

透析低血壓

吳孟泰 楊智超 林景坤 李建德

高雄長庚紀念醫院 內科部腎臟科
長庚大學醫學院

摘要

透析低血壓可分透析中低血壓和慢性低血壓兩種，發生率分別是25%與5~10%。發生的機制，前者受到透析過程中的心肌受損、血量變化、電解質的變化、透析液溫度、對人工腎臟的免疫反應等所影響；後者則有慢性心血管疾病、自主神經失調、血管對血管加壓物質反應遲鈍、內生性血管舒張物質增加等參與其中。不論是透析中低血壓或慢性低血壓，都伴隨著病人主觀的不適、透析清除率的下降、對心臟、大腦、腸胃道等器官的損傷，甚至死亡率的增加。針對發生低血壓的機制，有不同的預防及治療方式，包括改變透析模式，如：透析液鈉離子濃度調整、脫水率調整、透析液降溫、透析機血容量監測與生物反饋療法；改變病患行為模式，如：避免透析中進食、減少透析間體重的增加、調整乾體重；藥物輔助等。惟有找出並改善潛在的醫療問題，方能減少透析低血壓的發生，進而提昇透析病人的醫療品質。

關鍵詞：透析 (Dialysis)
低血壓 (Hypotension)

前言

隨著國內醫療品質的進步，國人平均壽命的延長，尿毒症的人口亦逐漸增加；依據美國腎臟登錄系統 (USRDS) 的報告，2008年台灣末期腎臟病的盛行率為每百萬人2,311人。拜醫藥科技發達所賜，腎衰竭患者得以藉由腎臟替代療法延續生命，包括：血液透析，腹膜透析，腎臟移植等，其中血液透析占了90.7%。血液透析雖然有效改善腎衰竭患者尿毒的症狀，提昇生活品質，卻也伴隨著許多併發症，

包括：低血壓、痙攣、搔癢、不平衡症候群等。

透析低血壓是透析患者最常見的併發症之一，不僅影響病人的生活品質，更容易引發心律不整、慢性或急性心血管與腦血管缺血，降低動靜脈瘻管的存活時間。低血壓的發生常讓病患中斷透析，導致尿素素清除率和脫水量不足，長期下來惡化原有尿毒與心衰竭的症狀。過去已有文獻指出透析低血壓會增加透析患者的死亡率¹，許多針對透析低血壓的改善與治療方式也因應發展並應用於臨床。

定義與發生率

根據美國國家腎臟基金會於2005年所制定的慢性腎臟病患者心血管疾病臨床指引，透析低血壓分為兩種：(1)透析中低血壓，依定義為透析中發生收縮壓下降20毫米汞柱、或平均動脈壓下降10毫米汞柱以上，合併症狀包括：腹部不適、打哈欠、噁心、嘔吐、抽筋、坐立難安、頭暈、焦慮；(2)慢性低血壓，定義為透析前收縮壓小於100毫米汞柱²。前者發生率在各項研究文獻中估計佔常規透析總次約25%，甚至在一群平均年齡64歲的透析人口高達76%；後者發生率在透析人口中佔5~10%^{2,3}。這兩種形態皆好發於老年人、糖尿病、心衰竭、營養不良、嚴重貧血、自主神經病變患者；前者又好發於透析間體重增加過多導致透析時需超量脫水者，後者又好發於透析年數較長者³。

病原學與病態生理學

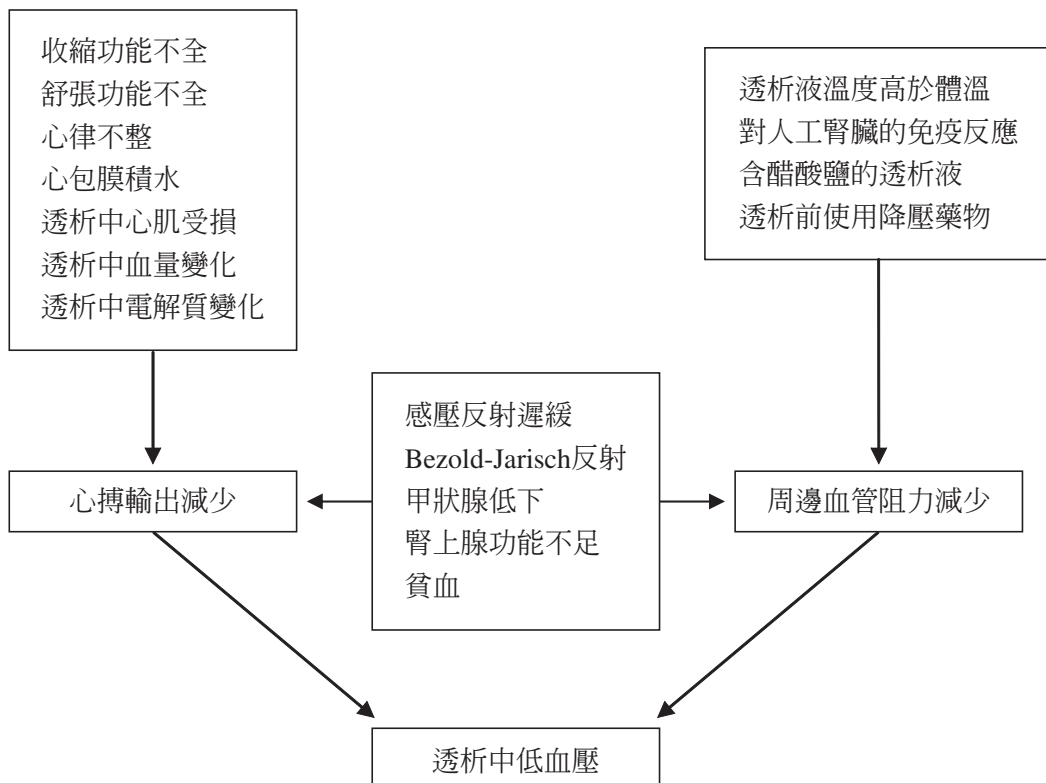
血壓的構成為心搏輸出(cardiac output)與周邊血管阻力(total peripheral resistance)的乘

積，透析中低血壓的發生自然與這兩個要素有關⁴。以下針對透析中低血壓跟慢性低血壓分別探討：

透析中低血壓(圖一)

一、影響心搏輸出之因子

(一)心臟功能：在過去研究中發現，左心室射出率(ejection fraction)和左心室舒張後容量(diastolic volume)是發生透析中低血壓的獨立危險因子⁵。透析患者在高血壓、冠狀動脈疾病、以及尿毒本身等因素加乘影響下，心肌變得肥厚、僵硬，導致舒張功能不全。此外，某些病人合併有心律不整、缺血性心臟病、瓣膜性心臟病、心包膜積水引發心包填塞(cardiac tamponade)、限制性心肌病變(restrictive cardiomyopathy)等。受到這些心臟疾病影響，患者特別容易在透析脫水造成全身血量減少時失去代償，發生低血壓。尤有甚者，在透析中用正子攝影和心臟超音波檢測的研究中證實，無論是透析中脫水或合併其引發的低血壓，皆足以引起心肌缺血、受損^{6,7}。機制除了有低血壓



圖一：透析中低血壓的病態生理學。

造成的心肌細胞血液灌注不足外，脫水後的血漿濃縮增加對血管的剪切應力 (shear stress) 亦參與其中。

(二) 血量變化：一個65公斤的成人其血量約有5公升；在一個常規的透析過程中等同移除了全身一倍的血漿量。然而研究證實，在三小時透析過程中移除三公斤的水份僅僅讓身體血漿容量減少17%⁸，原因在於水份從細胞內或間隙組織再填充 (plasma refilling) 回血管內。血漿的再填充速率取決於微血管內外的水位壓跟滲透壓差，會受到血液中鈉離子、血球容積、白蛋白、血糖濃度等的影響；故使用低鈉透析液、貧血、低血漿蛋白者皆是透析中低血壓的好發因子。若透析脫水率超過血漿再填充率，血漿容量下降導致心臟前負荷 (preload) 不足，自然引起低血壓⁹；臨床研究也發現，透析中血壓下降的幅度，和透析前後體重跟血量的變化成正相關¹⁰。因此每次透析間體重增重過多的患者，或醫護人員低估病人乾體重，都讓脫水需求增加進而超出細胞內外水份移動所能負荷，引起透析中低血壓。若血流重新分布，如集中在腸胃道血管中，能有效回流至心臟的血流量也會減少；所以透析中進食時也是誘發低血壓的原因之一¹¹。

(三) 電解質：電解質在透析中對血行動力學的影響，可分成其濃度快速變化引發心律不整跟電解質本身影響心肌收縮兩種機制探討。鉀離子在透析過程中其濃度的快速變化，常是透析中誘發心律不整的原因，包括心房顫動、心室異位搏動、QT間隔延長等，甚至導致猝死¹²。因心律不整造成的透析中低血壓往往是快速且亟需即時矯正的。和鉀離子一樣，鈣、鎂離子皆會影響心肌細胞的再極化。鈣離子濃度的提高能增加透析患者左心室的收縮力，增加透析中血行動力的穩定性¹³。透析液中重碳酸鹽引致之暫時代謝性鹼中毒，可能間接引起短暫低血鈣，造成QT間隔延長、或心肌收縮能力下降，繼而產生低血壓¹⁴。近年來鎂離子也被發現能增加心肌和血管的收縮力¹⁵。透析液中鎂離子濃度一般設定在低於正常體內濃度的0.5-1.0 mEq/L，以避免腎衰竭病患體內鎂離子的堆積；

但透析時血鎂下降的程度，卻和透析中低血壓的發生顯著相關¹⁶。

二、影響周邊血管阻力之因子

(一) 透析液溫度：透析本身對病人來說是一個產熱的過程：保溫後的透析液會將熱傳導入人體內，透析膜的生物不相容性在人體產生的發炎反應也會產生熱能；這些都使病人在透析中體溫升高¹⁷。體溫上升時血管舒張，皮膚的血流量從基準的200~500毫升/分鐘可上升到3000毫升/分鐘，繼而引發低血壓⁴。有研究觀察到，把透析液溫度從攝氏37度降到35度可將透析中低血壓的比例從15.9%減少為3.4%¹⁸，甚至因此改善透析過程引發的心肌缺血性受損¹⁹。

(二) 對人工腎臟的免疫反應：當血液接觸到不具生物相容性的異物時，會產生免疫反應；免疫反應製造的發炎物質若再回流至體內，可能引起嚴重的過敏性休克。過去較顯著的例子，即是服用血管收縮素轉換酵素抑制劑 (ACEi) 的透析患者再接觸到AN69透析膜，產生一連串的過敏性不良反應²⁰。透析過程中還有其他可能因為血液的接觸而引發過敏的物質，包括抗凝血用的heparin、消毒用的ethylene oxide、重複使用的人工腎臟等；這些在現今的醫療環境都可以用其他的方式來做置換與替代。

(三) 醋酸鹽：醋酸鹽在體內會造成動脈舒張，增加微血管水位壓，減少血漿再填充，引發低血壓。早年透析液使用醋酸鹽做酸鹼緩衝劑；隨著國內重碳酸鹽的全面取代醋酸鹽，此現象已不復發生²¹。

(四) 降血壓藥物的使用：透析患者有相當高比例合併有高血壓，甚至使用多種以上的降血壓藥物。在透析前使用影響交感神經的藥物或血管擴張劑等，會降低患者在面對透析當中血行動力學變化時的代償能力，導致低血壓。

三、自主神經與內分泌失調

自主神經與內分泌失調可同時藉由降低心搏輸出和減少周邊血管阻力，誘發透析中低血壓。尿毒症病患之自主神經失調，以交感過度亢奮為主要表現；但若再做細分，透析低血壓的患者相較於沒有的族群，在面對緊急事故的發生或姿勢改變時，往往無法適時的再增加交

感神經反應強度²²，同時在研究中發現有顯著較遲緩的感壓反射(baroreflex sensitivity)²³。另一個心跳速率變異(heart rate variability)的研究中，未發生低血壓的受試者在透析過程中心跳變快，心律的低頻比例增高，代表交感神經上揚；反之，發生低血壓的受試者在透析過程則心跳突然變慢，心律的高頻比例增加，代表副交感神經上揚²⁴。這種抑制交感神經的反射又名Bezold-Jarisch反射，原存在於正常生理狀況下，是身體面對血量缺乏時，避免心肌因過度收縮而受損的保護機制；但在透析中低血壓時卻成了病態的表現。其他如甲狀腺低下、腎上腺功能不足、貧血等問題，皆會同時降低心搏輸出和減少周邊血管阻力，增加透析中低血壓的發生率。這些病症未必有其他顯著的臨床表徵，卻可能以透析中低血壓為唯一表現。臨床醫師在面對低血壓的透析病患時，應將這些常見卻也容易忽略的疾病列入鑑別診斷。

慢性低血壓 (圖二)

一、影響心搏輸出之因子

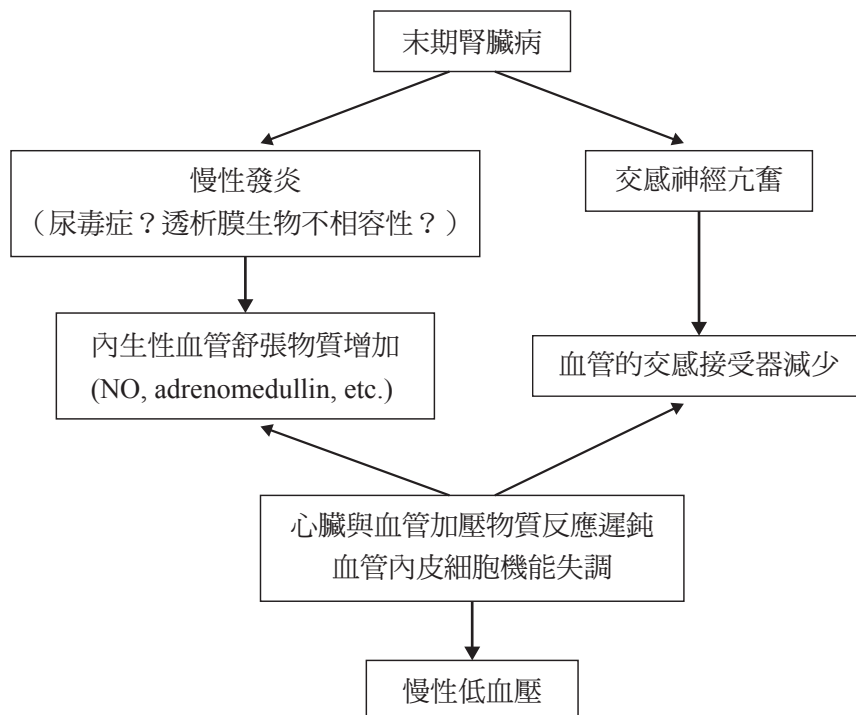
在一慢性透析病患用心臟超音波評估的研

究中，慢性低血壓的患者和沒有慢性低血壓的族群相比，儘管在休息狀態下的心臟輸出指數(cardiac index)相同，但dobutamine輸注之後的增加幅度卻明顯較少，代表心臟無法因應外在的刺激而加強作功²⁵；其原因除了和長期透析後發生心肌病變與受損有關外，自主神經的失調與交感神經的反應遲鈍也可能是造成這群病患心搏輸出無法代償性增加之原因²⁶。

二、影響周邊血管阻力之因子

在慢性低血壓中，周邊血管阻力的減少扮演的角色比心搏輸出更多樣²⁶。分以下三個面向探討：

(一)血管對血管升壓物質反應遲鈍：尿毒症患者容易產生自主神經失調，不只表現在透析中低血壓，也反應在慢性低血壓上，一樣可在心跳速率變異的研究中得到佐證：慢性低血壓病患相較於正常血壓者，其心律有顯著較低的低頻：高頻比(交感：副交感比)²⁷。儘管患者體內的正腎上腺素(norepinephrine)和腎上腺素(adrenaline)濃度比正常血壓者更高，甚至隨著透析時間而逐年增高，但面對外在正腎上腺素和苯腎上腺素(phenylephrine)的輸注、以及



圖二：慢性低血壓的病態生理學²⁶。

Valsalva maneuver等測試，反應卻顯著減弱。實驗中觀察到這些患者周邊血管的 α_2 和 β_2 接受器數量明顯減少，可用來解釋血管對血管升壓物質反應遲鈍的原因^{28,29}。

(二)內生性血管舒張物質增加：多種血管舒張物質扮演造成慢性低血壓的重要角色，最常提及的是一氧化氮(NO)。國內學者發現慢性透析低血壓的族群血清內相較於正常血壓者有較高的NO代謝物，且血壓值與NO代謝物濃度呈顯著負相關³⁰。之後其他學者發現，慢性透析低血壓族群的血清比起正常血壓者有較高的adrenomedullin，且濃度同樣與血壓值呈負相關³¹。Adenosine是細胞發生缺血性受損時消耗ATP的代謝產物，其濃度在突發性低血壓時激增，但在慢性低血壓時並無明顯變化，不足以解釋慢性低血壓的形成³²。Atrial natriuretic peptide至今未被發現在慢性透析低血壓和正常血壓者身上有顯著不同³³。這些內生性血管舒張物質的增加，有學者推測跟尿毒本身或是透析當中的生物不相容反應造成的慢性發炎相關：實驗證實尿毒患者的血清會增加內皮細胞NO的釋放³⁴；hepatocyte growth factor也被觀察到能透過催化NO的產生，在透析患者體內造成低血壓³⁵。

(三)血管內皮細胞機能失調：血管因應血流變異需調整血管張力，因此要有完整的內皮細胞參與；倘若內皮細胞機能失調，將無法因應血行動力學快速的變化。最近一項臨床研究發現，用透析患者臂動脈血流引起的血管舒張反應評估血管內皮細胞機能，結果顯示失調程度越嚴重者，在為期一個月的追蹤發生低血壓的次數越頻繁³⁶。

透析低血壓的臨床影響

透析中低血壓

一、降低尿毒素清除率

反覆低血壓的發生迫使透析中斷或提前終止，長久下來有效的透析時間縮短，尿毒素清除率明顯受到影響而減少³⁷。

二、器官損傷

(一)心臟：單次短暫低血壓的發生雖然對

心肌的損傷是可逆的，但反覆發生後的缺血效益卻會累積，造成心肌功能及結構上不可逆的變化，最後發展為心衰竭、產生心律不整，成為另一種新型態的心血管疾病³⁸。

(二)大腦：透析中低血壓造成病患腦部灌流不足，常見表現是站立時之姿勢性眩暈或昏厥。此外，在一項在透析族群裡用腦部核磁共振做檢查的研究發現，將近一半比率的患者有無感性缺血性腦中風(silent cerebral infarction)。雖然沒有直接證據證實是透析中低血壓所引起，仍值得臨床醫師重視因低血壓使得器官血流灌注不足可能引發的不良反應³⁹。

(三)腸胃道：透析脫水過程中，腸胃道的血流會減少，嚴重時可導致腸系膜缺血，表層粘膜受損，增加腸胃道細菌侵入全身循環的機會⁴⁰。

三、減少動靜脈瘻管存活時間

依據Virchow's triad，血管阻塞的發生有內皮細胞受傷、血液停滯、與高凝血狀態三個因子參與。透析中低血壓會造成血液停滯，增加動靜脈瘻管栓塞的機率，成為瘻管存活時間縮短最常見的原因之一⁴¹。

四、增加死亡率

許多臨床觀察發現，透析中低血壓的發生是顯著且獨立預測透析族群兩年、三年、四年的死亡率^{1,42,43}。低血壓的發生與死亡率之上升息息相關：無論是透析中低血壓對患者的影響，包括尿毒素清除不足、器官損傷、動靜脈瘻管栓塞等，或者透析中低血壓背後的成因，例如心血管疾病、自主神經病變等，皆足以帶給患者較差的預後。

慢性低血壓

有研究指出，透析族群中血壓與死亡率的關係異於一般人，呈現U型分布：無論是透析前或透析後的收縮壓，在小於120毫米汞柱以後，死亡率皆開始顯著攀升⁴⁴。慢性低血壓與死亡率的關係，在排除了近期內生病或住院的病人後依然成立⁴⁵。長期處於慢性發炎的狀態、合併的心血管疾病等，皆足以解釋慢性低血壓族群為何有更高的死亡率⁴⁶。在面對慢性低血壓的

透析患者，臨床醫師除了留意其潛在的併發症外，也該仔細評估是否因低血壓而使得長期透析不足，衍發更多併發症。

透析低血壓的治療與預防方式(表一)

表一：透析低血壓的治療與預防方式

改變透析模式
透析液鈉離子濃度調整 透析脫水率調整 透析液降溫 透析機血容量監測與生物反饋療法 增加透析頻率 血液過濾術或血液透析過濾術 晶體和膠體輸液療法 人工腎臟的生物相容性
行為模式改變
避免透析中進食 調整降壓藥物使用 減少透析間體重的增加、調整乾體重 穿著彈性絲襪或可膨脹型束腹 避免透析後突然站立
藥物輔助
Midodrine L-carnitine Vasopressin NOX 100 Sertaline Adenosine A1 拮抗劑 鹽皮質激素

一、急性處置

病人在透析過程中發生血壓下降並有相關症狀，應視情況嚴重程度減少甚至停止脫水，或直接終止透析。頭低腳高的姿勢(Trendelenburg position)有助於回復腦部血液的灌注。晶體和膠體輸液療法(crystalloid and colloid fluid therapy)皆能透過增加血量來增高血壓。

二、改變透析模式

(一)透析液鈉離子濃度調整(sodium profiling)：鈉離子濃度決定血漿中大部分的滲透壓；透過提高透析液的鈉離子濃度，增高水份從細胞內或間隙組織間再填充回血管內，是預防透析中低血壓的常見方法之一。然而，高鈉透析的缺點是病人透析完容易因口渴而增加水份攝取，造成透析間體重增加，反而惡化透

析間的高血壓，讓下次的透析脫水更困難。調整方法可用透析液鈉離子降階模式，在透析前期使用較高鈉離子濃度，以拮抗血漿中因尿素的清除而降低的滲透壓；在透析末期使用較低鈉離子濃度，以減少身體對鹽份的總攝取量、改善口乾的感覺。這樣的降階模式在許多研究中都證實是有效預防透析中低血壓的有效方式，甚至比單純高鈉透析效果更佳⁴⁷。

(二)透析脫水率調整(ultrafiltration profiling)：脫水率和透析液鈉離子濃度一樣，可以在透析過程中隨時間調整劑量。病人在透析前期細胞內與間隙裡累積較多水份，血漿再填充率也較高，此時可加重脫水比率；隨著透析持續進行，體內多餘水份逐漸移除，再慢慢減低脫水率更符合生理需求。此種方法搭配透析液鈉離子濃度降階，可達到更理想的血行動力穩定度⁴⁸。但若是間斷式的脫水，例如脫水一段時間後終止脫水，休息一段時間後再進行脫水，在某些研究中反而會增加透析中低血壓的發生率⁴⁹。

(三)透析液降溫：透析液從攝氏37度降溫至35度，不僅僅減少低血壓的發生，甚至能避免透析引發的暫時性心肌受損^{18,19}。副作用是寒顫不適感，但優點是不需額外花費，且研究發現在一群平均體溫36度的透析患者，對35度透析液的忍受度與37度並無不同；35度透析液在這群病人一樣帶來血行動力穩定與保護心肌免於受損的好處⁵⁰。在歐洲的研究也發展隨時保持患者體溫恆定(isothermal)的透析模式，一樣能減少低血壓發生⁵¹。

(四)透析機血容量監測與生物反饋療法(biofeedback)：利用透析機藉由線上偵測血液濃稠度、傳導度、血球容積、白蛋白等指標，反推病人當下的血容量；一旦病人超過濾接近乾體重，血漿再填充能力減緩，這些監測值會因血液的濃縮而陡升，用來預測並避免低血壓的發生。累積多次數值後，平均值儲存在病人專屬的透析機中，在未來每次透析中提供醫護人員脫水量的評估參考。已有許多研究證實這樣的監測與生物反饋設計可以減少透析中低血壓的發生率⁵²，但在一項美國的前瞻性隨機研究

發現，使用透析中血容量監測的患者，其住院率與死亡率反而比傳統不用血容量監測者來得高⁵³；該研究團隊對此提出的可能解釋是血容量監測增加了臨床醫師對透析患者每次血容量變化背後可能存在的醫療問題之警覺與介入。

(五)增加透析頻率：倘若透析頻率從傳統的一週三次，改成一週六次，甚至每晚一次，則透析間的體重增加幅度和所需要的脫水量便減少，血行動力學更加穩定，尿毒素清除率也會更高。在不考慮經濟效益的情況下，已有研究證實逐日透析在血行動力穩定度的優勢⁵⁴。

(六)血液過濾術(hemofiltration)或血液透析過濾術(hemodiafiltration)：隨機研究發現，在達到相同脫水量的情況下，血液過濾術和血液透析過濾術不只能顯著減少透析中低血壓的發生率，還能提高透析前血壓，改善慢性低血壓⁵⁵。機制除了過濾術使用的補充液低於人的體溫，能帶來之前提及降溫的好處以外，藉由過濾術使中分子毒素有效的清除，能改善慢性發炎、減少低血壓的發生、甚至減少死亡率⁵⁶。

(七)晶體和膠體輸液療法：白蛋白的輸注，不僅提供水份的補充，也增加血漿滲透壓，促進血漿再填充。有前瞻性的研究指出，在常規的透析過程中緩慢輸入200毫升20%的白蛋白能有效的減少低血壓的發生⁵⁷。但若就發生低血壓時的即時液體補充來看，實證醫學分析發現白蛋白並未比食鹽水更能減少額外輸液總量；兩者在患者實際脫水量跟預防下次低血壓發生的機率不相上下⁵⁸。

(八)人工腎臟的生物相容性：與人體不相容的透析膜容易造成發炎，增加內生性血管舒張物質。日本學者利用附著維他命E的 polysulfone 透析膜能有效改善病人的透析中低血壓。除了生物相容性，維他命E的抗氧化能力也是可能的治療機轉⁵⁹。

三、改變病患行為模式：

(一)避免透析中進食：透析過程中進食會讓血液集中在腸胃道血管內，除了使腸胃道血管舒張，也減少心臟有效回流量；容易發生低血壓的病人尤其應避免在透析中進食。

(二)調整降壓藥物使用：每日常規使用的

降血壓藥物，可以改在透析結束後再服用，或是透析前減低劑量，抑或只在非透析日時才使用。透過每次透析前後血壓的測量，病患與醫護人員可共同評估最適合的投藥方式。

(三)減少透析間體重的增加、調整乾體重：根據為數兩萬兩千名透析患者所做的研究：DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study)，透析中脫水率大於10毫升/公斤/小時會帶來較高的透析中低血壓發生率與死亡率⁶⁰。容易在兩次透析間體重增加過多的患者，應接受飲食衛教控制鹽份的攝取。另一個可能是患者在做刻意的節食或因疾病使得體重逐漸減輕，這時乾體重也該因應調整。

(四)穿著彈性絲襪或可膨脹型束腹：日本學者發現，透析結束後發生低血壓的患者，可在透析後藉由膨脹型束腹增加靜脈回流量，增加心臟前負荷，改善血壓，甚至增加左心室射出率，減低血清 atrial natriuretic peptide 濃度⁶¹。

(五)透析中低血壓發生時，宜在透析結束後維持臥姿或坐姿一段時間；儘量避免突然站立，以免造成眩暈或暈厥。

四、藥物輔助

(一) Midodrine： $\alpha 1$ -agonist 是臨床醫師最常用來治療透析中低血壓的藥物。過去已有多個研究證實，在透析前15到30分鐘口服使用2.5到10毫克的midodrine能有效減少透析中低血壓的發生率、改善心衰竭症狀，並且鮮少有副作用被提及^{62,63}。但仍有個案報告指出，一個合併有澱粉樣變性(amyloidosis)和周邊神經病變的病人，透析日使用10毫克、非透析日使用5毫克的midodrine持續六個月後，發生了不可逆的雙足缺血性病變導致節肢⁶⁴。

(二) L-carnitine：L-carnitine在體內將脂肪酸運送至粒線體內進行克氏循環(Krebs cycle)，產生能量；最常消耗能量的心肌與骨骼肌，自然儲存了體內最大量的L-carnitine。因透析過程中會移除L-carnitine，其缺乏普遍存在於透析病患。透過L-carnitine的補充，許多研究試圖評估它在改善透析中低血壓和痙攣的功效。目前為止，僅有一組為數18人的交叉雙盲研究指出，在每週口服6390毫克的L-carnitine持續八

週後，透析中低血壓顯著的減少⁶⁵。但在2008年統合分析(meta-analysis)了七個綜合口服與靜脈注射劑型的研究結果，對L-carnitine的效果仍持中性的看法⁶⁶。美國藥物暨食品管理局(FDA)只通過靜脈注射型的L-carnitine在末期腎病變患者使用；口服劑型會在腸胃道中被細菌代謝為含氮廢物再由血液吸收，藉由尿液排除體外，故在無尿的末期腎病變患者使用仍有安全的疑慮⁶⁷。

(三) Vasopressin：在發生大出血或低血壓時，體內vasopressin的釋放有助於維持血壓的恆定。隨機雙盲控制的實驗發現，儘管透析過程中靜脈輸注了非升壓劑量的vasopressin (0.3 mU/公斤/分鐘)，仍能有效減少低血壓的發生，甚至有助於脫除更多的水份⁶⁸。尚無具體實證指出口服或鼻噴劑型的vasopressin在透析中有一樣的昇壓效果。

(四) NOX 100：NOX-100清除體內多餘的NO。過去在動物實驗中發現這樣的機制可以延長心臟移植的存活，以及減少由內毒素造成的肝臟發炎^{69,70}。近年研發在人體內使用，用於預防洗腎過程中低血壓併發症狀。目前仍需要更多具體實證證實NOX-100是否能有效降低因透析而造成低血壓，減少在治療過程中護理人員的介入，同時減輕病患在治療中所產生的不適及不良預後。

(五)其他藥物，諸如血清素回收抑制劑：sertaline⁷¹、adenosine A1拮抗劑⁷²、鹽皮質激素(mineralocorticoid)等⁷³，都能透過調整自主神經的反應或腎小管的離子交換作用，改善透析中低血壓；惟臨床研究跟經驗有限。

五、排除其他造成血行動力學不穩定之原因

透析患者發生低血壓，除了考量透析或腎衰竭本身相關問題外，更應優先排除並治療其他會造成低血壓甚至休克的原因，包括缺血性心臟病、瓣膜性心臟病、心包膜積水引發心包填塞、限制性心肌病變、消化道出血引起低血量休克、潛在感染引起敗血性休克、嚴重貧血、低血糖、甲狀腺低下、腎上腺功能低下等。儘可能矯正貧血，改善病人營養不良與惡體質。人為的疏失，舉凡未排淨管路、讓大量空氣進入血液循環內導

致氣泡栓塞(air emboli)，嚴重者可導致致命性休克⁷⁴；透析結束拔針後未適當加壓導致大量失血，或者錯估乾體重等，都應盡量避免。

結論

透析低血壓，不管是透析中低血壓或是慢性低血壓，都帶給病人不適感，造成器官損傷，並伴隨顯著增高的死亡率；它在透析患者的高發生率值得臨床醫師重視。針對發生低血壓的機制，有不同的預防及治療方式：調整透析方法，衛教病人正確的行為模式，輔以藥物的幫助，找出並改善潛在的醫療問題，方能減少透析低血壓的發生，進而提昇並改善透析病人的醫療品質。

參考文獻

- Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004; 66: 1212-20.
- K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: S1-153.
- Caplin B, Kumar S, Davenport A. Patients' perspective of haemodialysis-associated symptoms. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2656-63.
- Hayes W, Hothi DK. Intradialytic hypotension. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 867-79.
- Takeda A, Toda T, Fujii T, Sasaki S, Matsui N. Can predialysis hypertension prevent intradialytic hypotension in hemodialysis patients? *Nephron Clin Pract* 2006; 103: c137-43.
- McIntyre CW, Burton JO, Selby NM, et al. Hemodialysis-induced cardiac dysfunction is associated with an acute reduction in global and segmental myocardial blood flow. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 19-26.
- Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced cardiac injury: determinants and associated outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 914-20.
- Stiller S, Thömmes A, Königs F, Schallenberg U, Mann H. Characteristic profiles of circulating blood volume during dialysis therapy. *ASAIO Trans* 1989; 35: 530-2.
- Daugirdas JT. Pathophysiology of dialysis hypotension: an update. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: S11-7.
- Leypoldt JK, Cheung AK, Delmez JA, et al. Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. *Kidney Int* 2002; 61: 266-75.
- Kooner JS, Raimbach S, Watson L, Bannister R, Peart S, Mathias CJ. Relationship between splanchnic vasodilation and postprandial hypotension in patients with primary

- autonomic failure. *J Hypertens* 1989; 7: S40-1.
12. Genovesi S, Dossi C, Viganò MR, et al. Electrolyte concentration during haemodialysis and QT interval prolongation in uraemic patients. *Europace* 2008; 10: 771-7.
 13. Henrich WL, Hunt JM, Nixon JV. Increased ionized calcium and left ventricular contractility during hemodialysis. *N Engl J Med* 1984; 310: 19-23.
 14. Gabutti L, Ferrari N, Giudici G, Mombelli G, Marone C. Unexpected haemodynamic instability associated with standard bicarbonate haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2369-76.
 15. Laurant P, Touyz RM. Physiological and pathophysiological role of magnesium in the cardiovascular system: implications in hypertension. *J Hypertens* 2000; 18: 1177-91.
 16. Pakfetrat M, Roozbeh Shahroodi J, Malekmakan L, et al. Is there an association between intradialytic hypotension and serum magnesium changes? *Hemodial Int* 2010; 14: 492-7.
 17. Maggiore Q, Dattolo P, Piacenti M, et al. Thermal balance and dialysis hypotension. *Int J Artif Organs* 1995; 18: 518-25.
 18. Fine A, Penner B. The protective effect of cool dialysate is dependent on patients' predialysis temperature. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 262-5.
 19. Selby NM, Burton JO, Chesterton LJ, McIntyre CW. Dialysis-induced regional left ventricular dysfunction is ameliorated by cooling the dialysate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1216-25.
 20. Tielemans C, Madhoun P, Lenaers M, Schandene L, Goldman M, Vanherweghem JL. Anaphylactoid reactions during hemodialysis on AN69 membranes in patients receiving ACE inhibitors. *Kidney Int* 1990; 38: 982-4.
 21. Hsu CH, Swartz RD, Somermeyer MG, Raj A. Bicarbonate hemodialysis: influence on plasma refilling and hemodynamic stability. *Nephron* 1984; 38: 202-8.
 22. Boero R, Pignataro A, Ferro M, Quarello F. Sympathetic nervous system and chronic renal failure. *Clin Exp Hypertens* 2001; 23: 69-75.
 23. Chesterton LJ, Selby NM, Burton JO, Fialova J, Chan C, McIntyre CW. Categorization of the hemodynamic response to hemodialysis: the importance of baroreflex sensitivity. *Hemodial Int* 2010; 14: 18-28.
 24. Barnas MG, Boer WH, Koomans HA. Hemodynamic patterns and spectral analysis of heart rate variability during dialysis hypotension. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2577-84.
 25. Poldermans D, Man in't Veld AJ, Rambaldi R, et al. Cardiac evaluation in hypotension-prone and hypotension-resistant hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56: 1905-11.
 26. Cases A, Coll E. Chronic hypotension in the dialysis patient. *J Nephrol* 2002; 15: 331-5.
 27. Takahashi H, Matsuo S, Toriyama T, Kawahara H, Hayano J. Autonomic dysfunction in hemodialysis patients with persistent hypotension. *Nephron* 1996; 72: 418-23.
 28. Daul AE, Wang XL, Michel MC, Brodde OE. Arterial hypotension in chronic hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1987; 32: 728-35.
 29. Esforzado Armengol N, Cases Amenós A, Bono Illa M, Gaya Bertrán J, Calls Ginesta J, Rivera Fillat F. Autonomic nervous system and adrenergic receptors in chronic hypotensive haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 939-44.
 30. Lin SH, Chu P, Yu FC, Diang LK, Lin YF. Increased nitric oxide production in hypotensive hemodialysis patients. *ASAIO J* 1996; 42: M895-9.
 31. Cases A, Esforzado N, Lario S, et al. Increased plasma adrenomedullin levels in hemodialysis patients with sustained hypotension. *Kidney Int* 2000; 57: 664-70.
 32. Shinzato T, Miwa M, Nakai S, et al. Role of adenosine in dialysis-induced hypotension. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1987-94.
 33. Armengol NE, Cases Amenós A, Bono Illa M, et al. Vasoactive hormones in uraemic patients with chronic hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 321-4.
 34. Noris M, Benigni A, Boccardo P, et al. Enhanced nitric oxide synthesis in uremia: implications for platelet dysfunction and dialysis hypotension. *Kidney Int* 1993; 44: 445-50.
 35. Nishimura M, Ushiyama M, Maruyama Y, Mabuchi H, Takahashi H, Yoshimura M. Association of human hepatocyte growth factor with hemodialysis hypotension. *Hypertens Res* 2000; 23: 581-6.
 36. Dubin R, Owens C, Gasper W, Ganz P, Johansen K. Associations of endothelial dysfunction and arterial stiffness with intradialytic hypotension and hypertension. *Hemodial Int* 2011; 15: 350-8.
 37. Schneditz D, Daugirdas JT. Compartment effects in hemodialysis. *Semin Dial* 2001; 14: 271-7.
 38. McIntyre CW. Haemodialysis-induced myocardial stunning in chronic kidney disease - a new aspect of cardiovascular disease. *Blood Purif* 2010; 29: 105-10.
 39. Nakatani T, Naganuma T, Uchida J, et al. Silent cerebral infarction in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2003; 23: 86-90.
 40. Jakob SM, Ruokonen E, Vuolteenaho O, Lampainen E, Takala J. Splanchnic perfusion during hemodialysis: evidence for marginal tissue perfusion. *Crit Care Med* 2001; 29: 1393-8.
 41. Abularrage CJ, Sidawy AN, Weiswasser JM, White PW, Arora S. Medical factors affecting patency of arteriovenous access. *Semin Vasc Surg* 2004; 17: 25-31.
 42. Tislér A, Akócsi K, Borbás B, et al. The effect of frequent or occasional dialysis-associated hypotension on survival of patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2601-5.
 43. Sasaki O, Nakahama H, Nakamura S, et al. Orthostatic hypotension at the introductory phase of haemodialysis predicts all-cause mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 377-81.
 44. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, et al. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 561-9.
 45. Agarwal R. Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. *Hypertension* 2010; 55: 762-8.
 46. Lee CT, Hsu CY, Lam KK, Lin CR, Chen JB. Inflammatory markers and hepatocyte growth factor in sustained hemodialysis hypotension. *Artif Organs* 2005; 29: 980-3.

47. Dheenan S, Henrich WL. Preventing dialysis hypotension: a comparison of usual protective maneuvers. *Kidney Int* 2001; 59: 1175-81.
48. Zhou YL, Liu HL, Duan XF, Yao Y, Sun Y, Liu Q. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on haemodialysis-related hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 3231-7.
49. Donauer J, Kölblin D, Bek M, Krause A, Böhler J. Ultrafiltration profiling and measurement of relative blood volume as strategies to reduce hemodialysis-related side effects. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 115-23.
50. Jefferies HJ, Burton JO, McIntyre CW. Individualised Dialysate Temperature Improves Intradialytic Haemodynamics and Abrogates Haemodialysis-Induced Myocardial Stunning, without Compromising Tolerability. *Blood Purif*. 2011; 32: 63-68
51. Maggiore Q, Pizzarelli F, Santoro A, et al. The effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: results of the European randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 280-90.
52. Damasiewicz MJ, Polkinghorne KR. Intra-dialytic hypotension and blood volume and blood temperature monitoring. *Nephrology (Carlton)* 2011; 16: 13-8.
53. Reddan DN, Szczech LA, Hasselblad V, et al. Intradialytic blood volume monitoring in ambulatory hemodialysis patients: a randomized trial. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2162-9.
54. Murashima M, Kumar D, Doyle AM, Glickman JD. Comparison of intradialytic blood pressure variability between conventional thrice-weekly hemodialysis and short daily hemodialysis. *Hemodial Int* 2010; 14: 270-7.
55. Locatelli F, Altieri P, Andrulli S, et al. Hemofiltration and hemodiafiltration reduce intradialytic hypotension in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1798-807.
56. Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 2006; 69: 2087-93.
57. Rostoker G, Griuncelli M, Loridon C, Bourlet T, Illouz E, Benmaadi A. A pilot study of routine colloid infusion in hypotension-prone dialysis patients unresponsive to preventive measures. *J Nephrol* 2011; 24: 208-17.
58. Fortin PM, Bassett K, Musini VM. Human albumin for intradialytic hypotension in haemodialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD006758.
59. Matsumura M, Sasaki H, Sekizuka K, et al. Improved management of intradialytic hypotension (IDH) using vitamin E-bonded polysulfone membrane dialyzer. *Int J Artif Organs* 2010; 33: 147-53.
60. Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW, et al. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney Int* 2006; 69: 1222-8.
61. Yamamoto N, Sasaki E, Goda K, et al. Treatment of post-dialytic orthostatic hypotension with an inflatable abdominal band in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 70: 1793-800.
62. Prakash S, Garg AX, Heidenheim AP, House AA. Midodrine appears to be safe and effective for dialysis-induced hypotension: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2553-8.
63. Bergman SM. Hemodialysis in hypotensive heart failure using midodrine. *Am J Med Sci* 2009; 338: 470-3.
64. Rubinstein S, Haimov M, Ross MJ. Midodrine-induced vascular ischemia in a hemodialysis patient: a case report and literature review. *Ren Fail* 2008; 30: 808-12.
65. Casciani CU, Caruso U, Cravotto E, Corsi M, Maccari F. Beneficial effects of L-carnitine in post-dialysis syndrome. *Curr Ther Res* 1982; 32: 116-27.
66. Lynch KE, Feldman HI, Berlin JA, Flory J, Rowan CG, Brunelli SM. Effects of L-carnitine on dialysis-related hypotension and muscle cramps: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 962-71.
67. Bain MA, Faull R, Milne RW, Evans AM. Oral L-carnitine: metabolite formation and hemodialysis. *Curr Drug Metab* 2006; 7: 811-6.
68. van der Zee S, Thompson A, Zimmerman R, et al. Vasopressin administration facilitates fluid removal during hemodialysis. *Kidney Int* 2007; 71: 318-24.
69. Roza AM, Cooper M, Pieper G, et al. NOX 100, a nitric oxide scavenger, enhances cardiac allograft survival and promotes long-term graft acceptance. *Transplantation* 2000; 69: 227-31.
70. Nadler EP, Dickinson EC, Beer-Stolz D, et al. Scavenging nitric oxide reduces hepatocellular injury after endotoxin challenge. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001; 281: G173-81.
71. Yalcin AU, Kudaiberdieva G, Sahin G, et al. Effect of sertraline hydrochloride on cardiac autonomic dysfunction in patients with hemodialysis-induced hypotension. *Nephron Physiol* 2003; 93: 21-8.
72. Hocher B. Adenosine A1 receptor antagonists in clinical research and development. *Kidney Int* 2010; 78: 438-45.
73. Mercadal L, Petitclerc T. Effect of mineralocorticoids on interdialytic weight gain in hemodialysis patients with peridialytic hypotension. *Hemodial Int* 2005; 9: 338-40.
74. Riddick L, Brogdon BG. Fatal air embolism during renal dialysis. *Am J Forensic Med Pathol* 2011. Jul 20. [Epub ahead of print]

Dialysis Hypotension

Men-Tai Wu, Chih-Chao Yang, King-Kwan Lam, and Chien-Te Lee

*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,
Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital;
Chang Gung University College of Medicine, Kaohsiung, Taiwan*

Dialysis hypotension can be divided into intradialytic hypotension and chronic hypotension. The former occurs in around 25% of the hemodialysis population, and the latter is present in approximately 5~10% of patients. Factors that predispose to intradialytic hypotension include intradialytic cardiac injury, blood volume change, electrolytes change, immune reactions to dialysis membranes, etc. Chronic hypotension is mediated by chronic cardiac dysfunction, autonomic dysfunction, reduced pressor response to vasopressor agents, and increased production of vasodilator agents. Dialysis hypotension is accompanied by patient discomforts, declined urea reduction rate, organ damage, and increased mortality. Aiming different pathogenesis, we can adopt different treatment strategies, such as dialysate sodium profiling, ultrafiltration profiling, dialysate cooling, blood volume monitoring and biofeedback, increasing dialysis frequency, hemodiafiltration, avoiding intradialytic feeding, minimizing interdialytic weight gain, adjusting dry weight, etc. Every effort has to be made to resolve this important and multifactorial clinical problem. (*J Intern Med Taiwan* 2011; 22: 324-334)