

## 维持性血液透析患者顽固性高血压及残余肾功能的相关研究

仲 华,曹红娣,卞雪琴,叶 红,汤 兵,宋金辉

(南京医科大学第二附属医院肾病中心,江苏 南京 210003)

**[摘要]** 目的:探讨治疗维持性血液透析(MHD)患者的顽固性高血压,同时又能保护残余肾功能的方法。方法:50例既有顽固性高血压又有残余肾功能,且服用常规降压药效果不理想的维持性血液透析患者,随机分为两组:一组加服米诺地尔,另一组强化超滤,观察6个月,比较各组降压效果及对残余肾功能的影响。结果:基线处2组患者透析前收缩压、舒张压未见明显差异;24 h尿量未见明显差异。经过6个月的观察,两组收缩压、舒张压、24 h尿量均下降,强化超滤组24 h尿量明显低于米诺地尔组( $t = 25.46, P < 0.05$ )。结论:对于有顽固性高血压的MHD患者,加用米诺地尔和强化超滤治疗均能有效控制血压,强化超滤对残余肾功能的影响较大,米诺地尔在有效降压的同时可以更好地保留残余肾功能。

**[关键词]** 血液透析;顽固性高血压;残余肾功能;米诺地尔

**[中图分类号]** R459.5

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2013)12-1716-03

**doi:**10.7655/NYDXBNS20131216

血液透析(HD)患者最常见的并发症是高血压,而高血压也可作为透析患者合并心脑血管并发症、病死率和致残率增加的最重要的独立危险因素。文献报道,顽固性高血压是指使用3种以上不同种类降压药,且每种降压药的剂量已达到最适剂量,血压仍不能控制正常<sup>[1]</sup>。Agarwal等<sup>[2]</sup>认为通过强化超滤进一步降低干体质量可以有效降低透析患者的血压。但是强化超滤很可能使HD患者的残余尿量迅速减少。Shemin等<sup>[3]</sup>在对114例血透患者为期2年的观察指出,有残余肾功能(RRF,定义为24 h尿量>100 ml)的患者死亡危险度显著低于无残余肾功能的患者,残余肾功能是较年龄、红细胞压积、血浆白蛋白、尿素降低率等更好的死亡预测因子。本中心统计近500例HD患者中大约10%有顽固性高血压且使用3种以上降压药,血压仍不能有效控制正常。目前关于既能有效控制血透患者顽固性高血压又能最大限度保护残余肾功能的研究仍然不足。本研究观察在原有降压药物治疗的基础上,分别加用小剂量米诺地尔或强化超滤对血压及残余尿量的影响。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

2008年1月~2012年12月南京医科大学第二附属医院血液净化中心维持性血液透析(MHD)患者50例。入选标准:①有顽固性高血压;②有残余

肾功能(24 h尿量>100 ml);③无眼睑和下肢水肿、浆膜腔积液、肺水肿等明显水钠潴留表现;④近期无明显透析中低血压发生、血流动力学尚平稳的患者。排除标准:有其他继发性病因的顽固性高血压患者(如原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤、柯兴综合征等)。其中男30例,女20例,原发病为慢性肾小球肾炎20例,高血压肾动脉硬化14例,糖尿病肾病7例,原因不明9例。入选的血液透析患者透析时间在6~16个月。所有患者均为每周3次HD,透析间期体重增长不超过5%。血液透析充分性 $K_t/V$ 在1.2以上。50例心脏彩色多普勒提示有不同程度的左心室心肌增厚,无明显心腔扩大,无心包积液。50例均使用重组人促红细胞生成素(EPO),每周剂量在3 000~9 000 U。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 基础治疗

MHD患者透析方案:HD 2次/周,HDF 1次/周,4 h/次。血流量在250~280 ml/min,透析液流量500 ml/min,透析器均为东丽TS1.3S。脱水量根据患者透析间期体重增长而定,患者均无明显水钠潴留,X线示:心胸比在0.5~0.6之间,心脏彩超提示无心包积液。50例血压在165~200/89~114 mmHg。每位患者均使用3种以上降压药,常用降压药有: $\beta$ 受体阻滞剂(倍他乐克、卡维地洛等);钙离子拮抗剂(波依定、络活喜、拜新同等);ACEI/ARB(洛汀新、代文等)。

### 1.2.2 分组及治疗方案

将 50 例随机分为两组:①米诺地尔治疗组(25 例):小剂量米诺地尔(南京军区南京总医院研制) 2.5~5.0 mg 2 次/d 协助降压;②强化超滤组(25 例):根据患者耐受情况每次透析增加 0.1~0.3 L 的超滤量,力争每次透析后体质量较上次有所下降,直至患者不能耐受增加 0.1 L 的超滤量止,认为达到了新的干体质量。稳定一段时间后再根据患者情况继续调整干体质量,保持对于体质量调整的持续性。治疗过程中注意观察,及时发现头晕、心悸、出汗等不适,相应调整超滤量。高血压控制目标(透析前血压 < 140/90 mmHg,透析后血压 < 130/80 mmHg)。

### 1.2.3 观察指标

观察时间为 6 个月,记录每次透析上机前的收缩压及舒张压。记录每组患者研究开始时和结束时 24 h 尿量。观察 2 种降压治疗方法的降压效果及对残余肾功能的影响。

### 1.3 统计学方法

使用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,治疗前后比较采用配对设计 *t* 检验,组间比较用采用成组设计 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 基线资料分析

两组患者性别、年龄、原发病、进入透析时间;入

组前血压、尿量、体质指数、透析参数、血钾、钠、钙、肌酐均无明显差异( $P > 0.05$ )。

### 2.2 米诺地尔组

观察 6 个月,米诺地尔剂量在 2.5~5.0 mg 2 次/d 时,可使本组大部分患者透前血压达到正常范围(23/25)。血压由收缩压(182.6 ± 14.8)mmHg,舒张压(103.6 ± 10.3)mmHg,下降至收缩压(128.6 ± 15.6)mmHg,舒张压(80.5 ± 13.9)mmHg。本组患者 24 h 尿量入组前为(630 ± 153)ml,6 个月后为(580 ± 175)ml(表 1)。

### 2.3 强化超滤组

本组患者干体重平均下降(2.15 ± 0.55)kg,于 6 个月的观察期内,大部分患者血压达到正常范围(24/25)。血压由收缩压为(178.43 ± 13.9)mmHg,舒张压为(100.7 ± 11.2)mmHg;下降至收缩压(120.7 ± 16.5)mmHg,舒张压(78.5 ± 12.7)mmHg。本组患者 24 h 尿量入组前为(700 ± 214)ml,6 个月后为 110 ± 57 ml(表 1)。

### 2.4 2 种治疗方法对血压及尿量的影响

两组患者在降压效果方面无统计学差异( $t = 1.30, P > 0.05$ )。米诺地尔组的 24 h 尿量在观察期始末无明显变化,无统计学差异( $t = 0.4, P > 0.05$ );强化超滤组的尿量明显减少,有统计学差异( $t = 25.46, P < 0.05$ ,表 2)。因此对有顽固性高血压的血液透析患者,在原有降压药物治疗的基础上,加用米诺地尔降压的效果与强化超滤相当,但是米诺地尔在有效降压的同时可以更好地保留残余肾功能。

表 1 两组患者治疗前后血压及 24 h 尿量

观察指标	米诺地尔组		强化超滤组	
	入组前	治疗后	入组前	治疗后
收缩压(mmHg)	182.6 ± 14.8	128.6 ± 15.6	178.4 ± 13.9	120.7 ± 16.5
舒张压(mmHg)	103.6 ± 10.3	80.5 ± 13.9	100.7 ± 11.2	78.5 ± 12.7
24 h 尿量(ml)	630 ± 153	580 ± 175	700 ± 214	110 ± 57

表 2 两种治疗方法对血压及尿量的影响

观察指标	米诺地尔组	强化超滤组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
△SBP(mmHg)	54.0 ± 9.9	57.7 ± 10.2	1.30	> 0.05
△DBP(mmHg)	23.1 ± 7.8	22.2 ± 8.4	0.40	> 0.05
△尿量(ml)	50 ± 15	590 ± 105	25.46	< 0.05

△SBP:治疗前后收缩压变化;△DBP:治疗前后舒张压变化;△尿量:治疗前后尿量变化。

### 2.5 不良反应

米诺地尔组:60%(15/25)患者服用米诺地尔剂量为 5 mg 2 次/d 时,其在 10~15 d 后都出现不同程度多毛,主要表现在面部、肩部、背部及臂部等;4%

(1/25)患者出现水钠潴留、下肢浮肿。女性患者皮肤出现不同程度黧黑。当米诺地尔剂量为 2.5 mg 2 次/d 时,患者多毛有所减少。心率增快、心包积液及水钠潴留在用药患者中未出现。

强化超滤组:4%(1/25)的患者因出现多次肌痉挛血压未完全降至正常,16%(4/25)的患者出现透析中血压明显下降,但是通过减少原服用降压药物的种类及剂量后明显好转。所有患者均未出现晕厥、动静脉痿闭塞、心绞痛、脑血管意外等严重并发症,对逐渐缓慢下调干体重有较好的耐受性。

### 3 讨论

心脑血管意外是 MHD 患者的主要死亡原因,其中高血压是主要危险因素之一。降压治疗可以使肥厚的左心室恢复至正常水平,是影响血液透析患者病死率的重要因素之一<sup>[4]</sup>。血压下降对脑血管事件的发生率亦有显著影响。

当 MHD 患者出现顽固性高血压时,可以使用米诺地尔协同降压。本研究发现米诺地尔在 MHD 患者伴难治性高血压患者中的降压效果确切。既往曾有文献报道肾衰竭伴难治性高血压需行肾切除治疗,或者行肾动脉介入治疗的患者,使用米诺地尔治疗后,可以避免用肾切除方法治疗高血压,尤其在肾移植手术前可以控制高血压<sup>[5]</sup>。米诺地尔最常见的不良反应是多毛,在使用米诺地尔 1~2 周后,患者出现不同程度的多毛。在本治疗组中,当患者服用米诺地尔剂量为 5 mg 2 次/d 时,出现面部多毛,皮肤黝黑,女性出现长胡须及眉毛增长及增粗等。当剂量在 2.5 mg 2 次/d 时,多毛症状不明显。文献报道当停药几个月后,多毛将逐渐消失。米诺地尔另一个不良反应是下肢浮肿及心包积液,其发生率 2.2%。本组 4%(1/25) 患者出现水钠潴留、下肢浮肿。因此在使用过程中需监测患者的体重变化,调整干体重。

慢性隐性容量超负荷是 MHD 患者顽固性高血压的重要原因。Tapolyai 等<sup>[6]</sup>观察到血液透析患者的水负荷每增加 1 L,日平均收缩压即增加 3.6 mmHg。现阶段对干体质量的评估仍然主要依赖临床指标和医生的经验,缺乏简便精确的方法,干体质量被高估的情况较为普遍。无显性水肿或浆膜腔积液不是达到干体质量的标志。进一步降低干体质量,有助于血压的控制。Kayikcioglu 等<sup>[7]</sup>观察到,通过低盐饮食及加强超滤,降低干体质量,患者血压控制状况明显好转。Beduschi 等<sup>[8]</sup>也观察到,逐渐增加超滤量和降低透析液钠离子浓度,减低干体质量,患者收缩压、舒张压及脉压均得到显著改善。强化超滤常见的不良反应主要有透析中血压明显下降,肌痉挛,以及头晕、心悸、出汗等不适,但只要密切观察,及时调整,大多数患者可以耐受。

强化超滤很可能使得 HD 患者的残余肾功能迅速下降,然而血液透析患者的残余肾功能亦具有非常重要的意义<sup>[3,9]</sup>。此外,RRF 与较低的并发症和较少的平均住院天数显著相关<sup>[10]</sup>。

综上所述,本研究认为小剂量米诺地尔和强化超滤在服用其他降压药的基础上,其治疗血液透析

伴顽固性高血压的降压效果均比较肯定,而且不良反应几乎都可以耐受。但是米诺地尔在有效降压的同时对残余肾功能几乎没有影响,建议可以作为在强化超滤治疗之前优先考虑的治疗方案。需要注意的是,在米诺地尔有效降压的同时,亦不能忽视观察患者的水钠潴留情况,如有明显的容量负荷,也要适当的调整干体重。由于本研究入选的样本数较少,观察时间相对较短,需要进行更大样本及多中心的研究以及延长观察时间,来更有力地证明本研究得出的结论。

#### [参考文献]

- [1] Clark D 3rd, Ahmed MI, Calhoun DA. Resistant hypertension and aldosterone: an update [J]. *Can J Cardiol*, 2012, 28(3):318-325
- [2] Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, et al. Controlled trial dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP) [J]. *Hypertension*, 2009, 53(3):500-507
- [3] Vilar E, Farrington K. Emerging importance of residual renal function in end-stage renal failure [J]. *Semin Dial*, 2011, 24(5):487-494
- [4] Odudu A, McIntyre C. Volume is not the only key to hypertension control in dialysis patients [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(3):c173-177
- [5] Arias M, Fernández-Fresnedo G, Gago M, et al. Clinical characteristics of resistant hypertension in renal transplant patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27 (Suppl 4):iv36-38
- [6] Tapolyai M. Dialysis patients fluid overload, antihypertensive medications and obesity [J]. *ASAIO J*, 2011, 57(6):511-515
- [7] Kayikcioglu M. The benefit of salt restriction in the treatment of end-stage renal disease by haemodialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(3):956-962
- [8] Beduschi GC, Telini LS, Caramori JC. Effect of dialysate sodium reduction on body water volume, blood pressure, and inflammatory markers in hemodialysis patients--a prospective randomized controlled study [J]. *Ren Fail*, 2013, 35(5):742-747
- [9] Brenner ZZ, Kotanko P, Thijssen S, et al. Clinical benefit of preserving residual renal function in dialysis patients: an update for clinicians [J]. *Am J Med Sci*, 2010, 339(5):453-456
- [10] Brenner ZZ, Thijssen S, Kotanko P, et al. The impact of residual renal function on hospitalization and mortality in incident hemodialysis patients [J]. *Blood Purif*, 2011, 31(4):243-251

[收稿日期] 2013-06-07