

维持性血液透析10年或以上患者死亡危险因素的多中心研究

陈小玲¹, 禰晓燕^{1*}, 杨爱成¹, 叶永青² (暨南大学附属江门中医院 1. 肾内科; 2. 儿科, 广东 江门 529000)

摘要: **目的** 分析维持性血液透析治疗10 a或以上患者的死亡危险因素。**方法** 收集江门市4家医院透析中心进行维持性血液透析治疗10 a或以上患者43例, 分为在透组(27例)和死亡组(16例), 对性别、年龄、开始透析年龄、透析龄、血液透析相关指标、血红蛋白、钙、磷、钾、白蛋白、肌酐、甲状旁腺素、心脏彩超等指标进行分析。**结果** 在透组和死亡组的性别、开始透析年龄、血流量、血钾、甲状旁腺素、右心室大小及射血分数(EF)差异有统计学意义($P<0.01$ 或 0.05)。多因素Logistic回归分析显示血钾和EF值是死亡危险因素($P<0.05$)。**结论** 血钾和EF值是维持性血液透析10 a或以上患者的死亡危险因素。

关键词: 维持性血液透析; 死亡; 危险因素

中图分类号: R 459.5

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)06-0658-04

Multicenter study of death risk factors in patients with maintenance hemodialysis for ≥ 10 years

CHEN Xiao-ling¹, XUAN Xiao-yan^{1*}, YANG Ai-cheng¹, YE Yong-qing² (1. Department of Nephrology; 2. Department of Paediatrics; Affiliated Jiangmen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinan University, Jiangmen 529000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the death risk factors in patients with maintenance hemodialysis for ≥ 10 years. **Methods** Forty-three patients (27 survivals and 16 deaths) with maintenance hemodialysis for ≥ 10 years were retrospectively collected in 4 hemodialysis centers in Jiangmen city. Gender, age, initiation and duration of dialysis, hemodialysis-related indexes, hemoglobin, calcium, phosphorus, potassium, albumin, creatinine, parathyroid hormone and echocardiography were compared between 2 groups. **Results** Gender, initiation of dialysis, blood flow, potassium, parathyroid hormone, right ventricular size and ejection fraction (EF) were significantly different between 2 group ($P<0.05$ or 0.01). Multiple logistic regression analysis showed that blood potassium and EF value were the death factors ($P<0.05$). **Conclusion** Serum potassium and EF value can be the death risk factors in patients with maintenance hemodialysis for ≥ 10 years.

Key words: maintenance hemodialysis; death; risk factors

随着我国经济的快速发展, 血液透析技术的普及和医疗保障制度的支持, 血液透析治疗逐渐成为广大慢性肾脏病(CKD5)以及其他需要维持透析的患者维持生命的主要方法。患者对生存质量的要求也逐步提高, 希望能够回归社会, 维持工作, 延长寿命; 现今能维持血液透析10 a或以上的患者也越来越多。如何让更多的患者拥有更长的透析龄是一个重要课题。本文通过回顾性分析维持性血液透析10 a或以上患者的存活和治疗情况, 以了解其临床特点及影响死亡的危险因素。

1 资料和方法

1.1 研究对象

纳入标准: (1)年龄18周岁以上; (2)维持性血液透析10 a或以上患者; (3)资料记录完整者。排除标准: (1)去向不明的、无法确定是否死亡的患者; (2)拒绝定期监测病情导致无检验结果者; (3)曾有中断血液透析情况, 导致实际血液透析时间不足10 a的患者。查询2008年至今暨南大学附属江门中医院、江门新会人民医院、江门新会中医院、恩平中医院4家医院血液透析中心的资料, 符合上述纳入标准的患者43例, 其中27例为仍在透患者, 列为在透组; 16例为已经死亡患者, 列为死亡组。

1.2 方法

1.2.1 建立数据库 记录患者性别、年龄、开始透

基金项目: 江门市科技计划项目(No.江科[2016]100-8号)

收稿日期: 2019-04-28; 修订日期: 2019-07-12

作者简介: 陈小玲(1987-), 女, 硕士, 主治医师

通信作者: 禰晓燕(1979-), 女, 本科, 副主任医师

析年龄、透析龄,血液透析相关项目(透析前后血压、透析时血流量、透析后身体质量、治疗频率)。其中年龄为在透组患者目前年龄或死亡组患者死亡时的年龄,开始透析年龄为所有患者开始进行血液透析时的年龄,透析龄为所有患者进行血液透析治疗的总时长。

1.2.2 血液透析治疗方法 频率为每周2次、每周3次或2周5次,方式为血液透析、血液滤过、血液透析滤过和血液灌流,时间为3~4 h,血流量为200~250 mL/min。

1.2.3 血液透析前血液检验项目 血红蛋白(Hemoglobin, Hb)、钙(Calcium, Ca)、磷(Phosphorus, P)、钾(Kalium, K)、白蛋白(Albumin, Alb)、肌酐(Creatinine, Cr)、甲状旁腺素(Parathyroid Hormone, PTH),计算得钙磷乘积($Ca \times P$)。

1.2.4 心脏彩超 测量左心室大小、左心房大小、右心室大小、射血分数(EF)值,其正常范围分别为左心室<50 mm、左心房<30 mm、右心室<23 mm、室间隔<12 mm,EF<50%为左室收缩功能降低;E/A<1为左室舒张功能减退。

1.3 统计学处理

应用SPSS 18.0软件进行统计学处理,计量资料以均数±标准差表示,进行 t 检验。以是否死亡为因变量,以两组有统计学差异的项目为协变量进行Logistic分析,分析死亡相关因素。以透析龄为因变量,各项目为自变量进行多元线性回归分析,分析与透析龄相关的因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况及血透情况

43例中,男24例,女19例,年龄28~85岁。慢性肾炎29例,高血压性肾病4例,多囊肾3例,糖尿病2例, IgA肾病、痛风性肾病、系统性红斑狼疮、风心病、冠心病各1例。慢性肾炎患者最多,占67.44%,他们主要集中在在透组,27例中有21例原发病是该病,占77.78%。死亡组死亡原因心功能不全5例,脑出血或梗死2例,消化道出血2例,心律失常、呼吸衰竭各1例,不明原因5例。

在透组和死亡组血透各个项目中,两组的年龄(目前年龄或死亡年龄)、开始透析年龄、血流量的差异有统计学意义($P<0.01$ 或 0.05),详见表1。

2.2 血液生化检验情况

两组患者的血钾、Pth水平差异有统计学意义($P<0.01$ 或 0.05),详见表2。

2.3 心脏彩超情况

两组的右心室大小、EF值差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 Logistic回归分析

以是否死亡为因变量,以两组男女比例、开始透析年龄、血流量、血钾、PTH、右心室大小、EF值为协变量进行Logistic分析死亡相关因素,结果提示死亡血钾与EF值是死亡的危险因素,详见表4。以透析龄为因变量,各项目为自变量进行多元线性回归分析,结果差异无统计学意义,说明没有项目与透析龄具有线性相关性。

表1 两组血液透析情况的比较

项目	在透组($n=27$)	死亡组($n=16$)	t/χ^2 值	P 值
男/女(例)	12/15	12/4	3.803	0.051
现在年龄或死亡年龄/岁	50.00±11.02	59.31±16.54	-2.217	0.032
透析龄/岁	12.33±3.38	11.56±4.08	0.668	0.507
开始透析年龄/岁	37.22±11.29	47.88±16.97	-2.475	0.018
透析前收缩压/mmHg	147.74±18.49	143.65±23.48	0.634	0.530
透析前舒张压/mmHg	85.40±12.58	77.73±13.39	1.888	0.066
透析后收缩压/mmHg	137.17±18.91	135.93±19.69	0.205	0.839
透析后舒张压/mmHg	82.72±10.38	77.39±12.88	1.487	0.145
超滤量/L	2.61±0.76	2.46±0.91	0.555	0.582
血流量/(mL/min)	228.81±12.57	219.13±8.88	2.951	0.005
透析后身体质量/kg	50.55±8.33	52.52±7.84	-0.764	0.449
透析频率/(次/周)	2.82±0.37	2.66±0.40	1.298	0.204

表2 两组血液生化检验情况的比较

项目	在透组(n=27)	死亡组(n=16)	t值	P值
Hb(g/L)	113.40±29.37	117.23±20.10	0.460	0.648
Ca/(mmol/L)	2.43±0.23	2.37±0.20	0.863	0.393
P/(mmol/L)	2.79±1.01	2.32±1.57	1.207	0.234
钙磷乘积/(g ² /L ²)	83.25±26.48	64.09±47.81	1.697	0.097
K/(mmol/L)	5.44±0.68	4.83±0.54	3.047	0.004
Alb(g/L)	40.14±10.24	38.26±5.78	0.673	0.505
Cr/(μmol/L)	1030.44±261.95	897.27±245.50	1.648	0.107
PTH/(ng/L)	1030.55±759.98	546.89±510.34	2.257	0.029

表3 心脏彩超情况

项目	在透组(n=27)	死亡组(n=16)	t值	P值
左心室/mm	51.26±9.52	54.41±5.89	-1.191	0.241
左心房/mm	35.09±7.06	39.34±4.85	-2.126	0.040
右心室/mm	19.24±3.67	23.88±8.22	-2.547	0.015
室间隔/mm	12.22±1.95	12.81±2.19	-0.917	0.364
EF/%	56.22±11.20	48.01±9.95	2.420	0.020

表4 死亡危险因素的Logistic回归分析

项目	B值	SE	Wals值	P值	OR值	95%CI
K	2.684	0.920	8.518	0.004	14.647	2.415~88.840
EF	0.093	0.046	4.160	0.041	1.097	1.004~1.200
常量	-17.878	5.887	9.224	0.002	0	-

3 讨论

临床工作中,笔者对维持性血液透析患者进行观察,发现甲状旁腺功能亢进的发生率很高。在本文中,有11例患者行甲状旁腺次全切除术,其中在透组10例,死亡组1例。在32例未接受手术者中,有11例PTH水平>1 000 ng/L,占34.38%;21例>500 ng/L,占65.63%。钙磷乘积均值>55 g²/L²的36例,占83.72%。从以上数据可以看出,本文研究对象的甲状旁腺功能亢进的发生率确实很高,而且是比较严重的。在卞维静等^[1]对38例血液透析治疗10 a以上慢性肾衰竭患者进行生存质量分析,结果显示钙磷乘积平均值<55 g²/L²的患者30例,占78.9%;甲状旁腺激素<500 ng/L的患者21例,占55.3%。以上结果与本文结果相差较大,对比两个研究平均年龄、透析龄、原发病占比、营养情况等类似,主要差别在于前者的透析频率为每周3次,两周5次,而本研究除此之外还有每周2次;总共7例,占比为17.95%。是否为透析频率引起以上结果差异目前无法明确。

本文两组患者开始透析年龄的差异有统计学意

义,在透组的患者较年轻。由于该组患者年纪较轻,一般合并病或基础病较少,预后较好也是很容易理解的。钱文娟等^[2]回顾了225例维持血液透析患者的情况,对生存时间进行多因素相关分析时认为,开始透析年龄可以影响长期生存时间。Plantinga等^[3-4]的研究认为:年龄是整个透析生涯的死亡率的一个强而独立的危险因素。美国肾脏病数据系统(USRDS)也提出过年龄段较大的血透患者病死率较高的观点^[5]。所以开始透析年龄也可以作为一个重要的评价预后的因素,对新进入血液透析的老年患者应该更谨慎地评价其预后。开始透析年龄与透析龄的关系在本文的回归分析中并没有有效的结果,考虑可能与病例数太少有关,以后可以进一步研究两者的关系。

心血管疾病是维持血液透析患者首要的死亡原因,是影响患者的生存率和致残率的重要因素^[6-7]。既往对维持性血液透析患者的心脏结构和心脏功能的研究已经很多,主要以左心室结构和功能为参考指标,总体认为左心室结构改变越大,EF越低,预后越差。如彭斌等^[8]探讨了47例维持血液透析3 a以上的患者的心脏结构及功能的特点,是以左心室结构和EF值为参考指标。王廉一等^[9]探讨了43例维持血液透析3 a以上的患者心脏功能和结构损害的特点,是以左心室的收缩和舒张功能为参考指标的。本文同时比较了左右心室结构的改变,结果显示两组患者的左心室、左心房及室间隔大小均较正常值增大,但各项目差异无统计学意义,说明在透组在心脏结构方面损害并没有小于死亡组。而右心室差异有统计学意义,在透组小于死亡组,说明在透组比死亡组心脏负荷较小。EF值方面,两组差异有统计学意义,在透组EF值较死亡组高;同时死亡因素的Logistic分析中也显示EF值是该类患者的死亡的危险因素之一,EF值越高,死亡危险越低。这与目前

的主流认识是一致的。

对死亡因素的Logistic回归分析得知血钾是死亡的危险因素之一,血钾越高,死亡风险降低。本文两组的血钾均值都在正常范围内,提示在患者可承受的血钾范围内,血钾越高,预后越好。这可能与两个方面相关,一是血钾较高者,其饮食量较大,营养状况较好,则预后较好;二是血钾较高者,在透析中、透析后发生心血管事件的可能较低,尤其是在透析后低血钾引起心律失常的发生率。Kovesdy等^[10]对美国所有DaVita透析诊所的81 013名维持性血液透析患者进行了为期3 a(2001年7月至2004年6月)的队列研究,结论认为血清钾在4.6~5.3 mEq/L与最大存活率相关,而钾<4.0或≥5.6 mEq/L与增加死亡率相关。本文患者的血钾均值与Kovesdy等的研究类似,同时患者透析龄较长,也与他们的结论相符。本文两组患者的血钾差异有统计学意义($P<0.01$),究竟血钾水平在哪一范围有更高的存活率呢?刘洪梅等^[11]对58例患者先后使用钾离子浓度为2.0、2.5 mmol/L的透析液进行3个月的治疗,结果提示两组血钾都在正常范围,血钾低组透析后心律失常的发生率明显高于另外一组,差异有统计学意义($P<0.05$);心律失常的发生与透析后低血钾相关。我国普遍使用的透析液钾离子浓度是2.0 mmol/L,所以在可接受范围内,血钾离子浓度较高者,透析后低血钾及心律失常的发生率较低,猝死风险较低。

尽管本文是回顾性分析,4家透析中心的发展历史较短,规模偏小,导致符合条件的病例数较少,可能导致数据结论的偏倚;同时由于缺失较多患者血液透析的尿素清除率,无法计算所有患者的尿素清除指数,不能进行透析充分性对透析患者预后的危险因素分析。但本文能在一定程度上反映广东省中等城市血透中心的情况,为进一步提高我们的血透技术水平及管理水平,延长患者的生存时间提供参考。

参考文献:

- 慢性肾衰竭患者的生存质量分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(5): 267-269.
- [2] 钱文娟, 顾毅峰. 维持性血液透析患者长期生存相关因素分析[J]. 淮海医药, 2017, 35(2): 150-153.
- [3] PLANTINGA L C, FINK N E, LEVIN N W, et al. Early, intermediate, and long term risk factors for mortality in incident dialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD(CHOICE)Study[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(6): 831-840.
- [4] AJIRO J, ALCHI B, NARITA I, et al. Mortality predictors after 10 years of dialysis: a prospective study of Japanese hemodialysis patients[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2(4): 653-660.
- [5] National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. U.S. RENAL DATA SYSTEM. USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End Stage Renal Disease in the United States[R]. Bethesda: 2010.
- [6] RUOSPO M, PALMER S C, GRAZIANO G, et al. Oral mucosal lesions and risk of all-cause and cardiovascular mortality in people treated with long-term haemodialysis: The ORAL-D multinational cohort study[J]. PLoS One, 2019, 14(6): e0218684.
- [7] THOMPSON R B, RAGGI P, WIEBE N, et al. A cardiac magnetic resonance imaging study of long-term and incident hemodialysis patients[J]. J Nephrol, 2019, 32(4): 615-626.
- [8] 彭斌, 许涛, 盛晓华, 等. 糖尿病肾病致终末期维持性血液透析患者的心脏结构及功能特点分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(1): 20-23.
- [9] 王廉一, 卞维静, 李文歌, 等. 血液透析10年患者心脏功能和结构损害的临床研究[J]. 生物医学工程与临床, 2011, 15(6): 566-569.
- [10] 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.
- [11] 刘洪梅, 梁燕娟, 王婷婷, 等. 维持性血液透析患者透析前后血钾浓度及其影响因素分析[J]. 广东医学, 2016, 37(9): 1350-1360.

[1] 卞维静, 李文歌, 陈永健, 等. 38例血液透析治疗10年以上