

血液透析后眼压与颅内压的变化

刘川¹, 周和政²

作者单位:¹(510515)中国广东省广州市,南方医科大学研究生学院;²(430070)中国湖北省武汉市,广州军区武汉总医院眼科
作者简介:刘川,在读硕士研究生,研究方向:青光眼。
通讯作者:周和政,主任医师,博士研究生导师,研究方向:青光眼。zhoueye@qq.com
收稿日期:2015-05-19 修回日期:2015-10-20

Change of intraocular pressure and intracranial pressure during hemodialysis

Chuan Liu¹, He-Zheng Zhou²

¹Graduate School of Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China;²Department of Ophthalmology, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military, Wuhan 430070, Hubei Province, China

Correspondence to: He-Zheng Zhou. Department of Ophthalmology, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military, Wuhan 430070, Hubei Province, China. zhoueye@qq.com
Received: 2015-05-19 Accepted: 2015-10-20

Abstract

• Hemodialysis is an important therapeutic method of acute and chronic renal failure and other serious diseases. Many studies have shown that hemodialysis may cause changes of intraocular pressure and intracranial pressure. It may provide new approach for the establishment of glaucoma model by studying intraocular pressure and intracranial pressure changes during hemodialysis, which may contribute to the research on glaucomatous optic nerve damage. In this article, we reviewed the change of intraocular pressure and intracranial pressure during hemodialysis.

• KEYWORDS: hemodialysis; intraocular pressure; intracranial pressure; trans - lamina cribrosa pressure difference

Citation: Liu C, Zhou HZ. Change of intraocular pressure and intracranial pressure during hemodialysis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(11):1909-1912

摘要

血液透析是救治急、慢性肾衰竭及其他一些严重疾病的重要方法。研究显示,血液透析会引起眼压、颅内压的变化。对透析过程中眼压和颅内压变化的研究,可能为建

立青光眼发病模型提供新的思路,有助于青光眼视神经损害的研究。本文就血液透析后眼压及颅内压的变化作一综述。

关键词:血液透析;眼压;颅内压;跨筛板压力差
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.11.19

引用:刘川,周和政.血液透析后眼压与颅内压的变化.国际眼科杂志 2015;15(11):1909-1912

0 引言

血液透析(hemodialysis, HD)是救治急、慢性肾衰竭及其他一些严重疾病的重要方法。血液透析根据 Gibbs-Donnon 膜平衡原理,通过弥散作用(溶质从浓度高的一侧通过半透膜向浓度低的一侧移动)和渗透作用(水分从渗透浓度低的一侧向浓度高的一侧渗透),最终达到清除体内代谢废物和纠正水、电解质及酸碱平衡的治疗目的。临床上一些慢性肾衰竭的患者在血液透析过程中或结束后会出现眼痛、眼胀、头痛等症状^[1-2],这引起了医师们的重视并对血液透析与眼压(intraocular pressure, IOP)及颅内压(intracranial pressure, ICP)的关系展开研究。对透析过程中 IOP 和 ICP 变化的研究,可能为建立青光眼发病模型提供新的思路,有助于青光眼视神经损害的研究。本文就血液透析后 IOP 及 ICP 的变化作一综述。

1 血液透析与眼压

自 1964 年 Sitprija 等^[3]的研究开始,血液透析与 IOP 变化的研究已有 40 多年的历史,然而血透对于 IOP 的影响至今尚无定论。学者们针对两者的关系提出假设,应用不同的技术手段得到了不同的结果。总的来说,血透过程中 IOP 的变化大致分为 3 类:血透后 IOP 升高, IOP 降低, IOP 无明显变化。

1.1 血透后眼压升高 Sitprija 等^[3-4]于 1964 年最早研究并发现血透中患者 IOP 的变化,动物实验发现 41.8% 的尿毒症狗在透析中 IOP 较对照组高,血浆渗透浓度下降速率为每小时 11mOsm/(kg H₂O)时可伴有 IOP 下降,下降速率为每小时 8.5mOsm/(kg H₂O)时则未发现明显 IOP 改变;临床研究发现大多数尿毒症患者血透后平均 IOP 升高 4~8mmHg。Sitprija 推论, IOP 升高可能与血浆渗透浓度的快速下降有关。Burn^[5]对 13 例患者血透前后的 IOP 观察发现,至少 1/3 的血透患者出现 IOP 升高,并且首先提出患者原有的房水流出功能对 IOP 有影响。Tawara 等^[6]对 4 例 5 眼具有严重房水流出障碍的肾衰患者(A 组)和 5 例 8 眼房水流出正常的患者(B 组)进行研

究,每30min测量一次血透过程中的IOP及血浆渗透压,发现血透后A组的平均IOP显著性上升且血浆渗透压下降明显,IOP与血浆渗透压的平均改变量呈负相关,静脉注射甘油减缓血浆渗透压的下降后IOP也无显著下降;B组平均IOP无显著变化,而血浆渗透压显著性下降。Tawara等认为当血浆渗透压下降明显,且房水流出受阻时会导致IOP升高。由早期的研究可以推论,透析期间血浆渗透压快速下降,形成了血浆与眼组织的渗透压梯度,导致水分渗入眼组织,睫状体房水分泌增多。正常情况下,眼睛通过调剂房水循环系统,增加房水流出量以维持IOP,当房水流出受阻,则会造成IOP的升高。此外,Tovbin等^[7]对19例IOP正常的血透患者进行研究,分别测量了血透开始前、结束时及结束1h后的IOP、血浆尿素,得出血透后尿素氮反弹与血透后的IOP改变呈显著正相关,据此分析在透析过程中,细胞内尿素氮的清除迟于细胞外尿素氮的清除从而造成了细胞内外尿素氮的浓度梯度,导致水分进入细胞内,然而这种情况在透析后逆转,水分从细胞内渗向细胞外,导致血液稀释、渗透压下降,眼内水含量增加,IOP上升。在近期研究中,Hu等^[8]对肾衰患者49例97眼进行了横断面观察性研究,使用气压式眼压计分别测量了血透前15min、血透开始后2h及血透结束后15min的IOP,发现透析后IOP升高了3.1mmHg,差异有统计学意义,同时发现具有青光眼病史的患者IOP上升幅度大于无青光眼病史的患者。然而该研究并未得出IOP变化与血浆渗透压的变化显著相关。综上得出,血液透析后IOP的升高可能与血浆渗透压的快速下降以及患者原有的房水流出功能是否正常有关。

1.2 血透后眼压降低 Tokuyama等^[9]用Goldmann压平式眼压计测量患者36例72眼血透前后的IOP,得出血透后IOP平均降低1.8mmHg,差异具有统计学意义。他们还发现,血透期间IOP降低的同时伴有血浆胶体渗透压的升高,据此推断血浆胶体渗透压与IOP之间存在联系。Doshiro等^[10]对95例患者188眼进行研究,用非接触式眼压计(NT-4000;NIDEK)分别测量了血透前和血透结束后15min的IOP,得出血透后IOP下降 -0.5 ± 2.4 mmHg,差异具有统计学意义,且IOP改变量与血浆胶体渗透压的改变量呈负相关,从而指出,血透后IOP下降可能是由于血浆胶体渗透压的升高引起。Dinc等^[11]对肾衰患者33例33只左眼进行了研究,用Goldmann压平式眼压计分别测量了血透前后的IOP,得出血透后IOP平均下降 1.3 ± 2.4 mmHg,差异具有统计学意义,同时使用超声测量中央角膜厚度,发现血透后中央角膜厚度平均下降 6.3 ± 10.6 μ m,但并未得出中央角膜厚度的改变与IOP下降相关。Yang等^[12]用Goldmann压平式眼压计测量了对肾衰患者34例34只右眼血透前后的IOP,发现平均IOP从 15.1 ± 2.6 mmHg显著下降至 13.9 ± 2.2 mmHg,该研究未测量中央角膜厚度因而未对眼压进行校正。Jung等^[13]对30例患者58眼进行研究,用Goldmann压平式眼压计分别测量了血透前1h和血透后1h的IOP,得出IOP平均下降 2.4 ± 2.1 mmHg,并用前段OCT角膜地形图测得

中央角膜厚度平均下降 6.9 ± 5.4 μ m,得出中央角膜厚度与IOP改变量呈正相关。综上可得出,血透后体液的丢失和血浆胶体渗透压增高会引起眼内液体向血浆的转移,这可能导致了IOP下降和角膜厚度变薄;由于Goldmann眼压计的测量结果受角膜厚度的影响,测得IOP下降也许还与角膜厚度变薄有关。

1.3 血透后眼压无明显变化 De Marchi等^[14]对55例血透患者研究发现,多数患者(41/55)透析后的IOP没有发生明显变化,10例患者IOP明显升高,余下的4例患者IOP降低,并且发现IOP明显升高的患者的前房角镜结果显示浅房角特征。Tawara等^[6]发现房水流出正常的患者血透后平均IOP无显著变化,同时血浆渗透压显著性下降。Austin等^[15]对16例肾衰患者进行研究,在高通量透析后,患者血浆渗透压发生了显著改变,而IOP却没有明显变化,并认为高通量透析不会造成IOP升高。Samsudin等^[16]对49例98眼肾衰患者进行了前瞻性研究,用Goldmann压平式眼压计分别测量了血透前30min、血透结束后30min的IOP,发现非青光眼且房角未受阻的患者的IOP并没有显著变化。Samsudin等认为这也许与血透设备的更新有关,透析速度的减慢可以减小血浆渗透压的降低速率(该实验的血浆渗透浓度下降速率为每小时 2.9 mosm/(kg H₂O),这与Sitprija等^[3]的实验中,当血浆渗透压的下降速率为每小时 8.5 mosm/(kg H₂O)时IOP无明显改变的发现是一致的。由此我们推论血浆渗透压下降速率的减慢可以减小血浆与眼组织的渗透梯度,从而减轻眼内压的升高。Samsudin等还认为,高通量透析时,透析膜可以允许除蛋白质外的大分子物质通过,造成血浆胶体渗透压升高,使得血浆渗透压降低造成的IOP升高与血浆胶体渗透压升高造成的IOP降低达到平衡,最终IOP无明显变化。近期研究中,Barbosa等^[17]用Tonopen压平式眼压计分别测量了35例患者67眼透析开始时、透析开始后2h和透析开始后4h的IOP,同样发现3个时间点的IOP无显著变化。综上我们得出,在血液透析方式、血浆渗透压的下降速率、房水排出系统的流畅与否等众多因素的共同作用下,可能出现血透后IOP无明显变化的结果。

2 血液透析与颅内压

血液透析后ICP的变化,可能与血液透析方式相关。随着血透技术的发展,目前血液透析方式有间歇性血液透析(intermittent hemodialysis, IHD)、连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)和杂合式肾脏替代治疗(hybrid renal replacement therapy, HRRT)^[18]。对血液透析与颅内压关系的机制研究主要集中在间歇性血液透析方式,一般认为透析会引起颅内压的升高。连续肾脏替代疗法因其血流动力学稳定,在其治疗过程中颅内压可能保持平稳。

在间歇性血液透析中,ICP变化的研究焦点在于透析失衡综合征(dialysis disequilibrium syndrome, DDS)。DDS是由于血液透析治疗引起的以ICP增高为主要特征的透析急性并发症。1962年Kennedy等^[19]首先提出透

析失衡综合征,认为透析过程中,血浆尿素氮浓度的快速改变和脑中尿素氮的缓慢清除形成了透析后血-脑尿素浓度梯度,导致血-脑产生渗透压差,引起渗透性脑水肿,从而颅内压升高。Silver等^[20]提出透析失衡综合征的主要机制是“尿素反向渗透”学说。此外,Arieff等^[21]提出了特发性渗透物质学说,认为反向尿素效应不是DDS的主要原因,脑水含量的增加是由于特发渗透物质(可能是有机酸)形成所致。Shi等^[22]进行动物对照实验,对实验组的10只尿毒症狗进行透析发现,透析结束后,ICP显著上升且血浆尿素浓度下降73.6%。该实验进一步支持,透析过程中的“尿素反向效应”可能导致透析失衡综合征。血液透析与ICP升高之间存在联系,有既往神经系统疾病如脑外伤、脑中风的患者更是DDS的高风险人群。Lin等^[23]对5例有颅内出血病史的急、慢性肾衰患者进行观察研究,其中4例患者隔日进行常规血液透析,第5例患者第1d接受连续静脉-静脉血液透析,接下来每日进行常规血液透析,结果发现,前4例患者透析开始后ICP上升,最终4例患者均死于DDS。第5例患者透析过程中ICP平稳,最终获得康复。Lin等建议,减小透析液流量并增加透析频率可预防DDS的发生。

连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)很大程度上克服了间歇性血液透析的缺点,由于血液和透析液流速缓慢,因此血流动力学稳定。Davenport等^[24]对30例爆发性肝衰竭和急性肾衰竭的患者进行研究,结果发现经间歇性血液滤过治疗后患者ICP升高,而经连续动-静脉血液滤过(Continuous Arteriovenous Hemofiltration, CAVHF)或连续动-静脉血液透析(Continuous Arteriovenous Hemodialysis, CAVHD)治疗过程中患者ICP保持平稳,因此认为连续治疗模式比标准间歇治疗模式具有更好的心脑血管稳定性。在近期研究中,Fletcher等^[25]对4例急性脑损伤患者进行了一项回顾性观察性队列研究,结果发现3例诊断为难治性颅内高压的患者经CRRT治疗1h后ICP显著下降,然而治疗开始1h后与12h后的ICP相比并无显著降低趋势;1例经间歇性血液透析治疗后导致ICP升高的慢性肾衰患者,在后续CRRT过程中ICP显示平稳。由于该研究样本量过少,作者并未得出确切结论,仅指出CRRT可能有利于难治性颅内高压的治疗。

杂合式肾替代治疗是指一组持续、低效、延长时间的日间血液透析或血液透析滤过治疗方式,包括每日持续低效透析和每日持续低效透析滤过。近期研究中,Wu等^[26]对10例有脑出血病史的肾衰竭患者进行交叉性研究,比较了经持续低效血液透析和连续性静脉-静脉血液滤过两种血液净化方式治疗后ICP的变化,发现ICP均显著上升,且两种方式间ICP的变化无明显差异。

3 眼压与颅内压

青光眼是一组与病理性IOP升高有关联的,威胁和损害视神经及其通路而损害视觉功能的临床综合征或眼病。在青光眼视神经损害机制中,高IOP占据着重要的地位。随着跨筛板压力差(trans-lamina cribrosa pressure

difference, TLCPD)在青光眼性视神经损害中作用的揭示,青光眼视神经损害的机制已不仅仅局限于IOP的变化。视神经周围的生物力学解剖结构包括IOP,筛板和球后的ICP。筛板在解剖位置上位于眼内腔与颅腔之间,同时受IOP与ICP二者的共同作用,构成解剖上IOP与ICP相互作用的桥梁。跨筛板压力差即IOP与ICP之差。Wang等^[27]发现正常眼压性青光眼患者与高血压原发性开角型青光眼患者相比,其视神经蛛网膜下腔间隙更窄,这一结果提示正常眼压性青光眼患者ICP可能偏低。Ren等^[28]发现正常眼压性青光眼和高眼压青光眼患者的TLCPD均显著高于正常对照者,而增大的TLCPD是造成眼底视乳头结构凹陷的机制之一,可能是青光眼视神经损害产生的重要原因^[29-30]。Ren等^[31]还发现高眼压症患者的ICP比正常人群高,由此推论升高的ICP可以弥补升高的IOP,使得TLCPD正常,因此不易产生青光眼性视神经损害。透析过程中IOP与ICP的改变已有较多研究,但未见到对这两项生理指标进行同时观察的报告。正是IOP与ICP的关系改变,可能对TLCPD产生影响。同时观察透析过程中IOP和ICP的变化,可能为建立青光眼发病模型提供新的思路,有助于青光眼性视神经损害发生机制的研究。

4 问题与展望

血液透析后IOP的变化和血液透析后ICP的变化,尽管研究结论不尽相同,但至少积累了一定的研究基础。然而,血液透析过程中IOP与ICP在同一时刻分别发生了怎样的变化,这种变化是否可导致TLCPD发生显著改变及如何改变,变化的TLCPD是否会对患者的视神经造成影响,尚未见到相关报道。这些问题的解决可能为青光眼发病机制的研究提供新的手段,为合并青光眼的患者选择有利的血液透析方式提供依据。

参考文献

- Mullaem G, Rosner MH. Ocular problems in the patient with end-stage. *Renal Disease* 2012;25(3):403-407
- Zepeda-Orozco D, Quigley R. Dialysis disequilibrium syndrome. *Pediatric Nephrology* 2012;27(12):2205-2211
- Sitprija V, Holmes JH, Ellis PP. Changes in intraocular pressure during hemodialysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1964;3(3):273-284
- Sitprija V, Holmes JH, Ellis PP. Intraocular pressure changes during artificial kidney therapy. *Arch Ophthalmol* 1964;72(5):626-631
- Burn RA. Intraocular pressure during haemodialysis. *Br J Ophthalmol* 1973;57(7):511
- Tawara A, Kobata H, Fujisawa K, et al. Mechanism of intraocular pressure elevation during hemodialysis. *Curr Eye Res* 1998;17(4):339-347
- Tovbin D, Belfair N, Shapira S, et al. High postdialysis urea rebound can predict intradialytic increase in intraocular pressure in dialysis patients with lowered intradialytic hemoconcentration. *Nephron* 2002;90(2):181-187
- Hu J, Bui KM, Patel KH, et al. Effect of hemodialysis on intraocular pressure and ocular perfusion pressure. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(12):1525-1531
- Tokuyama T, Ikeda T, Sato K. Effect of plasma colloid osmotic

pressure on intraocular pressure during haemodialysis. *Br J Ophthalmol* 1998;82(7):751-753

10 Doshiro A, Ban Y, Kobayashi L, et al. Intraocular pressure change during hemodialysis. *Am J Ophthalmol* 2006;142(2):337-339

11 Dinc UA, Ozdek S, Aktas Z, et al. Changes in intraocular pressure, and corneal and retinal nerve fiber layer thickness during hemodialysis. *Inter Ophthalmol* 2010;30(4):337-340

12 Yang SJ, Han YH, Song GI, et al. Changes of choroidal thickness, intraocular pressure and other optical coherence tomographic parameters after haemodialysis. *Clin Exp Optometry* 2013;96(5):494-499

13 Jung JW, Yoon MH, Lee SW, et al. Effect of hemodialysis (HD) on intraocular pressure, ocular surface, and macular change in patients with chronic renal failure. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(1):153-162

14 De Marchi S, Cecchin E, Tesio F. Intraocular pressure changes during hemodialysis: prevention of excessive dialytic rise and development of severe metabolic acidosis following acetazolamide therapy. *Renal Failure* 1989;11(2-3):117-124

15 Austin JN, Klein M, Mishell J, et al. Intraocular pressures during high-flux hemodialysis. *Renal Failure* 1990;12(2):109-112

16 Samsudin A, Mimiwati Z, Soong T, et al. Effect of haemodialysis on intraocular pressure. *Eye* 2010;24(1):70-73

17 Barbosa CP, Stefanini FR, Penha F, et al. Intraocular pressure and ocular perfusion during hemodialysis. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* 2011;74(2):106-109

18 Vanholder R, Van Biesen W, Hoste E, et al. Pro/con debate: continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish. *Crit Care* 2011;15(1):204

19 Kennedy AC, Linton AL, Eaton JC. Urea levels in cerebrospinal fluid after haemodialysis. *Lancet* 1962;279(7226):410-411

20 Silver SM, Desimone JA, Smith DA, et al. Dialysis disequilibrium

syndrome (DDS) in the rat: Role of the "reverse urea effect". *Kidney international* 1992;42:161

21 Arieff AI, Guisado R, Massry SG, et al. Central nervous system pH in uremia and the effects of hemodialysis. *J Clin Invest* 1976;58(2):306

22 Shi Z, Wang Z. Acute cerebral and pulmonary edema induced by hemodialysis. *Chinese Med Journal* 2008;121(11):1003-1009

23 Lin CM, Lin JW, Tsai JT, et al. Intracranial pressure fluctuation during hemodialysis in renal failure patients with intracranial hemorrhage. *Springer* 2008;101:141-144

24 Davenport A, Will EJ, Davison AM. Effect of renal replacement therapy on patients with combined acute renal and fulminant hepatic failure. *Kidney Int Suppl* 1993;41:S245-251

25 Fletcher JJ, Bergman K, Carlson G, et al. Continuous renal replacement therapy for refractory intracranial hypertension? *J Trauma Acute Care Sur* 2010;68(6):1506-1509

26 Wu V, Huang T, Shiao C, et al. The hemodynamic effects during sustained low - efficiency dialysis versus continuous veno - venous hemofiltration for uremic patients with brain hemorrhage: a crossover study: clinical article. *J Neurosurgery* 2013;119(5):1288-1295

27 Wang N, Xie X, Yang D, et al. Orbital cerebrospinal fluid space in glaucoma: the Beijing intracranial and intraocular pressure (iCOP) study. *Ophthalmology* 2012;119(10):2065-2073

28 Ren R, Jonas JB, Tian G, et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology* 2010;117(2):259-266

29 Morgan WH, Yu DY, Balaratnasingam C. The role of cerebrospinal fluid pressure in glaucoma pathophysiology: the dark side of the optic disc. *J Glaucoma* 2008;17(5):408-413

30 Jonas JB, Yang D, Wang N. Intracranial pressure and glaucoma. *J Glaucoma* 2013;22:S13-S14

31 Ren R, Zhang X, Wang N, et al. Cerebrospinal fluid pressure in ocular hypertension. *Acta Ophthalmologica* 2011;89(2):e142-e148