

· 临床研究 ·

长透析龄血液透析患者临床特点分析

王友云¹, 张 来², 李 珺¹, 吕玉华^{1*}

¹江南大学附属医院肾内科, 江苏 无锡 214125; ²无锡市第二人民医院肾内科, 江苏 无锡 214041

[摘要] 目的:通过回顾性队列研究,了解长透析龄血液透析患者的临床特点。方法:纳入2011年1月1日—2015年12月31日在无锡市2家血液净化中心行规律血液透析治疗的患者,随访5年。5年内终止透析患者为短透析龄组,持续透析5年及以上患者为长透析龄组。比较组间临床指标的差异。Logistic回归模型分析维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者透析龄长短的影响因素。结果:共280例MHD患者纳入统计学分析,其中,短透析龄组88例,长透析龄组192例。2组间初始透析年龄、透析血管通路、糖尿病、颈动脉硬化、收缩压、合并心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)史、血红蛋白、血白蛋白、血肌酐、血尿酸、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)及总尿素清除指数(Kt/V)存在显著差异(均 $P < 0.05$)。2组患者性别、体重指数(body mass index, BMI)、舒张压、前白蛋白、甘油三酯、胆固醇、血钙、血磷、尿素氮、 β_2 微球蛋白之间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,初始透析年龄(OR=0.933, 95%CI 0.907~0.961, $P < 0.001$)、带隧道的透析导管(tunnel-cuffed catheter, TCC)(OR=0.372, 95%CI 0.181~0.764, $P=0.007$)、合并糖尿病(OR=0.466, 95%CI 0.233~0.934, $P=0.031$)、颈动脉硬化(OR=0.133, 95%CI 0.033~0.531, $P=0.004$)、合并心血管病史(OR=6.165, 95%CI 1.491~25.480, $P=0.012$)与短透析龄独立相关。结论:初始透析年龄轻、自体内瘘、无糖尿病、无颈动脉硬化及心血管病史的患者更易拥有长透析龄。

[关键词] 血液透析;透析龄;临床特点

[中图分类号] R586.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2022)12-1755-04

doi:10.7655/NYDXBNS20221219

随着国家医疗保障体系和医保政策的逐步优化,以及透析技术的进步,越来越多的终末期肾病患者可以长期依靠维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)延长生命。截止2019年底,全国血液净化信息登记系统显示,我国维持性血液透析患者人数达63.3万,其中透析龄>5年的患者占31.5%,>10年的患者占7%^[1]。虽血液透析可以延长尿毒症患者的生命,但由于透析患者这一群体的特殊性,最终会因各种继发疾病而提前终止。因此透析患者的长期生存率仍较低,近年的研究显示血液透析患者5年生存率仅39.8~60.2%^[2]。鉴于此,本研究通过回顾性研究,了解短透析龄MHD患者的影响因素,以便为透析患者如何更好地长期生存提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象

纳入2011年1月1日—2015年12月31日在无锡市第二人民医院和无锡市第三人民医院血液净

化中心开始行规律血液透析治疗的患者。排除预期寿命较短、恶性肿瘤、透析龄<3个月以及病史资料不完整患者。入组患者随访5年,5年内终止透析患者为短透析龄组,持续透析5年及以上患者为长透析龄组。本研究为回顾性研究,经本院伦理委员会批准(LS20190305)。

1.2 方法

采集国家肾脏病质量控制系统血液净化病例登记数据及临床电子病历系统数据,包括:①患者的一般资料如性别、初始透析年龄、透析龄、身高、体重、原发病、糖尿病、透析通路、血压、心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)病史等;②患者透析3个月后的检查结果如血红蛋白、白蛋白、前白蛋白、血肌酐、尿素氮、血尿酸、血钙、血磷、全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、甘油三酯、胆固醇等实验室检查结果;尿素清除指数(Kt/V)根据以下公式计算: $Kt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + [(4 - 3.5 \times R) \times UF/W]$,其中R=透析前尿素氮/透析后尿素氮,t为每次透析时间(h),UF为超滤量(L),W为干体质量

[基金项目] 无锡市中医药管理局(ZYKJ201901)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:80215442@qq.com

(kg)。③记录患者双侧颈动脉彩超检查数据,主要比较两组患者颈动脉内中膜厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)。CIMT \geq 1.0 mm 为增厚,同一部位突向管腔动脉壁厚度超过相邻区域至少 50%为粥样斑块。以 CIMT \geq 1.0 mm 和(或)颈动脉粥样斑块阳性为颈动脉粥样硬化的标准。

1.3 统计学方法

运用 SPSS 25.0 统计软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用 *t* 检验。非正态分布的计量资料用 *M* (P_{25}, P_{75})形式表示,2组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用频数和百分比表示,组间比较采用卡方检验。Logistic 回归模型分析 MHD 患者透析龄长短的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

血液净化中心同期新增血液透析患者 337 例,

排除 57 例临床数据不完整和转出失访的患者,最终纳入符合条件的 MHD 患者 280 例,其中,男 165 例,女 115 例,年龄 28~85 岁,平均年龄(60.14 \pm 13.18)岁,中位透析龄 73(38.3, 120)个月。原发病包括慢性肾小球肾炎 163 例、糖尿病 80 例、高血压 12 例、其他病因 25 例。

2.2 2组患者临床资料的比较

组间比较发现,2组间初始透析年龄、血管通路、糖尿病、动脉硬化、收缩压、合并心血管疾病史、血红蛋白、血白蛋白、血肌酐、血尿酸、C反应蛋白、全段甲状旁腺激素及总尿素清除指数差异有统计学意义(P 均 <0.05)。2组患者性别、体重指数(body mass index, BMI)、舒张压、前白蛋白、甘油三酯、胆固醇、血钙、血磷、尿素氮、 β_2 微球蛋白之间的差异均无统计学意义(P 均 >0.05 ,表1)。

2.3 MHD患者透析龄的影响因素分析

以透析龄是否大于5年作为因变量,行二分类 Logistic 回归模型,分析 MHD 患者透析龄的影响因

表1 2组患者临床资料的比较

项目	短透析龄组($n=88$)	长透析龄组($n=192$)	统计量($t/Z/X^2$)	P 值
男[$n(\%)$]	53(60.2)	112(58.3)	0.089	0.765
初始透析年龄(岁)	61.3 \pm 13.00	49.35 \pm 13.24	7.049	<0.001
透析龄[月, $M(P_{25}, P_{75})$]	36(24, 38)	96(73, 120)	-13.352	<0.001
BMI(kg/m^2)	21.33 \pm 2.54	21.28 \pm 2.61	0.145	0.885
糖尿病[$n(\%)$]	41(46.6)	42(21.9)	17.675	<0.001
CVD病史[$n(\%)$]	41(46.6)	47(24.5)	13.690	<0.001
TCC[$n(\%)$]	35(39.8)	29(15.1)	20.826	<0.001
动脉硬化[$n(\%)$]	43(48.9)	44(22.9)	18.969	<0.001
收缩压(mmHg)	136.77 \pm 16.97	131.70 \pm 17.44	2.279	0.023
舒张压(mmHg)	1.26 \pm 10.51	70.32 \pm 9.81	0.731	0.466
血红蛋白(g/L)	102.95 \pm 16.38	107.28 \pm 15.94	-2.088	0.038
血白蛋白(g/L)	37.84 \pm 4.37	39.35 \pm 4.09	-2.814	0.005
前白蛋白(g/L)	0.29 \pm 0.10	0.30 \pm 0.09	-1.338	0.182
C反应蛋白(mg/L)	12.88 \pm 26.65	5.97 \pm 4.73	3.482	0.001
β_2 微球蛋白(mg/L)	22.25 \pm 1.86	22.34 \pm 1.70	-0.398	0.691
血肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	941.31 \pm 307.81	1034.15 \pm 237.07	-2.760	0.006
血尿素氮(mmol/L)	25.73 \pm 7.91	26.03 \pm 6.80	-0.316	0.752
血尿酸($\mu\text{mol}/\text{L}$)	417.11 \pm 110.38	458.40 \pm 93.45	-3.238	0.001
甘油三酯(mmol/L)	1.83 \pm 0.19	1.77 \pm 0.24	0.759	0.451
胆固醇(mmol/L)	4.85 \pm 0.55	4.98 \pm 0.61	0.994	0.326
血钙(mmol/L)	2.22 \pm 0.23	2.24 \pm 0.26	-0.825	0.410
血磷(mmol/L)	2.03 \pm 0.83	5.27 \pm 0.29	-0.669	0.504
iPTH(ng/L)	256.35 \pm 194.80	305.27 \pm 133.26	-2.449	0.015
总 Kt/V	1.41 \pm 0.27	1.50 \pm 0.30	-2.596	0.010

BMI: 体重指数; CVD: 心血管疾病, 包括心力衰竭、心律失常、冠心病(心绞痛、心肌梗塞)、脑梗塞、脑出血; TCC: 带隧道的透析导管; iPTH: 全段甲状旁腺激素; Kt/V: 尿素氮清除指数。

素。将上述单因素分析中差异有统计学意义的变量($P < 0.05$)纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,初始透析年龄($OR=0.933, 95\%CI 0.907\sim 0.961, P < 0.001$)、带隧道的透析导管(tunnel-cuffed catheter, TCC)($OR=0.372, 95\%CI 0.181\sim 0.764, P=0.007$)、合并糖尿病($OR=0.466, 95\%CI 0.233\sim 0.934, P=0.031$)、颈动脉硬化($OR=0.133, 95\%CI 0.033\sim 0.531, P=0.004$)、合并心血管病史($OR=6.165, 95\%CI 1.491\sim 25.480, P=0.012$)与短透析龄独立相关(表2)。

3 讨 论

MHD患者透析龄的长短与多种因素相关,目前长期生存率仍不理想。2015年美国肾脏数据系统(United States Renal Data System, USRDS)显示,透析患者5年生存率为60.9%^[3]。国内不同地区报道结果略有差异。徐冷楠等^[4]报道MHD患者5年生存率仅为59.8%。而张晓华等^[5]对山西地区血透患者生存率的调查分析显示MHD患者5年生存率达76.2%。本研究通过对280例MHD患者进行分析,

表2 血液透析患者透析龄影响因素的 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
初始透析年龄	-0.069	0.015	21.692	<0.001	0.933	(0.907~0.961)
有糖尿病=1,无糖尿病=0	-0.763	0.355	4.628	0.031	0.466	(0.233~0.934)
有TCC=1,无TCC=0	-0.990	0.368	7.243	0.007	0.372	(0.181~0.764)
有硬化=1,无硬化=0	-2.016	0.706	8.153	0.004	0.133	(0.033~0.531)
有CVD=1,无CVD=0	1.819	0.724	6.311	0.012	6.165	(1.491~25.480)

长透析龄和短透析龄分别以1:0进行赋值。

68.6%的患者能够维持5年以上透析龄。

现有研究表明,年龄是影响MHD患者长期生存的独立危险因素^[6]。本研究短透析龄组患者基线透析年龄显著大于长透析龄组。年龄越大,免疫耐受力越差,对包括血液透析在内的各项治疗耐受性越差。国内外指南均建议,MHD患者的透析通路选择应遵循“内瘘第一”的原则^[7-8]。流量充足的自体内瘘不仅可以减少感染的发生率,而且可提高患者的透析充分性和生活质量^[9]。本研究长透析龄患者的基线血管通路以自体动静脉内瘘为主,而在短透析龄患者中因糖尿病及年老体弱者较多,自身血管条件欠佳,较多应用带涤纶套的长期透析导管为血管通路。

众所周知,无论是血液透析还是腹膜透析,糖尿病患者的预后均较差^[10-11]。2018年USRDS数据库^[12]显示,血液透析的糖尿病患者医疗花费明显增高。糖尿病肾病患者的生存率明显低于非糖尿病患者^[4]。本研究与既往研究一致。原因可能是糖尿病患者进入终末期维持透析阶段时,大多已经并发心脑血管等其他重要脏器的损害,以及糖尿病周围血管神经病变,严重影响患者对血液透析的耐受程度。且高血糖可以继发全身各部位的感染,对透析患者的长期预后影响较大。因此糖尿病患者如何维持更长透析龄,仍需更严格规范的透析治疗和科学的个性化管理。

心脑血管意外是透析患者最主要的死亡原因

之一。有报道我国透析患者心脑血管死亡约占终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)死亡原因的40%~60%^[13-14]。本研究长透析龄组患者的基线血压控制较好,合并心脑血管疾病比例低于短透析龄组。随着残余肾功能丧失及代谢异常,ESRD患者心血管并发症逐步上升,80%MHD患者存在各种类型的不同程度的心血管疾病^[15]。MHD患者发生心脑血管疾病,不仅与高血压、高血糖、高血脂等传统的心血管疾病危险因素有关,而且与营养不良、贫血、钙磷代谢紊乱、微炎症状态、透析不充分以及透析过程中血压骤变、抗凝剂的使用等非传统的危险因素有关。发生心脑血管疾病的病理基础是动脉粥样硬化,血管弹性降低。颈动脉是评估动脉粥样硬化的特殊部位,有研究表明颈动脉CIMT增厚是MHD患者心脑血管疾病死亡的独立危险因素^[16]。本研究短透析龄患者颈动脉硬化发生率明显高于长透析龄组。MHD患者在围透析期长期的营养不良和微炎症状态,易发生营养不良—炎症—动脉粥样硬化综合征。且尿毒症毒素本身也可导致内皮细胞损伤和血管钙化,参与动脉硬化的发生^[17]。

营养状况是透析患者长期生存及提高生活质量的关键,长期营养不良可引起蛋白能量消耗、肌少症的发生,与透析患者的不良预后密切相关。CRP作为一种急性时相蛋白,常用于评价MHD患者的微炎症状态。有研究报道MHD患者CRP联合白

蛋白与死亡相关^[18]。贫血是透析患者最常见的并发症,长期贫血可导致心脑血管等重要脏器缺血缺氧。现有研究表明,透析充分性与患者的营养状况、贫血纠正及生存质量呈正相关,与炎症指标呈负相关^[19-20]。本研究长透析龄患者的血白蛋白、血红蛋白、肌酐、尿酸及Kt/V值均高于短透析龄组,而血清CRP低于对照组。进一步提示营养和炎症指标对MHD患者预后的影响。此外,还发现长透析龄患者的基线iPTH高于短透析龄组,可能是因为短透析龄组糖尿病患者相对较多,由于高血糖对甲状旁腺分泌的抑制作用有关。

综上所述,本研究长透析龄MHD患者的临床特点是:初始透析年龄较轻、糖尿病及带隧道的透析导管比例少,血压控制较好,颈动脉硬化及合并心脑血管疾病比例少,营养状况和透析充分性高,炎症指标低。回归分析提示初始透析年龄、糖尿病、带隧道的透析导管、颈动脉硬化、合并心脑血管疾病史与短透析龄独立相关。由于本研究为回顾性研究,且样本量较小,有一定的局限性,尚需进一步的多中心大样本临床研究验证。

[参考文献]

- [1] 陈香美. 中国肾脏病学发展的现状及未来[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(5): 19
- [2] SUN Y, WANG Y K, YU W H, et al. Association of dose and frequency on the survival of patients on maintenance of hemodialysis in China: A Kaplan- Meier and Cox- proportional hazard model analysis[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 5329-5337
- [3] COLLINS A J, FOLEY R N, GILBERTSON D T, et al. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease[J]. Kidney Int Suppl, 2015, 5(1): 2-7
- [4] 徐冷楠, 陈献广, 李天慧, 等. 单中心20年间维持性血液透析患者死亡原因分析[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(10): 1111-1114
- [5] 张晓华, 李静, 王利华. 维持性血液透析患者的长期生存分析[J]. 中国血液净化, 2019, 18(12): 826-829
- [6] 李明, 李灿明, 叶增纯, 等. 维持性血液透析患者死亡及其危险因素的单中心分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2020, 41(4): 620-626
- [7] 中国医院协会血液净化中心分会血管通路工作组. 中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)[J]. 中国血液净化, 2019, 18(6): 365-381
- [8] LOK C E, LHUBER T S, LEE T, et al. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 updates[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(4 Suppl 2): S1-S164
- [9] 靳方, 郑海英, 李建军. 不同血管通路对血液透析患者透析质量及透析风险的影响[J]. 国际移植与血液净化杂志, 2021, 7(1): 31-33
- [10] 陈嫚, 邓丽娟, 罗洪文等. 长透析龄腹膜透析患者的临床特点[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(7): 591-594
- [11] 方建, 秦海峰. 糖尿病肾病维持性血液透析患者生存质量及相关因素研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(4): 313-315
- [12] RAJIV S, BRUCE R, KEVIN C A, et al. US renal data system 2018 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States [J]. Am J Kidney Dis, 2019 73(3 Suppl 1): A7-A8
- [13] 徐彩棉, 夏国宏, 李轶洁. 单中心维持性血液透析患者死亡原因分析[J]. 中日友好医院学报, 2017, 31(1): 31-33
- [14] 武晴文, 李昊桐, 赵朵, 等. 山西省维持性血液透析患者预后调查(2013年~2016年)[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(2): 119-123
- [15] COZZOLINO M, MANGANO M, STUCCHI A, et al. Cardiovascular disease in dialysis patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 33(suppl_3): 28-34
- [16] JANDA K, KRZANOWSKA M, GAJDA M, et al. Cardiovascular risk in chronic kidney disease patients: intima-media thickness predicts the incidence and severity of histologically assessed medial calcification in radial arteries [J]. BMC Nephrol, 2015, 16: 78
- [17] LEKAWANVIJIT S, KRUM H. Cardiorenal syndrome: role of protein-bound uremic toxins [J]. J Ren Nutr, 2015, 25(2): 149-154
- [18] 王丽莉, 王铠. 维持性血液透析患者C反应蛋白联合白蛋白与死亡相关[J]. 中国血液净化, 2017, 16(6): 392-396
- [19] HANSON C S, CHAPMAN J R, CRAIG J C, et al. Patient experiences of training and transition to home haemodialysis: a mixed-methods study [J]. Nephrology (Carlton), 2017, 22(8): 631-641
- [20] 龚杰, 柳园, 曾小庆, 等. 维持性血液透析患者透析充分性的影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(6): 1138-1141

[收稿日期] 2022-07-19
(本文编辑:唐震)