)]		17(20.24)	6(18.75)	0.03	> 0.05
降压药物[例(%)]	联合用药	49(58.33)	27(84.38)	7.52	< 0.05
	睡前用药	36(42.86)	25(78.12)	11.56	< 0.05
ABPM(mmHg)	24 h 平均 SBP	152.63±13.59	136.28±10.81	(6.10)	< 0.05
	24 h 平均 DBP	72.49±6.22	73.36±6.54	(0.34)	> 0.05
	日间平均 SBP	167.92±14.16	149.31±13.42	(6.42)	< 0.05
	日间平均 DBP	78.23±7.05	78.66±7.12	(0.04)	> 0.05
	夜间平均 SBP	140.68±11.45	114.68±9.08	(11.53)	< 0.05
	夜间平均 DBP	73.31±6.51	64.28±5.35	(6.99)	< 0.05
昼夜血压节律[例(%)]				46.75	< 0.05
	反勺型	36(42.86)	0		
	非勺型	28(33.33)	4(12.5)		
	勺型	14(16.67)	10(31.25)		
	超勺型	6(7.14)	18(56.25)		
基础疾病[例(%)]	睡眠障碍	49(58.33)	17(52.13)	1.16	> 0.05
	糖尿病	34(40.48)	6(18.75)	4.84	< 0.05
	高脂血症	37(44.08)	14(43.75)	0.87	> 0.05
	心房颤动	25(29.76)	10(31.25)	1.06	> 0.05
抗肾性贫血药物[例(%)]	EPO	67(79.76)	11(34.38)	21.67	< 0.05
	HIF-PHI	48(57.14)	19(59.38)	0.29	> 0.05
PD 方式[例(%)]	使用艾考糊精腹透液	15(17.86)	7(21.86)	0.95	> 0.05
	使用自动化腹膜透析机	7(8.33)	6(18.75)	1.59	> 0.05
透析充分性	总 Kt/V	1.38±0.21	1.89±0.42	(8.81)	< 0.05
	残肾 Kt/V	0.34±0.09	0.62±0.20	(10.95)	< 0.05
	总 Ccr(ml/min)	41.13±7.62	58.39±10.82	(9.66)	< 0.05
	残肾 Ccr(ml/min)	15.27±3.36	23.28±5.57	(9.47)	< 0.05
靶器官损伤	LVH[例(%)]	47(55.95)	9(28.13)	7.19	< 0.05
	动脉壁增厚[例(%)]	54(64.29)	12(37.50)	0.70	> 0.05
	腔隙性脑梗死[例(%)]	29(34.52)	11(34.38)	0.82	> 0.05
视网膜病变[例(%)]				8.97	< 0.05
	I 级	13(15.48)	10(31.25)		
	II 级	26(30.95)	14(43.75)		
	III 级	29(34.52)	7(21.86)		
	IV 级	16(19.05)	1(3.14)		

注: NH 为夜间高血压, ABPM 为动态血压监测, SBP 为收缩压, DBP 为舒张压, EPO 为促红细胞生成素, HIF-PHI 为低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂, PD 为腹膜透析, Kt/V 为尿素清除指数, Ccr 为肌酐清除率, LVH 为左心室肥厚, 1 mmHg≈0.133 kPa

表 2 PD 患者发生 NH 的多因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
睡前用药	- 0.628	0.169	13.808	< 0.05	0.534	0.193 ~ 0.718
EPO	0.497	0.137	13.160	< 0.05	1.644	1.286 ~ 1.902
总 Kt/V	- 0.561	0.207	7.345	< 0.05	0.571	0.261 ~ 0.643
总 Ccr	- 0.553	0.186	8.839	< 0.05	0.575	0.224 ~ 0.711
LVH	0.625	0.248	6.351	< 0.05	1.868	1.267 ~ 2.064

注: EPO 为促红细胞生成素, Kt/V 为尿素清除指数, Ccr 为肌酐清除率, LVH 为左心室肥厚, PD 为腹膜透析, NH 为夜间高血压

给药可明显改善夜间血压并降低心血管风险。本研究亦发现睡前用药是PD患者并发NH的保护因素,这提示PD合并NH患者睡前使用抗高血压药物的可能益处。

EPO已被证实与高血压密切相关^[16]。刘伟等^[10]研究发现EPO可能导致透析患者发生NH。本研究结果亦发现使用EPO是PD患者NH的独立危险因素。推测EPO可能通过刺激中枢神经系统,增加夜间交感神经的兴奋性;紊乱肾脏水钠平衡,增加夜间水分潴留和血容量;抑制血管内皮细胞功能,引起血管收缩和外周血管阻力增加;促进红细胞生成,增加心脏负荷等多种途径诱发NH^[17]。

一项回顾性研究表明正常血压对维持正常透析充分性有积极影响^[18]。而另一项前瞻性研究发现高血压会加速PD患者总Kt/V和总Ccr水平下降,造成残肾功能丢失^[19]。本研究结果显示总Kt/V和总Ccr升高是PD患者NH的保护因素。考虑透析充分性升高改善NH的潜在机制:首先,透析充分性升高会引起PD患者超滤增加,减少夜间水分潴留和心脏负荷;其次,透析充分性升高会稳定电解质水平,维护血管正常功能;此外,透析充分性升高会改善神经内分泌系统,抑制激活交感神经系统。

既往文献表明,持续性NH可增加左心室负荷,导致心肌纤维化和代偿性肥厚,进而诱发或加重LVH^[10]。有学者提出NH与LVH之间可相互影响^[1]。本研究结果显示,LVH是PD患者并发NH的独立危险因素。推测LVH可能引起心脏输出需求增加、交感神经系统过度激活及心室顺应性降低等异常变化^[15],导致NH发生。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] LI Y, WANG J G. Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark[J]. *Hypertension*,2013,61(2):278-283.
- [2] LI Y, STAESSEN J A, LUL, et al. Is isolated nocturnal hypertension a novel clinical entity? Findings from a Chinese population study[J]. *Hypertension*,2007,50(2):333-339.
- [3] BOGGIA J, LI Y, THIJS L, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study[J]. *Lancet*,2007,

370(9594):1219-1229.

- [4] WANG Q, WANG Y, WANG J, et al. Nocturnal systolic hypertension and adverse prognosis in patients with CKD[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,2021,16(3):356-364.
- [5] 《中国高血压防治指南》修订委员会.中国高血压防治指南2018年修订版[J].*心脑血管病防治*,2019,19(1):1-44.
- [6] 赵敬娜,罗莉,苏香彪,等.维持性血液透析患者严重睡眠障碍调查及原因分析[J].*中国血液净化*,2019,18(11):783-786.
- [7] 李怡慢,古金玲,李赛君.颈动脉超声联合血脂评估脑梗死患者颈动脉狭窄的应用[J].*吉林医学*,2023,44(12):3372-3374.
- [8] AISSOPOU E K, PAPATHANASSIOU M, NASOTHIMIOU E G, et al. The Keith-Wagener-Barker and Mitchell-Wong grading systems for hypertensive retinopathy: Association with target organ damage in individuals below 55 years[J]. *J Hypertens*,2015,33(11): 2303-2309.
- [9] 刘靖,李燕,张新军.夜间高血压管理中国专家共识[J].*中华高血压杂志*,2023,31(7):610-618.
- [10] LIU W, YE H, TANG B, et al. Profile of interdialytic ambulatory blood pressure in a cohort of Chinese patients[J]. *J Human Hypertens*,2014,28(11):677-683.
- [11] INDHUMATHI E, ANGRAJE S, MISHRA B, et al. Is ambulatory blood pressure monitoring required for elderly hemodialysis patients during the interdialytic period? - Experience of a tertiary care center in south India[J].*Indian J Nephrol*,2022,32(1):60-66.
- [12] TEKÇE H, KÜRŞAT S, BAHADIR ÇOLAK H, et al. Effects of nutritional parameters on nocturnal blood pressure in patients undergoing hemodialysis[J]. *Ren Fail*,2013,35(7):946-950.
- [13] AMAR J, VERNIER I, ROSSIGNOL E, et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*,2000,57(6):2485-2491.
- [14] MEHROTRA R, DAVISON SN, FARRINGTON K, et al. Managing the symptom burden associated with maintenance dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference [J]. *Kidney Int*,2023,104(3):441-454.
- [15] HERMIDA R C, AYALA D E, MOJON A, et al. Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011,22(12): 2313-2321.
- [16] 张利红,吴邯,刘芳,等.终末期肾病血液透析患者并发高血压的影响因素[J].*中国医药导报*,2022,19(13):100-103.
- [17] 王莹莹,孙晓慧.促红细胞生成素、血清细胞因子信号转导负调控因子-3、Th1/Th2与妊娠高血压疾病的相关性分析[J].*中国医学工程*,2022,30(11):137-139.
- [18] 高芳,王少清,马欣,等.血压控制对腹膜透析终末期肾病患者残余肾功能及透析充分性的影响[J].*解放军医药杂志*,2020,32(4): 64-67.
- [19] LI S Y, CHUANG C L, LIN C C, et al. Peritoneal-membrane characteristics and hypervolemia management in peritoneal dialysis: a randomized control trial[J]. *Membranes*, 2021, 11(10): 768.

收稿日期:2024-02-04

(本文编辑:孙海儿)