

尿毒症维持性血液透析患者死亡原因 及相关因素分析

史家安, 刘言凤*

(凤阳县人民医院肾内科, 安徽 滁州 233100)

摘要:目的 探讨尿毒症维持性血液透析(MHD)患者的主要死亡原因及死亡发生的相关危险因素,为改善患者预后提供依据。方法 回顾性分析2016年6月至2021年6月在凤阳县人民医院进行MHD的132例尿毒症患者的临床资料,将39例死亡患者纳入死亡组,93例同期存活患者纳入在透组。统计MHD患者的死亡情况及死亡原因,收集两组患者的一般资料并进行单因素分析,采用多因素Logistic回归分析模型分析MHD患者死亡发生的危险因素。结果 132例MHD患者中死亡39例,死亡率为29.55%。其中脑血管疾病死亡23例,占比为58.97%;心血管疾病10例,占比为25.64%;感染3例,占比为7.69%;猝死2例,占比为5.13%;死亡组患者合并糖尿病、心脑血管疾病的患者占比及红细胞分布宽度(RDW)、C-反应蛋白(CRP)水平均显著高于在透组,白蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb)水平均显著低于在透组;多因素Logistic回归分析结果显示,合并糖尿病、心脑血管疾病、 $RDW \geq 16\%$ 、 $ALB < 32 \text{ g/L}$ 、 $CRP \geq 12 \text{ mg/L}$ 及 $Hb < 85 \text{ g/L}$ 均是影响MHD患者死亡发生的独立危险因素($OR=2.821$ 、 3.004 、 2.638 、 3.742 、 3.097 、 2.563 ,均 $P<0.05$)。结论 合并糖尿病、心脑血管疾病、 $RDW \geq 16\%$ 、 $ALB < 32 \text{ g/L}$ 、 $CRP \geq 12 \text{ mg/L}$ 、 $Hb < 85 \text{ g/L}$ 均是导致MHD患者死亡的独立危险因素,临床应针对上述因素采取积极针对性个体化治疗,以最大程度降低MHD患者的死亡率。

关键词: 尿毒症;维持性血液透析;死亡原因;危险因素

中图分类号: R459.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.07.0112.03

尿毒症是由于各种肾脏疾病引起的肾单位破坏,导致机体代谢废物积聚于体内,进而出现一系列自身中毒症状,其典型症状多以水肿、疲乏、食欲不振为主,随疾病进展,严重时可导致死亡^[1]。肾移植是目前治疗尿毒症最有效的手段,但由于供体短缺、费用昂贵等现实原因限制了该疗法的临床应用^[2]。然而,随着医疗技术的不断进步,血液净化技术已较为成熟,在大环境影响下,维持性血液透析(MHD)成为了尿毒症患者延长生命的主要治疗方式,但有研究表明,MHD患者死亡率在我国仍处于较高水平,且影响患者死亡的因素较为复杂、多样^[3]。因此,分析MHD患者的主要死亡原因及其相关危险因素并及时给予其对症干预,对提高MHD患者生存质量、降低死亡率具有重要意义。本研究回顾性分析132例MHD患者的临床资料,旨在探究行MHD的部分尿毒症患者的死亡原因及其相关危险因素,为进一步提高治疗质量、降低死亡率提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年6月至2021年6月在凤阳县人民医院进行MHD的132例尿毒症患者的临床资料。纳入标准:均符合《尿毒症诊治共识》^[4]中关于尿毒症的相关诊断标准者;确诊后行MHD治疗,且治疗时

间 ≥ 3 个月者;临床资料完整者等。排除标准:之前接受过其他肾脏替代治疗者;合并恶性肿瘤、血液类疾病者;转院或失访者等。本研究已经凤阳县人民医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 研究方法

1.2.1 分组与分析方法 根据患者在2016年6月至2021年6月期间的存活或是死亡情况分为死亡组(39例)和在透组(93例),结合病例情况收集患者的一般资料,并对其进行分析。对单因素分析中差异有统计学意义的相关因素进行多因素Logistic回归分析。

1.2.2 透析方法 所有患者均应用血液透析机(Fresenius Medical Care AG & Co. KGaA,型号:4008S Version V10)、空心纤维透析器(Gambro Dialysatoren GmbH,型号:POLYFLUX 14L),接受常规碳酸氢盐血液透析,以普通肝素或低分子肝素钠(钙)作为抗凝剂,设置透析液流量为500 mL/min,血流量为180~280 mL/min。血液透析通路为患者自体动静脉内瘘穿刺或深静脉置管(透析器及透析管路均一次性使用),4 h/次,3次/周。

1.3 观察指标 ①统计MHD的尿毒症患者的死亡情况及死亡原因。②收集死亡组与在透组患者的一般资料并进行组间比较,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、

作者简介: 史家安,硕士研究生,副主任医师,研究方向:肾病治疗。

通信作者: 刘言凤,硕士研究生,主治医师,研究方向:中西医结合肾内科。E-mail: fgh8632@163.com

透析龄、原发疾病、合并症及实验室指标[红细胞分布宽度(RDW)、白蛋白(ALB)、C-反应蛋白(CRP)、血红蛋白(Hb)],分别采集两组患者空腹静脉血5 mL,取3 mL进行离心处理(离心转速为3 000 r/min,离心时间为10 min),提取血清后,采用全自动生化分析仪对血清ALB、CRP水平进行检测,另取剩余2 mL血液采用血液细胞分析仪对RDW、Hb水平进行检测。③采用多因素Logistic回归分析筛选影响MHD患者死亡的独立危险因素。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。采用多因素Logistic回归模型分析筛选影响MHD患者死亡的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MHD患者死亡情况 132例MHD患者中死亡39例,死亡率为29.55%。其中因脑血管疾病死亡23例,占比为58.97%;心血管疾病10例,占比为25.64%;感染3例,占比为7.69%;猝死2例,占比为5.13%;其他1例,占比为2.56%。

2.2 单因素分析 死亡组患者合并糖尿病、心脑血管疾病的患者占比及RDW、CRP水平均显著高于在透组,ALB、Hb水平均显著低于在透组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

2.3 多因素Logistic回归分析 以MHD患者死亡为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的因素为自变量进行多因素Logistic回归分析,自变量赋值方式见表2。多因素Logistic回归分析结果显示,合并糖尿病、心脑血管疾病、RDW $\geq 16\%$ 、ALB < 32 g/L、CRP ≥ 12 mg/L及Hb < 85 g/L均是影响MHD患者死亡发生的独立危险因素,差异均有统计学意义($OR = 2.821、3.004、2.638、3.742、3.097、2.563$,均 $P < 0.05$),见表3。

3 讨论

MHD是尿毒症患者的主要治疗手段,可大幅延长患者预期寿命。但刘媛等^[5]进行的一项10年生存情况回顾性分析显示,296例透析时间超过3个月的终末期肾病患者10、5、3及1年的生存率分别为63.8%、80.0%、80.1%及90.9%,说明我国MHD患者的死亡率仍然较高。而对MHD患者的死亡原因、临床特点及相关危险因素进行分析,及时控制/排除相关危险因素,有利于提升患者的治疗效果,提高生存质量,延长生命,降低死亡率。

本研究中,132例MHD患者的死亡率为29.55%,低于蒲蕾等^[6]对于四川地区MHD患者死亡率的相关报道;但高于张晓华等^[7]对山西地区MHD患者3年内死亡率

表1 影响MHD患者死亡的单因素分析

影响因素	死亡组(39例)	在透组(93例)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]			0.655	>0.05
男性	24(61.54)	64(68.82)		
女性	15(38.46)	29(31.18)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	56.82 \pm 11.57	56.42 \pm 14.38	0.154	>0.05
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	21.07 \pm 1.69	21.41 \pm 1.88	0.976	>0.05
透析龄($\bar{x} \pm s$,月)	34.42 \pm 4.60	33.56 \pm 3.04	1.264	>0.05
原发疾病[例(%)]				
慢性肾炎	20(51.28)	51(54.84)	0.140	>0.05
高血压肾病	1(2.56)	0(0.00)	0.203	>0.05
多发性骨髓瘤	1(2.56)	0(0.00)	0.203	>0.05
多囊肾	0(0.00)	2(2.15)	0.020	>0.05
系统性红斑狼疮肾病	0(0.00)	1(1.08)	0.203	>0.05
糖尿病性肾病	17(43.59)	39(41.94)	0.031	>0.05
合并症[例(%)]				
糖尿病	27(69.23)	47(50.54)	3.898	<0.05
高血压	32(82.05)	63(67.74)	2.789	>0.05
心脑血管疾病	20(51.28)	30(32.26)	4.226	<0.05
肾性贫血	1(2.56)	2(2.15)	0.245	>0.05
实验室指标($\bar{x} \pm s$)				
RDW(%)	17.01 \pm 2.33	14.92 \pm 2.17	4.939	<0.05
ALB(g/L)	31.77 \pm 5.08	37.36 \pm 6.52	4.777	<0.05
CRP(mg/L)	13.64 \pm 2.83	7.68 \pm 1.05	17.683	<0.05
Hb(g/L)	87.53 \pm 12.43	98.21 \pm 15.60	3.797	<0.05

注: BMI: 体质量指数; RDW: 红细胞分布宽度; ALB: 白蛋白; CRP: C-反应蛋白; Hb: 血红蛋白。

表2 自变量赋值方式

影响因素	赋值方式
糖尿病	否=0; 是=1
心脑血管疾病	否=0; 是=1
RDW	$<16\%=0$; $\geq 16\%=1$
ALB	≥ 32 g/L=0; <32 g/L=1
CRP	<12 mg/L=0; ≥ 12 mg/L=1
Hb	≥ 85 g/L=0; <85 g/L=1

表3 影响MHD患者死亡的多因素Logistic回归分析

影响因素	β 值	SE值	Wald值	P 值	OR值(95%CI值)
糖尿病	1.396	0.635	4.395	<0.05	2.821(2.105~4.778)
心脑血管疾病	1.431	0.641	5.173	<0.05	3.004(1.957~5.121)
RDW $\geq 16\%$	1.337	0.627	4.007	<0.05	2.638(2.004~7.345)
ALB < 32 g/L	1.757	0.692	8.565	<0.05	3.742(2.218~8.509)
CRP ≥ 12 mg/L	1.584	0.653	5.349	<0.05	3.097(1.733~7.426)
Hb < 85 g/L	1.145	0.487	5.121	<0.05	2.563(1.418~7.115)

的相关报道。统计数据虽然具有一定差异,但是死亡率仍在 20.00% 以上,分析差异原因可能与各地区人群的生活方式、经济条件、人群特征、医疗条件等因素有关;也有可能数据资料统计的完整性、覆盖面有关。而本次研究中,39 例死亡患者的主要死亡原因为脑血管疾病和心血管疾病,分别占 58.97%、25.64%,说明心脑血管疾病是 MHD 患者的主要死亡原因,与王莹等^[8]相关研究结果较为相似。

本研究对死亡发生情况进行了单因素分析,结果显示,死亡组患者合并糖尿病、心脑血管疾病的占比及 RDW、CRP 水平均显著高于在透组,ALB、HR 水平均显著低于在透组,进一步多因素 Logistic 回归分析显示,合并糖尿病、心血管疾病、RDW $\geq 16\%$ 、ALB < 32 g/L、CRP ≥ 12 mg/L、Hb < 85 g/L 均是影响 MHD 患者死亡的独立危险因素。血糖、血脂异常是 MHD 患者常见的一种持续现象,其往往会损害患者的血管内皮细胞,从而促进动脉粥样硬化斑块的形成,导致心脑血管疾病的发生,增加患者死亡的风险。而徐彩棉等^[9]研究中也证实了,合并糖尿病与心血管疾病均是导致 MHD 患者死亡的危险因素。RDW 是红细胞体积的变异系数,CRP 是全身炎症的非特异性标志,由于 MHD 患者机体长期处于微炎症反应状态,炎症反应可通过影响骨髓造血功能或下调红细胞生成素受体的表达来抑制红细胞的成熟和增殖;同时 CRP 炎症因子还可上调铁调素,抑制铁吸收,进而增加血液循环中的红细胞异质性,提升 RDW,进而导致红细胞变形能力下降,影响微循环,导致血栓形成,加大心脏负荷与心脑血管死亡的风险^[10-11]。研究显示,除去心脑血管疾病之外,感染和营养不良也是导致 MHD 死亡的重要原因,由于 MHD 尿毒症患者多由慢性肾脏病发展而来,再加上长期透析,可导致患者机体出现新陈代谢和营养代谢紊乱的问题,而 ALB 反映了 MHD 患者的营养状态;Hb 反映了患者的贫血程度,持续低水平 ALB、Hb 可影响患者的免疫系统,同时大多数患者会存在微炎症状态,进一步可导致机体免疫功能下降,增加感染的风险^[12-13]。李明等^[14]研究报道,在 MHD 患者死亡原因中,感染占比为 23.50%,其中以肺部感染占比(75.00%)最大,而肺部感染可进一步诱发心衰,从而加速患者的死亡。因此,早期识别和控制 MHD 患者血糖、心血管疾病及 RDW、ALB、CRP、HR 水平异常情况,对降低患者死亡率具有积极意义。临床上针对合并糖尿病、心血管疾病的患者,应及时给予降糖、扩血管等药物治疗,并定期测量血糖,以最大程度上减轻其对患者机体的损害;同时,在进行 MHD 期间,临床可采用生物相容性较好的透析膜、维生素 E 包被的纤维素膜、超纯透析液等来改善患者机体的微炎症状态。而针对存在营养障碍及肾性贫血的患者,

应采取低钠、优质蛋白饮食,避免含钾过高的食物,同时根据患者贫血程度可采取中医药汤剂或补充铁剂治疗。

综上,合并糖尿病、心脑血管疾病、RDW $\geq 16\%$ 、ALB < 32 g/L、CRP ≥ 12 mg/L、Hb < 85 g/L 均是导致 MHD 患者死亡的独立危险因素,临床应针对上述因素采取积极针对性个体化治疗,以最大程度降低 MHD 患者的死亡率。但鉴于本研究为回顾性分析,且未分析肾功能、血脂代谢等方面的指标,故仍需临床进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 于秀峙,陆石,冯学震,等.尿毒症血液透析患者周围神经病的发生率及影响因素分析[J].临床肾脏病杂志,2017,17(8):486-489.
- [2] 陈好雨,秦彦,周华.尿毒症患者无透析肾移植与透析后肾移植的临床效果比较[J].中国药物与临床,2018,18(1):120-121.
- [3] 陈望.维持性血液透析患者疲乏的多中心现况调查及其相关因素分析[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2018.
- [4] 王世相,李寒,李晓北.尿毒症诊治常识[M].北京:中国医药科技出版社,2007:3-4.
- [5] 刘媛,单文红,黄俊彦,等.维持性血液透析患者的 COX 生存分析[J].临床医学进展,2021,11(3):1074-1082.
- [6] 蒲蕾,杨鸿玲,何强,等.容量评估预测维持性血液透析患者预后的价值[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2020,29(6):508-513.
- [7] 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.
- [8] 王莹,姚曦,陈少华,等.血液透析患者透析早期透析后体重超标值与长期预后的相关性[J].中华肾脏病杂志,2021,37(2):105-112.
- [9] 徐彩棉,夏国宏,李铁洁.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.
- [10] 陈璐,李新华,王莎莎.尿毒症维持性血液透析患者短期生存影响因素分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(10):885-887.
- [11] 黄超越,耿蕾,温向琼,等.红细胞分布宽度对老年维持性血液透析患者预后的预测价值[J].海南医学院学报,2019,25(21):1641-1645.
- [12] 刘舒苏,张文莉,张倩楠,等.单中心维持性血液透析患者死亡原因的危险因素分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(2):121-124.
- [13] 林晶晶,陈少华,姚曦,等.维持性血液透析患者早期死亡率及相关危险因素分析[J].中华肾脏病杂志,2020,36(8):595-600.
- [14] 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.