

文章编号 1006-8147(2016)02-0157-03

论 著

血液透析患者单纯性结膜下出血相关影响因素研究

郑元培¹, 傅胜惠², 高 珊², 闫铁昆², 赵少贞¹

(1.天津医科大学眼科医院屈光与角膜病科, 天津 300384; 2.天津医科大学总医院肾内科, 天津 300052)

摘要 目的:探讨尿毒症血液透析患者单纯性结膜下出血相关影响因素。方法:观察 310 例行维持性血液透析治疗的尿毒症患者,根据观察期内是否新发单纯性结膜下出血,分为出血组与未出血组。记录患者临床资料及血生化检查指标。两组均行踝臂脉搏波传导速度(baPWV)检测。分析各组间临床及生化指标、baPWV 的差异,探讨影响单纯性结膜下出血的危险因素。结果:310 例尿毒症血液透析患者中,观察期内新发单纯性结膜下出血 30 例次。出血组患者透析龄、血压、既往单纯性结膜下出血病史、血磷、iPTH 水平均明显高于未出血组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),但肝素用量、血肌酐、TC、TG、CRP 水平无明显差异(均 $P > 0.05$)。baPWV 检测结果显示,出血组患者 baPWV 为 (20.4 ± 3.1) m/s,明显大于未出血组 (14.2 ± 3.6) m/s,差异有统计学意义($P < 0.01$)。多因素回归分析显示,既往单纯性结膜下出血病史、血压、baPWV 水平是新发单纯性结膜下出血的独立危险因素。结论:单纯性结膜下出血病史、血压、baPWV 可能是导致尿毒症血液透析患者单纯性结膜下出血的重要原因。

关键词 尿毒症;血液透析;动脉僵硬度;单纯性结膜下出血;高血压

中图分类号 R777.39

文献标志码 A

Relationship between spontaneous subconjunctival hemorrhage and arterial stiffness in hemodialysis patients

ZHENG Yuan-pei¹, FU Sheng-hui², GAO Shan², YAN Tie-kun², ZHAO Shao-zhen¹

(1.Department of Refractive and Corneal Disease, Eye Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300384, China; 2.Department of Nephrology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract **Objective:** To investigate the relationship between spontaneous subconjunctival hemorrhage and arterial stiffness in uremic patients under maintained hemodialysis. **Methods:** Three hundred and ten maintained hemodialysis patients from January 2013 to December 2013 were involved and divided into hemorrhage group and non-hemorrhage group based on whether spontaneous subconjunctival hemorrhage occurred in the period. Clinical data and blood biochemical indexes were collected. Twenty healthy people served as the control group. The ankle-brachial pulse wave velocity (baPWV) was measured in all subjects. **Results:** There were 310 cases being enrolled in at the beginning and 30 cases with spontaneous subconjunctival hemorrhage in the observation period. The age, dialysis history, diabetes, hypertension, previous history of subconjunctival hemorrhage, serum phosphorus and iPTH were significantly higher in hemorrhage group than in non-hemorrhage group (all $P < 0.05$). However, the doses of unfractionated heparin, serum creatinine, TC, TG, and CRP were not significantly different between the two groups (all $P > 0.05$). The values of baPWV in hemorrhage group was (20.4 ± 3.1) m/s, significantly higher than in non-hemorrhage group (14.2 ± 3.6) m/s and in the control group (11.2 ± 2.2) m/s (all $P < 0.01$). Multivariate regression analysis showed that the previous history of subconjunctival hemorrhage, hypertension, diabetes and baPWV were independent risk factors for spontaneous subconjunctival hemorrhage. **Conclusion:** The history of spontaneous subconjunctival hemorrhage, blood pressure, and baPWV may be important causes of spontaneous subconjunctival hemorrhage in patients under hemodialysis.

Key words uremia; hemodialysis; arterial stiffness; spontaneous subconjunctival hemorrhage; hypertension

单纯性眼结膜下出血系由结膜小血管破裂所致,常为自发性出血,多见于老年人或糖尿病、高血压、动脉粥样硬化等疾病患者^[1-3]。在尿毒症维持性血液透析患者中,单纯性结膜下出血较为常见,高于人群平均水平,其机制不明,相关研究较少。本研究观察了尿毒症血液透析患者单纯性结膜下出血情况及其相关影响因素。

1 资料与方法

1.1 对象 入选 2013 年 1 月-12 月在天津医科大学总医院肾内科行维持性血液透析治疗大于 3 个月的尿毒症患者,透析过程中均采用肝素钠作为抗凝剂。排除标准:(1)近 1 月内有手术或外伤史;(2)恶性肿瘤;(3)精神疾病或行动不便,无法配合检查者;(4)慢性炎性眼病,如眼色素膜炎、葡萄膜炎、间质性角膜炎等;有眼外伤史、眼内硅油填充、用过含磷滴眼液的患者。本试验经医院伦理委员会批准,所有患者获知情同意。共入选 310 例血液透析患者,

作者简介 郑元培(1986-),男,硕士在读,研究方向:眼视光学;通信作者:赵少贞,E-mail:zhaosz1997@sina.com。

其中男性 180 例,女性 130 例,年龄(56.5 ± 13.7)岁。原发病为慢性肾小球肾炎 118 例,高血压肾病 80 例,糖尿病肾病 62 例,多囊肾病 9 例,其它 41 例。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 收集患者年龄、性别、透析龄、原发病等临床资料,入组后测量尿毒症患者血压,取静脉血测定血糖、血钙(Ca)、血磷(P)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、碱性磷酸酶(ALP)、TC、TG、C 反应蛋白(CRP)、血肌酐(Cr)等生化指标,记录患者透析中肝素使用情况。

1.2.2 分组 将患者分为出血组与未出血组。对出血组患者,评估结膜下出血的位置、程度,并对结膜充血进行分级及评分^[4]。具体方法:结膜分为以下 8 个相等的区域:上方、鼻上、鼻侧、鼻下、下方、颞下、颞侧、颞上;结膜充血度分为 0(无充血)、1(轻度充血)、2(中度充血)、3(重度充血)。各充血区域的充血度之和为单纯性结膜下出血评分总和,如为双侧出血则将两次评分结果相加。

1.2.3 踝臂脉搏波传导速度(baPWV)测量 采用日本 BP-203RPE II 全自动动脉硬化测定仪,由专人测定。四肢袖带绑至上臂与脚踝处,上臂袖带下缘距肘窝 2 cm,袖带的压力感受器置于肱动脉上,脚踝处袖带下缘距足背两指距离,袖带的压力感受器

置于内踝后下方 1 cm 处,心音电极置于胸骨左缘第 4 肋间。进行心电图和心音图监测的同时,通过线性膨胀技术同步测量同个心动周期四肢的血压和波形,完成 baPWV 的测量。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 11.5 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以频数(频率)表示。两组间比较采用 u 检验或 χ^2 检验;变量之间的相关性描述应用 spearman 相关,采用多元逐步回归分析。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 血液透析患者中,单纯性结膜下出血共 30 例患者,均为单侧出血,出血评分为(8.3 ± 3.1)分,最严重者 15 分,最轻者 1 分,出血分布的频度见图 1。两组间性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。出血组患者透析龄、血压、既往单纯性结膜下出血病史人数、血磷、iPTH 水平均明显高于未出血组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。在 30 例出血组患者中,透析龄大于 3 年者 20 例(67%),高血压者 26 例(87%),既往有单纯性结膜下出血病史者 12 例(33%),血磷大于 1.78 mmol/L 者 19 例(63%),iPTH 水平大于 50 pmol/L 者 17 例(57%)。但肝素用量、血肌酐、TC、TG、CRP、ALP、Ca 水平无明显差异(均 $P>0.05$),见表 1。

表 1 单纯性结膜下出血组与未出血组一般资料及生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Demographic and biochemical information in hemorrhage group and non-hemorrhage group($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄/岁	既往史/人	肝素/mg	透析龄/年	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	iPTH/(pmol/L)
出血组	30	14/16	58.5±12.0	12	55±30	4.2±1.7	158±41	92±19	49.7±13.4
未出血组	280	116/164	56.1±10.7	31 ^a	50±30	2.9±1.9 ^a	149±32 ^a	86±12 ^a	33.6±17.9 ^b

组别	例数	P/(mmol/L)	Ca/(mmol/L)	ALP/(U/L)	CRP/(mg/L)	Cr/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)
出血组	30	1.99±0.36	2.33±0.44	96±43	0.58±0.12	640±130	4.44±0.95	1.83±0.67
未出血组	280	1.65±0.46 ^a	2.41±0.31	113±31	0.54±0.11	734±301	4.09±0.67	1.54±0.72

与出血组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

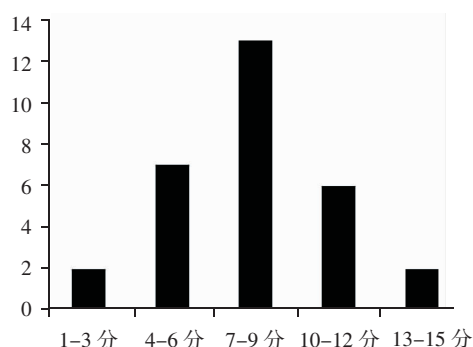


图 1 单纯性结膜下出血患者出血评分的分布频度

Fig 1 Frequency distribution of bleeding scores in patients with simple subconjunctival hemorrhage on hemodialysis

2.2 两组间 baPWV 的比较 尿毒症血液透析组患者中,出血组患者 baPWV 为(20.4 ± 3.1)m/s,明显大于未出血组(14.2 ± 3.6)m/s,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 单纯性结膜下出血的相关因素分析 相关分析显示,各种临床及生化指标中,透析龄、血压、既往单纯性结膜下出血病史、血磷、iPTH、baPWV 水平与单纯性结膜下出血明显正相关(r 分别为 0.501、0.460、0.663、0.320、0.411、0.549,均 $P<0.05$)。多元逐步回归分析显示,既往单纯性结膜下出血病史、血压、baPWV 是单纯性结膜下出血的独立危险因素($\beta=0.342$ 、0.211、0.467,均 $P<0.05$)。

3 讨论

单纯性结膜下出血是尿毒症血液透析患者常见并发症,但相关研究较少,其危险因素尚未明确^[1-3]。台湾最近一项对 67 720 例普通人群研究发现,单纯性结膜下出血发生率为 0.65%,并与年龄密切相关:在 10~19 岁人群中为 0.255%,而在 60~69 岁人群中则为 1.362%^[1]。本研究证实,单纯性结膜下出血在尿毒症血液透析患者中的发生率约为 10%,明显高于普通人群。

球结膜为薄层黏膜,质地透明,与眼球筋膜组织疏松相连,其血管供应十分丰富。由于静脉多于动脉,其血管外压力较低,容易扩张形成静脉瘤,因此在血管内压力升高时易发生出血。有研究表明,球结膜下出血一定程度上可以反应颅内血管较差的状态,高血压、抗凝药物、外伤、动脉粥样硬化等都是单纯性结膜下出血的重要原因。笔者最近研究发现,尿毒症患者存在明显的动脉血管病变,其严重程度常与血管僵硬程度相平行^[4],并发单纯性结膜下出血不容忽视。通过对出血组与未出血组比较发现,出血组患者透析龄、血压、血磷、baPWV 等均明显高于未出血组,而这些指标均与尿毒症血管硬化或钙化明显相关。通过进一步相关分析显示,透析龄、血压、既往单纯性结膜下出血病史、血磷、iPTH、baPWV 水平与单纯性结膜下出血明显正相关,而多元逐步回归分析则显示既往单纯性结膜下出血病史、血压、baPWV 是单纯性结膜下出血的独立危险因素。这一研究结果提示,高血压等导致动脉血管僵硬程度增加的疾病可能是导致尿毒症血液透析患者单纯性结膜下出血的重要原因。

本研究并未发现单纯性结膜下出血组患者与未出血组肝素用量、Cr、TC、TG、CRP 等水平之间存在明显差异。肝素为血液透析患者常用抗凝药物,过量后导致消化道出血甚至脑出血的情况已有报道,而导致单纯性结膜下出血的报道很少,但仍应提高警惕,必要时改用低分子肝素透析。Simpson 等^[6]报道,使用低分子肝素透析的尿毒症患者中,3 个月内共 1 408 次透析仅发生 1 次单纯性结膜下出血。

总之,本研究通过对 310 例尿毒症维持性血液透析患者的 1 年期观察发现,该患者人群中单纯性结膜下出血发生率约 10%,明显高于普通人群的 0.65%^[1],多元回归分析显示单纯性结膜下出血病史、血压、baPWV 是导致尿毒症血液透析患者单纯性结膜下出血的重要危险因素。

参考文献:

- [1] Hu D N, Mou C H, Chao S C, et al. Incidence of Non-Traumatic subconjunctival hemorrhage in a nationwide study in Taiwan from 2000 to 2011[J]. PLoS One, 2015, 10(7):e0132762
- [2] Mimura T, Yamagami S, Usui T, et al. Location and extent of subconjunctival hemorrhage[J]. Ophthalmologica, 2010, 224(2):90
- [3] Harada K, Fujimoto T, Asato Y, et al. Virological and epidemiological analysis of coxsackievirus A24 variant epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis in Okinawa, Japan, in 2011[J]. Clin Ophthalmol, 2015, 9(9):1085
- [4] 王婷婷. 不同制瓣方式 LASIK 术后玻璃体后脱离与结膜下出血的研究[D]. 天津:天津医科大学,2013
- [5] 闫铁昆,林珊,贾俊亚,等.尿毒症患者桡动脉钙化与骨密度及血清骨代谢指标的关系[J]. 中华肾脏病杂志,2012,28(12):916
- [6] Simpson H K, Baird J, Allison M, et al. Long-term use of the low molecular weight heparin tinzaparin in haemodialysis[J]. Haemostasis, 1997, 26(2):90

(2015-09-24 收稿)

(上接第 146 页)

- [11] Hassall J R, Zakeri K. Acoustic noise measurements[M]. Briell & Kjaer, 1979:1
- [12] 王光. 固体声的特点[J]. 噪声与振动控制, 1985(5):58
- [13] David M W. Gnathosonics -A study of sounds produced by the masticatory mechanism[J]. J Prosthetic Dentistry, 1966, 16(1): 73
- [14] Graber T M. Gnathosonic diagnosis and occlusal dynamics, American [J]. J Orthodont, 1982, 81(4):345
- [15] Thomson H. Gnathosonic diagnosis and occlusal dynamics [J]. J Dentistry, 1982, 10(2):170
- [16] 吴宗济,林茂灿,鲍怀翘,等.实验语音学[M].北京:高等教育出版社,1989:29
- [17] 马大猷,阎守胜,聂玉昕,等.现代声学理论基础[M].北京:科学出版社,2004:385
- [18] Nicolas E, Veyrune J L, Lassauzay C, et al. Validation of video versus electromyography for chewing evaluation of the elderly wearing a complete denture[J]. J Oral Rehabil, 2007, 34(8): 566
- [19] Hennequin M, Allison P J, Veyrune J L, et al. Clinical evaluation of mastication: validation of video versus electromyography[J]. Clinical Nutrition, 2005, 24(2): 314
- [20] 邓飞龙,梁焕友,杨进.正常年青人咀嚼功能测定分析[J].牙病防治杂志,1993,1(2):30
- [21] de Abreu R A, Pereira M D, Furtado F, et al. Masticatory efficiency and bite force in individuals with normal occlusion[J]. Arch Oral Biol, 2014, 59(10):1065

(2015-10-26 收稿)