

网络出版时间:2024-02-01 15:12:06 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20240201.1116.025

血清碳酸氢盐水平与腹膜透析患者心血管事件关联性研究

刘荣雪, 李大山, 吴永贵

摘要 **目的** 探讨血清碳酸氢盐水平与腹膜透析(PD)患者心血管事件的关联性。**方法** 回顾性收集行PD置管术并规律随访至2023年3月31日的PD患者资料,根据时间平均血清碳酸氢盐水平将纳入患者分为低碳酸氢盐组和正常碳酸氢盐组,比较两组患者心血管事件(包括冠心病、心力衰竭、卒中、外周血管疾病、与心血管手术相关的死亡或动脉瘤夹层或破裂导致的死亡、致命性肺栓塞或由于其他或未知的心血管原因导致的死亡)的发生率以及分析发生心血管事件的危险因素。**结果** 截止随访时共纳入PD患者110例,出现心血管事件34例,与正常碳酸氢盐组相比,低碳酸氢盐组患者的心血管事件发生率更高。单因素Cox回归分析表明,低碳酸氢盐组是正常碳酸氢盐组发生心血管事件风险的4.197倍(95% CI = 2.115 ~ 8.331, $P < 0.001$),校正多种混杂因素后显示低碳酸氢盐组是正常碳酸氢盐组发生心血管事件风险的3.506倍(95% CI = 1.709 ~ 7.193, $P = 0.001$)。多因素竞争风险模型结果显示,低碳酸氢盐组是正常碳酸氢盐组发生心血管事件风险的3.801倍(95% CI = 1.920 ~ 7.525, $P < 0.001$)。**结论** 低血清碳酸氢盐水平与PD患者发生心血管事件密切相关,是PD患者发生心血管事件的独立危险因素。

关键词 腹膜透析;时间平均碳酸氢盐;血清碳酸氢盐;代谢性酸中毒;心血管事件

中图分类号 R 459.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)02-0351-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.02.027

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)作为全球十大死因之一,人群患病率高达14.3%,腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是CKD患者进入终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)阶段肾脏替代治疗的一种方式。相较于血液透析(hemodialysis, HD)而言,PD对患者血流动力学影响更小、更好地保护残肾功能,但PD患者的病死率仍很高,其中心血管事件为主要的并发症^[1]。ESRD患者常表现为血清碳酸氢盐水平降低,而长时间血清碳酸氢盐

降低会导致营养不良、炎症、内分泌功能紊乱等一系列并发症,严重影响患者的生存时间^[2-3]。研究^[4]表明,低血清碳酸氢盐水平与CKD患者心血管事件的发生密切相关,通过口服碳酸氢钠可显著降低CKD 5期患者心血管事件发生率^[4-5]。代谢性酸中毒使HD患者心肌收缩力下降,从而致心力衰竭^[6]。目前关于血清碳酸氢盐水平与心血管事件的研究大多侧重于CKD及HD患者,国内尚未有文献报道其与PD患者发生心血管事件的关系。该研究旨在探讨血清碳酸氢盐与PD患者心血管事件的关联性,进一步评估血清碳酸氢盐在PD患者发生心血管事件中的临床价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取2017年1月1日至2020年12月31日于安徽医科大学第一附属医院肾脏内科行腹膜透析置管术并规律随访的PD患者,根据时间平均血清碳酸氢盐水平(time-averaged serum bicarbonate, TA-Bic)将纳入患者分为B1组(低碳酸氢盐组, TA-Bic < 24 mmol/L)和B2组(正常碳酸氢盐组, TA-Bic ≥ 24 mmol/L),随访截止点为发生心血管事件、退出PD、转HD或肾移植、失访、全因死亡或随访至截止日期(2023年3月31日)。主要研究结局是出现心血管事件。回顾性分析满足下述纳入标准PD患者的临床资料、实验室指标、PD相关指标。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①年龄18~80岁,于安徽医科大学第一附属医院肾脏内科行腹膜透析置管术并规律腹膜透析,术后均采用持续非卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)方案;②透析龄>3月,且随诊间期≤3个月/次;③所有患者均使用华仁公司(中国青岛)生产的标准乳酸腹膜透析液进行治疗,葡萄糖浓度为1.5%或2.5%。排除标准:①初次置管3个月内未到院评估,基线数据缺失;②外院置管;③未规律随诊(随诊间期>3个月/次);④腹透前或初始透析时(透析3个月内)发生过心血管事件,包括合并冠心病、心力衰竭、卒中、外周血管疾病、严重心律失常;⑤随访时间<6个月;⑥合并慢性阻塞性

2023-12-17 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81770722)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院肾脏内科,合肥 230022

作者简介:刘荣雪,女,硕士研究生;

吴永贵,男,教授,博士生导师,责任作者, E-mail: wuyonggui@medmail.com.cn

肺病、恶性肿瘤、血液系统疾病、结核病、严重感染;⑦行PD前有肾移植或血液透析病史;⑧由于急性肾衰竭或急性肾损伤转入腹膜透析;⑨随访期间出现肾功能恢复。

1.3 资料收集 通过安徽医科大学第一附属医院病案室收集所有纳入患者的透析时的年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、原发病因、合并症(糖尿病)、并发症(心血管事件、腹膜透析相关性腹膜炎)、收缩压、舒张压、用药史[α 受体阻滞剂、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)类药物]。在纳入患者PD开始后的3个月内进行首次腹膜透析评估时采集其禁食8~10 h后清晨空腹的外周静脉血,采用血细胞分析仪检测血红蛋白、血红蛋白,利用全自动生化分析仪检测C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血清白蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、血肌酐、血尿酸、血钙、血磷、血清铁蛋白、血清甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)指标。采集纳入PD患者在每3个月随访1次时禁食8~10 h后清晨空腹的外周静脉血,利用全自动生化分析仪检测血清碳酸氢盐浓度。分别留取患者首次腹膜透析评估时的24 h尿液和透析液,置于不同容器中分别测量容积,计算24 h尿量及超滤量。采用标准腹膜平衡试验获得患者首次腹透评估时的残余肾小球滤过率(residual glomerular filtration rate, rGFR)、总尿素清除指数(Kt/V)、总肌酐清除率(creatinine clearance rate, CCr)、腹膜Kt/V、4 h透析液肌酐/血肌酐(dialysate/plasma creatinine, D/P Cr)。测定过程均按照仪器及试剂说明书进行。

1.4 相关定义及计算公式 ①心血管事件:冠心病、心力衰竭、卒中、外周血管疾病,与心血管手术相关的死亡或动脉瘤夹层或破裂导致的死亡,致命性肺栓塞或由于其他或未知的心血管原因导致的死亡^[7-8];②TA-Bic计算公式为:每3个月测量1次的血清碳酸氢盐浓度的平均值;③ $rGFR = 1/2 \times [尿肌酐(\mu mol/L)/血肌酐(\mu mol/L) + 尿尿素氮(mmol/L)/血尿素氮(mmol/L)] \times 24 h 尿量(ml)/1440$ ^[9];④BMI = 体质量(kg)/身高(m)²;⑤腹膜透析相关性腹膜炎诊断标准参照2022年国际腹膜透析协会指南^[10]。

1.5 统计学处理 采用SPSS 25.0及Stata 15.0软件进行统计分析数据。符合正态分布且方差齐性的

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布或方差不齐的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数和百分率表示,两两比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验。根据TA-Bic将纳入患者分为B1组(低碳酸氢盐组,TA-Bic < 24 mmol/L)和B2组(正常碳酸氢盐组,TA-Bic $\geq$ 24 mmol/L),使用Kaplan-Meier生存曲线及Log-Rank检验比较两组患者发生心血管事件的累积发病率;将单因素分析中 $P < 0.05$ 及具有临床意义的变量纳入多因素Cox回归分析中以明确PD发生心血管事件的危险因素。将转肾移植或HD、全因死亡作为竞争事件,采用Stata 15.0软件中“stcrreg”命令实现竞争风险模型,进一步验证TA-Bic与心血管事件的发生是否独立相关。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者的基本特征 研究期间共有198例患者在本中心行腹膜透析置管术,依次排除年龄<18周岁或>80周岁患者3例,缺乏基线数据14例,HD或急性肾衰竭转PD2例,PD前或初始PD时合并心血管事件32例,随访时间<6个月8例,未规律随诊25例,合并慢性阻塞性肺病、恶性肿瘤、血液系统疾病、结核病、严重感染4例,最终共纳入110例患者。PD开始时年龄20~73(47.39 ± 13.38)岁,其中男性50例(45.5%),女性60例(54.5%),中位TA-Bic水平25.30 mmol/L,原发病因为慢性肾小球肾炎52例(47.3%),IgA肾病8例(7.3%),糖尿病肾病8例(7.3%),多囊肾5例(4.5%),高血压肾病4例(3.6%),狼疮性肾炎及紫癜性肾炎各2例(1.8%),梗阻性肾病及ANCA相关性血管炎各1例(0.9%),病因不明27例(24.5%)。其中合并糖尿病病史15例(13.6%),合并腹膜透析相关性腹膜炎27例(24.5%),中位随访时间30.0(20.0, 37.0)个月。截止随访时共34例(30.9%)患者出现心血管事件,其中心力衰竭24例、卒中6例、急性心肌梗死1例、不稳定型心绞痛1例、外周血管疾病1例、心源性猝死1例。10例(9.1%)患者转为肾移植,2例(1.8%)患者转HD。

2.2 低血清碳酸氢盐组与正常血清碳酸组临床资料与实验室指标的比较 本研究最终纳入110例CAPD患者,根据TA-Bic水平分为B1组(低血清碳酸氢盐组,TA-Bic < 24 mmol/L)20例,B2组(正常血清碳酸氢盐组,TA-Bic $\geq$ 24 mmol/L)90例。与B2

组相比, B1 组患者心血管事件发生率更高 ($P < 0.001$), PD 开始时患者服用 β 受体阻滞剂的比例更低 ($P = 0.033$), 而两组患者在 PD 开始时的年龄、性别、BMI、合并症、血压(收缩压、舒张压)、服用 α 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、ACEI/ARB 类药物史、实验室及透析相关指标(血白细胞计数、血红蛋白、CRP、血清白蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、血肌酐、血尿酸、血钙、血磷、血清铁蛋白、PTH、24 h 尿量及超滤量、rGFR、总 Kt/V、总 CCr、腹膜 Kt/V、4 h D/P Cr) 方面的差异无统计学意义, 见表 1。

2.3 血清碳酸氢盐水平与 PD 患者发生心血管事件的单因素 Cox 回归分析 如表 2 所示, 以发生心血管事件作为结局事件构建单因素 Cox 回归模型。结果显示: 以 B2 组为参考, B1 组发生心血管事件的

风险是 B2 组的 4.197 倍 (95% CI: 2.115 ~ 8.331, $P < 0.001$)。此外, BMI、收缩压水平、是否合并糖尿病以及是否使用 α 受体阻滞剂与 PD 患者心血管事件的发生有关 ($P < 0.05$)。

2.4 血清碳酸氢盐水平与 PD 患者发生心血管事件的多因素 Cox 回归分析 将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量以及临床认为有价值的指标纳入多因素 Cox 回归分析中, 通过 PD 开始时年龄、性别、BMI、收缩压、是否合并糖尿病及腹膜透析相关性腹膜炎、是否服用 α 受体阻滞剂构建模型 1, 如表 3 所示。结果显示: 与 B2 组相比, B1 组发生心血管事件的风险是 B2 组的 3.506 倍 (95% CI: 1.709 ~ 7.193, $P = 0.001$), 低血清碳酸氢盐水平是 PD 患者发生心血管事件的独立危险因素。

2.5 血清碳酸氢盐水平与 PD 患者心血管事件的

表 1 两组患者临床基线资料的比较 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

变量	B1 组 ($n = 20$)	B2 组 ($n = 90$)	统计量 (t, Z, χ^2)	P 值
年龄 (岁)	49.45 $\pm$ 10.14	47.02 $\pm$ 14.05	0.760	0.467
女性 [$n(\%)$]	10 (50.0)	50 (55.6)	0.204	0.652
BMI (kg/m^2)	23.04 $\pm$ 3.50	21.50 $\pm$ 2.36	1.878	0.073
合并糖尿病 [$n(\%)$]	4 (20.0)	11 (12.2)	0.310	0.578
心血管事件 [$n(\%)$]	16 (80.0)	18 (20.0)	27.585	<0.001
合并腹膜透析相关性腹膜炎 [$n(\%)$]	7 (35.0)	20 (22.2)	0.835	0.361
收缩压 (kPa)	18.59 $\pm$ 2.08	17.97 $\pm$ 1.85	1.216	0.235
舒张压 (kPa)	12.30 $\pm$ 1.44	11.69 $\pm$ 1.46	1.700	0.100
ACEI/ARB 类药物 [$n(\%)$]	2 (10.0)	18 (20.0)	0.530	0.466
α 受体阻滞剂 [$n(\%)$]	5 (25.0)	12 (13.3)	0.929	0.335
β 受体阻滞剂 [$n(\%)$]	11 (55.0)	27 (30.0)	4.523	0.033
钙通道阻滞剂 [$n(\%)$]	18 (90.0)	73 (81.1)	0.390	0.532
TA-Bic (mmol/L)	23.27 (23.04, 23.68)	25.77 (24.98, 26.83)	-6.976	<0.001
白细胞计数 ($10^9/\text{L}$)	6.40 $\pm$ 2.19	5.93 $\pm$ 1.70	0.896	0.379
血红蛋白 (g/L)	102.15 $\pm$ 14.53	109.17 $\pm$ 20.32	-1.803	0.079
白蛋白 (g/L)	36.13 $\pm$ 3.59	35.75 $\pm$ 5.86	0.372	0.712
总胆固醇 (mmol/L)	4.57 (3.78, 5.79)	4.24 (3.83, 5.05)	-0.643	0.520
甘油三酯 (mmol/L)	1.41 (1.03, 1.87)	1.26 (0.91, 1.87)	-0.368	0.713
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	2.70 (2.31, 3.71)	2.62 (2.05, 3.14)	-0.783	0.434
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.13 (0.98, 1.44)	1.16 (1.00, 1.45)	-0.585	0.558
血肌酐 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	729.6 (580.5, 896.1)	671.3 (589.1, 851.7)	-0.492	0.623
血尿酸 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	447.10 $\pm$ 81.90	415.44 $\pm$ 122.43	1.413	0.165
血钙 (mmol/L)	2.19 $\pm$ 0.16	2.23 $\pm$ 0.17	-1.155	0.258
血磷 (mmol/L)	1.68 (1.45, 1.86)	1.56 (1.33, 1.86)	-0.806	0.420
CRP (mg/dL)	1.24 (0.70, 5.26)	1.73 (0.50, 2.93)	-1.129	0.259
PTH (ng/L)	258.0 (125.3, 344.0)	241.0 (98.9, 397.3)	-0.620	0.535
血清铁蛋白 (ng/ml)	178.0 (80.8, 278.0)	126.0 (59.8, 265.3)	-0.899	0.369
rGFR ($\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$)	3.45 (1.60, 5.41)	3.69 (2.78, 5.15)	-0.500	0.617
4 h D/P Cr	0.65 $\pm$ 0.13	0.61 $\pm$ 0.14	1.149	0.260
24 h 尿量 (L)	0.87 $\pm$ 0.56	0.85 $\pm$ 0.43	0.095	0.925
24 h 超滤量 (L)	0.47 (0.00, 0.77)	0.46 (0.09, 0.76)	-0.504	0.614
总 CCr (L/week)	67.19 (54.24, 87.74)	72.68 (61.32, 85.50)	-0.535	0.593
总 Kt/V	1.81 $\pm$ 0.73	1.92 $\pm$ 0.59	-0.642	0.527
腹膜 Kt/V	1.01 (0.70, 1.42)	1.05 (0.87, 1.50)	-0.934	0.350

表2 腹膜透析患者发生心血管事件的单因素 Cox 回归分析模型

变量	HR	95% CI	P 值
年龄(岁)	1.012	0.985 ~ 1.010	0.397
女性 [n(%)]	1.523	0.768 ~ 3.023	0.229
BMI (kg/m ²)	1.163	1.019 ~ 1.328	0.025
合并糖尿病 [n(%)]	2.55	1.165 ~ 5.585	0.019
合并腹膜透析相关性腹膜炎 [n(%)]	1.252	0.592 ~ 2.651	0.556
收缩压 (kPa)	1.276	1.058 ~ 1.538	0.011
舒张压 (kPa)	1.265	0.991 ~ 1.616	0.059
ACEI/ARB 类药物 [n(%)]	1.200	0.516 ~ 2.789	0.672
α 受体阻滞剂 [n(%)]	2.310	1.067 ~ 5.001	0.034
β 受体阻滞剂 [n(%)]	1.943	0.982 ~ 3.847	0.057
TA-Bic (mmol/L)			
B2 组	Ref		
B1 组	4.197	2.115 ~ 8.331	<0.001
白细胞计数 (10 ⁹ /L)	1.149	0.968 ~ 1.363	0.112
血红蛋白 (g/L)	0.986	0.970 ~ 1.003	0.112
白蛋白 (g/L)	0.960	0.904 ~ 1.018	0.174
总胆固醇 (mmol/L)	0.903	0.659 ~ 1.236	0.523
甘油三酯 (mmol/L)	0.859	0.544 ~ 1.356	0.514
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	0.908	0.626 ~ 1.316	0.610
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	0.680	0.280 ~ 1.650	0.394
血肌酐 (μmol/L)	1.001	0.999 ~ 1.002	0.426
尿酸 (μmol/L)	0.999	0.996 ~ 1.003	0.999
血钙 (mmol/L)	2.491	0.324 ~ 19.175	0.381
血磷 (mmol/L)	0.766	0.357 ~ 1.644	0.494
CRP (mg/dL)	1.042	0.980 ~ 1.108	0.193
PTH (ng/L)	0.999	0.997 ~ 1.001	0.429
血清铁蛋白 (ng/ml)	1.000	0.998 ~ 1.002	0.856
rGFR [ml/(min · 1.73 m ²)]	1.034	0.889 ~ 1.201	0.666
4 h D/P Cr	6.510	0.564 ~ 75.200	0.133
24 h 尿量 (L)	1.706	0.808 ~ 3.602	0.161
24 h 超滤量 (L)	0.712	0.421 ~ 1.024	0.206
总 Ccr (L/week)	1.007	0.995 ~ 1.020	0.241
总 Kt/V	0.906	0.524 ~ 1.566	0.723
腹膜 Kt/V	1.043	0.896 ~ 1.214	0.587

HR: 风险比; 95% CI: 95% 置信区间; Ref: 参照组

表3 腹膜透析患者发生心血管事件的多因素 Cox 回归分析模型 1

变量	HR	95% CI	P 值
年龄(岁)	0.997	0.964 ~ 1.031	0.862
女性 [n(%)]	1.447	0.676 ~ 3.100	0.342
合并腹膜透析相关性腹膜炎 [n(%)]	1.153	0.533 ~ 2.494	0.718
BMI (kg/m ²)	1.056	0.914 ~ 1.221	0.458
合并糖尿病 [n(%)]	1.896	0.780 ~ 4.609	0.158
收缩压 (kPa)	1.089	0.879 ~ 1.351	0.435
α 受体阻滞剂 [n(%)]	1.583	0.622 ~ 4.028	0.335
TA-Bic (mmol/L)			
B2	Ref		
B1	3.506	1.709 ~ 7.193	0.001

Ref: 参照组

相关性 采用 Kaplan-Meier 生存曲线及 Log-Rank 检验分析 TA-Bic 水平二分组的 PD 患者与心血管事

件发生的关系。在随访期间共 34 例研究对象发生心血管事件,其中 B1 组 16 例(80.0%),B2 组 18 例(20.0%)。如图 1 所示,B1 组 PD 患者发生心血管事件风险显著高于 B2 组,差异有统计学意义(Log-Rank = 19.734, $P < 0.001$)。

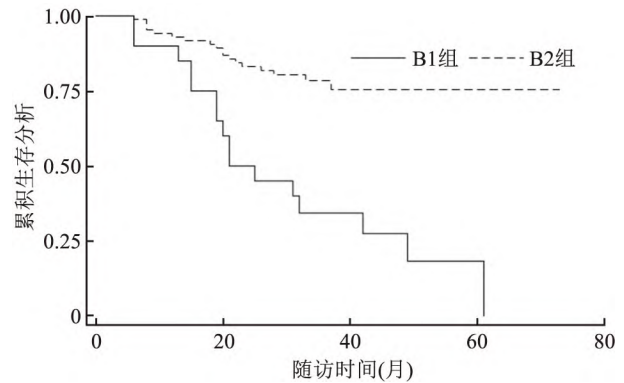


图1 生存分析函数

B1: 低血清碳酸氢盐组; B2: 正常血清碳酸氢盐组

2.6 PD 患者发生心血管事件的竞争风险模型

将肾移植或 HD、全因死亡作为竞争事件构建竞争风险模型,使用累积发生函数(cumulative incidence function, CIF)估计心血管事件的累积发生率,校正多种混杂因素(包括 PD 开始时年龄、性别、BMI、收缩压、是否合并糖尿病及腹膜透析相关性腹膜炎、是否服用 α 受体阻滞剂)后结果显示 B1 组发生心血管事件的风险是 B2 组的 3.801 倍(95% CI: 1.920 ~ 7.525, $P < 0.001$),见表 4。累积发病曲线显示 B1 组患者发生心血管事件的风险显著高于 B2 组($P < 0.001$),见图 2。

表4 血清碳酸氢盐对腹膜透析患者发生心血管事件的竞争风险模型

模型	SHR	95% CI	P 值
未校正			
B2	Ref		
B1	4.631	2.432 ~ 8.820	<0.001
模型 1			
B2	Ref		
B1	3.801	1.920 ~ 7.525	<0.001

3 讨论

乳酸透析液虽可帮助 PD 患者纠正酸中毒,使其酸碱状态得到改善,但相关研究显示代谢性酸中毒仍在 PD 患者中普遍存在^[3,11]。之前大多数研究都着力于透析患者血清碳酸氢盐水平的横断面研

究,但单个特定时间点的测量并不能代表整个透析期间患者的血清碳酸氢盐水平,TA-Bic 能更可靠地反映透析患者的代谢状态。本中心的研究表明 18% 的 PD 患者 TA-Bic < 24 mmol/L,与 Chang et al^[11] 的研究结果相似,但低于 Vashistha et al^[12] 的结果 ($> 25\%$),可能与本研究样本量较小、PD 患者规律随访、出现酸中毒后及时纠正等原因有关。

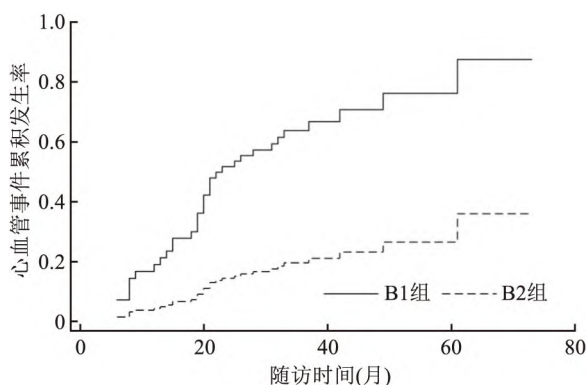


图2 比较不同血清碳酸氢盐水平 PD 患者心血管事件的累积发生率

B1 组:低血清碳酸氢盐组;B2:正常血清碳酸氢盐组

本研究重点探讨了血清碳酸氢盐水平与 PD 患者心血管事件的关联性,结果表明 TA-Bic < 24 mmol/L 的 PD 患者心血管事件发生风险更高,且调整多种混杂因素后,多因素 Cox 比例风险模型及竞争风险模型均提示较低的 TA-Bic 水平与 PD 患者心血管事件的发生风险独立相关。既往 Chang et al^[11] 的临床研究表明,TA-Bic 水平较低的 PD 患者发生心血管疾病死亡率较高,且随 TA-Bic 水平下降死亡率逐渐增加。本研究单因素分析结果显示,PD 患者初始透析时较高的 BMI、收缩压水平、合并糖尿病以及 α 受体阻滞剂用药史与 PD 患者心血管事件的发生有关。肥胖可通过改变患者血流动力学、引起慢性炎症、内皮功能障碍等机制进而促使心血管事件的发生。既往有研究^[13]表明,较高的收缩压水平是 PD 患者发生心血管事件的独立危险因素。糖尿病可通过诱导氧化应激、炎症及内皮功能障碍等机制使 PD 患者发生心血管事件^[14]。 α 受体阻滞剂可引起心动过速,且应用 α 受体阻滞剂的患者常伴有难治性高血压,可能增加 PD 患者心血管事件的发生风险。但在多因素分析中上述 4 个变量差异无统计学意义。

心血管事件作为 PD 患者的主要并发症,也是其死亡的主要原因之一,代谢性酸中毒引起 PD 患者发生心血管事件的机制尚不清楚,可能与下列原

因有关:①代谢性酸中毒引起 PD 患者内皮素-1 的分泌增加并通过激活其与内皮素受体 A (ETA) 结合,使血管收缩、血压升高,同时引起反射性心率下降,造成心肌供血不足,促进心血管事件的发生^[15];②代谢性酸中毒通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,引起水钠潴留、心肌纤维化及心室重塑等^[16];③代谢性酸中毒抑制心肌细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性,同时导致心肌收缩力下降,从而引起心力衰竭等心血管事件的发生;④代谢性酸中毒诱导炎症因子的释放,加重炎症反应,引起血管内皮功能障碍、心肌细胞凋亡及坏死,增加心血管事件的发生风险^[4]。

本研究有以下几个方面的不足之处。第一,本研究是一项样本量相对较小的观察性研究,因此,TA-Bic 与心血管事件之间的因果关系需要进一步证实。第二,本研究缺少 PD 患者动脉血气分析的数据,低血清碳酸氢盐水平并不能诊断为代谢性酸中毒,因为代谢性酸中毒是指动脉血 pH 值的降低,并伴有碳酸氢盐浓度降低及动脉血二氧化碳分压继发性降低。因此,无法确定 PD 患者低碳酸氢盐水平是否与酸中毒相关,后期拟增加 PD 患者动脉血气的标本,探索动脉血气中实际碳酸氢盐水平与 PD 患者心血管事件的相关性。第三,本研究中 TA-Bic < 22 mmol/L 的 PD 患者较少,仅分为 TA-Bic < 24 mmol/L 和 TA-Bic ≥ 24 mmol/L 两组,无法得出 TA-Bic 对心血管事件影响更加可靠的截断值,后期拟扩大样本量进一步细分亚组及分析。

综上所述,本研究中血清碳酸氢盐水平是 PD 患者发生心血管事件的独立影响因素,较低的血清碳酸氢盐水平使 PD 患者心血管事件的发生风险更高。因此,监测 PD 患者透析期间的血清碳酸氢盐浓度对预测 PD 患者心血管事件的发生、改善 PD 患者预后可能有重要价值。

参考文献

- [1] Mehrotra R, Devuyst O, Davies S J, et al. The current state of peritoneal dialysis[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(11): 3238-52.
- [2] Liu X Y, Gao X M, Zhang N, et al. Oral bicarbonate slows decline of residual renal function in peritoneal dialysis patients[J]. Kidney Blood Press Res, 2017, 42(3): 565-74.
- [3] Goutham K T C, Harichandrakumar K T, Dhanin P, et al. Persistent metabolic acidosis on regular hemodialysis or peritoneal dialysis[J]. Indian J Nephrol, 2019, 29(2): 84-9.
- [4] Collister D, Ferguson T W, Funk S E, et al. Metabolic acidosis and cardiovascular disease in CKD[J]. Kidney Med, 2021, 3(5): 753-61. e1.

- [5] Cheng Y L, Huang S C, Ho M Y, et al. Effect of sodium bicarbonate on cardiovascular outcome and mortality in patients with advanced chronic kidney disease[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1146668.
- [6] Rezende L R, Souza P B, Pereira G R M, et al. Metabolic acidosis in hemodialysis patients: a review[J]. *J Bras Nefrol*, 2017, 39(3): 305–11.
- [7] Zou Y, Yang M, Wang J, et al. Association of sclerostin with cardiovascular events and mortality in dialysis patients[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1): 282–8.
- [8] 王雪荣, 王德光, 张晶晶, 等. 慢性肾脏病患者血镁与心血管事件相关性分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(2): 288–92.
- [9] Zhan X, Yang Y, Chen Y, et al. Serum alkaline phosphatase levels correlate with long-term mortality solely in peritoneal dialysis patients with residual renal function[J]. *Ren Fail*, 2019, 41(1): 718–25.
- [10] Li P K, Chow K M, Cho Y, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations; 2022 update on prevention and treatment[J]. *Perit Dial Int*, 2022, 42(2): 110–53.
- [11] Chang T I, Oh H J, Kang E W, et al. A low serum bicarbonate concentration as a risk factor for mortality in peritoneal dialysis patients[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e82912.
- [12] Vashistha T, Kalantar-Zadeh K, Molnar M Z, et al. Dialysis modality and correction of uremic metabolic acidosis: relationship with all-cause and cause-specific mortality[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(2): 254–64.
- [13] Dai S, Chen Y, Shang D, et al. Association of ambulatory blood pressure with all-cause mortality and cardiovascular outcomes in peritoneal dialysis patients[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2020, 45(6): 890–9.
- [14] Zhang D, Yang Y, Li R, et al. Comparison of long-term outcomes between Chinese peritoneal dialysis patients with and without diabetes: A 10-year cohort study[J]. *J Diabetes Complications*, 2021, 35(5): 107888.
- [15] Yan M T, Chao C T, Lin S H. Chronic kidney disease: strategies to retard progression[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 10084.
- [16] Yanai K, Ishibashi K, Morishita Y. Systematic review and meta-analysis of renin-angiotensin-aldosterone system blocker effects on the development of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 662544.

The relationship between serum bicarbonate and cardiovascular events in peritoneal dialysis patients

Liu Rongxue, Li Dashan, Wu Yonggui

(Dept of Nephropathy, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the correlation between serum bicarbonate level and cardiovascular events in peritoneal dialysis (PD) patients. **Methods** The data of PD patients who underwent PD catheterization and were followed up regularly until March 31, 2023 were retrospectively collected. The included patients were divided into low bicarbonate group and normal bicarbonate group according to the time-averaged serum bicarbonate level. The incidence of cardiovascular events (including coronary heart disease, heart failure, stroke, peripheral vascular disease, death related to cardiovascular surgery or death due to aneurysm dissection or rupture, fatal pulmonary embolism, or death from other or unknown cardiovascular causes) was compared between the two groups and the risk factors for cardiovascular events were analyzed. **Results** At the end of follow-up, a total of 110 PD patients were included, and 34 patients had cardiovascular events. Compared with the normal bicarbonate group, the low bicarbonate group had a higher incidence of cardiovascular events. Univariate Cox regression analysis showed that the risk of cardiovascular events in the low bicarbonate group was 4.197 times higher than that in the normal bicarbonate group (95% *CI* = 2.115–8.331, $P < 0.001$). After adjusting for multiple confounding factors, the risk of cardiovascular events in the low bicarbonate group was 3.506 times higher than that in the normal bicarbonate group (95% *CI* = 1.709–7.193, $P = 0.001$). The results of multivariate competing risk model showed that the risk of cardiovascular events in the low bicarbonate group was 3.801 times higher than that in the normal bicarbonate group (95% *CI* = 1.920–7.525, $P < 0.001$). **Conclusion** Low serum bicarbonate level is closely related to the occurrence of cardiovascular events in patients with PD, and it is an independent risk factor for cardiovascular events in patients with PD.

Key words peritoneal dialysis; time-averaged bicarbonate; serum bicarbonate; metabolic acidosis; cardiovascular events