

· 论著 ·

维持性血液透析患者发生肺动脉高压的危险因素分析



扫描二维码
查看更多

许嵘¹, 吕文律², 曹学森², 余金波², 沈波², 许佳瑞², 徐辰祺², 丁小强²,
邹建洲², 李正红¹

【摘要】 目的 探究维持性血液透析(MHD)患者发生肺动脉高压(PAH)的危险因素。**方法** 选取2012年11月至2021年3月在复旦大学附属中山医院血液透析中心治疗的MHD患者335例。根据PAH〔肺动脉收缩压(PASP) > 35 mm Hg〕发生情况将患者分为PAH组和非PAH组。比较两组一般资料、实验室检查指标、超声心动图检查结果。采用多因素Logistic回归分析探讨MHD患者发生PAH的影响因素。**结果** 本研究共有129例患者发生PAH。PAH组透析间期体重质量增长率高于非PAH组($P < 0.05$)。PAH组N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)高于非PAH组,红细胞分布宽度(RDW)、左心房房内径、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、左心室后壁厚度大于非PAH组,血钙、血红蛋白、左心室射血分数低于非PAH组($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,NT-proBNP升高、血钙降低、RDW增大和TNF- α 升高是MHD患者发生PAH的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** NT-proBNP升高、血钙降低、RDW增大和TNF- α 升高是MHD患者发生PAH的独立危险因素,对MHD患者进行定期检查、评估,并早期干预容量超负荷状态,调节钙磷代谢紊乱,改善营养状况及微炎症状态,有助于减少PAH的发生。

【关键词】 肺动脉高压; 维持性血液透析; 危险因素

【中图分类号】 R 541.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.024

Risk Factors of Pulmonary Arterial Hypertension in Maintained Hemodialysis Patients XU Rong¹, LYU Wenlyu², CAO Xuesen², YU Jinbo², SHEN Bo², XU Jiarui², XU Chenqi², DING Xiaoqiang², ZOU Jianzhou², LI Zhenghong¹

1.Department of Nephrology, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine/Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

2.Department of Nephrology, Zhongshan Hospital Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: ZOU Jianzhou, E-mail: zou.jianzhou@zs-hospital.sh.cn; LI Zhenghong, E-mail: njzylzh@163.com

XU Rong and LYU Wenlyu are co-first authors

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of pulmonary arterial hypertension (PAH) in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A total of 335 MHD patients in the Hemodialysis Center of Zhongshan Hospital Fudan University from November 2012 to March 2021 were selected. Patients were divided into PAH group and non-PAH group according to the occurrence of PAH [pulmonary arterial systolic blood pressure (PASP) > 35 mm Hg]. The general data, laboratory examination indexes and echocardiographic examination indexes of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors of PAH in MHD patients. **Results** There were 129 cases of PAH in this study. The increase ratio of interdialytic body mass in PAH group was higher than that in non-PAH group ($P < 0.05$). N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) in PAH group were higher than those in non-PAH group, redcell distribution width (RDW), left atrial diameter, left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular end-systolic diameter and left ventricular posterior wall thickness were greater than those in non-PAH group, and serum calcium, hemoglobin and left ventricular ejection fraction were lower than those in non-PAH group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that elevated NT-proBNP, reduced blood calcium, enlarged RDW and elevated TNF- α were independent risk factors of PAH in MHD patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated NT-proBNP, reduced blood calcium, enlarged RDW and elevated TNF- α are independent risk factors of PAH in MHD patients. Regular examination and evaluation of MHD patients, early intervention of volume overload state, regulation of calcium and phosphorus metabolism disorders, improvement of nutritional

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82000706); 上海市申康医院发展中心市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12018127); 上海市“科技创新行动计划”技术标准项目基金(19DZ2205600)

1.210029江苏省南京市, 江苏省中医院 南京中医药大学附属医院肾内科 2.200032上海市, 复旦大学附属中山医院肾内科

通信作者: 邹建洲, E-mail: zou.jianzhou@zs-hospital.sh.cn 李正红, E-mail: njzylzh@163.com

注: 许嵘和吕文律为共同第一作者

status and micro-inflammatory status are conducive to reduce the occurrence of PAH.

【Key words】 Pulmonary arterial hypertension; Maintained hemodialysis; Risk factors

肺动脉高压 (pulmonary arterial hypertension, PAH) 是维持性血液透析 (maintained hemodialysis, MHD) 患者常见且严重的心血管并发症^[1], 文献报道其患病率为33%~40%^[2-3]。研究表明, PAH是MHD患者心血管死亡和全因死亡的独立危险因素^[2]。然而, MHD患者发生PAH的病因目前尚未明确, 可能与内皮功能紊乱、血管钙化、心脏舒张功能减退、炎症反应及免疫紊乱等有关^[4]。本研究旨在探究MHD患者发生PAH的危险因素, 以期为临床防治PAH提供干预策略。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2012年11月至2021年3月在复旦大学附属中山医院血液透析中心治疗的MHD患者335例。

纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 周岁; (2) 透析龄 ≥ 6 个月^[5]; (3) 透析频率为4 h/次, 3次/周。排除标准:

(1) 有恶性肿瘤史患者; (2) 有慢性传染病史患者; (3) 肾移植患者; (4) 有血液系统疾病患者; (5) 近3个月内服用过免疫抑制剂患者; (6) 近期发生急性感染患者; (7) 合并可能引起PAH的疾病 (先天性心脏病、慢性阻塞性肺疾病、系统性红斑狼疮等) 患者; (8) 血液透析前有明确的PAH、肺栓塞、肺动脉狭窄等肺部疾病史患者; (9) 有心脏瓣膜病、风湿性心脏病等心血管疾病史患者; (10) 特发性、家族性PAH患者; (11) 活动性结核患者; (12) 近期行手术治疗、输血治疗患者; (13) 合并甲状腺疾病以及长期应用引起肺动脉压增高的药物患者。本研究经复旦大学附属中山医院伦理委员会审核批准 (B2021-067R)。所有患者签署知情同意书。

1.2 观察指标 (1) PAH发生情况及一般资料。使用连续多普勒超声心动图检查评估患者PAH发生情况, 以肺动脉收缩压 (pulmonary arterial systolic pressure, PASP) > 35 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 为发生PAH, 根据PAH发生情况, 将患者分为PAH组和非PAH组^[6]。收集患者一般资料, 包括性别、年龄、BMI、透析龄、血管通路类型、透析间期体质量增长率 (透析间期体质量增长量与干体质量的比值)、血压 (记录患者透析前的血压, 并连续随访3个月, 取其平均值)、合并高血压情况、合并糖尿病情况、尿素清除指数 (urea clearance index, Kt/V)。(2) 实验室检查指标。于透析前检测患者N末端脑钠肽前体 (N-terminal pro brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、血尿素氮、血肌酐、血白蛋白、血钙、血磷、血镁、超敏C反应蛋白、血红蛋白、红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW)、血甲状旁腺激素、血 β_2 微球蛋白、

铁蛋白、CD₄⁺T淋巴细胞占比、CD₈⁺T淋巴细胞占比、IL-1、IL-2R、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)。采用电化学发光法检测NT-proBNP, 采用HITACH-7080全自动生化分析仪检测血生化指标, 采用自动化学发光免疫法检测血甲状旁腺激素, 采用流式细胞术检测CD₄⁺、CD₈⁺T淋巴细胞占比, 采用化学发光定量检测法检测IL-1、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF- α 。(3) 超声心动图检查结果。由本院心脏超声科医生采用彩色多普勒超声心动仪完成超声心动图检查。所有超声心动图检查于血液透析后完成, 记录患者左心房内径、左心室舒张末期内径、主动脉根部内径、左心室收缩末期内径、室间隔厚度、左心室后壁厚度、左心室射血分数。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 非正态分布计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素Logistic回归分析探讨MHD患者发生PAH的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PAH发生情况及一般资料 本研究共有129例患者发生PAH。两组性别、年龄、BMI、透析龄、血管通路类型、收缩压、舒张压、合并高血压者占比、合并糖尿病者占比、Kt/V比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); PAH组透析间期体质量增长率高于非PAH组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 实验室检查指标和超声心动图检查结果 两组血尿素氮、血肌酐、血白蛋白、血磷、血镁、超敏C反应蛋白、血甲状旁腺激素、血 β_2 微球蛋白、铁蛋白、CD₄⁺T淋巴细胞占比、CD₈⁺T淋巴细胞占比、IL-1、IL-2R、IL-6、IL-8、主动脉根部内径、室间隔厚度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。PAH组NT-proBNP、TNF- α 高于非PAH组, RDW、左心房内径、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、左心室后壁厚度大于非PAH组, 血钙、血红蛋白、左心室射血分数低于非PAH组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 MHD患者发生PAH影响因素的多因素Logistic回归分析 以表1、2中 $P < 0.1$ 的变量为自变量 (赋值: 实测值), 以MHD患者是否发生PAH为因变量 (赋值: 是=1, 否=0), 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, NT-proBNP升高、血钙降低、RDW增大和TNF- α 升高是MHD患者发生PAH的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

项目	非PAH组 (n=206)	PAH组 (n=129)	检验统计量	P值
性别(男/女)	132/74	81/48	0.057 ^a	0.817
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.2 ± 13.5	62.2 ± 14.4	-1.946 ^b	0.759
BMI [$M(P_{25}, P_{75})$, kg/m ²]	22.2 (20.5, 24.3)	22.1 (20.0, 24.2)	-0.053 ^c	0.957
透析龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 月]	44.4 (15.6, 86.8)	35.6 (17.3, 69.2)	-1.334 ^c	0.182
血管通路类型[n(%)]			2.526 ^a	0.117
内瘘	148 (71.8)	82 (63.6)		
导管	58 (28.2)	47 (36.4)		
透析间期体重质量增长率 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	3.50 (2.70, 4.53)	3.80 (2.69, 4.79)	-2.015 ^c	0.044
收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	136.8 ± 22.1	140.1 ± 22.4	-1.307 ^b	0.192
舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	75.5 ± 12.7	74.9 ± 13.4	0.371 ^b	0.711
合并高血压[n(%)]	174 (84.5)	111 (86.0)	0.156 ^a	0.754
合并糖尿病[n(%)]	65 (31.6)	50 (38.8)	1.827 ^a	0.194
Kt/V($\bar{x} \pm s$)	1.29 ± 0.23	1.24 ± 0.25	1.712 ^b	0.088

注: ^a表示 χ^2 值, ^b表示 t 值, ^c表示 Z 值; PAH=肺动脉高压, Kt/V=尿素清除指数

3 讨论

PAH是以肺循环阻力进行性增加为特点的肺小动脉疾病,是导致右心功能衰竭的主要原因。研究表明,合并PAH的MHD患者心血管疾病死亡及全因死亡风险明显增加^[7-8]。肺动脉压长期持续升高可导致肺血管结构改变以及不同程度的右心室功能障碍,目前尚无治愈的手段。因此,预防PAH的发生发展是改善MHD患者预后的关键。有研究表明, MHD患者发生PAH可能与年龄、透析龄、血管通路类型、内皮功能紊乱、骨矿物质代谢紊乱所致的血管钙化、容量超负荷、炎症和氧化应激增加、心脏收缩和舒张功能减退等相关^[9-10]。尽管国内外探索MHD患者并发PAH影响因素的研究逐渐增多,但由于研究人群、研究类型、PAH诊断界值等方面差异较大, PAH的发病机制及影响因素仍存在较多争议。

本研究结果显示, MHD患者PAH发生率为38.5% (129/335), 与既往研究报道的33%~40%^[2-3]相符。既往研究结果显示, 合并PAH的MHD患者年龄、透析龄大于未合并PAH的MHD患者, 收缩压高于未合并PAH的MHD患者^[11-12]。本研究结果显示, 非PAH组和PAH组年龄、透析龄、收缩压、舒张压比较无统计学差异, 这可能与本研究为单中心研究, 且样本量较小有关, 也提示PAH与MHD患者年龄、透析龄及血压之间的关系还有待更多研究证实。

本研究多因素Logistic回归分析结果显示, NT-proBNP升高是MHD患者发生PAH的独立危险因素。容量超负荷是导致PAH的主要原因之一^[9], 而MHD患者急性或慢性容量超负荷均可导致脑钠肽 (brain

表2 两组实验室检查指标、超声心动图检查结果比较

Table 2 Comparison of laboratory examination indexes and echocardiography results between the two groups

项目	非PAH组 (n=206)	PAH组 (n=129)	$t(Z)$ 值	P值
NT-proBNP [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	2 488 (1 395, 5 557)	6 621 (2 744, 18 038)	-6.474 ^a	<0.001
尿素氮($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	25.2 ± 5.7	25.2 ± 6.0	0.005	0.996
肌酐($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	975 ± 274	936 ± 274	1.262	0.208
白蛋白 [$M(P_{25}, P_{75})$, g/L]	40 (38, 42)	40 (38, 42)	-1.156 ^a	0.248
血钙($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.31 ± 0.20	2.17 ± 0.25	5.394	<0.001
血磷($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.10 ± 0.65	1.99 ± 0.65	1.529	0.127
血镁($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.11 ± 0.14	1.10 ± 0.14	0.575	0.566
超敏C反应蛋白 [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	3.7 (1.5, 9.4)	3.2 (1.5, 8.9)	-0.205 ^a	0.838
血红蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	112 ± 15	108 ± 18	2.139	0.033
RDW [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	14.00 (13.30, 14.90)	14.60 (13.60, 16.20)	-3.366 ^a	0.001
甲状旁腺激素 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	248 (160, 407)	246 (140, 406)	-0.655 ^a	0.512
血 β_2 微球蛋白($\bar{x} \pm s$, mg/L)	33.0 ± 9.7	33.6 ± 8.6	-0.637	0.525
铁蛋白 [$M(P_{25}, P_{75})$, μ g/L]	182 (98, 296)	157 (70, 279)	-1.632 ^a	0.103
CD4 ⁺ T淋巴细胞占比 ($\bar{x} \pm s$, %)	39.1 ± 9.8	40.4 ± 8.1	-0.262	0.794
CD8 ⁺ T淋巴细胞占比 ($\bar{x} \pm s$, %)	21.7 ± 7.2	22.6 ± 7.6	0.777	0.438
IL-1 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	7 (5, 12)	6 (5, 12)	-0.744 ^a	0.457
IL-2R [$M(P_{25}, P_{75})$, U/ml]	1 236 (1 014, 1 570)	1 294 (1 067, 1 561)	-0.905 ^a	0.366
IL-6 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	4 (2, 6)	4 (2, 7)	-0.326 ^a	0.745
IL-8 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	24 (13, 86)	32 (13, 118)	-0.689 ^a	0.491
TNF- α [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	18.2 (15.2, 21.5)	19.9 (18.7, 22.8)	-5.059 ^a	<0.001
左心房内径($\bar{x} \pm s$, mm)	39.8 ± 5.4	43.8 ± 6.0	-6.352	<0.001
左心室舒张末期径 ($\bar{x} \pm s$, mm)	47.4 ± 5.8	51.6 ± 6.6	-6.041	<0.001
主动脉根部内径 [$M(P_{25}, P_{75})$, mm]	34 (32, 36)	34 (31, 35)	-1.471 ^a	0.141
左心室收缩末期径 [$M(P_{25}, P_{75})$, mm]	30 (27, 33)	33 (30, 40)	-6.110 ^a	<0.001
室间隔厚度 [$M(P_{25}, P_{75})$, mm]	11 (10, 13)	12 (10, 13)	-1.160 ^a	0.246
左心室后壁厚度 [$M(P_{25}, P_{75})$, mm]	10 (9, 11)	11 (10, 12)	-3.042 ^a	0.002
左心室射血分数 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	65 (62, 67)	61 (54, 66)	-4.825 ^a	<0.001

注: ^a表示 Z 值; NT-proBNP=N末端脑钠肽前体, RDW=红细胞分布宽度, TNF- α =肿瘤坏死因子 α

natriuretic peptide, BNP) 或者NT-proBNP升高。近年研究表明, MHD患者PASP与血NT-proBNP相关^[13], 容量超负荷可能导致慢性肺充血, 进而直接引起肺损伤, 从而引发PAH。陈新河等^[14]研究发现, 下调干体质量, 改善容量超负荷状态可以有效降低PASP。

相关研究结果显示, MHD患者骨矿物质和钙磷代

表3 MHD患者发生PAH影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of PAH in MHD patients

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
透析间期体重质量增长率	-0.056	0.060	0.860	0.354	0.945	(0.840, 1.064)
Kt/V	0.446	0.603	0.547	0.460	1.562	(0.479, 5.096)
NT-proBNP	0.004	0.021	7.681	0.001	1.061	(1.043, 1.097)
血钙	-1.749	0.616	8.065	0.005	0.174	(0.052, 0.582)
血红蛋白	-0.001	0.009	0.010	0.918	0.999	(0.981, 1.017)
RDW	0.271	0.093	8.542	0.003	1.311	(1.093, 1.572)
TNF- α	0.056	0.024	5.690	0.017	1.058	(1.010, 1.108)
左心房内径	0.038	0.036	1.130	0.288	1.039	(0.968, 1.114)
左心室舒张末期内径	0.020	0.068	0.085	0.771	1.020	(0.893, 1.165)
左心室收缩末期内径	0.085	0.096	0.786	0.375	1.089	(0.902, 1.315)
左心室后壁厚度	0.067	0.097	0.488	0.485	1.070	(0.885, 1.293)
左心室射血分数	0.013	0.041	0.106	0.745	1.013	(0.936, 1.097)

谢紊乱可能参与了PAH的发生^[15]。钙可以异位沉积于肺血管,导致肺动脉钙化、血管僵硬增加,增加肺循环阻力,从而形成PAH。LI等^[1]研究发现,终末期肾脏病患者肺动脉压与血钙水平呈负相关。本研究结果显示,血钙降低是MHD患者发生PAH的独立危险因素。由此推测早期发现并干预钙磷代谢紊乱有助于减少和延缓MHD患者发生PAH。

本研究结果还显示, RDW增大是MHD患者发生PAH的独立危险因素,与沈燕等^[16]研究结果相似。LU等^[17]研究也表明,慢性肾脏病患者RDW增大与心血管不良事件密切相关。分析原因可能与RDW增大与肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、营养不良和内皮功能紊乱等有关^[18]。

陈荣毅等^[5]研究结果显示,透析患者外周血CD₈⁺T淋巴细胞占比下降与PAH的发生独立相关。而AUSTIN等^[19]在特发性PAH研究中发现, PAH与外周血CD₄⁺T淋巴细胞占比和CD₈⁺T淋巴细胞占比无关,而与活化的效应CD₈⁺T淋巴细胞(CD45RA⁺CCR7⁺CD₈⁺T淋巴细胞)占比升高相关。TNF- α 是由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子。近年有研究提示,肺血管的微炎症反应可能参与了PAH的发生发展^[5, 20]。动物及细胞实验显示,肺动脉管壁中及周围活化的CD₈⁺T淋巴细胞分泌的TNF- α 可使肺动脉平滑肌细胞凋亡减少,从而引发PAH^[20]。本研究结果显示,两组CD₄⁺、CD₈⁺T淋巴细胞占比比较,差异无统计学意义,但PAH组TNF- α 高于非PAH组,且多因素Logistic回归分析结果显示TNF- α 升高是MHD患者发生PAH的独立危险因素,与AUSTIN等^[19]研究结果相似,提示PAH的形成与外周血CD₄⁺、CD₈⁺T淋巴细胞占比的改变无关,而与外周血活化的效应CD₈⁺T淋巴细胞(CD45RA⁺CCR7⁺CD₈⁺T淋巴细胞)

胞)占比升高导致的TNF- α 分泌增加相关。

综上所述, NT-proBNP升高、血钙降低、RDW增大和TNF- α 升高是MHD患者发生PAH的独立危险因素,对MHD患者进行定期检查、评估,并早期干预容量超负荷状态,调节钙磷代谢紊乱,改善营养状况及微炎症状态,有助于减少PAH的发生。但本研究为单中心研究,且样本量小、数据不够完善(缺乏患者动脉血气分析、肺功能检查结果)等,未来需要多中心、大样本量、前瞻性研究进一步验证本研究结论。

作者贡献: 许嵘进行文章的构思与设计、资料收集,撰写论文; 邹建洲进行研究的实施与可行性分析; 吕文律、曹学森、沈波、许佳瑞、徐辰祺进行资料整理; 许嵘、余金波进行统计学处理; 邹建洲、李正红进行论文的修订,负责文章的质量控制及审校; 许嵘、李正红对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] LI Y F, ZHANG Y, WANG J J, et al. Pulmonary hypertension in end-stage renal disease patients on dialysis and predialysis patients [J]. Clin Invest Med, 2020, 43 (3): E44-48. DOI: 10.25011/cim.v43i3.34631.
- [2] ENGOLE Y M, LEPIRA F B, NLANDU Y M, et al. Prevalence and factors associated with pulmonary arterial hypertension on maintenance hemodialysis patients in Kinshasa, Democratic Republic of Congo: a cross-sectional study [J]. BMC Nephrol, 2020, 21 (1): 460. DOI: 10.1186/s12882-020-02131-x.
- [3] REQUE J, QUIROGA B, RUIZ C, et al. Pulmonary hypertension is an independent predictor of cardiovascular events and mortality in haemodialysis patients [J]. Nephrology (Carlton), 2016, 21 (4): 321-326. DOI: 10.1111/nep.12595.
- [4] 孙林林, 陈慧敏, 陈志. 维持性血液透析患者肺动脉高压及其影响因素的研究进展 [J]. 中国血液净化, 2019, 18 (5): 325-327. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2019.05.010.
- [5] 陈荣毅, 项方方, 胡家昌, 等. 维持性血液透析患者肺动脉高压与外周血CD₈⁺T细胞比率降低相关 [J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33 (5): 342-348. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2017.05.004.
- [6] RUDSKI L G, LAI W W, AFILALO J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23 (7): 685-713; quiz 786-788. DOI: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
- [7] LI Z L, LIU S X, LIANG X L, et al. Pulmonary hypertension as an independent predictor of cardiovascular mortality and events in hemodialysis patients [J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46 (1): 141-149. DOI: 10.1007/s11255-013-0486-z.

- [5] WELLEJUS ALBERTSEN L, HEIDE-JØRGENSEN U, SCHMIDT S A J, et al. The DANish Comorbidity Index for Acute Myocardial Infarction (DANCAMI): development, validation and comparison with Existing comorbidity indices [J]. Clin Epidemiol, 2020, 12: 1299–1311. DOI: 10.2147/CLEP.S277325.
- [6] 中华医学会心血管病学分会中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43 (5): 380–393.
- [7] MEHTA H B, MEHTA V, GIRMAN C J, et al. Regression coefficient-based scoring system should be used to assign weights to the risk index [J]. J Clin Epidemiol, 2016, 79: 22–28. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.03.031.
- [8] KNOTTNERUS J A, TUGWELL P, WELLS G. Editorial comment: ratios should be multiplied, not added [J]. J Clin Epidemiol, 2016, 79: 30. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.11.007.
- [9] 王梅杰, 周翔, 李亚杰, 等. 2010—2019年中国中老年人慢性病共病患率率的Meta分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (16): 2085–2091. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.477.
- [10] 高杨, 平智广, 裴晓婷, 等. 2009年中国中老年人慢性共病现状及相关因素的多重对应分析 [J]. 卫生研究, 2020, 49 (5): 844–849. DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2020.05.026.
- [11] 张丽, 李耘, 钱玉英, 等. 老年共病的现状及研究进展 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20 (1): 67–71. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.01.015.
- [12] 朱仁敏, 赵慧华. 老年患者共病现状及其健康管理的研究进展 [J]. 护士进修杂志, 2020, 35 (6): 521–524. DOI: 10.16821/j.cnki.hsxx.2020.06.009.
- [13] KUSWARDHANI R A T, HENRINA J, PRANATA R, et al. Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Diabetes Metab Syndr, 2020, 14 (6): 2103–2109. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.10.022.
- [14] SHARMA N, SCHWENDIMANN R, ENDRICH O, et al. Comparing Charlson and Elixhauser comorbidity indices with different weightings to predict in-hospital mortality: an analysis of national inpatient data [J]. BMC Health Serv Res, 2021, 21 (1): 13. DOI: 10.1186/s12913-020-05999-5.
- [15] 蒋红莲, 闫伟, 路云. 老年共病指数的应用与推广问题研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28 (7): 548–551. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2020.07.017.
- (收稿日期: 2022-09-21; 修回日期: 2022-12-15)
(本文编辑: 谢武英)

(上接第47页)

- [8] SONG L, QUAN Z L, ZHAO L Y, et al. Impact of pulmonary hypertension on arteriovenous fistula failure of hemodialysis patients: a 10 years follow-up cohort study [J]. J Vasc Access, 2021; 11297298211027408. DOI: 10.1177/11297298211027408.
- [9] SONKAR S K, ALAM M, CHANDRA S, et al. Association of pulmonary hypertension with inflammatory markers and volume status in hemodialysis patients of end-stage renal disease [J]. Cureus, 2021, 13 (3): e13635. DOI: 10.7759/cureus.13635.
- [10] THENAPPAN T. Pulmonary hypertension in chronic kidney disease: a hemodynamic characterization [J]. Pulm Circ, 2017, 7 (3): 567–568. DOI: 10.1177/2045893217728462.
- [11] 李明, 叶增纯, 李灿明, 等. 维持性血液透析患者合并肺动脉高压的临床及预后分析 [J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35 (4): 241–246. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2019.04.001.
- [12] FAQIH S A, NOTO-KADOU-KAZA B, ABOUAMRANE L M, et al. Pulmonary hypertension: prevalence and risk factors [J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2016, 11: 87–89. DOI: 10.1016/j.ijcha.2016.05.012.
- [13] ORTWEIN J, FEUSTEL A, GALL H, et al. Pulmonary hypertension in renal dialysis patients—a matter of water [J]. European Respiratory Journal Sep, 2015, 46 (suppl 59): PA2115. DOI: 10.1183/13993003.congress-2015.PA2115.
- [14] 陈新河, 张庆红, 黄晓霞, 等. 干体质量调整对维持性血液透析患者合并肺动脉高压的影响 [J]. 中国血液净化, 2014, 13 (5): 384–386. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2014.05.007.
- [15] KAWAR B, ELLAM T, JACKSON C, et al. Pulmonary hypertension in renal disease: epidemiology, potential mechanisms and implications [J]. Am J Nephrol, 2013, 37 (3): 281–290. DOI: 10.1159/000348804.
- [16] 沈燕, 姚斌斌, 黄华星, 等. 维持性血液透析患者红细胞分布宽度与肺动脉高压的相关性 [J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21 (8): 660–665. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.120-218.
- [17] LU Y A, FAN P C, LEE C C, et al. Red cell distribution width associated with adverse cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease [J]. BMC Nephrol, 2017, 18 (1): 361. DOI: 10.1186/s12882-017-0766-4.
- [18] SOLAK Y, YILMAZ M I, SAGLAM M, et al. Red cell distribution width is independently related to endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease [J]. Am J Med Sci, 2014, 347 (2): 118–124. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e3182996a96.
- [19] AUSTIN E D, ROCK M T, MOSSE C A, et al. T lymphocyte subset abnormalities in the blood and lung in pulmonary arterial hypertension [J]. Respir Med, 2010, 104 (3): 454–462. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.10.004.
- [20] SUTENDRA G, DROMPARIS P, BONNET S, et al. Pyruvate dehydrogenase inhibition by the inflammatory cytokine TNF α contributes to the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension [J]. J Mol Med (Berl), 2011, 89 (8): 771–783. DOI: 10.1007/s00109-011-0762-2.
- (收稿日期: 2022-10-12; 修回日期: 2022-12-08)
(本文编辑: 张浩)