

• 论 著 •

血清 BUN、S-100B 蛋白、MBP 水平与维持性血液透析患者透析
失衡综合征发生风险间的关系及预测价值*

郑金花, 韦泽丰[△], 王自强

海南医学院第一附属医院肾内科, 海南海口 570102

摘 要:目的 分析血清尿素氮(BUN)、S-100B 蛋白、髓磷脂碱性蛋白(MBP)水平与维持性血液透析(MHD)患者透析失衡综合征(DDS)发生风险间的关系,并探讨三者对 DDS 的预测价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 7 月该院收治的 110 例 MHD 患者为研究对象,采用随机抽样法按 7 : 3 比例分为训练组(77 例)和测试组(33 例)。统计训练组 DDS 发生率,比较发生 DDS 与未发生 DDS 患者的 BUN、S-100B 蛋白、MBP 水平,采用多因素 Logistic 回归分析 BUN、S-100B 蛋白、MBP 与 MHD 患者发生 DDS 的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 BUN、S-100B 蛋白、MBP 预测 MHD 患者发生 DDS 的风险,采用测试组患者 BUN、S-100B 蛋白、MBP 水平对风险模型进行组外验证。结果 训练组 DDS 发生率为 15.58%,DDS 患者年龄、每周透析次数大于/多于未发生 DDS 患者,BUN、S-100B 蛋白、MBP 水平高于未发生 DDS 患者,血清清蛋白、血红蛋白水平低于未发生 DDS 患者($P<0.05$);BUN、S-100B 蛋白、MBP 水平升高均会增加 DDS 发生风险($P<0.05$);构建预测 MHD 患者 DDS 发生风险的模型为 $P = 1/(1 + e^{-Y})$, $Y = -13.624 + 1.236 \times X_{\text{BUN}} + 1.331 \times X_{\text{S-100B 蛋白}} + 1.545 \times X_{\text{MBP}}$, P 为发生概率, Y 为预测指数, BUN、S-100B 蛋白、MBP 联合预测 DDS 的曲线下面积为 0.853,风险模型预测测试组 DDS 发生风险的灵敏度、特异度、准确率分别为 80.00%、78.57%、78.78%。结论 血清 BUN、S-100B 蛋白、MBP 与 MHD 患者 DDS 发生风险密切相关,可用于预测模型的构建,预测 DDS 发生风险。

关键词:尿素氮; S-100B 蛋白; 髓磷脂碱性蛋白; 维持性血液透析; 透析失衡综合征; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.21.012 **中图法分类号:**R587.1

文章编号:1673-4130(2022)21-2612-06 **文献标志码:**A

The relationships between serum BUN, S-100B protein, MBP levels and the risk of Dialysis
disequilibrium syndrome in maintenance hemodialysis patients and its predictive value*

ZHENG Jinhua, WEI Zefeng[△], WANG Ziqiang

Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College,
Haikou, Hainan 570102, China

Abstract:**Objective** To analyze the relationships between serum urea nitrogen (BUN), S-100B protein, myelin basic protein (MBP) levels and the risk of Dialysis disequilibrium syndrome (DDS) in patients with maintenance hemodialysis (MHD), and explore the predictive value of the three indicators to DDS.
Methods A total of 110 patients with MHD from January 2019 to July 2021 in the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College were selected, and they were divided into training group (77 cases) and test group (33 cases) using a random sampling method at a ratio of 7 : 3. The incidence of DDS in the training group was statistised. The levels of BUN, S-100B protein and MBP in patients with or without DDS were compared. Multi-variate Logistic regression was used to analyze the relationships between BUN, S-100B protein, MBP and DDS in MHD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze BUN, S-100B protein and MBP to predict the risk of DDS in MHD patients. The BUN, S-100B protein and MBP levels of patients in the test group were used for risk model out-of-group verification. **Results** The incidence of DDS in the training group was 15.58%. The age of DDS patients was older than that of non-DDS patients, number of dialysis per week of DDS patients was greater than that of non-DDS patients, BUN, S-100B protein and MBP levels of DDS patients were higher than those of non-DDS patients, and serum albumin and hemoglobin levels were lower than those of non-DDS patients ($P<0.05$). Increased levels of BUN, S-100B protein and MBP would increase the risk of DDS ($P<0.05$). The risk prediction model was $P = 1/(1 + e^{-Y})$, $Y = -13.624 + 1.236 \times X_{\text{BUN}} +$

* 基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(20A200532)。

作者简介:郑金花,女,主治医师,主要从事肾内科相关疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail:460653619@qq.com。

$1.331 \times X_{S-100B \text{ protein}} + 1.545 \times X_{MBP}$, P was the probability of occurrence and Y was the prediction index. The area under the ROC curve of BUN, S-100B protein and MBP jointly predicted DDS was 0.853. The risk prediction model predicted the sensitivity, specificity and accuracy of the risk of DDS in the test group were 80.00%, 78.57% and 78.78% respectively. **Conclusion** The expression of serum BUN, S-100B protein and MBP relate closely to the risk of DDS in MHD patients, and they could be used for the construction of risk prediction model to predict the risk of DDS.

Key words: urea nitrogen; S-100B protein; myelin basic protein; maintenance hemodialysis; Dialysis disequilibrium syndrome; predictive value

维持性血液透析(MHD)是目前临床治疗终末期肾病的重要方法,可有效清除体内毒素,减轻患者症状,延长患者生存时间,但同时亦会引发相关并发症,如透析失衡综合征(DDS)^[1-2]。DDS的概念由国外学者在1962年首次提出,是一种以脑水肿为主要特征的神经系统功能障碍,多在透析过程中或透析后短时间内发病。轻度DDS患者通常有恶心、头痛、方向障碍、视力模糊、烦躁不安、扑翼样震颤等症状,24 h后可自行消失,但严重者会出现心律失常、昏迷、癫痫等,甚至国外陆续有报道因DDS而发生脑死亡的病例^[3-5]。由此可见,DDS是一种不容忽视的急性并发症,探寻预测DDS发生的相关因素成为临床研究的重要课题。血清尿素氮(BUN)水平异常高表达会导致透析过程中BUN下降速度增快,形成尿素逆渗透效应,诱发脑水肿^[6]。S-100B蛋白为神经胶质细胞的标志蛋白,髓磷脂碱性蛋白(MBP)是神经鞘膜组织上的糖蛋白,二者均是目前临床评估神经系统功能的重要标志物^[7],但在MHD患者中的表达及对DDS的风险预测价值鲜有相关报道。基于此,本研究以MHD患者为研究对象,分析BUN、S-100B蛋白、MBP与DDS的关系,并构建风险预测模型,旨在为临床防治措施的制订提供指导,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2021年7月MHD患者110例为研究对象。纳入标准:(1)均接受血液透析 ≥ 3 个月;(2)病情稳定,入组前无急性并发症。排除标准:(1)合并药物性脑病;(2)合并脑卒中;(3)合并硬脑膜下血肿;(4)合并尿毒症脑病;(5)合并恶性肿瘤;(6)合并严重感染性疾病;(7)合并肝性脑病;(8)需腹膜透析。采用随机抽样法按7:3比例分为训练组(77例)和测试组(33例)。训练组男47例,女30例;年龄45~72岁,平均 (57.51 ± 4.91) 岁;体质指数为 $17.1 \sim 27.5 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.99 \pm 1.92) \text{ kg/m}^2$;小学及以下文化水平13例,初中文化水平24例,高中或中专文化水平33例,大专及以上文化水平7例;原发疾病包括慢性肾小球肾炎32例,慢性间质性肾病21例,糖尿病肾病17例,其他7例。测试组男20例,女13例;年龄45~75岁,平均 (58.31 ± 5.02) 岁;体质指数为 $17.1 \sim 27.8 \text{ kg/m}^2$;平均 $(22.58 \pm 2.01) \text{ kg/m}^2$;小学及以下文化水平6例,初中文化水平10例,高中或中专文化水平14例,大专

及以上文化水平3例;原发疾病包括慢性肾小球肾炎15例,慢性间质性肾病9例,糖尿病肾病7例,其他2例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 透析前取外周血3 mL,离心10 min,离心半径为10 cm,转速为3 500 r/min,分离取血清。采用迈瑞全自动生化分析仪BS800及配套试剂盒测定BUN,采用迈瑞全自动酶标仪MR-96A及配套试剂盒测定S-100B蛋白、MBP。

1.2.2 DDS判断方法 患者透析期间或透析结束后12 h内出现恶心、头痛、方向障碍、视力模糊、烦躁不安、扑翼样震颤等,停止或减慢透析,对症治疗消失,若出现癫痫或昏迷则需经头颅CT检查排除脑出血等。透析结束及透析结束后12 h均行MRI、脑电图检查确认是否出现脑部损伤。

1.3 观察指标 (1)统计训练组DDS发生率,比较发生DDS和未发生DDS的MHD患者一般资料及BUN、S-100B蛋白、MBP水平。(2)对相关因素进行多重共线性检验。(3)采用多因素Logistic回归分析BUN、S-100B蛋白、MBP与MHD患者发生DDS的关系。(4)建立风险预测模型,分析BUN、S-100B蛋白、MBP预测MHD患者发生DDS的风险。(5)采用测试组患者BUN、S-100B蛋白、MBP水平进行风险模型的组外验证。

1.4 统计学处理 采用SPSS 25.0统计软件进行数据处理及统计分析。采用Kolmogorov-Smirnov正态性检验及Bartlett方差齐性检验确认数据是否符合正态分布及方差齐性,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。对单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素进行多重共线性检验,方差膨胀因子(VIF) < 5 及容差 > 0.2 时认为不存在多重共线性,纳入多因素Logistic回归分析,Hosmer-Lemeshow检验模型拟合度。采用MedCalc 11.4软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析BUN、S-100B蛋白、MBP对MHD患者DDS发生风险的预测价值,获取曲线下面积(AUC),联合预测实施Logistic二元回归拟合,返回预测概率 $\text{logit}(P)$ 作为独立检验变量, $AUC < 0.7$ 表明预测价值较低, $0.7 \sim 0.8$ 表明预测价值中等, > 0.8 表明预测价值高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 MHD 患者发生 DDS 的单因素分析 训练组 77 例患者中 12 例发生 DDS,发生率为 15. 58%。发生 DDS 与未发生 DDS 的 MHD 患者性别、体质量指数、文化水平、原发疾病、透析龄、血液透析滤过比例、血液灌流比例、透析器通量、血管通路类型,以及血压、

血钾、血钠、血钙、血磷水平比较,差异无统计学意义 ($P>0. 05$),DDS 患者年龄、每周透析次数大于/多于未发生 DDS 患者,BUN、S-100B 蛋白、MBP 水平高于未发生 DDS 患者,血清清蛋白、血红蛋白水平低于未发生 DDS 患者,差异有统计学意义 ($P<0. 05$)。见表 1。

表 1 MHD 患者发生 DDS 的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

因素	发生 DDS 患者($n=12$)	未发生 DDS 患者($n=65$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	60. 24±4. 67	57. 01±5. 03	2. 065	0. 042
性别			0. 013	0. 910
男	7(58. 33)	40(61. 54)		
女	5(41. 67)	25(38. 46)		
体质量指数(kg/m ²)	22. 86±1. 89	23. 01±1. 96	0. 245	0. 807
文化水平			0. 113	0. 910
小学及以下	2(16. 67)	11(16. 92)		
初中	4(33. 33)	20(30. 77)		
高中或中专	5(41. 67)	28(43. 08)		
大专及以上	1(8. 33)	6(9. 23)		
原发疾病			0. 091	0. 993
慢性肾小球肾炎	5(41. 67)	27(41. 54)		
慢性间质性肾病	3(25. 00)	18(27. 69)		
糖尿病肾病	3(25. 00)	14(21. 54)		
其他	1(8. 33)	6(9. 23)		
透析龄(月)	43. 16±5. 78	41. 96±6. 01	0. 639	0. 525
每周透析次数(次)	2. 73±0. 45	2. 31±0. 50	2. 712	0. 008
血液透析滤过	3(25. 00)	18(27. 69)	0. 026	0. 873
血液灌流	1(8. 33)	6(9. 23)	0. 200	0. 655
透析器通量			0. 000	0. 996
低通量	9(75. 00)	52(80. 00)		
高通量	3(25. 00)	13(20. 00)		
血管通路类型			0. 554	0. 907
自体动静脉内瘘	8(66. 67)	47(72. 31)		
长期中心静脉置管	1(8. 33)	3(4. 62)		
临时中心静脉置管	3(25. 00)	14(21. 54)		
其他	0(0. 06)	1(1. 54)		
血压(mm Hg)				
舒张压	90. 69±5. 54	92. 32±6. 03	0. 870	0. 387
收缩压	128. 27±8. 02	130. 33±7. 79	0. 838	0. 405
生化指标				
血清清蛋白(g/L)	37. 32±3. 79	40. 14±4. 01	2. 256	0. 027
血红蛋白(g/L)	106. 02±10. 05	114. 36±18. 32	2. 209	0. 030
血钾(mmol/L)	5. 09±0. 82	5. 12±0. 78	0. 123	0. 904
血钠(mmol/L)	138. 79±10. 34	136. 14±9. 65	0. 865	0. 390
血钙(mmol/L)	2. 16±0. 28	2. 20±0. 31	0. 416	0. 678
血磷(mmol/L)	2. 26±0. 68	2. 30±0. 75	0. 172	0. 864
BUN(mmol/L)	28. 06±6. 68	23. 25±6. 07	2. 484	0. 015
S-100B 蛋白(μg/L)	0. 41±0. 10	0. 33±0. 09	2. 782	0. 007
MBP(μg/L)	2. 23±0. 94	1. 60±0. 88	2. 255	0. 027

2.2 相关因素的多重共线性检验 将表 1 中差异有统计学意义的因素(年龄、每周透析次数、血清清蛋白、血红蛋白、BUN、S-100B 蛋白、MBP)进行多重共线性检验,发现 7 个因素容差在 0.454~0.673,VIF 在 1.485~2.205,多重共线可能性低。见表 2。

表 2 相关因素的多重共线性检验		
因素	容差	VIF
年龄	0.499	2.004
每周透析次数	0.526	1.901
血清清蛋白	0.609	1.642
血红蛋白	0.454	2.205
BUN	0.476	2.102
S-100B 蛋白	0.673	1.485
MBP	0.591	1.691

2.3 MHD 患者发生 DDS 的多因素 Logistic 回归分析 以是否发生 DDS 为因变量,以年龄、每周透析次数、血清清蛋白、血红蛋白、BUN、S-100B 蛋白、MBP

为自变量,具体赋值见表 3。对训练组 77 例患者的多因素 Logistic 回归分析显示,最后进入 Logistic 模型的 3 个因素分别为 BUN、S-100B 蛋白、MBP,三者水平升高均会增加 DDS 发生风险($P<0.05$)。见表 4。

表 3 变量赋值情况	
变量	赋值
因变量	
DDS	否=0,是=1
自变量	
年龄	实际值
每周透析次数	实际值
血清清蛋白	实际值
血红蛋白	实际值
BUN	实际值
S-100B 蛋白	实际值
MBP	实际值

表 4 MHD 患者发生 DDS 的多因素 Logistic 回归分析						
因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.415	0.292	2.018	0.505	1.514	0.326~7.032
每周透析次数	0.674	0.358	3.546	0.289	1.962	0.642~5.998
血清清蛋白	-0.443	0.307	2.079	0.601	0.642	0.182~2.267
血红蛋白	-0.375	0.201	3.476	0.317	0.687	0.203~2.328
BUN	1.236	0.296	17.445	<0.001	3.443	1.864~6.359
S-100B 蛋白	1.331	0.411	10.487	<0.001	3.785	2.035~7.039
MBP	1.545	0.447	6.824	0.007	4.689	1.602~6.450
常数项	-13.624	—	—	—	—	—

注:—为无数据。

2.4 BUN、S-100B 蛋白、MBP 对 MHD 患者 DDS 发生风险的预测价值 根据 DDS 患者的 BUN、S-100B 蛋白、MBP 检测结果绘制 ROC 曲线,发现三者预测 DDS 的 AUC 分别为 0.709、0.711、0.679。根据多因素 Logistic 回归系数及常数项构建预测 MHD 患者 DDS 发生风险的模型: $P = 1/(1 + e^{-Y})$, $Y = -13.624 + 1.236 \times X_{\text{BUN}} + 1.331 \times X_{\text{S-100B 蛋白}} + 1.545 \times X_{\text{MBP}}$, P 为发生概率, Y 为预测指数。经 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示, $\chi^2 = 4.326$, $df = 7$, $P = 0.725$,表明该模型拟合度良好。依照风险模型计算训练组患者 P 值,绘制 ROC 曲线,计算三者联合预测的 Youden 指数,Youden 指数最大为 0.613,对应 P 的 cut-off 值为 0.123,三者联合预测 AUC 最大,为 0.853,具有较高的预测效能。见图 1、表 5。

2.5 预测效能的评价 根据风险模型计算出测试组患者 P 值,预测患者 DDS 发生风险, $P \geq 0.123$ 预测为发生 DDS, $P < 0.123$ 预测为不发生 DDS。与实际

发生情况进行比较,结果显示,预测灵敏度为 80.00% (4/5),特异度为 78.57% (22/28),准确率为 78.78% (26/33)。见表 6。

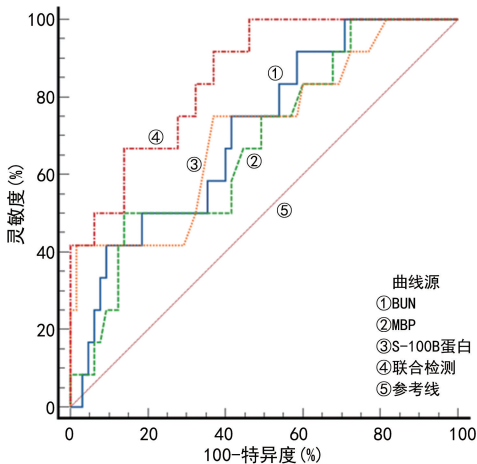


图 1 BUN、S-100B 蛋白、MBP 预测 MHD 患者 DDS 发生风险的 ROC 曲线

表 5 BUN、S-100B 蛋白、MBP 对 MHD 患者 DDS 发生风险的预测价值

指标	AUC	95 %CI	Wald χ^2	cut-off 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
BUN	0.709	0.594~0.807	2.699	24.13 mmol/L	75.00	58.46
S-100B 蛋白	0.711	0.596~0.809	2.377	0.51 μ g/L	75.00	63.10
MBP	0.679	0.563~0.781	2.156	2.28 μ g/L	54.63	76.15
联合检测	0.853	0.753~0.923	6.475	—	76.67	84.60

注：—表示无数据。

表 6 测试组预测结果与实际结果比较 (n)

实际结果	预测结果		合计
	发生 DDS	未发生 DDS	
发生 DDS	4	1	5
未发生 DDS	6	22	28
合计	10	23	33

注：测试组 33 例患者经风险模型预测发生 DDS 10 例，10 例中有 4 例经随访发生 DDS，6 例未发生 DDS。

3 讨 论

目前尚无 DDS 的精确流行病学定义，可能与其临床表现范围广、报道不足有关，临床也鲜有关于 DDS 时间分布、危险因素等方面的研究报道。国外一项关于 DDS 患儿的系统评价研究通过对 48 项研究进行分析，发现 MHD 患儿的 DDS 发生率高达 74.3%，以恶心（25.2%）、头痛（24.8%）、呕吐（23.9%）为常见症状，严重的症状也占一定比例，如意识障碍（8.8%）、癫痫（4.9%）、精神错乱（4.4%）^[8]。本研究统计训练组患者 DDS 发生率为 15.58%，远低于上述报道，但该发生率高于麦林发等^[9]报道的数据（不足 10%），考虑与研究对象、透析方式及透析频率等因素有关。

血液透析过程中肌酐、BUN 等代谢产物快速下降，但由于血脑屏障的限制，脑组织中代谢产物降低缓慢，而 BUN 跨越血脑屏障的能力有限，血液与脑脊液间形成渗透梯度差，导致水分进入脑组织，诱发脑水肿，从而出现 DDS 相关症状^[10]。早在 1964 年，国外学者 KENNEDY 在血液透析的动物模型中观察到脑脊液 BUN 水平与血清中 BUN 水平相比，明显升高，证实了 BUN 水平梯度的存在^[11]。同年 PETERSON 等^[12]在一项报道中指出，血液透析患者神经功能恶化与 BUN 水平的降低是一致的。同时也有研究报道显示，出现脑死亡、癫痫等严重 DDS 的患者 BUN 清除率超过 70%^[13-14]。以上研究均表明 BUN 清除过快是诱发 DDS 的重要因素。本研究结果显示，发生 DDS 患者 BUN 水平高于未发生 DDS 患者，MHD 患者透析前 BUN 水平过高会导致透析过程中 BUN 下降更明显，更易出现 DDS，与上述研究结果相符，或可用于 DDS 的风险预测。

正常情况下，S-100B 蛋白在中枢神经系统、周围神经系统的星型角质细胞中分布水平较高，有助于调节轴索生长、神经分化、钙平衡等。当脑部出现急性

损伤时，胶质细胞的细胞膜受损，S-100B 蛋白释放至脑脊液，并经血脑屏障进入循环血^[15]。大鼠模型显示，诱导脑出血后 6 h 血清 S-100B 蛋白水平与脑水肿形成及血肿最大范围密切相关^[16]。MBP 约占髓鞘蛋白的 30%，会影响神经元电冲动传递过程^[17]。当神经髓鞘结构或功能遭到破坏时，出现神经细胞坏死、吸收，细胞鞘膜分解，糖蛋白释放增多，MBP 表达升高。ZHU 等^[18]对脑出血大鼠实施电针治疗后，血清中 S-100B 蛋白、MBP 水平降低，血肿明显吸收，神经功能和脑损伤明显改善，也显示了二者与脑损伤的关系。透析可迅速纠正酸中毒，促使血红蛋白对氧的亲合力增加，从而使脑组织处于缺氧状态，血脑屏障通透性增加，S-100B 蛋白及 MBP 更易释放入血。本研究结果发现，与未发生 DDS 患者相比，发生 DDS 患者 S-100B 蛋白、MBP 水平上调。血液透析患者体内 BUN、胆胺、肌酐、甲状旁腺激素等多种毒素蓄积，致使神经递质释放紊乱。而 S-100B 蛋白、MBP 水平较高可调控血脑屏障，促使神经元细胞外钠、钾水平失衡，降低神经元细胞兴奋阈，同时会刺激白细胞介素-6、白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 等促炎细胞因子上调，激活免疫应答，导致中枢神经系统兴奋与抑制失衡，提高 DDS 易感性^[19]。

DDS 的发生是多因素作用的结果，本研究发生 DDS 患者年龄、每周透析次数、血清清蛋白、血红蛋白与未发生 DDS 患者比较，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ），分析其原因在于老年患者体内血管活性因子减少，而多次血液透析会加重血管内膜损伤，血清清蛋白及血红蛋白不足会导致血管阻力增加，脑组织血供受到影响，易出现神经系统症状^[20]。但上述因素未能进入 Logistic 模型，可能与其代表性不足有关。而进入 Logistic 模型的因素包括 BUN、S-100B 蛋白、MBP，其水平升高均会增加 DDS 发生风险。由此推测 BUN、S-100B 蛋白、MBP 可作为 DDS 风险预测指标。进一步构建 DDS 风险预测模型，绘制 ROC 曲线，结果发现 BUN、S-100B 蛋白、MBP 联合预测 DDS 的 AUC 为 0.853，组外验证显示风险模型预测灵敏度、特异度、准确率分别为 80.00%、78.57%、78.78%，具有良好的预测价值，上述推测得到证实。但本研究测试组预测结果与实际结果存在一定偏倚，可能与样本量较小有关，仍需后期扩大样本量进一步探讨。

综上所述，MHD 患者血清 BUN、S-100B 蛋白、

MBP 水平升高会增加 DDS 发生风险。基于 BUN、S-100B 蛋白、MBP 水平构建预测模型有助于判断 DDS 风险,指导临床及早制订防治措施。

参考文献

- [1] YU Y, LIAO R X, LI Y P, et al. Asymptomatic fluid volume imbalance and peridialysis blood pressure independently predict cardiovascular and all-cause mortality in patients undergoing hemodialysis[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(3):356-358.
- [2] SANADA H, YAMAGUCHI K, MIYAKE T. Dialysis disequilibrium syndrome in a patient with acute kidney injury on chronic kidney disease[J]. Cureus, 2021, 13(6):e15608.
- [3] MAH D Y, YIA H J, CHEONG W S. Dialysis disequilibrium syndrome: a preventable fatal acute complication[J]. Med J Malaysia, 2016, 71(2):91-92.
- [4] FUJISAKI K, NAKAGAWA K, NAGAE H, et al. Asymptomatic brain edema after hemodialysis initiation in a patient with severe uremia[J]. Case Rep Med, 2017, 2017:9265315.
- [5] DALIA T, TUFFAHA A M. Dialysis disequilibrium syndrome leading to sudden brain death in a chronic hemodialysis patient[J]. Hemodial Int, 2018, 22(3):E39-E44.
- [6] MISTRY K. Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management[J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2019, 12(1):69-77.
- [7] 李月, 郑燎源. 脑胶质瘤患者手术前后血清 S100B、髓鞘碱性蛋白、神经元特异性烯醇化酶水平变化及其临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(6):119-123.
- [8] RAINA R, DAVENPORT A, WARADY B, et al. Dialysis disequilibrium syndrome (DDS) in pediatric patients on dialysis: systematic review and clinical practice recommendations[J]. Pediatr Nephrol, 2021, 37:263-274.
- [9] 麦林发, 梁琴, 陈夏, 等. 每日序贯透析在尿毒症并心力衰竭诱导透析期的应用分析[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(30):4189-4191.
- [10] WIRAWAN C, SUMADA I K, YULIANI D, et al. Dialysis disequilibrium syndrome induced seizure following he-

- modialysis[J]. Cureus, 2021, 13(9):e17821.
- [11] KENNEDY A C, LINTON A L, LUKE R G, et al. The pathogenesis and prevention of cerebral dysfunction during dialysis[J]. Lancet, 1964, 283(7337):790-793.
- [12] PETERSON H, SWANSON A G. Acute encephalopathy occurring during hemodialysis. The reverse urea effect[J]. Arch Intern Med, 1964, 113(1):877-880.
- [13] BAGSHAW S M, PEETS A D, HAMEED M, et al. Dialysis disequilibrium syndrome: brain death following hemodialysis for metabolic acidosis and acute renal failure: a case report[J]. BMC Nephrol, 2004, 5(1):9.
- [14] STAHL J L, WHELAN R S, SYMONS J M. Dialysis disequilibrium on CKRT: avoiding the steep slippery slope[J]. Pediatr Nephrol, 2021, 36(9):2697-2702.
- [15] MONGARDON N, ARNAOUT M, GERI G, et al. Usefulness of early plasma S-100B protein and Neuron-Specific Enolase measurements to identify cerebrovascular etiology of out-of-hospital cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2018, 130(1):61-66.
- [16] TANAKA Y, MARUMO T, SHIBUTA H, et al. Serum S100B, brain edema, and hematoma formation in a rat model of collagenase-induced hemorrhagic stroke[J]. Brain Res Bull, 2009, 78(4/5):158-163.
- [17] BOHNERT S, WIRTH C, SCHMITZ W, et al. Myelin basic protein and neurofilament H in postmortem cerebrospinal fluid as surrogate markers of fatal traumatic brain injury[J]. Int J Legal Med, 2021, 135(4):1525-1535.
- [18] ZHU Y, DENG L, TANG H, et al. Electroacupuncture improves neurobehavioral function and brain injury in rat model of intracerebral hemorrhage[J]. Brain Res Bull, 2017, 131(1):123-132.
- [19] 杜洋. 血液透析相关性癫痫的研究进展[D]. 重庆:重庆医科大学, 2018.
- [20] 由晓艳. 血液透析失衡综合征的预防和护理研究进展[J]. 中国医药指南, 2019, 17(3):8-9.

(收稿日期:2022-01-12 修回日期:2022-06-20)

(上接第 2611 页)

- [14] ALBASRI A M, ELKABLAWEY M A, ANSARI I A, et al. Prognostic significance of cyclin D1 over-expression in colorectal cancer; an experience from Madinah, Saudi Arabia[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(8):2471-2476.
- [15] ZHANG N, ZHANG M, WANG Z, et al. Activated STAT3 could reduce survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma by up-regulating VEGF and cyclin D1 expression[J]. J Cancer, 2020, 11(7):1859-1868.
- [16] IBRAHIM H M, ABDELBARAY A M, MOHAMED S Y, et al. Prognostic value of cyclin D1 and CD44 expression

- in gastric adenocarcinoma[J]. J Gastrointest Cancer, 2019, 50(3):370-379.
- [17] CHEN W, ZHANG K, YANG Y, et al. MEF2A-mediated lncRNA HCP5 inhibits gastric cancer progression via miR-106b-5p/p21 axis[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(2):623-634.
- [18] PAN M, CHEN Q, LU Y, et al. miR-106b-5p regulates the migration and invasion of colorectal cancer cells by targeting FAT4[J]. Biosci Rep, 2020, 40(11):BSR20200098.

(收稿日期:2022-03-22 修回日期:2022-06-08)