

综述

维持性血液透析患者血钾水平及其对预后影响

门 如, 朱旻霞, 张伟明

上海交通大学医学院附属仁济医院肾脏科, 上海 200127

[摘要] 维持性血液透析是终末期肾病患者肾脏替代治疗的方式之一, 血钾异常是维持性血液透析患者常见的代谢并发症, 透析前高钾血症、透析期间和透析后低钾血症均可能与维持性血透患者全因死亡、心血管事件死亡有关。目前, 血钾波动对患者预后的影响受到广泛关注, 因维持性血液透析的间歇性治疗特点, 患者经历更频繁的血钾波动, 血钾变异性能较好地反映患者血钾稳态情况, 血钾变异性大是维持性血液透析患者不良预后的潜在危险因素。此外, 透析过程中患者血钾水平的急性变化易增加患者恶性心律失常、心源性猝死和其他不良预后的发生风险。血清-透析液钾浓度梯度是影响钾清除的重要因素, 其他透析液成分同样影响血钾清除。因此, 加强患者血钾水平的监测和管理, 选择适宜的透析液钾浓度, 个体化制定透析处方有利于维持性血液透析患者维持钾稳态, 减少血钾异常发生, 改善预后。该文简要阐述维持性血液透析患者血钾水平的变化特点, 讨论维持性血液透析患者血钾水平对预后的影响, 强调血钾变异与患者预后的关系以及透析液成分对血钾水平稳定的影响。

[关键词] 维持性血液透析; 钾; 变异性; 透析液钾; 预后

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2023.04.015 **[中图分类号]** R459.5 **[文献标志码]** A

Serum potassium level in maintenance hemodialysis patients and its effect on outcome

MEN Ru, ZHU Minxia, ZHANG Weiming

Department of Nephrology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

[Abstract] Maintenance hemodialysis is one of the renal replacement therapy that end-stage renal disease patients mainly rely on. Dyskalemia is one of the most common metabolic complications in patients undergoing maintenance hemodialysis. Both pre-dialysis hyperkalemia and hypokalemia during and after dialysis may contribute to a higher risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality in hemodialysis patients. The impact of serum potassium fluctuation has attracted widespread attention in recent years. Due to the intermittent nature of maintenance hemodialysis, patients are prone to frequent fluctuations of serum potassium. Potassium variability may be a better indicator to reflect potassium homeostasis, and large variability of potassium is recognized as a potential risk factor for poor outcomes. In addition, the rapid fluctuation of serum potassium concentration during hemodialysis may increase the risk of malignant arrhythmia, sudden cardiac death and other poor outcomes. The gradient of serum and dialysate potassium is an important factor that influence the removal of potassium, which is also affected by other dialysate components. Therefore, strengthening the monitoring and management of serum potassium, selecting appropriate dialysate potassium concentration and individualizing dialysate prescription may be beneficial to maintain potassium homeostasis, reduce dyskalemia and improve prognosis. This review briefly expounds the feature of serum potassium level and discusses its effect on outcomes in patients with maintenance hemodialysis, emphasizing the relevance of potassium variation and prognosis in patients with maintenance hemodialysis and the impact of dialysate composition on potassium homeostasis.

[Key words] maintenance hemodialysis; potassium; variability; dialysate potassium; prognosis

高钾血症是慢性肾脏病常见代谢紊乱之一。研究^[1]显示, 慢性肾脏病尤其是终末期肾病患者高钾血症的发生风险显著升高, 患病率可达40%~50%; 国内一项流行病学研究^[2]显示, 2015—2017年我国

慢性肾脏病患者高钾血症发病率可达23%。

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是对合并高钾血症的终末期肾病患者的有效治疗手段之一, 但透析前高钾血症、透析期间及透析后低钾血

[作者简介] 门 如(1999—), 女, 住院医师, 硕士生; 电子信箱: 13326393425@163.com。

[通信作者] 张伟明, 电子信箱: weimingzh1965@163.com。

[Corresponding Author] ZHANG Weiming, E-mail: weimingzh1965@163.com.



症均可能导致MHD患者心脏骤停和死亡风险增加^[3-4]。值得注意的是,因维持性血液透析治疗具有间歇性特点,MHD患者的血钾水平亦随之发生周期性波动^[5]。一方面,透析前后血钾水平快速过大波动可能与MHD患者的不良预后有关;另一方面,MHD患者血钾水平的长期稳态同样可能是影响其预后的重要因素。血钾变异性能较好地反映患者的钾稳态情况,且血钾变异性大可能是MHD患者死亡的危险因素。透析处方与MHD患者血钾的波动密切相关,加强血钾水平监测、根据患者血钾水平个体化调整透析液钾浓度^[6-7]、选择适宜的透析处方有助于减少MHD患者血钾波动,降低心血管不良事件和死亡的发生风险。

1 正常人体血钾平衡

正常人体中,98%的钾存在于细胞内,2%存在于细胞外。细胞内高钾与细胞外低钾共同维持细胞膜静息电位的稳定,调节心肌和骨骼肌等可兴奋细胞的功能^[8]。人体钾平衡的维持依赖于钾离子摄入量和排出量平衡,也依赖于细胞内外钾离子的正常分布^[9]。在钾离子排泄过程中,每日摄入的钾经肾脏排出80%~90%,通过胃肠道排泄约10%。肾脏在维持机体钾稳态中起主要作用,集合管是肾脏调节钾平衡的主要部位,受醛固酮调节^[9]。胃肠道是钾代谢的重要旁路,胃肠道钾分泌主要发生在结肠。目前认为,结肠上皮细胞顶端膜的大电导钙激活的钾离子通道(BK通道)在结肠钾排泄中起重要作用^[8-9]。此外,胃肠道在维持钾平衡的前馈机制中可能起重要作用,当通过饮食摄入的钾增加时,肾脏钾排泄增多可发生在血清钾升高前^[9-10]。

细胞内外钾离子的正常分布主要依靠细胞膜表面 Na^+ , K^+ -ATP酶维持并受到多种激素调控^[9]。胰岛素、甲状腺激素和肾上腺素等通过与细胞膜表面相应受体结合,尤其是胰岛素受体和 β_2 -肾上腺素受体,激活 Na^+ , K^+ -ATP酶活性,从而促进钾由细胞外转移至细胞内^[11]。

2 MHD患者血钾的变化特点

MHD患者肾小球滤过率显著降低,肾小管钾排泄功能受损,伴或不伴有尿量减少,通过饮食摄入的

钾不能正常排出体外,易发生高钾血症,而血液透析是这类患者血钾管理的重要手段之一。

2.1 血液透析过程血钾变化特点

MHD患者单次透析的钾清除量主要取决于透析液钾浓度,并受透析时间、透析液和血液流速以及透析液其他成分(如葡萄糖、碳酸氢盐、镁)等因素影响^[5,9]。血透过程中清除的钾主要来自细胞外液,其中85%通过弥散方式清除,仅有少部分通过对流方式清除,因此血清-透析液钾离子浓度梯度是血液透析过程中钾离子清除的主要决定因素^[9]。

透析开始后的1 h内,MHD患者血液与透析液之间的钾离子浓度梯度最大,血钾水平通常快速下降1 mmol/L;接下来的2 h内,随着血清-透析液钾浓度梯度逐渐下降,血清钾再次下降1 mmol/L;在透析最后1 h内,血钾清除率与钾离子从细胞内向细胞外转移速率趋于平衡,血钾浓度趋于稳定^[8,12]。此外,有研究^[4,8,13]表明,透析治疗结束后,随着细胞内钾持续向细胞外转移,细胞内外钾离子重新分布,患者出现亚急性血钾水平反弹,血钾水平在透析后1 h内快速升高,且至透析后6 h透析清除的钾恢复约70%。

2.2 MHD患者胃肠道泌钾功能改变

单次血液透析可清除70~100 mmol钾离子,透析频率为每周3次的MHD患者钾离子清除总量为每周210~300 mmol^[9]。由于MHD患者肾脏排钾功能受损,当钾摄入量超过血液透析钾清除总量,肾外钾排泄是机体钾平衡的必要条件。研究^[10,14]表明,结肠钾分泌增加在维持MHD患者钾平衡中起到重要作用。与肾功能正常个体相比,终末期肾病患者结肠上皮细胞顶端膜BK通道表达增加^[9-10]。该现象的上游机制尚不清楚,目前认为可能与血钾升高和远端结肠醛固酮受体激活^[9,14]有关。

2.3 影响MHD患者血钾水平波动的其他因素

由于血液透析治疗的间歇性特点,MHD患者通常会经历透析前高钾、透析过程中和透析结束时低钾、透析后血钾亚急性升高以及下次透析前高钾的周期性血钾波动。透析不充分、高钾饮食、便秘、使用保钾利尿剂和血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素II受体拮抗剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker, ACEI/ARB)类

降压药等均会导致MHD患者钾摄入量和排出量失衡,从而引起或加重高钾血症^[8,11,15]。此外,影响MHD患者细胞内外钾离子分布的因素,如 β 受体阻滞剂和洋地黄苷类药物使用、细胞外液渗透压改变、酸碱平衡紊乱、基础疾病和透析并发症等也是影响其血钾水平波动的重要原因^[8,11]。

3 MHD透析患者血钾水平与预后的关系

MHD患者心血管不良事件和猝死的发生风险显著增加,血液透析患者中约55.0%因心脏疾病死亡,其中因心律失常/心脏骤停(或心源性猝死)死亡的患者占44.9%^[16]。透析预后和实践模式研究(dialysis outcomes and practice study, DOPPS) 5期研究结果显示,我国MHD患者有7.3%死于心脏骤停,3.3%死于心律失常^[17]。高钾血症、透析期间和透析结束时低钾血症均为MHD患者发生心律失常导致死亡的重要因素。

3.1 高钾血症与MHD患者预后的关系

高钾血症是MHD患者的常见并发症且复发率较高^[18-19],是MHD患者心血管事件发生和全因死亡风险增加的独立危险因素。高钾血症与室性心律失常、心脏骤停等危及生命的疾病密切相关。HOPPE等^[20]一项meta分析结果显示,合并高钾血症的MHD患者发生心律失常和心血管死亡风险显著增加。KARABOYAS等^[21]一项纳入20个国家DOPPS 1~5期数据的大样本研究显示,在透析前血钾 >5.5 mmol/L的MHD患者中,随着透析前血钾水平的升高,其心律失常发生风险增加;透析前血钾 >6.0 mmol/L的患者心律失常发生风险是透析前血钾为 $4.0\sim 5.0$ mmol/L患者的1.2倍。国内外大量研究^[21-24]结果表明,MHD患者高钾血症与长期不良预后有关。KOVESDY等^[25]对81 013名MHD患者研究发现,合并透析前高钾血症(血钾 ≥ 5.6 mmol/L)的患者3年全因死亡和心血管死亡明显增加。YUSUF等^[26]一项回顾性研究结果显示,与血钾正常的MHD患者相比,合并高钾血症的MHD患者血钾水平与死亡风险存在分级关联,血钾 ≥ 5.7 mmol/L时,随着血钾水平的升高,患者全因死亡风险显著增加。该研究还发现,高钾血症是MHD患者经历长透析间期后死亡率

升高的原因之一,长透析间期后高钾血症发生率是短透析间期后高钾血症发生率的2.0~2.4倍。这些研究表明,加强MHD患者血钾水平管理,改善MHD患者高钾血症,尤其是较长透析间期后的高钾血症,有利于减少MHD患者心律失常、心脏骤停和死亡等不良事件发生。

3.2 低钾血症与MHD患者预后的关系

研究^[20,25,27-28]显示,MHD患者血钾水平与全因死亡和心血管死亡风险呈“U”型相关。KOVESDY等^[25]研究表明,除高钾血症外,低钾血症也是MHD患者发生恶性心律失常的危险因素,尤其是透析过程中和透析后低钾血症可能导致患者死亡风险升高。研究^[3-4]显示,约半数MHD患者透析后血钾 ≤ 3.5 mmol/L。PUN等^[29]对门诊502例有心脏骤停史的MHD患者与1 632例年龄及透析龄相匹配的患者进行对照研究发现,随着患者透析前血钾水平降低,其心脏骤停发生风险增加。LEE等^[30]分别对整体透析患者、MHD患者和腹膜透析患者低钾血症与死亡率关系进行研究,结果显示整体透析患者、MHD患者和腹膜透析患者低钾血症均与死亡率升高有关。血钾 <4.5 mmol/L是整体透析患者和腹膜透析患者死亡的独立危险因素,与患者血清白蛋白水平和机体炎症状态无关,但在MHD患者中并未发现存在这一关联。这一结论与之前KARABOYAS等^[21]和KOVESDY等^[25]的研究结果相同,MHD患者透析前低钾血症与死亡风险增加有关,但在校正了患者炎症和营养状况的因素后,患者透析前低钾血症与全因死亡和心血管死亡风险的相关性减弱。另外,TORLEN等^[31]研究发现,血钾 <3.5 mmol/L的MHD患者因感染死亡的风险升高。这些研究结果表明,MHD患者透析前低钾血症对预后的影响与患者营养状况、伴发疾病和炎症状态等有关。

与透析前血钾水平相比,MHD患者的透析后血钾水平是其周期性血钾波动的最低点,其对预后的影响越来越受到关注。OHNISHI等^[32]根据日本DOPPS 4~5期数据的研究结果显示,MHD患者透析后低钾血症与死亡率升高相关,校正了透析前血钾的影响后,透析后低钾血症与死亡率的相关性减弱,但同时存在透析前和透析后低钾血症的患者死亡率最高。该研究表明透析后低钾血症对MHD患者死亡率影响依赖于透析前血钾水平。由于在临床实践中鲜有

对MHD患者透析后血钾水平进行常规监测,迄今有关透析后血钾对MHD患者预后的研究较少,且透析后血钾水平的最佳范围尚不明确,MHD患者透析后低钾血症与死亡率的关系以及对MHD患者低钾血症进行干预是否能改善患者预后仍需进一步研究。

4 MHD患者血钾变异与预后

目前越来越多的研究开始关注血钾波动对患者预后的影响。HESSELS等^[33]对ICU住院患者血钾水平和血钾变异性与预后之间的关系进行回顾性研究,结果表明ICU住院患者血钾水平与住院死亡率的关系呈“U”型,其血钾变异性与预后独立相关,血钾变异性大的患者住院死亡率增加。近年,ENGELHARDT等^[34]和LOMBARDI等^[35]对血钾变异性与住院死亡风险关系的研究均得到相同的结果,并且LOMBARDI等的研究首次证实,即使患者血钾水平在正常范围内,其血钾变异性也是住院期间死亡的重要预测因子,不受低钾或高钾影响。血钾波动大导致细胞膜静息电位快速变化,可能引起细胞不稳定性增加,从而增加因心律失常死亡的风险;另外,较大的血钾变异性可能反映患者病情不稳定、基础疾病较为严重,这也与死亡风险升高相关^[34-35]。

国内一项对腹膜透析患者血钾变异性的研究^[36]显示,与血钾水平相对稳定的患者相比,血钾变异性大的患者全因死亡和心血管死亡风险增加。LI等^[37]对多中心357例腹膜透析患者时间平均血钾水平及其标准差的研究结果表明,与血钾变异性大的患者相比,血钾变异性小的患者3年和5年生存率更高。

与腹膜透析患者相比,MHD患者残余肾功能下降更快,并且因血液透析治疗的间歇性特点,MHD患者比腹膜透析患者的血钾波动更频繁,因此仅依据MHD患者的透析前血钾水平、血钾峰值或平均值等进行研究可能会忽略血钾变异性对血液透析患者预后的影响。

血钾变性能更好地反映MHD患者钾稳态情况,长期血钾波动可能是MHD患者不良预后的潜在危险因素。一项对MHD患者开始透析前血钾变异性与开始透析后死亡风险关系的研究^[38]结果显示,患者开始透析前3年的血钾变异性越大,其开始透析后半年全因死亡风险越高;开始透析前1年血钾变异性升高,开始透析后全因死亡和心血管死亡风险均增

加;该研究表明,MHD患者透析开始前血钾变异性较大可能提示患者开始透析后预后较差。

除血钾长期波动外,MHD患者透析过程中血钾水平的快速降低和透析后血钾的亚急性反弹可能引起细胞膜静息电位改变,导致心律失常、心脏骤停等心血管不良事件发生,影响患者短期预后。对MHD患者透析期间心电图的研究^[39]发现,透析期间血钾快速清除与心电图QT间期和离散度延长有关,这是发生致死性心脏并发症风险的重要标志。多项研究^[40-41]表明,血液透析患者透析过程中在血钾快速下降时,其室性期前收缩发生频率明显升高。但血液透析过程中室性期前收缩的发生并不代表患者即将发生危及生命的心律失常事件^[42],因此根据患者透析过程中心律失常事件的发生推断血钾波动对预后的影响,可能会高估这一因素的作用。

目前,国内外尚缺乏有关MHD患者长期血钾变异与预后关系的研究。现有研究普遍认为根据血钾变异性的四分位数进行分组,能较好反映不同血钾变异水平患者的预后差异,但血钾变异性的最佳表达形式并不明确,血钾变异性的不同表达形式对预后的评估可能存在差异。此外,MHD患者血钾变异与死亡风险的直接关系迄今尚未证实,纠正或预防血钾波动是否对患者有益亦不明确,血钾变异性对MHD患者预后的影响还需更进一步研究。

5 透析液处方对MHD患者血钾的影响

5.1 透析液钾浓度对MHD患者血钾的影响

血清-透析液钾浓度梯度是影响MHD患者钾清除的主要决定因素,因此,选择适宜的透析液钾浓度是维持患者钾稳态的重要方法之一。目前,世界范围内最常用的透析液钾浓度为2.0~2.5 mmol/L^[21]。近年来的病例对照研究^[29]和多项大型队列研究^[6,21,43-44]发现,使用低钾透析液尤其是透析液钾<2 mmol/L的MHD患者发生心脏骤停和全因死亡风险显著升高。减少低钾透析液的使用,降低血清-透析液钾浓度梯度可能有利于改善患者短期预后,但随着透析液钾浓度的升高,MHD患者可能面临血钾清除不足和高钾血症反复发作的风险。KOVESDY等^[25]研究表明,血钾≥5 mmol/L且透析液钾≥3 mmol/L的血透患者3年死亡率最高。

在充分透析基础上,根据患者血钾水平个体化选择透析液钾浓度可能是降低血钾波动、改善患者长期预后的有效手段。MERCADAL等^[6]研究发现,与使用单一钾浓度透析液的患者相比,使用2种或3种钾浓度透析液的患者生存率更高;一项多中心研究^[7]结果显示,与使用固定钾浓度透析液的患者相比,个体化选择透析液钾浓度的患者透析后低钾血症明显减少。

5.2 其他透析液处方对MHD患者血钾的影响

除透析液钾浓度外,MHD患者的血钾水平还受到其他透析参数影响。在血透过程中,高碳酸氢盐透析液可通过诱导 Na^+ , K^+ -ATP酶活性促进钾离子向细胞内转移,进一步降低透析期间的血钾水平^[45]。HEGUILÉN等^[46]研究表明,MHD患者的血钾水平降低与血碳酸氢根浓度升高有关,使用高碳酸氢盐浓度透析液的患者血钾水平下降最大。

低镁血症可通过促进细胞内钾离子转移增加低钾血症的发生风险^[47]。近期研究^[48]显示,透析液镁浓度为0.25 mmol/L时MHD患者发生低镁血症的概率为33%,透析液镁浓度为0.5 mmol/L时发生低镁血症的概率仅为5%。低镁透析液可能会增加血透患者发生低钾血症的风险,因此选择镁浓度为0.5 mmol/L的透析液有利于维持MHD患者血钾稳态,减少低钾血症发生。

透析液葡萄糖浓度对钾清除的影响可能与血浆葡萄糖和胰岛素水平改变相关。胰岛素通过 Na^+ , K^+ -ATP酶促进 K^+ 由细胞外转运至细胞内^[49],当患者基础胰岛素水平降低时,透析过程中钾清除增加。已有研究^[50]显示,透析液葡萄糖浓度降低,MHD患者血浆胰岛素水平下降且钾清除增加。

目前,透析液成分对血钾水平的影响仍需进一步研究,个体化选择透析处方可能是维持MHD患者血钾稳态、减少透析前后血钾波动的有效方法之一。

6 总结与展望

MHD患者的血钾管理是当前关注的热点之一。由于血液透析治疗的间歇性特点,MHD患者常常经历频繁的血钾波动,血钾变异性大可能是除高钾血症和低钾血症外影响血透患者预后的潜在危险因素。血钾变异性对MHD患者尤其是透析前血钾水平在正常范围内的患者长期和短期预后的影响,以及血钾变异性的不同表达方式在预后评估中是否存在差异有待进一步研究。加强MHD患者血钾水平监测和管理,根据患者透析前血钾水平及时调整透析液钾浓度,选择适宜的透析液处方,对MHD患者血钾水平稳定具有重要意义。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

作者贡献/Authors' Contributions

张伟明负责文章指导,门如负责论文撰写,朱旻霞、张伟明参与论文修改。所有作者均阅读并同意最终稿件的提交。

ZHANG Weiming was responsible for supervision. The manuscript was drafted by MEN Ru, and revised by ZHU Minxia and ZHANG Weiming. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2022-09-08
- Accepted: 2023-02-14
- Published online: 2023-04-28

参·考·文·献

- [1] KOVESDY C P. Management of hyperkalaemia in chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10(11): 653-662.
- [2] 边佳明,左力,赵厚宇,等.中国门诊患者高钾血症分布及诊疗现状的流行病学研究[J].*中国血液净化*,2020,19(11):726-729,746.
BIAN J M, ZUO L, ZHAO H Y, et al. Epidemiology and treatment pattern of hyperkalemia among outpatients in China: a descriptive study using an administrative database in China[J]. *Chinese Journal of Blood Purification*, 2020, 19(11): 726-729, 746.
- [3] AGAR B U, CULLETON B F, FLUCK R, et al. Potassium kinetics during hemodialysis[J]. *Hemodial Int*, 2015, 19(1): 23-32.
- [4] BLUMBERG A, ROSER H W, ZENHNDER C, et al. Plasma potassium in patients with terminal renal failure during and after haemodialysis; relationship with dialytic potassium removal and total body potassium[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1997, 12(8): 1629-1634.
- [5] KOVESDY C P. Fluctuations in plasma potassium in patients on dialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(Suppl 3): iii19-iii25.
- [6] MERCADAL L, LAMBERT O, COUCHOUD C, et al. Prescription patterns of dialysate potassium and potassium binders and survival on haemodialysis: the French Renal Epidemiology and Information Network registry[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 36(1): 151-159.
- [7] HE H D, WU J J, LU W, et al. A multicenter study of hemodialysis using individualized dialysate potassium concentrations[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(12): 12218-12229.

- [8] SHIBATA S, UCHIDA S. Hyperkalemia in patients undergoing hemodialysis: its pathophysiology and management[J]. *Ther Apher Dial*, 2022, 26(1): 3-14.
- [9] BANSAL S, PERGOLA P E. Current management of hyperkalemia in patients on dialysis[J]. *Kidney Int Rep*, 2020, 5(6): 779-789.
- [10] EPSTEIN M, LIFSCHITZ M D. The unappreciated role of extrarenal and gut sensors in modulating renal potassium handling: implications for diagnosis of dyskalemias and interpreting clinical trials[J]. *Kidney Int Rep*, 2016, 1(1): 43-56.
- [11] PALMER B F, CLEGG D J. Diagnosis and treatment of hyperkalemia[J]. *Cleve Clin J Med*, 2017, 84(12): 934-942.
- [12] PUN P H, MIDDLETON J P. Dialysate potassium, dialysate magnesium, and hemodialysis risk[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(12): 3441-3451.
- [13] FEIG P U, SHOOK A, STERNS R H. Effect of potassium removal during hemodialysis on the plasma potassium concentration[J]. *Nephron*, 1981, 27(1): 25-30.
- [14] SANDLE G I, GAIGER E, TAPSTER S, et al. Evidence for large intestinal control of potassium homeostasis in uraemic patients undergoing long-term dialysis[J]. *Clin Sci (Lond)*, 1987, 73(3): 247-252.
- [15] CUPISTI A, KOVESDY C P, D'ALESSANDRO C, et al. Dietary approach to recurrent or chronic hyperkalemia in patients with decreased kidney function[J]. *Nutrients*, 2018, 10(3): 261.
- [16] United States Renal Data System. 2021 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States[EB/OL]. (2023-01-08) [2022-06-01]. <https://adr.usrds.org/2021>.
- [17] 赵新菊, 甘良英, 牛庆雨, 等. 中国血液透析患者死亡原因及特点分析: DOPPS研究的启示[J]. *中国血液净化*, 2022, 21(2): 89-93.
- ZHAO X J, GAN L Y, NIU Q Y, et al. The cause of death and its related information in hemodialysis patients in China: enlightenment from the DOPPS study[J]. *Chinese Journal of Blood Purification*, 2022, 21(2): 89-93.
- [18] 黄耀禹, 王静, 王宁宇, 等. 维持性血液透析患者高钾血症及其反复发作的相关因素[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(42): 3484-3489.
- HUANG Y Y, WANG J, WANG N N, et al. Related factors for hyperkalemia and its recurrence in maintenance hemodialysis patients[J]. *National Medical Journal of China*, 2021, 101(42): 3484-3489.
- [19] ROSSIGNOL P, LAMIRAL Z, FRIMAT L, et al. Hyperkalaemia prevalence, recurrence and management in chronic haemodialysis: a prospective multicentre French regional registry 2-year survey[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(12): 2112-2118.
- [20] HOPPE L K, MUHLACK D C, KOENIG W, et al. Association of abnormal serum potassium levels with arrhythmias and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2018, 32(2): 197-212.
- [21] KARABOYAS A, ZEE J, BRUNELLI S M, et al. Dialysate potassium, serum potassium, mortality, and arrhythmia events in hemodialysis: results from the dialysis outcomes and practice-patterns study (DOPPS)[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(2): 266-277.
- [22] KARABOYAS A, ROBINSON B M, JAMES G, et al. Hyperkalemia excursions are associated with an increased risk of mortality and hospitalizations in hemodialysis patients[J]. *Clin Kidney J*, 2020, 14(7): 1760-1769.
- [23] 赵新菊, 牛庆雨, 甘良英, 等. 基于DOPPS研究分析中国血液透析患者高钾血症的患病率及相关影响因素[J]. *中国血液净化*, 2021, 20(3): 145-150, 156.
- ZHAO X J, NIU Q Y, GAN L Y, et al. The prevalence and risk factors of hyperkalemia in Chinese hemodialysis patients based on the China Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study[J]. *Chinese Journal of Blood Purification*, 2021, 20(3): 145-150, 156.
- [24] FERRARO P M, BOLIGNANO D, AUCELLA F, et al. Hyperkalemia excursions and risk of mortality and hospitalizations in hemodialysis patients: results from DOPPS-Italy[J]. *J Nephrol*, 2022, 35(2): 707-709.
- [25] KOVESDY C P, REGIDOR D L, MEHROTRA R, et al. Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2(5): 999-1007.
- [26] YUSUF A A, HU Y, SINGH B, et al. Serum potassium levels and mortality in hemodialysis patients: a retrospective cohort study[J]. *Am J Nephrol*, 2016, 44(3): 179-186.
- [27] TAFESSE E, HURST M, SUGRUE D, et al. Serum potassium as a predictor of adverse clinical outcomes in patients with increasing comorbidity burden[J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2022, 8(1): 61-69.
- [28] DE ROOIJ E N M, DEKKER F W, LE CESSIE S, et al. Serum potassium and mortality risk in hemodialysis patients: a cohort study[J]. *Kidney Med*, 2022, 4(1): 100379.
- [29] PUN P H, LEHRICH R W, HONEYCUTT E F, et al. Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics[J]. *Kidney Int*, 2011, 79(2): 218-227.
- [30] LEE S, KANG E, YOO K D, et al. Lower serum potassium associated with increased mortality in dialysis patients: a nationwide prospective observational cohort study in Korea[J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0171842.
- [31] TORLÉN K, KALANTAR-ZADEH K, MOLNAR M Z, et al. Serum potassium and cause-specific mortality in a large peritoneal dialysis cohort[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, 7(8): 1272-1284.
- [32] OHNISHI T, KIMACHI M, FUKUMA S, et al. Postdialysis hypokalemia and all-cause mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(6): 873-881.
- [33] HESSELS L, HOEKSTRA M, MIJZEN L J, et al. The relationship between serum potassium, potassium variability and in-hospital mortality in critically ill patients and a before-after analysis on the impact of computer-assisted potassium control[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 4.
- [34] ENGELHARDT L J, BALZER F, MÜLLER M C, et al. Association between potassium concentrations, variability and supplementation, and in-hospital mortality in ICU patients: a retrospective analysis[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1): 100.
- [35] LOMBARDI G, GAMBARO G, FERRARO P M. Serum potassium variability is associated with increased mortality in a large cohort of hospitalized patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2022, 37(8): 1482-1487.
- [36] XU Q D, XU F H, FAN L, et al. Serum potassium levels and its variability in incident peritoneal dialysis patients: associations with mortality[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e86750.
- [37] LI S H, XIE J T, LONG H B, et al. Time-averaged serum potassium levels and its fluctuation associate with 5-year survival of peritoneal dialysis patients: two-center based study[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 15743.
- [38] DASHPUTRE A A, POTUKUCHI P K, SUMIDA K, et al. Predialysis potassium variability and postdialysis mortality in patients with advanced CKD[J]. *Kidney Int Rep*, 2021, 6(2): 366-380.
- [39] BUEMI M, ALOISI E, COPPOLINO G, et al. The effect of two different protocols of potassium haemodiafiltration on QT dispersion[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(6): 1148-1154.
- [40] MORRISON G, MICHELSON E L, BROWN S, et al. Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 1980, 17(6): 811-819.
- [41] SANTORO A, MANCINI E, LONDON G, et al. Patients with complex arrhythmias during and after haemodialysis suffer from different regimens of potassium removal[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(4): 1415-1421.
- [42] ABUELO J G. Low dialysate potassium concentration: an overrated risk factor for cardiac arrhythmia? [J]. *Semin Dial*, 2015, 28(3): 266-275.
- [43] JADOUL M, THUMMA J, FULLER D S, et al. Modifiable practices associated with sudden death among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, 7(5): 765-774.
- [44] FERREY A, YOU A S, KOVESDY C P, et al. Dialysate potassium and mortality in a prospective hemodialysis cohort[J]. *Am J Nephrol*, 2018, 47(6): 415-423.

- [45] ADROGUÉ H J, MADIAS N E. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances[J]. *Am J Med*, 1981, 71(3): 456-467.
- [46] HEGUILÉN R M, SCIURANO C, BELLUSCI A D, et al. The faster potassium-lowering effect of high dialysate bicarbonate concentrations in chronic haemodialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(3): 591-597.
- [47] ALHOSAINI M, LEEHEY D J. Magnesium and dialysis: the neglected cation[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66(3): 523-531.
- [48] MCGILL R L, WEINER D E. Dialysate composition for hemodialysis: changes and changing risk[J]. *Semin Dial*, 2017, 30(2): 112-120.
- [49] PALMER B F, CARRERO J J, CLEGG D J, et al. Clinical management of hyperkalemia[J]. *Mayo Clin Proc*, 2021, 96(3): 744-762.
- [50] SHERMAN R A, HWANG E R, BERNHOLC A S, et al. Variability in potassium removal by hemodialysis[J]. *Am J Nephrol*, 1986, 6(4): 284-288.

[本文编辑] 徐敏

学术快讯

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心付炜团队利用蝴蝶翅膀和人诱导多能干细胞来源心肌细胞构建心肌补片

2023年4月14日,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心付炜团队在 *Bioengineering & Translational Medicine* 在线发表题为 *Engineering a conduction-consistent cardiac patch with graphene oxide modified butterfly wings and human pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes* 的研究论文。该研究基于人体心脏心肌细胞定向排列和心肌细胞间一致性电传导的重要特征,利用氧化石墨烯修饰蝴蝶翅膀以增强其导电性能,并将经修饰改造的蝴蝶翅膀与人诱导多能干细胞来源心肌细胞结合构建电传导一致性心肌补片。研究团队构建的心肌补片有望为心脏传导系统及心律失常机制的研究与探索提供合适模型。此外,经氧化石墨烯修饰的蝴蝶翅膀的促心脏前体细胞分化及成熟的能力或将帮助研究人员建立研究心脏发育的合适模型。