

•肾脏病专题

长期维持性血液透析患者发生肾性贫血的
危险因素分析

朱燕

(南京市中心医院肾内科, 江苏 南京 210018)

摘要: **目的** 分析长期维持性血液透析(MHD)患者发生肾性贫血的危险因素,以制定针对性措施来改善患者病情。**方法** 回顾性分析南京市中心医院2018年10月至2022年1月期间收治的108例长期行MHD患者的临床资料,根据是否发生肾性贫血将其分为发生肾性贫血组(63例)与未发生肾性贫血组(45例)。对所有患者的临床资料进行统一的整理并进行单因素分析,将其中差异有统计学意义的因素进行多因素Logistic回归分析,以筛选出影响长期MHD患者发生肾性贫血的独立危险因素。**结果** 108例长期行MHD患者中,肾性贫血的发生率为58.33%(63/108);且单因素结果显示,发生肾性贫血组服用阿法骨化醇的患者占比与血清白蛋白(ALB)水平均显著低于未发生肾性贫血组,合并高血压的患者占比及血清铁蛋白(SF)、C-反应蛋白(CRP)、甲状旁腺激素(iPTH)水平均显著高于未发生肾性贫血组;多因素结果显示,高水平血清SF、CRP、iPTH均为影响长期MHD患者发生肾性贫血的危险因素($OR=3.380$ 、 9.526 、 2.337);而服用阿法骨化醇、高水平血清ALB均为影响长期MHD患者发生肾性贫血的保护因素($OR=0.809$ 、 0.026)(均 $P<0.05$)。**结论** 高水平血清SF、CRP、iPTH均为长期MHD患者发生肾性贫血的危险因素,而服用阿法骨化醇、高水平血清ALB均为其保护因素,临床可依据其制定相应的方案,降低肾性贫血发生风险,改善患者预后。

关键词: 维持性血液透析;肾性贫血;危险因素

中图分类号: R692.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.14.0024.03

肾性贫血是终末期肾脏病患者较为常见的并发症之一,也是维持性血液透析(MHD)患者生存和预后的重要影响因素,其是以肾脏疾病为病理基础的贫血,多见于慢性肾脏病患者;人体内多数促红细胞生成素都来自于肾脏,当肾脏功能受损后可造成促红细胞水平的降低,进而发生贫血^[1]。而MHD是终末期肾脏病患者的主要替代疗法,其能够将患者体内的有害物质与代谢废物排出体外,从而减轻肾脏负担;此外,在进入血液透析阶段后,患者诸多临床症状均与其自身贫血现象相关,如疲劳、呼吸困难、运动耐受性降低等,不仅会导致MHD患者心血管发病率、死亡率升高,还会增加治疗难度,影响患者的生存质量^[2-3]。基于此,本研究通过回顾性分析南京市中心医院收治的108例长期行MHD患者的临床资料,旨在探讨影响患者发生肾性贫血的危险因素,以为临床提供积极的防治依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析南京市中心医院2018年10月至2022年1月期间收治的108例长期行MHD患者的临床资料,根据是否发生肾性贫血将其分为发生肾性贫血组(63例)与未发生肾性贫血组(45例)。纳入标准:均符合《肾脏病诊疗指南(第3版)》^[4]中的相关诊断标准者;透析

频率为4 h/次、3次/周,且规律透析时间超过6个月者;行MHD前未有肾性贫血或曾有贫血史但已纠正者等。排除标准:非慢性肾脏病导致的肾性贫血者,如急性肾功能衰竭、多脏器功能衰竭;合并其他出血性疾病者;合并有心、肝等器官功能疾病者;合并恶性肿瘤疾病者;近期存在外伤史者;病历资料不完整者等。本研究已经院内医学伦理委员会审核批准。

1.2 研究方法

1.2.1 分组方法 参照《2012年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)贫血指南解读》^[5]中推荐MHD患者Hb标准为110~120 g/L,故本研究将Hb<110 g/L的患者纳入发生肾性贫血组,Hb≥110 g/L的患者纳入未发生肾性贫血组。

1.2.2 临床资料收集 收集两组患者的一般资料,包括年龄、性别、治疗方案(血液透析、血液透析+血液透析滤过、血液透析+血液灌流、血液透析+血液透析滤过+血液灌流)、血管通路(动静脉内瘘、长期导管、临时导管)、是否服用阿法骨化醇、是否合并高血压、是否合并糖尿病、血清白蛋白(ALB)、铁蛋白(SF)、C-反应蛋白(CRP)、甲状旁腺激素(iPTH)水平。采集患者入院时空腹静脉血4 mL,将其置于离心装置中(转率、时间分别

为：3 000 r/min、10 min)后，取血清，使用全自动生化分析仪测定血清 ALB 水平；采用免疫放射法测定血清 SF、iPTH 水平；采用免疫透射比浊法检测血清 CRP 水平。

1.3 观察指标 ①统计两组患者的一般资料，并对其进行单因素分析。②以长期 MHD 患者发生肾性贫血作为因变量，将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量，进行影响长期 MHD 患者发生肾性贫血的多因素 Logistic 回归分析。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计软件分析本研究数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料均经 S-W 法检验证实符合正态分布，并以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较采用 t 检验；危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响长期 MHD 患者发生肾性贫血的单因素分析 108 例长期行 MHD 患者中，肾性贫血的发生率为 58.33% (63/108)；且发生肾性贫血组服用阿法骨化醇的患者占比与血清 ALB 水平均显著低于未发生肾性贫血组；合并高血压的患者占比及血清 SF、CRP、iPTH 水平均显著高于未发生肾性贫血组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 1。

2.2 影响长期 MHD 患者发生肾性贫血的多因素 Logistic 回归分析 以长期 MHD 患者发生肾性贫血作为因变量，将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量，纳入多因素 Logistic 回归模型中分析，结果显示，高水平血清 SF、CRP、iPTH 均为影响长期 MHD 患者发生肾性贫血的危险因素 ($OR = 3.380, 9.526, 2.337$)；而服用阿法骨化醇、高水平血清 ALB 均为影响长期 MHD 患者发生肾性贫血的保护因素 ($OR = 0.809, 0.026$)，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 2。

3 讨论

肾性贫血是慢性肾脏疾病患者在多种原因共同作用下产生的红细胞生成素相对或绝对缺乏、红细胞存活时间短、透析回路慢性失血现象所导致的并发症之一。近年来，随着叶酸、铁剂及促红细胞生成素等药物的应用，MDH 患者的 Hb 达标情况有所好转，但仍有一定数量的患者处于贫血状态，因此，对于该类患者的 Hb 的达标率仍有待提高^[6]。吕晴等^[7]研究中通过调查分析蚌埠市区长期行 MHD 患者发现，其 Hb 达标率为 41.78%，与本研究未发生肾性贫血 (Hb 达标) 的发生率为 41.67% 相似，说明两个地区的 MHD 患者 Hb 达标率均偏低，仍有待提高。

同时，本研究通过多因素 Logistic 回归模型中分析，结果显示，高水平血清 SF、CRP、iPTH 均为影响长期 MHD 患者发生肾性贫血的危险因素。其原因在于，血清 SF 作为临床常用的评价铁代谢的指标，能够反映人体内贮存铁的

表 1 影响长期 MHD 患者发生肾性贫血的单因素分析

因素	发生肾性贫血组 (63 例)	未发生肾性贫血组 (45 例)	χ^2/t 值	P 值
年龄 [例 (%)]			0.385	>0.05
≥ 60 岁	27(42.86)	22(48.89)		
<60 岁	36(57.14)	23(51.11)		
性别 [例 (%)]			1.449	>0.05
男性	29(46.03)	26(57.78)		
女性	34(53.97)	19(42.22)		
治疗方案 [例 (%)]			1.778	>0.05
血液透析	48(76.19)	29(64.44)		
血液透析 + 血液透析滤过	12(19.05)	13(28.89)		
血液透析 + 血液灌流	2(3.17)	2(4.44)		
血液透析 + 血液透析滤过 + 血液灌流	1(1.59)	1(2.22)		
血管通路 [例 (%)]			0.080	>0.05
动静脉内瘘	53(84.13)	37(82.22)		
长期导管	6(9.52)	5(11.11)		
临时导管	4(6.35)	3(6.67)		
是否服用阿法骨化醇 [例 (%)]			8.816	<0.05
是	40(63.49)	40(88.89)		
否	23(36.51)	5(11.11)		
是否合并高血压 [例 (%)]			6.717	<0.05
是	53(84.13)	28(62.22)		
否	10(15.87)	17(37.78)		
是否合并糖尿病 [例 (%)]			1.974	>0.05
是	38(60.32)	21(46.67)		
否	25(39.68)	24(53.33)		
血清 ALB 水平 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	27.92 ± 3.48	31.34 ± 7.18	3.283	<0.05
血清 SF 水平 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	223.54 ± 55.76	175.24 ± 43.14	4.862	<0.05
血清 CRP 水平 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	15.12 ± 2.25	11.52 ± 1.79	8.904	<0.05
血清 iPTH 水平 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	584.18 ± 198.47	315.52 ± 115.63	8.141	<0.05

注：MHD：维持性血液透析；ALB：白蛋白；SF：铁蛋白；CRP：C-反应蛋白；iPTH：甲状旁腺激素。

表 2 影响长期 MHD 患者发生肾性贫血的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald/ χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI 值)
服用阿法骨化醇	-0.212	0.079	7.201	<0.05	0.809(0.693~0.944)
合并高血压	1.325	0.743	3.180	>0.05	3.762(0.877~16.140)
高水平血清 ALB	-3.661	0.798	21.047	<0.05	0.026(0.005~0.123)
高水平血清 SF	1.218	0.497	6.006	<0.05	3.380(1.276~8.954)
高水平血清 CRP	2.254	0.947	5.665	<0.05	9.526(1.489~60.954)
高水平血清 iPTH	0.849	0.185	21.061	<0.05	2.337(1.626~3.359)

情况,其水平受细胞内铁浓度的影响;同时,血清SF也是一种急性时相反应蛋白,若患者铁负荷过多,在游离铁的催化下,大量氧自由基生成,氧化压力升高,导致机体组织损伤,诱发炎症反应,进而增加贫血发生风险^[8-9]。由此可见,预防性补铁对于长期MHD患者十分关键,但在补铁时应注意途径,口服铁剂安全性较好,但难以达到治疗效果,静脉补铁效率较高,但易引起其他并发症,因此,在进行补铁治疗前,医生应慎重评估患者病情,选择合理的补铁方案。此外,随着肾功能损害,患者可伴有低钙血症和高磷血症,受内环境变化影响,甲状旁腺组织分泌iPTH,而随着iPTH水平逐渐升高,其对于骨髓红细胞生成的抑制作用也愈发增强;而且iPTH还能够抑制红细胞钙泵活性,使红细胞渗透脆性增加,进而破坏红细胞膜稳定性,缩短红细胞寿命,促进机体贫血的发生^[10]。对于MHD患者而言,其iPTH水平应维持在正常值上限的2~9倍,若超过该上限,应予以其活性维生素D及其类似物冲击疗法,是由于钙离子为钙敏感受体的内源性配体,可激活甲状旁腺细胞上钙敏感受体,从而抑制iPTH分泌。CRP属于炎症因子,可反映机体的炎症状况,受疾病影响,患者肾脏对细胞因子清除能力下降,且随着炎症因子水平升高,不仅会使红细胞寿命缩短,白细胞介素-1、肿瘤坏死因子等细胞也会被巨噬细胞激活,对体内红细胞生成素的产生形成抑制,从而降低骨髓对红细胞生成素的敏感性,减少红系祖细胞生成,而且炎症因子还可激活神经内分泌系统,活化炎症细胞因子,从而增加蛋白质的消耗,进而干扰铁代谢,导致生理性贫血^[11]。据此,临床中应对MHD患者炎症指标的监测提高重视,若患者机体出现炎症反应,应及时予以其抗感染治疗,通过抗生素药物来缓解炎症反应,尽量避免贫血发生。

本研究多因素Logistic回归模型中分析结果显示,服用阿法骨化醇、高水平血清ALB均为影响长期MHD患者发生肾性贫血的保护因素,究其原因,阿法骨化醇是骨化三醇类似物,经肝脏羟化后,可成为具有活性的1 α ,促进小肠和肾小管对钙的吸收,抑制甲状旁腺增生,从而减少iPTH基因转录,避免其破坏红细胞活性,减弱iPTH对内源性促红细胞生成素的合成,最终改善机体贫血现象^[12]。因此,临床中可预防性予以患者阿法骨化醇,以避免iPTH水平异常,减少贫血等并发症的发生。血清ALB是评估机体营养水平的常用指标,受疾病影响,MHD患者常食欲不佳,以致营养摄入不足,导致机体ALB合成减少;另随着透析时间延长,长期高糖渗透液可增加腹膜通透性,导致ALB等营养物质流失,进一步增加贫血风险^[13]。由此可见,临床中应密切监测长期维持性血液透析患者营养状况,可通过调整饮食方案,提高患者营养摄入;而对于严

重缺乏ALB的MHD患者,可根据其自身情况给予白蛋白输注,以最大限度减少贫血事件的发生。

综上,高水平血清SF、CRP、iPTH均为长期MHD患者发生肾性贫血的危险因素,而服用阿法骨化醇、高水平血清ALB均为其保护因素,临床可依据其制定相应的方案,降低肾性贫血发生风险,改善患者预后。但是本研究所选的样本量较少,且收集的变量有限,难以涵盖全部影响因素,仍有待今后进一步开展大样本量、多中心的研究,以进行更为深入的研究。

参考文献

- [1] 李海男,印璞,金玉芬,等.慢性肾脏病促红细胞生成素抵抗原因分析及研究进展[J].中国实验诊断学,2020,24(11):1927-1931.
- [2] 平嘉溜,任颖斌,赵湘.维持性血液透析患者肾性贫血纠正情况及其影响因素分析[J].浙江临床医学,2021,23(1):26-28.
- [3] 施凌云,季黎明,何华平,等.终末期肾脏病患者行维持性血液透析的营养状况及影响因素分析[J].现代生物医学进展,2016,16(3):478-480.
- [4] 徐钢.肾脏病诊疗指南[M].3版.北京:科学出版社,2013:267-274.
- [5] 陈楠,李娅.2012年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)贫血指南解读[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2014,23(2):168-170.
- [6] 王晓辉,钟耀翠.血液透析患者肾性贫血治疗药物的研究进展[J].医学综述,2019,25(24):4951-4955.
- [7] 吕晴,陈卫东,刘磊.维持性血液透析患者肾性贫血的多因素分析及相关性研究[J].中华全科医学,2021,19(5):871-874.
- [8] 王宇静.维持性血液透析患者铁调素与肾性贫血缺铁状态的相关性[J].医学临床研究,2016,33(2):384-385,393.
- [9] 张文杰,陈佳薇,余飞兵,等.生血宁治疗维持性血液透析患者肾性贫血及改善铁代谢的临床观察[J].临床肾脏病杂志,2016,16(2):110-113.
- [10] 王颜,伍静,苗起芬,等.维持性血液透析患者血清OPN和iPTH水平与血管钙化的相关性研究[J].中国实验诊断学,2021,25(8):1166-1168.
- [11] 蓝天座,于黔,樊丰夷,等.维持性血液透析患者血清cTnT、CRP、IL-6、TNF- α 水平与预后的关系[J].山东医药,2017,57(38):84-86.
- [12] 王芳,谢敏妍,张东升,等.阿法骨化醇冲击治疗对维持性血液透析患者钙磷代谢、微炎症及氧化应激状态的影响[J].实用药物与临床,2018,21(7):765-768.
- [13] 李梅,黄楠,杨春霞,等.影响长期维持性血液透析患者发生肾性贫血的危险因素分析[J].昆明医科大学学报,2019,40(10):125-130.