

维持性血液透析患者电生理指标变化与心血管疾病的相关性研究

朱士彦¹,甘平²,李丹妮¹,陈剑泉¹,罗承志¹

(1.广东医科大学附属第三医院肾内科,广东 佛山 528318;

2.贵州医科大学附属医院肾内科,贵州 贵阳 550001)

【摘要】目的 观察维持性血液透析(MHD)患者的QT离散度(QTd)、心率震荡(HRT)和心室晚电位(VLP)的变化特点,探讨其与心血管疾病(CVD)的相关性。**方法** 选取广东医科大学附属第三医院肾内科2009年7月至2017年2月收治的32例MHD患者作为观察组,以同期住院临床确诊为慢性肾脏疾病2~4期的30例患者作为对照组,所有患者就诊3 d内行QTd、HRT和VLP检测,并于观察期当月、第3和第6个月,采用同样方法重复检测3次,取其平均值作为参考。随访追踪1年内的主要CVD不良事件,所获得的数据应用SPSS17.0软件进行统计学分析。**结果** (1)观察组患者的QTd为(46.54±25.75) ms,明显长于对照组的(30.58±16.62) ms,差异有显著统计学意义($P<0.01$);HRT方面,相较对照组TO值(-1.38±1.59)、TS值(6.74±3.83),观察组TO值(0.89±0.97)升高,TS值(4.75±3.32)降低,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的VLP阳性率为68.75%,明显高于对照组的33.33%,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。(2)随访追踪1年,观察组患者的充血性心力衰竭的发生率为62.5%,明显高于对照组的20.0%;心绞痛的发生率为40.6%,高于对照组的16.7%;心肌梗塞的发生率为28.1%,高于对照组的3.3%;猝死的发生率为25.0%,高于对照组的3.3%,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。(3)将QTd、HRT和VLP作为自变量,以是否发生CVD不良事件作为因变量,纳入多元回归分析。结果显示,QTd、HRT和VLP与CVD间呈正相关,且差异有统计学意义($r=0.258, 0.294, 0.312, P<0.05$)。**结论** 维持性血液透析患者QTd、HRT和VLP变化明显,容易引起各类心血管疾病;QTd、HRT和VLP可作为一种无创、简易的电生理指标常规应用于MHD患者的临床检测。

【关键词】 维持性血液透析;QT离散度;心率震荡;心室晚电位;心血管疾病

【中图分类号】 R459.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)05—0600—04

Correlation study between the cardiovascular disease and the changes of cardiac electrophysiology in the patients with maintenance hemodialysis. ZHU Shi-yan¹, GAN Ping², LI Dan-ni¹, CHEN Jian-quan¹, LUO Cheng-zhi¹. 1. Department of Nephrology, the Third Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Foshan 528318, Guangdong, CHINA; 2. Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550001, Guizhou, CHINA

[Abstract] **Objective** To evaluate the correlation between the cardiovascular disease (CVD) and the changes of cardiac electrophysiology in the patients with maintenance hemodialysis (MHD), by comparing the characteristics on the changes of QT dispersion (QTd), heart rate turbulence (HRT) and ventricular late potential (VLP). **Methods** A total of 32 patients with maintenance hemodialysis, who admitted into the Third Affiliated Hospital of Guangdong Medical University during July 2009 to February 2017, were selected as the observation group. At the same time, 30 patients who were diagnosed with chronic kidney disease in the stage of 2 to 4 were enrolled into the control group. The items of QTd, HRT and VLP were measured during the first 3 days. The same techniques were used at different time (the first month, the third month and the sixth month), taking the average value as a reference. The major adverse events of the cardiovascular disease within 1 year were tracked. The change of the parameters was analyzed by SPSS17.0. **Results** (1) The value of QTd in the observation group was (46.54±25.75) ms, which was significantly longer than (30.58±16.62) ms of the control group ($P<0.01$). The TO of the HRT was significantly elevated from (-1.38±1.59) in the control group to (0.89±0.97) in the observation group ($P<0.05$), but the value of TS was reduced from (6.74±3.83) in the control group to (4.75±3.32) in the observation group ($P<0.05$). The positive rate of VLP was 68.75% in the observation group versus 33.33% in the control group ($P<0.01$). (2) Within one-year of follow-up, the incidence of congestive heart failure in the observation group was 62.5%, which was significantly higher than 20.0% in the control group ($P<0.01$). The incidence of angina, myocardial infarction and sudden death the observation group were 40.6%, 28.1%, 25.0%, respectively, which were significantly higher than corresponding 16.7%, 3.3%, 3.3% in the control group ($P<0.05$). (3) The multivariate regression analysis demonstrated that QTd, HRT and VLP were positively correlated with CVD ($r=0.258, 0.294, 0.312, P<0.05$). **Conclusion** The changes of QTd, HRT and VLP were significant in the patients with maintenance hemodialysis, which can cause all kinds of the cardiovascular disease. As a noninvasive and simple electrophysiological index, QTd, HRT and VLP should be used routinely for clinical detection in the patients with maintenance hemodialysis.

【Key words】 Maintenance hemodialysis; QT dispersion; Heart rate turbulence (HRT); Ventricular late potential (VLP); Cardiovascular disease (CVD)

基金项目:广东省佛山市科技局医学类攻关项目(编号:2016AB003323)

通讯作者:朱士彦。E-mail:zsyzyx@163.com

随着血液净化新材料的研发和透析的规范化操作,维持性血液透析(maintained hemodialysis, MHD)有了较大改善,但心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的发生率仍居高不下。循证医学研究结果显示,MHD患者死亡率是一般人群的40倍,其中充血性心力衰竭风险增加50倍,心肌梗死风险增加10倍,猝死风险增加30倍^[1]。目前研究认为检测QT离散度(QT dispersion, QTd)、心率震荡(heart rate turbulence, HRT)和心室晚电位(ventricular late potential, VLP)对预测心脏性猝死有一定价值^[2-4]。为此,有学者提出将三者联合应用能更好地预测冠心病心源性猝死的敏感性。本文通过对比观察三者在MHD患者身上变化的特点,探讨其与CVD的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广东医科大学附属第三医院肾内科2009年7月至2017年2月维持性血液透析患者(观察组)32例,诊断均符合慢性肾脏疾病5期的诊断标准^[5]。入选患者男性18例,女性14例;平均年龄(55.6 ± 7.4)岁;透析龄6~45个月,平均(25.5 ± 14.5)个月;体质量(57.6 ± 7.4)kg;慢性肾小球肾炎12例,高血压肾小动脉硬化6例,乙肝相关性肾炎2例,慢性间质性肾炎5例,多囊肾1例,病因未明6例。透析采用碳酸氢盐透析液,每周3次,每次4 h,血流量200~300 mL/min,透析液流量500 mL/min,普通肝素、低分子肝素或枸橼酸盐抗凝。以反复住院临床确诊为慢性肾脏疾病2~4期患者(对照组)30例作为对照,男性16例,女性14例;平均年龄(54.8 ± 7.6)岁;病程12~48个月,平均(28.4 ± 16.8)个月;体质量(58.2 ± 7.6)kg;慢性肾小球肾炎10例,高血压肾小动脉硬化7例,乙肝相关性肾炎2例,慢性间质性肾炎6例,多囊肾1例,原发性肾病综合征2例,狼疮性肾炎1例,紫癜性肾炎1例。排除标准:(1)非窦性心律患者,如心房颤动、心房扑动、室性心动过速等;(2)服用抗心律失常药物:胺碘酮、β受体阻滞剂等;(3)房室传导阻滞或安装有永久心脏起搏器患者;(4)合并有糖尿病、慢性淀粉样变、神经系统病史。两组患者的性别、年龄和体质量比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法 所有患者就诊3 d内行QTd、HRT和VLP检测。其中,MHD患者在透析后第二天进行,检测当日不做剧烈运动,情绪平稳。QTd和VLP检测需要实验对象取平卧位,安静10 min后采集。并于观察期当月、第3和第6个月,用同样方法重复检测3次,取其平均值作为参考。

1.2.1 QTd的测定 采用日本福田FX-7402心电图机做同步12导联心电图。心电增益10 mm/mV,纸速50 mm/s,并保存在磁盘。以内置分析系统进行QTd测定,T波降支切线与等电位线的交点作为T波终点。

1.2.2 HRT的检测 采用美国BMS世纪3000 Holter磁带记录盒行24 h全息心电检测,通过回放分析系统、剔除干扰、心电图形校准等,进行HRT分析检测。选取符合要求的室性早搏(有完全代偿间歇,室性早搏前2次心搏和室早后至少15次心搏为窦性心律),存储相关时段心电波形,计算震荡初始(turbulence onset, TO)和震荡斜率(turbulence slope, TS)值。依据心率震荡3级分级标准^[6],TO<0表示室性期前收缩后初始阶段心率加速,为正常;TO>0表示室性期前收缩后初始阶段心率减速,为异常。TS是定量分析室性期前收缩后是否存在窦性心率减速相,TS≥2.5 ms/RR时表示室性期前收缩后存在窦性心率减速现象,为正常;TS<2.5 ms/RR时表示室性期前收缩后不存在窦性心率减速现象,为异常。

1.2.3 VLP的检测 利用美国DMS Lab3.0心电工作站晚电位分析系统行VLP检测,滤波频率25~250 Hz,心电叠加200~250次,噪音水平<0.5 μV。阳性标准^[7]:滤波后总QRS时限(TQRS)≥120 ms,QRS终末≤40 μV电压持续时间(LAS40)≥40 ms,QRS终末40 ms内均方根电压(RMS40)≤20 μV。其中符合两项或两项以上即为VLP阳性。

1.3 随访观察 所有人选患者均采用门诊或电话随访,随访终点为1年内的主要心血管疾病不良事件,包括充血性心力衰竭、心绞痛、心肌梗塞、猝死等。

1.4 统计学方法 应用SPSS17.0软件进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间比较采用t检验,百分率比较采用检验,采用多元回归分析发生CVD危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的QTd、HRT和VLP指标比较 观察组患者的QTd明显长于对照组,差异有显著统计学意义($P < 0.01$),HRT方面,相较对照组,观察组患者的TO值升高,TS值降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的VLP阳性率明显高于对照组,差异有显著统计学意义($P < 0.01$),见表1。

表1 两组患者的QTd、HRT和VLP指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	QTd (ms)	HRT		VLP 阳性(%)
			TO	TS	
观察组	32	46.54±25.75	0.89±0.97	4.75±3.32	68.75
对照组	30	30.58±16.62	-1.38±1.59	6.74±3.83	33.33
t/ χ^2 值		36.523	16.576	12.874	7.78
P值		<0.01	<0.05	<0.05	<0.01

2.2 两组患者随访期间CVD发生率比较 随访追踪1年,观察组患者累计CVD不良事件发生率以充血性心力衰竭最为明显,其次心绞痛、心肌梗塞和猝死的发生率也高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者随访期间CVD发生率比较[例(%)]

组别	例数	充血性心力衰竭	心绞痛	心肌梗塞	猝死
观察组	32	20 (62.5)	13 (40.6)	9 (28.1)	8 (25.0)
对照组	30	6 (20.0)	5 (16.7)	1 (3.3)	1 (3.3)
χ^2 值		11.5	4.31	5.32	4.24
P值		<0.01	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 多元回归分析 将QTd、HRT和VLP作为自变量,以是否发生CVD不良事件作为因变量纳入多元回归分析。结果显示,QTd、HRT和VLP与CVD间呈正相关($r=0.258, 0.294, 0.312, P<0.05$),见表3。

表3 发生各种CVD不良事件的多元回归分析

变量	风险比	95%CI		r值	P值
		下限	上限		
QTd	2.37	2.02	4.14	0.258	0.028
HRT	3.08	2.46	4.67	0.294	0.036
VLP	2.42	2.07	4.18	0.312	0.031

3 讨论

维持性血液透析患者是CVD的高危人群,也是其死亡的主要并发症之一,其原因极为复杂,有传统和非传统危险因素,如年龄、心肺等基础疾病、营养不良-炎症综合征等;也有透析相关的危险因素,如透析不充分、生物不相容性、转移性钙化等。如何使用简便、有效、无创的试验方法来预测心力衰竭、心肌梗塞、猝死等心脏并发症的发生率,提高MHD患者的生存率及生活质量,成为当下研究的课题之一。

作为体表各导联QT间期变化的差异程度,QTd反映的是心室肌复极的异质性。而心室复极的不同步性与室性心律失常及心源性猝死等密切相关。国内外文献报道,血液透析患者普遍存在QT离散度的增加^[8],这与本文中研究结果相一致,观察组和对照组QTd分别为(46.54±25.75) ms、(30.58±16.62) ms,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。李瑾瑜等^[9]研究证实QTd是透析患者发生CVD的独立预测因子。其原因与水盐酸碱失衡、心肌病变(包括肥厚性、扩张性等)、心脏缺血等有关。上述原因共同作用致使交感神经对心脏调控能力相对增高,副交感神经张力相对下降,从而使QTd增加,心率加快,心肌耗氧量增加,容易引起恶性心律失常及猝死的发生,因此肯定了QTd对心律失常的预测价值。

有资料统计显示,正常人室性早搏量≤100次/24 h或5次/h^[10]。临床观察发现,MHD患者日均室性早搏量远高于正常人群。这就为生理状态下利用Holter来动态研究HRT成为可能。HRT现象是心脏对一次室性期前收缩的短时心电反应,也是反映交感-副交感神经张力及其平衡的重要指标,并能作为衡量冠心病高危程度及猝死的灵敏指标之一。当前研究发现,自主神经系统功能障碍是尿毒症期患者常见的并发症之一,发生率为40%~55%^[11]。林茵等^[12]对29例CKD 5期患者行HRT研究发现:与32例健康对照组相比,TO值升高,TS值降低,窦性HRT明显异常,这与本试验

中观察结果相吻合,表明慢性肾功不全患者确实存在自主神经系统功能受损现象。其原因可能与MHD患者体内存在着过量的代谢废物,缓慢而持久的微炎症反应等复合因素影响有关。此外,该研究还显示,与过去传统指标心率变异性(HRV)相比,HRT与HRV相关性良好($r=0.79, P=0.02$),两者都能反映心脏自主神经功能的变化。王艳惠等^[13]也证实HRT可作为独立于其他传统指标外预测MHD患者心源性死亡的危险因子。应用HRT无创性评估自主神经的功能状态,能较全面、直观、定量地反映肾病患者心脏自主神经功能的变化,可对慢性肾脏疾病患者进行预后的评估。

VLP是出现在QRS终末部和ST段的高频、低振幅的碎裂电活动,是部分心室肌延迟复极的重要参考指标^[14]。本研究结果显示,观察组VLP阳性率明显高于对照组,说明MHD患者心室肌的不稳定性在增加。目前,相关临床报道各家研究结果不一,分析与样本数量、观察对象、仪器性能以及软件设计标准等不同有关。另外,本实验由于排除了部分心律失常患者,因其也是引起CVD的常见因素之一,对VLP的阳性率可能造成一定的影响。

此外,为期1年累计心血管不良事件追踪发现,观察组患者的充血性心力衰竭发生率最高,其次心绞痛、心肌梗塞和猝死的发生率也高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$),这与王柳雯等^[15]的临床观察结果基本一致,分析其原因与血管内皮细胞功能受损、高氧化应激反应及体内存在着缓慢而持久的微炎症反应等因素有关。这也从侧面说明了电生理指标变化明显的MHD患者更容易合并CVD。至于两者在多大程度上及确切的相互关系,尚需今后大样本临床观察以进一步明确。

综上所述,QTd、HRT和VLP作为一种无创、简易的电生理指标应常规应用于MHD患者的临床检测,其对早期识别高危患者,及早干预MHD患者CVD的发生、发展,降低患者的病死率,具有重要的临床指导意义。

参 考 文 献

- 钱春梅,王秦,李军辉,等.维持性血液透析患者死亡原因的临床分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(2): 116-120.
- 张硕,冷永群,卢佳佳,等.心率减慢力及QT离散度对慢性心力衰竭患者心源性猝死的预测价值[J].实用心电学杂志,2015,24(3): 197-199.
- 孙喜文,陈海坚,吴小敏,等.微伏级T波电交替和窦性心率震荡在冠心病诊断中的临床应用[J].海南医学,2016,27(11): 1759-1761.
- Yang XW, Hua W, Wang J, et al. Regression of fragmented QRS complex: a marker of electrical reverse remodeling in cardiac resynchronization therapy [J]. Ann Noninvasive Eletrocardiol, 2014, 20(1): 18-27.
- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease [J]. Lancet, 2012, 379: 165-180.
- 隋艳波,宋云飞,李洪岩.心力衰竭常见中医型与心率震荡及心功能相关性研究[J].实用中医药杂志,2013,29(7): 593-594.
- 李庆,赵玲.破碎QRS波在心血管疾病中诊断价值和临床应用研究进展[J].心血管病学进展,2015,36(3): 292-296.
- 袁江红,王文兵.血液透析和腹膜透析患者QT离散度比较[J].安徽

大黄鼻饲联合直肠内刺激对危重病患者肠道功能的影响

康福新,刘润,朱毅,王小智

(海南医学院第二附属医院重症医学科,海南 海口 570311)

【摘要】 目的 研究大黄鼻饲联合直肠内刺激对危重病患者肠道功能的影响。方法 采用前瞻性随机对照研究,选择2015年1月至2016年12月期间海南医学院第二附属医院重症医学科收治的180例患者,以随机数表法分为大黄组和大黄联合直肠内刺激组(联合组),每组90例。大黄组给予生大黄开水浸泡后胃管注入,2次/d;联合组除应用大黄水外同时给予直肠内刺激,2次/d,其余治疗两组相同。若大便次数≥4次/d,则停止大黄和直肠内刺激治疗。比较两组患者在ICU停留期间的急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)、C-反应蛋白(CRP)、ICU住院日、日均营养费用、腹胀发生率、48 h排便率、肠内营养中断率、多脏器功能障碍综合征(MODS)发生率。**结果** 在ICU停留期间,治疗后大黄组和联合组患者的APACHEⅡ[17(10, 20)分 vs 12(8, 14)分]、CRP[45.6(21.1, 76.8) mg/L vs 21.7(138, 64.8) mg/L]、ICU住院日[(8.2±2.7) d vs (6.6±1.9) d]、日均营养费用[(649.3±52.2)元 vs (138.5±26.0)元]、腹胀发生率(22.5% vs 10.0%)、肠内营养中断率(28.2% vs 14.4%)、多脏器功能障碍综合征发生率(14.4% vs 4.4%)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 大黄鼻饲联合直肠内刺激能改善危重病患者的肠道功能,增加患者对肠道营养的耐受性,使危重病患者更早接受肠内营养,改善危重病患者的预后,减轻患者营养医疗费用。

【关键词】 大黄;直肠内刺激;危重患者;肠道功能

【中图分类号】 R574 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)05—0603—03

Effect of rhubarb by nasal feeding and rectal stimulation on intestinal function in critically ill patients. KANG Fu-xin, LIU Run, ZHU Yi, WANG Xiao-zhi. Intensive Care Unit, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To study the effect of rhubarb by nasal feeding combined with rectal stimulation on intestinal function in critically ill patients. **Methods** In a prospective randomized controlled trial, 180 patients admitted to the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University from January 2015 to December 2016 was selected and divided into rhubarb group and rhubarb combined with rectal stimulation group (combined group), with 90 cases in each group. The rhubarb group was given rhubarb by gastric tube infusion following water immersion, 2 times a day, and the combined group received intestinal stimulation in addition to rhubarb, 2 times a day. Other treatments in the two groups were the same. If the stool frequency was ≥4 times/d, the rhubarb and rectal stimulation treatment stopped. Indexes were compared between the two groups during ICU stay, including the score of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), C-reactive protein (CRP), length of ICU stay, daily nutritional costs, the incidence of abdominal distension, 48 h defecation rate, enteral nutrition interrupt rate, incidence of multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Results** During ICU stay, APACHE II score, CRP, length of ICU stay, mean daily nutritional cost, the incidence of abdominal distension, enteral nutrition interrupt rate, incidence of MODS were 17 (10, 20), 45.6 (21.1, 76.8) mg/L, (8.2±2.7) d, (649.3±52.2) RMB, 22.5%, 28.2%, 14.4% in rhubarb group, versus 12 (8, 14), 21.7 (138, 64.8) mg/L, (6.6±1.9) d, (138.5±26.0) RMB, 10.0%, 14.4%, 4.4% in the combined group ($P<0.05$). **Conclusion** Rhubarb by nasal feeding combined with rectal stimulation can improve intestinal function in critically ill patients, increase tolerance to enteral nutrition, and decrease nutrition health care costs, which makes the patients receive enteral nutrition earlier and help improve the prognosis of the patients.

【Key words】 Rhubarb; Rectal stimulation; Critically ill patients; Intestinal function

基金项目:海南省自然科学基金(编号:20168294)

通讯作者:康福新。E-mail:kangfx8341@163.com

- 医学, 2015, 36(2): 188-190.
- [9] 李瑾瑜,覃晓波,陈晓婕.维持性血液透析患者透析前后QT离散度变化及其临床意义[J].中国实用医药,2013,8(10): 65-66.
- [10] 荣春兰.动态心电图诊查室性期前收缩的昼夜变化及其临床意义[J].中外医学研究,2014,12(29): 3-4.
- [11] 黎北林.血液灌流联合血液透析对尿毒症患者周围神经病变的疗效分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2015,36(35): 5377-5378.
- [12] 林茵,卓伟明,袁丽萍.慢性肾功能衰竭患者窦性心率震荡分析[J].岭南心血管病杂志,2015,21(4): 510-512.
- [13] 王艳惠,冯淑芝.窦性心率震荡临床应用进展[J].医学综述,2012,18(4): 545-547.
- [14] Femenia F, Arce M, Van Griejen J, et al. Fragmented QRS as a predictor of arrhythmic events in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. J Interv Card Eletrophysiol, 2013, 38(3): 159-165.
- [15] 王柳雯,李萍华,汤日祥.维持性血液透析患者血尿酸水平与心血管疾病的相关性[J].海南医学,2017,28(9): 1413-1414.

(收稿日期:2017-02-27)