

血液透析患者发生肺动脉高压的危险因素

郑智鑫¹, 赵建荣^{2*}

¹内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学附属医院肾脏内科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年1月24日; 录用日期: 2025年2月17日; 发布日期: 2025年2月25日

摘 要

肺动脉高压(Pulmonary hypertension, PH)是血液透析(Hemodialysis, HD)患者渐进发展的、严重的心血管并发症。但对于血液透析患者发生PH的机制却并不清楚。肺动脉高压在血液透析患者中有着较高的发病率。但由于PH的发生较为隐匿, 容易被人们忽视, 因此本文就HD患者发生PH的危险因素做一综述, 从而协助PH诊断, 改善HD患者死亡率及预后。

关键词

血液透析, 肺动脉高压, 危险因素

Risk Factors for Pulmonary Arterial Hypertension in Hemodialysis Patients

Zhixin Zheng¹, Jianrong Zhao^{2*}

¹The First Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Nephrology Department of Inner Mongolia Medical University Affiliated Hospital, Hohhot Inner Mongolia

Received: Jan. 24th, 2025; accepted: Feb. 17th, 2025; published: Feb. 25th, 2025

Abstract

Pulmonary hypertension (PH) is a progressive and severe cardiovascular complication in hemodialysis (HD) patients. But the mechanism of PH occurrence in hemodialysis patients is not clear. Pulmonary hypertension has a high incidence rate in patients with blood pressure dialysis. However, due to the hidden occurrence of PH, it is easily overlooked by people. Therefore, this article provides a review of the risk factors for PH in HD patients, in order to assist in the diagnosis of PH, and improve the mortality rate and prognosis of HD patients.

*通讯作者。

文章引用: 郑智鑫, 赵建荣. 血液透析患者发生肺动脉高压的危险因素[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 845-851.
DOI: 10.12677/acm.2025.152416

Keywords

Hemodialysis, Pulmonary Hypertension, Risk Factors

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 维持性血液透析与肺动脉高压

近年来,慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)患者数量逐渐增多,维持性血液透析(Maintenance hemodialysis, MHD)在 CKD 及终末期肾病(End-stage renal disease, ESRD)患者中广泛应用。大多数维持性血液透析患者因为透析不充分或液体超负荷会反复出现水肿及体循环淤血。液体超负荷是血液透析患者出现的严重问题,会导致心肺、心血管和肌肉骨骼等各种系统的严重并发症,其中心血管并发症是 MHD 患者主要的死亡原因[1]。PH 作为血液透析心血管相关并发症之一,发生率高达 68% [2],并且 PH 患者死亡率也很高[3]。因此,对于 MHD 患者来说早期诊断 PH 对于开始适当的治疗和避免其严重后果非常重要。

PH 诊断金标准是右心导管插入术(Right heart catheterization, RHC) [4] [5]。2022 年欧洲心脏病学会(ESC)和欧洲呼吸病学会联合发布《肺动脉高压诊断与治疗指南》提出静息状态下肺动脉平均压力 > 20 mmHg (同时要求肺动脉楔压(Pulmonary artery wedge pressure, PAWP) ≤ 15 mmHg)才能诊断为 PH [6]。但由于其侵入性,在日常临床实践中很难进行或重复。因此,超声心动图被广泛用于 PH 的初步筛查,因为它是一种简单、可重复、廉价的技术,并且其测量结果与 RHC 高度相关[7]。当多普勒超声心动图提示 PH 至少为中等严重程度(>40 mmHg)时,这种相关性显著[8]。因此,当肺动脉收缩压(Pulmonary artery systolic pressure, PASP)超过 40 mmHg 时即可采用超声心动图诊断 PH [9]。

肺动脉高压共分为五类,慢性肾脏病引起的 PH 归于第五类[10]。血液透析作为 CKD 患者普遍选择的治疗方式和 ESRD 患者的最终治疗方案,有 10%~50%的 MHD 患者患有 PH 并发症[11]。

2. 肺动脉高压发生的相关危险因素

2.1. 动静脉瘘

良好的血管通路是充分有效透析的前提,自体动静脉内瘘(arteriovenous fistula, AVF)是透析患者的最佳血管通路。但是,经动静脉瘘血管通路行血液透析的患者 PH 发生率高达 40%~56% [12]。AVF 对血液透析患者 PH 发展的影响取决于 AVF 的类型、使用时间和 AVF 的血流量。多项研究表明 AVF 有最佳血流量范围,低于这一范围,AVF 容易发生血栓,也无法充分透析;超过这一范围,造成的心血管系统的负担和风险也越大。Havlucu 等人的一项回顾性分析 48 例慢性肾衰竭(Chronic renal failure, CRF)患者血管通路血流量与肺动脉收缩压(Pulmonary arterial systolic pressure, PASP)的关系,发现伴有 PH 与不伴 PH 两组动静脉通路平均血流量差异有统计学意义[13],经多因素回归分析,AVFB 与 PASP 呈正相关,Dagli 研究证实了上述结论[14]。Beigi 等人的研究发现伴有 PH 组患者平均动静脉瘘流量分别为 2750 ml/min,不伴 PH 组血流量为 1322 ml/min,两组间差异有统计学意义[15]。曹丽娜等人的一项关于 MHD 患者的回顾性研究表明动静脉瘘口直径(arteriovenous fistula diameter, AVFD)和动静脉内瘘口血流量(arteriovenous fistula blood flow, AVFB)在 PH 组和无 PH 组之间有显著性差异($P < 0.05$),进一步证实了 PH 组的 AVFD 和 AVFB 偏高,分析得出 PH 与 AVFB 的升高有关[16]。AVFB 的大小与动静脉瘘建立的位置有关,上臂较

前臂的血管通路流量大[14]。Paneni 等进行的一项回顾性队列研究表示血管通路的位置与 PH 发生相关, 不同位置的血管通路通过影响 AVFB, 最终影响 PH 的严重程度[17]。

因此, 选择合适的血管通路对于维持性血液透析患者而言尤为重要, 正确管理动静脉瘘也是改善预后及生存率的重要方法。欧洲血管外科学会(European Society of Vascular Surgery)建议对于通道流量大于 1500 ml/min 的透析患者, 应注意对于 AVF 的保护及定期进行流量测量, 并监测超声心动图以及评估心力衰竭的临床体征等[18]。

2.2. 心脏结构及功能改变

心脏舒张功能障碍可能通过诱导左房压升高而促进 PH 的发展。进行性液体超载伴舒张功能障碍可增加肺毛细血管楔压, 导致 PH 升高, 而 PH 本身可能由左心疾病诱发和/或加重[19]。此外, 与 PH 相关的另一个因素是收缩功能障碍, 左心衰竭的 PH 病理生物学复杂且高度异质性, 主要是由于左心室收缩或舒张功能障碍导致左侧充盈压力升高从而导致 PH [20]。动静脉瘘在一定程度上也会导致心功能障碍, 从而导致 PH。一项包含 143 例 14~80 岁 MHD 治疗的回顾性研究发现, PH 患者有较大的左心房(Left atrium, LA)、右心房(Right atrium, RA)、室间隔(Interventricular septum, IVS)直径和较低的左室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF), 并且 LVEF 和 RA 直径是 PH 的独立决定因素[21]。Miller 等人研究报道在 LVEF 降低的患者中, 通过 RHC 评估的 PH 患病率在 40%~75%之间[22], Merita 等人的研究结果与其一致, 同样发现 LVEF 是 PH 的独立危险因素[23]。在早期 PH 中, 右心室(Right ventricular, RV)处于代偿期, 在更晚期, RV 收缩功能不能与后负荷保持匹配, 扩张逐渐发展。肺动脉血管阻力升高对 RV 造成压力, 患者死于右心室衰竭[19] [24]。

2.3. 肺血管钙化

据报道, 过量甲状旁腺激素(Parathormone, PTH)可能诱导肺钙化和 PH 发生[25]。Kumbar 等针对 PD 患者进行的一项研究表明肺动脉压力(Pulmonary arterial pressure, PAP)值直接与血清磷水平、钙磷乘积水平及 PTH 水平相关[26]。然而, 有研究表明甲状旁腺激素活性和钙磷产物在 PH 患者和非 PH 患者之间没有显著差异[27]-[29]。Amin 等人研究发现肺血管钙化和继发性甲状旁腺功能亢进与 PH 无关[30]。这可能和实验设计和实验分组等因素相关, 因而关于肺血管钙化对于 PH 影响还需进一步研究。

2.4. 内皮功能障碍

内环境代谢紊乱会导致内皮功能障碍。主要表现为血管收缩物质失衡, 如内皮素-1 与舒张物质如一氧化氮(Nitric oxide, NO)等。有研究表明, 对于 MHD 患者来说, 伴有 PH 患者产生的一氧化氮较不伴有 PH 患者少, 而 PH 患者透析诱导的一氧化氮增加更为明显[31]。另外, 内源性一氧化氮合酶抑制剂——不对称二甲基精氨酸(Asymmetric dimethyl arginine, ADMA)与 PASP 水平独立相关。充血性心力衰竭继发肺动脉高压小鼠出现内皮功能障碍, 胆碱引起血管舒张, 内皮素-1 受体阻滞剂诱导血管舒张增强[32]。内皮功能障碍与血管钙化相关, 并且对于 MHD 患者来说, 内环境障碍时有发生, 各种因素相互作用, 最终导致 PH。

2.5. 缺氧

肺动脉高压形成的最重要因素是缺氧。缺氧时血管中血小板活化因子、白三烯、血管紧张素 II 等收缩血管活性物质增多, 促进肺血管收缩, 增高血管壁张力, 同时缺氧时患者肺内会产生多种生长因子, 使血管平滑肌细胞对钙离子的通透性增高, 使肺血管平滑肌收缩、痉挛, 肺血管中胶原纤维和内膜弹力纤维也会受其影响增生, 以上因素共同作用导致患者肺血管重构及肺循环血流动力障碍, 从而发生肺动脉高压[33]。此外, 缺氧还使肾小动脉缩, 醛固酮增加, 减少肾血流量, 加重透析患者水、钠潴留, 血容

量增多, 导致 PASP 升高。有研究表明, MicroRNA (miRNA) 表达失控参与了缺氧介导的细胞凋亡和增殖[34]。在野百合碱诱导的动物实验中发现, PH 大鼠模型与 PH 患者均出现 miR-405 水平上调、miR-21 水平下调[34][35]。在缺氧状态下, 这些表达异常的 miRNA 使肺动脉平滑肌细胞外钙内流、调控肺动脉平滑肌细胞和内皮细胞之间的血管收缩因子, 增强肺动脉平滑肌细胞迁移和增殖能力, 进而促进肺动脉的收缩[36]。这种 DNA 损伤机制最终会导致肺动脉外膜重构从而导致 PH 的形成[37]。

2.6. 炎症介质及免疫紊乱

PTX3 主要由血管内皮细胞、巨噬细胞等在白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α) 等作用下分泌[38][39]。Shen S 等的研究证实 PTX3 是 MHD 患者发生 PH 的危险因素[40], 高 PTX3 水平可能通过诱导左心病变参与 MHD 患者 PH 的发病。Yu MT 一项纳入 97 名患者的单中心横断面研究表明 MHD 的 PH 患者血清白细胞介素-1 β (Interleukin-1, IL-1 β)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor, TNF- α) 水平升高, 慢性炎症对于 PH 发生有着重要作用[41]。陈荣毅等研究表明 MHD 患者外周血 CD8T 细胞、CD8CD69T 细胞比率下降是 PH 发生的独立危险因素, 提示 CD8T 细胞可能参与 PH 的发生[42]。但对于 MHD 患者来说, 感染发生率偏高, 体内炎症因子水平也相对较高, 除了进行血液透析外, 还会间断进行血液灌流。

2.7. 容量负荷

对于晚期 CKD 患者来说, 慢性液体负荷过重可能加重舒张功能障碍。Unal 等发现细胞内液与细胞外液变化与 PAP 之间存在直接相关性, 推测容量负荷过重可引起肺损伤[43]。容量负荷过重还会加重患者心脏负担, 进而导致左心衰及右心衰, 这些共同的影响最终导致 PH。Behzadnia 等人的研究则表示大多数 HD 患者的 PH 属于 PH 的第 2 组。认为任何解决慢性容量超载和治疗左心室收缩和舒张功能障碍的尝试都可能改善 PH [44]。He Y 等人的研究采用多变量逐步 logistic 回归分析表明透析间期体重增长是 MHD 患者 PH 的独立危险因素[45]。对于 MHD 患者来说, 定期测量干体重并且限制水的摄入, 一定程度上能够降低 PH 的发生。

2.8. 营养因素及严重贫血

Unal 等研究发现相比于 AVF 创建前, AVF 创建后血红蛋白和血清白蛋白水平显著升高, 可能与红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)的使用和因尿毒症引起的胃肠道症状得到纠正相关[46]。Yoo 等认为低蛋白血症可导致血容量增多及胶体渗透压降低, 进而导致 PH [47]。Mousavi 等对 62 例 MHD 患者进行分析发现 PH 患者的血红蛋白和白蛋白水平明显降低[27]。He Y 等人的研究发现肺动脉压与血红蛋白浓度呈负相关, 并且采用多变量逐步 logistic 回归分析表明透析间期体重增长和血红蛋白水平是 MHD 患者 PH 的独立危险因素[45]。王念华等研究表明透析患者 Hb 波动越大, 发生 PH 的风险越高, 进一步 logistic 回归分析证实 Hb 变异是发生 PH 的危险因素[48]。然而, 国外的一些研究发现贫血或血红蛋白与 PH 无相关性[44][49]。一些 MHD 患者营养状态较差, 贫血及低蛋白血症时有发生, 需使用药物来纠正贫血及低蛋白血症。国内外研究结果存在差异可能与中西方人种差异有关。

3. 结论

由于血液透析患者中 PH 的高患病率, 随着透析时间的延长, HD 患者发生 PH 的风险增加, 有必要筛查这种疾病并减少其影响。然而, PH 的发生是多种因素共同参与的结果, 又因研究设计不同或因样本选择差异, PH 的发病机制及影响因素尚未明确。虽然有关于 MHD 与 PH 的研究逐渐增多, 仍需要大量研究进一步证实。

参考文献

- [1] Borba, G.C., Andrade, F.P., de Souza Ferreira, T., Pinotti, A.F.F., Veronese, F.V. and Rovedder, P.M.E. (2022) Estimation of Pulmonary Artery Systolic Pressure in Hemodialysis Patients and Its Association with Cardiorespiratory Fitness and Pulmonary Function. *International Urology and Nephrology*, **55**, 961-968. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03381-4>
- [2] Faqih, S.A., Noto-Kadou-Kaza, B., Abouamrane, L.M., Mtiou, N., El Khayat, S., Zamd, M., *et al.* (2016) Pulmonary Hypertension: Prevalence and Risk Factors. *IJC Heart & Vasculature*, **11**, 87-89. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2016.05.012>
- [3] Yigla, M., Nakhoul, F., Sabag, A., Tov, N., Gorevich, B., Abassi, Z., *et al.* (2003) Pulmonary Hypertension in Patients with End-Stage Renal Disease. *Chest*, **123**, 1577-1582. <https://doi.org/10.1378/chest.123.5.1577>
- [4] Hoeper, M.M., Bogaard, H.J., Condliffe, R., Frantz, R., Khanna, D., Kurzyna, M., *et al.* (2013) Definitions and Diagnosis of Pulmonary Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, **62**, D42-D50. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.032>
- [5] Galie, N., Hoeper, M.M., Humbert, M., Torbicki, A., Vachiery, J.-L., Barbera, J.A., *et al.* (2009) Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), Endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*, **30**, 2493-2537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp297>
- [6] Humbert, M., Kovacs, G., Hoeper, M.M., Badagliacca, R., Berger, R.M.F., Brida, M., *et al.* (2022) 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *European Heart Journal*, **43**, 3618-3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
- [7] Kadoglou, N.P.E., Khattab, E., Velidakis, N., Gkoukoudi, E. and Myrianthefs, M.M. (2024) The Role of Echocardiography in the Diagnosis and Prognosis of Pulmonary Hypertension. *Journal of Personalized Medicine*, **14**, Article 474. <https://doi.org/10.3390/jpm14050474>
- [8] Denton, C.P., Cailes, J.B., Phillips, G.D., Wells, A.U., Black, C.M. and Bois, R.M. (1997) Comparison of Doppler Echocardiography and Right Heart Catheterization to Assess Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis. *Rheumatology*, **36**, 239-243. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/36.2.239>
- [9] Mourani, P.M., Sontag, M.K., Younoszai, A., Ivy, D.D. and Abman, S.H. (2008) Clinical Utility of Echocardiography for the Diagnosis and Management of Pulmonary Vascular Disease in Young Children with Chronic Lung Disease. *Pediatrics*, **121**, 317-325. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1583>
- [10] Fouad, J. and Joseph, P. (2021) The Evolution in Nomenclature, Diagnosis, and Classification of Pulmonary Hypertension. *Clinics in Chest Medicine*, **42**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2020.11.012>
- [11] Kimuro, K., Hosokawa, K., Abe, K., Masaki, K., Imakiire, S., Sakamoto, T., *et al.* (2022) Beneficial Effects of Pulmonary Vasodilators on Pre-Capillary Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis. *Life*, **12**, Article 780. <https://doi.org/10.3390/life12060780>
- [12] 赵黎君, 景中, 黄颂敏. 维持性血液透析患者并发肺动脉高压的相关因素[J]. 临床荟萃, 2013, 28(11): 1297-1299.
- [13] Havlucu, Y., Kursat, S., Ekmekci, C., Celik, P., Serter, S., Bayturan, O., *et al.* (2007) Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Renal Failure. *Respiration*, **74**, 503-510. <https://doi.org/10.1159/000102953>
- [14] Dagli, C.E., Sayarlioglu, H., Dogan, E., Acar, G., Demirpolat, G., Ozer, A., *et al.* (2009) Prevalence of and Factors Affecting Pulmonary Hypertension in Hemodialysis Patients. *Respiration*, **78**, 411-415. <https://doi.org/10.1159/000247334>
- [15] Beigi, A.A., Sadeghi, A.M.M., Khosravi, A.R., Karami, M. and Masoudpour, H. (2009) Effects of the Arteriovenous Fistula on Pulmonary Artery Pressure and Cardiac Output in Patients with Chronic Renal Failure. *The Journal of Vascular Access*, **10**, 160-166. <https://doi.org/10.1177/112972980901000305>
- [16] 曹李娜, 唐莉, 尚邦娟, 等. 经动静脉内瘘血液透析并发肺动脉高压 28 例影响因素分析[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(9): 1147-1149.
- [17] Paneni, F., Gregori, M., Ciavarella, G.M., Sciarretta, S., De Biase, L., Marino, L., *et al.* (2010) Right Ventricular Dysfunction in Patients with End-Stage Renal Disease. *American Journal of Nephrology*, **32**, 432-438. <https://doi.org/10.1159/000320755>
- [18] Schmidli, J., Widmer, M.K., Basile, C., de Donato, G., Gallieni, M., Gibbons, C.P., *et al.* (2018) Editor's Choice—Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **55**, 757-818. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.02.001>
- [19] Han, B., Kim, J., Jung, I.Y. and Son, J. (2019) Relationship between Volume Status and Possibility of Pulmonary Hypertension in Dialysis Naive CKD5 Patients. *PLOS ONE*, **14**, e0221970.

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221970>
- [20] Foley, R.N., Parfrey, P.S., Harnett, J.D., Kent, G.M., Martin, C.J., Murray, D.C., *et al.* (1995) Clinical and Echocardiographic Disease in Patients Starting End-Stage Renal Disease Therapy. *Kidney International*, **47**, 186-192. <https://doi.org/10.1038/ki.1995.22>
 - [21] Alici, G., Waberi, M.M., Mohamud, M.A., Bashir, A.M. and Genç, Ö. (2022) Pulmonary Hypertension among Maintenance Hemodialysis Patients in Somalia: A Hospital-Based Observational Study. *The Egyptian Heart Journal*, **74**, Article No. 24. <https://doi.org/10.1186/s43044-022-00261-1>
 - [22] Miller, W.L., Grill, D.E. and Borlaug, B.A. (2013) Clinical Features, Hemodynamics, and Outcomes of Pulmonary Hypertension Due to Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Pulmonary Hypertension and Heart Failure. *JACC: Heart Failure*, **1**, 290-299. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.05.001>
 - [23] Rroji, M., Cafka, M., Seferi, S., Seiti, J., Barbullushi, M. and Goda, A. (2021) The Potential Effect of Cardiac Function on Pulmonary Hypertension, Other Risk Factors, and Its Impact on Survival in Dialysis Patients. *International Urology and Nephrology*, **53**, 343-351. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02655-z>
 - [24] Naeije, R. and Manes, A. (2014) The Right Ventricle in Pulmonary Arterial Hypertension. *European Respiratory Review*, **23**, 476-487. <https://doi.org/10.1183/09059180.00007414>
 - [25] Akmal, M., Barndt, R.R., Ansari, A.N., Mohler, J.G. and Massry, S.G. (1995) Excess PTH in CRF Induces Pulmonary Calcification, Pulmonary Hypertension and Right Ventricular Hypertrophy. *Kidney International*, **47**, 158-163. <https://doi.org/10.1038/ki.1995.18>
 - [26] Kumbar, L., Fein, P.A., Rafiq, M.A., *et al.* (2007) Pulmonary Hypertension in Peritoneal Dialysis Patients. *Advances in Peritoneal Dialysis*, **23**, 127-131.
 - [27] Mousavi, S.A., Mahdavi-Mazdeh, M., Yahyazadeh, H., *et al.* (2008) Pulmonary Hypertension and Predisposing Factors in Patients Receiving Hemodialysis. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, **2**, 29-33.
 - [28] Li, Z., Liu, S., Liang, X., Wang, W., Fei, H., Hu, P., *et al.* (2013) Pulmonary Hypertension as an Independent Predictor of Cardiovascular Mortality and Events in Hemodialysis Patients. *International Urology and Nephrology*, **46**, 141-149. <https://doi.org/10.1007/s11255-013-0486-z>
 - [29] Agarwal, R. (2012) Prevalence, Determinants and Prognosis of Pulmonary Hypertension among Hemodialysis Patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **27**, 3908-3914. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr661>
 - [30] Amin, M., Fawzy, A., Hamid, M.A. and Elhendy, A. (2003) Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Renal Failure: Role of Parathyroid Hormone and Pulmonary Artery Calcifications. *Chest*, **124**, 2093-2097. <https://doi.org/10.1378/chest.124.6.2093>
 - [31] Nakhoul, F., Yigla, M., Gilman, R., Reisner, S.A. and Abassi, Z. (2005) The Pathogenesis of Pulmonary Hypertension in Haemodialysis Patients via Arterio-Venous Access. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **20**, 1686-1692. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh840>
 - [32] Shirai, M., Beard, M., Pearson, J.T., Sonobe, T., Tsuchimochi, H., Fujii, Y., *et al.* (2013) Impaired Pulmonary Blood Flow Distribution in Congestive Heart Failure Assessed Using Synchrotron Radiation Microangiography. *Journal of Synchrotron Radiation*, **20**, 441-448. <https://doi.org/10.1107/s0909049513007413>
 - [33] 薛进华, 叶超, 毛露, 等. 活性氧引起缺氧诱导因子 1 活化参与肺动脉高压血管重塑的分子机制[J]. 心血管病学进展, 2020, 41(8): 844-846.
 - [34] Gai, X., Lin, P., He, Y., Lu, D., Li, Z., Liang, Y., *et al.* (2020) Echinacoside Prevents Hypoxic Pulmonary Hypertension by Regulating the Pulmonary Artery Function. *Journal of Pharmacological Sciences*, **144**, 237-244. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2020.09.002>
 - [35] Li, S., Ran, Y., Zhang, D., Chen, J., Li, S. and Zhu, D. (2013) MicroRNA-138 Plays a Role in Hypoxic Pulmonary Vascular Remodelling by Targeting Mst1. *Biochemical Journal*, **452**, 281-291. <https://doi.org/10.1042/bj20120680>
 - [36] Wang, D., Zhang, H., Li, M., Frid, M.G., Flockton, A.R., McKeon, B.A., *et al.* (2014) MicroRNA-124 Controls the Proliferative, Migratory, and Inflammatory Phenotype of Pulmonary Vascular Fibroblasts. *Circulation Research*, **114**, 67-78. <https://doi.org/10.1161/circresaha.114.301633>
 - [37] Ngo, J., Matsuyama, M., Kim, C., Poventud-Fuentes, I., Bates, A., Siedlak, S.L., *et al.* (2015) Bax Deficiency Extends the Survival of Ku70 Knockout Mice That Develop Lung and Heart Diseases. *Cell Death & Disease*, **6**, e1706. <https://doi.org/10.1038/cddis.2015.11>
 - [38] Cieřlik, P. and Hrycek, A. (2011) Long Pentraxin 3 (PTX3) in the Light of Its Structure, Mechanism of Action and Clinical Implications. *Autoimmunity*, **45**, 119-128. <https://doi.org/10.3109/08916934.2011.611549>
 - [39] 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.
 - [40] Shen, S. and Sun, Q. (2015) Analysis of Clinically Relevant Factors for Pulmonary Hypertension in Maintenance

- Hemodialysis Patients. *Medical Science Monitor*, **21**, 4050-4056. <https://doi.org/10.12659/msm.895279>
- [41] Yu, T.-M., Chen, Y.-H., Hsu, J.-Y., Sun, C.-S., Chuang, Y.-W., Chen, C.-H., *et al.* (2009) Systemic Inflammation Is Associated with Pulmonary Hypertension in Patients Undergoing Haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **24**, 1946-1951. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn751>
- [42] 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.
- [43] Ünal, A., Sipahioglu, M., Oguz, F., Kaya, M., Kucuk, H., Tokgoz, B., *et al.* (2008) Pulmonary Hypertension in Peritoneal Dialysis Patients: Prevalence and Risk Factors. *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, **29**, 191-198. <https://doi.org/10.1177/089686080902900214>
- [44] Behzadnia, N., Esmailinejad, K., Rashid-Farokhi, F., *et al.* (2023) Contributing Factors of Pulmonary Hypertension in Hemodialysis Patients. *Tanaffos*, **22**, 375-381.
- [45] He, Y., Wang, Y., Luo, X., Ke, J., Du, Y. and Li, M. (2015) Risk Factors for Pulmonary Hypertension in Maintenance Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional Study. *International Urology and Nephrology*, **47**, 1889-1897. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1119-5>
- [46] Unal, A., Tasdemir, K., Oymak, S., Duran, M., Kocyigit, I., Oguz, F., *et al.* (2010) The Long-Term Effects of Arterio-venous Fistula Creation on the Development of Pulmonary Hypertension in Hemodialysis Patients. *Hemodialysis International*, **14**, 398-402. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2010.00478.x>
- [47] Yoo, H.H.B., Martin, L.C., Kochi, A.C., Rodrigues-Telini, L.S., Barretti, P., Caramori, J.T., *et al.* (2012) Could Albumin Level Explain the Higher Mortality in Hemodialysis Patients with Pulmonary Hypertension? *BMC Nephrology*, **13**, Article No. 80. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-13-80>
- [48] 王念华, 吴玉彩. 血红蛋白变异度与慢性肾脏病 5 期透析患者并发肺动脉高压的关系[J]. 医药论坛杂志, 2024, 45(9): 928-932.
- [49] Edmonston, D.L., Parikh, K.S., Rajagopal, S., Shaw, L.K., Abraham, D., Grabner, A., *et al.* (2020) Pulmonary Hypertension Subtypes and Mortality in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, **75**, 713-724. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.08.027>