

维持性血液透析患者预后的相关影响因素及预测方式概述

冉海鸿, 巴应贵*

青海大学, 青海 西宁
Email: *bayinggui@163.com

收稿日期: 2021年2月25日; 录用日期: 2021年3月12日; 发布日期: 2021年3月31日

摘要

近年来, 慢性肾脏病患者逐年增加, 随着肾功能恶化导致终末期肾脏疾病(ESRD)患者数目上升, 维持性血液透析(MHD)是治疗终末期肾病的主要方式之一。国内外多项研究表明与普通人群相比, 血液透析患者有更高的死亡风险, 预后更差。确定影响MHD患者预后的相关因素尤为重要。本文旨在对目前已知影响维持性血液透析患者预后的相关因素及预测方式进行概述, 以便在临床工作中更好地提高其生活质量并改善预后。

关键词

维持性血液透析, 预后, 相关因素, 预测指标

An Overview of Related Factors and Predictive Methods for Prognosis of Maintenance Hemodialysis Patients

Haihong Ran, Yinggui Ba*

Qinghai University, Xining Qinghai
Email: *bayinggui@163.com

Received: Feb. 25th, 2021; accepted: Mar. 12th, 2021; published: Mar. 31st, 2021

Abstract

In recent years, the number of patients with chronic kidney disease is increasing year by year, and the number of patients with end-stage renal disease (ESRD) is increasing along with the deteriora-

*通讯作者。

tion of renal function. Maintenance hemodialysis (MHD) is one of the main methods for the treatment of end-stage renal disease. A number of studies at home and abroad have shown that compared with the general population, hemodialysis patients have a higher risk of death and a worse prognosis. It is particularly important to determine the relevant factors affecting the prognosis of MHD patients. This paper aims to summarize the known factors and prediction methods that affect the prognosis of maintenance hemodialysis patients, so as to better improve the quality of life and improve the prognosis in clinical work.

Keywords

Maintenance Hemodialysis, Prognostic Factors, Predictors

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是指各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍(肾脏损伤病史 > 3 个月), 包括肾小球滤过率(GFR)正常和不正常的病理损伤、血液或尿液成分异常, 及影像学检查异常, 或不明原因 GFR 下降(GFR < 60 mL/min)超过 3 个月。临床上 CKD 的病程常呈不可逆性的慢性进行性发展, 最终导致终末期肾病(end stage renal disease, ESRD) [1]。我国某项调查表明, 由慢性肾脏病所导致的 ESRD 患者数目巨大, 超过 1 亿[2]。目前 CKD 已经成为一个全球关注的健康问题, 呈现出发病率高、并发症多、致残率和致死率高的特点。维持性血液透析属于临床上最常用、最重要的治疗 ESRD 的方法。根据 2015 年中国全国肾脏数据系统(CNRDS), 行血液透析患者病例数呈上升趋势, 同时指出行血液透析患者的死亡风险高于普通人群[3]。本文基于目前已有的研究, 对影响 MHD 患者预后的相关因素及预测方式进行系统概述。

2. 相关因素及预测方式

2.1. 营养不良

营养不良是影响维持性血液透析(Maintenance hemodialysis)患者生活质量的最重要的危险因素之一, 它与延迟康复、住院率、感染易感性、死亡率和发病率的增加有关。维持血液透析患者营养不良的风险基于透析引起的分解代谢的影响, 包括氨基酸, 饮食摄入量不足、蛋白质能量浪费, 炎症和代谢性酸中毒等。身体健康复合成分(PHC)与患者的血透时间、年龄大小、合并疾病情况、社会经济状况、受教育程度、血肌酐和铁蛋白、营养不良炎症评分(MIS)和主观综合性营养评估(SGA)相关, 而 MIS 是最显著的预测因子[4]。

2.2. 液体超载

慢性液体超载是维持性血液透析(MHD)患者死亡的相关危险因素。准确的液体管理和适当的药物治疗都需要测定血清生化成分。生物电阻抗矢量分析(BIVA)在透析患者的液体管理中具有重要价值。BIVA 可以作为生物化学检测的一种补偿技术, 作为支持向量机分类模型的常规评估工具。定期使用阻抗分析仪和 BIVA 对 MHD 患者进行检测和随访, 可以帮助临床医生及时了解 MHD 患者的体液状态[5]。

2.3. 心血管疾病

血管钙化一定程度上增加了维持性血液透析(MHD)患者心血管疾病患病率和死亡率。相关数据表明腹主动脉钙化(AAC)在 MHD 患者中普遍存在, 通过腹部侧位片评估 AAC, 可能为 MHD 患者心血管疾病(CV)死亡率提供潜在的预测信息, 可作为日常临床评估血管钙化的一种合适的筛查方法[6]。冠脉钙化是透析患者发生心血管事件的主要因素, 冠状动脉钙化积分值升高对维持性血液透析患者发生主要不良心脏事件有很好的预测价值[7]。研究发现可溶性 sKlotho 水平是 MHD 患者不良结局的独立预测因素, 包括 CV 发病率和死亡率。sKlotho 通过减少氧化应激和炎症反应, 抑制血管和异位钙化和凋亡, 改善器官纤维化, 从而对心肾多效性有益。这些观察结果表明, sKlotho 作为一种新的保护因子对慢性肾脏疾病(CKD)及其并发症, 包括 CV 的发病率起作用。

2.4. 高磷血症

猝死是血液透析患者的一个严重问题, 是指症状出现后短时间内(一般在 1~24 小时)的突然、意外的自然死亡。越来越多的证据表明, 磷酸盐代谢紊乱与血液透析患者的预后密切相关。较高的血磷水平是血液透析患者猝死的独立危险因素之一。高磷血症可通过血管钙化和内皮功能障碍直接引起猝死; 此外, 高磷血症通过抑制内皮一氧化氮合酶的磷酸化和细胞凋亡引起内皮功能障碍, 由于内皮功能障碍是心血管事件的重要危险因素, 高磷血症引起的内皮功能障碍可能导致猝死。因此血清磷酸盐水平维持在一个最佳范围可能会降低猝死的风险[8]。此外, 高磷血症控制不佳, 患者继发性甲状旁腺机能亢进的发病率显著升高, 部分患者会发展为难治性甲状旁腺机能亢进, 后期会加重钙磷代谢的异常, 促进肾性骨病的发生, 严重影响患者的预后。研究指出超声对于评估维持性血液透析患者甲状旁腺增生具有较高的临床价值[9]。

2.5. 长期肌酐水平

研究结果显示, 在指标评估前的 18 个月, 死亡的血液透析患者比存活的患者显示出更大的时间依赖性的肌酐水平下降。还证明了前期肌酐下降与全因死亡率相关, 并且前期肌酐下降与基线肌酐指数结合显著改善了预后能力。同时发现肌酐的前期下降也可以预测血液透析患者心血管死亡的发生率。这些数据清楚地表明, 血液透析患者的长期肌酐变化提供了独立和增量的预后价值[10]。

2.6. 转铁蛋白饱和度

转铁蛋白饱和度(TSAT), 即血清铁与总铁结合能力的比值, 也被认为是机体整体铁状态的重要生化指标, 可用于监测慢性肾脏病(CKD)患者对促红细胞生成药(ESA)和/或铁治疗的反应。低 TSAT 水平不仅可以反映铁缺乏, 也可以反映炎症和营养状况。研究提示, 对于维持性血液透析患者, 低 TSAT 水平的患者发生脑血管和心血管疾病(CV)以及死亡的风险显著升高, 其 $P = 0.009$ [11]。

2.7. 足底皮肤灌注压

下肢外周动脉疾病(PAD)可导致冠状动脉疾病(CAD)或脑血管疾病(CVA)。对于接受血液透析(HD)的终末期肾病患者, 由于动脉严重钙化或内皮功能障碍, 其动脉粥样硬化性血管疾病(AVDs)的发生率较普通人群高, 这些并发症严重影响其死亡率和生活质量。激光多普勒测量足底皮肤灌注压(SPP)来评估局部微循环被认为是外周血流量的功能评估。SPP 测量已被广泛用于诊断 PAD。低 SPP 可以预测维持性血液透析患者动脉粥样硬化血管事件和死亡率的风险[12]。

2.8. 房颤

心房颤动是一种常见、复杂的心律失常。房颤会导致心房血栓形成, 增加卒中风险。在终末期肾病

(ESRD)患者中, 房颤(AF)的患病率明显高于一般人群。此外, 血液透析患者发生房颤的发生率较高。研究发现 AF 可以预测维持性血液透析 ESRD 患者的死亡率[13]。

2.9. 贫血

维持性血液透析(MHD)患者贫血的主要原因是促红细胞生成素和缺铁。重组人促红细胞生成素等促红细胞生成素(ESAs)的应用极大地改善了 MHD 患者的贫血。但也有一部分患者对促红细胞生成素反应不良, 称为促红细胞生成素(EPO)低反应性或 EPO 抗性。EPO 低反应性/抵抗是一个术语, 描述了尽管使用了高于通常剂量的 EPO, 却仍然不能达到血红蛋白的目标值, 或者是需要更高剂量的促红细胞生成素持续应用, 以维持达到的血红蛋白水平。用来评价 EPO 反应性的指标中, 红细胞生成抵抗指数具有重要价值。ERI 被用来评估 ESA 低反应性, 并且被认为影响患者预后。有分析指出, 高 ERI 是 MHD 患者全因死亡率和心血管死亡率的一个强有力的预测因子[14]。有研究发现红细胞分布宽度可作为 MHD 患者的心血管事件的独立危险因素; 而联合血红蛋白和红细胞分布宽度能更好的反应贫血情况, 能更好的预测心血管事件的发生[15]。

2.10. 低镁血症

镁(Mg)是体内第四丰富的阳离子, 也是细胞内第二重要的阳离子。近年来, 越来越多的认识到 Mg 作为辅助因子参与了多种酶反应, Mg 还参与矿物质骨代谢、三磷酸腺苷代谢、神经递质释放和调节血管张力、心律、血小板活化血栓形成等。研究发现较低的血清 Mg 浓度与维持性血液透析(MHD)患者的全因和心血管死亡率相关, 特别是在短期和 60 岁以上的患者中。血液透析患者伴低镁血症应仔细评估其死亡风险[16]。

2.11. 内皮素-1 水平

内皮素-1 是一种缩血管物质, 主要由内皮和血管平滑肌细胞在炎症、血管压力和缺氧条件下释放, 与高血压, 充血性心力衰竭, 炎症, 慢性肾衰竭的发病相关。维持性血液透析(MHD)患者中, 较高的血浆内皮素-1 基线水平与死亡风险增加和住院风险增加相关[17]。研究表明高流量透析清除中大分子毒素, 明显减少氧化应激和炎症反应, 减轻对心肌细胞的损伤, 改善心脏功能[18]。

2.12. 心室 - 动脉耦合

收缩期末弹性(Ees)是左心室内在收缩性的一种度量, 它受前负荷和后负荷的影响最小。有效动脉弹性(Ea)反映了动脉后负荷对心脏的净影响, 这与系统性血管阻力(SVR)有关, 与总动脉顺应性负相关。Ea 与 Ees 的比值(Ea/Ees)代表了心脏与大动脉的相互作用, 即心室 - 动脉耦合。Ea/Ees 比值具有独立和递增的预测价值。心室 - 动脉耦合的评估可能为血液透析患者的风险分层提供价值[19]。

2.13. 感染

透析的许多患者在透析过程中感染几率增加, 考虑与免疫力低下有关, 影响预后。其中呼吸道和肺部感染是感染的主要类型[20]。由于血液透析引起的免疫刺激以及尿毒症引起的代谢和免疫紊乱使维持性血液透析患者处于微炎症状态, 可导致急性期反应物升高。降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)是维持性血液透析患者肺部感染的独立危险因素, PCT + WBC 联合检测可预测肺部感染的发生率[21]。

3. 讨论与局限

营养不良、液体超载、心血管疾病、高磷血症、长期肌酐水平、转铁蛋白饱和度、足底皮肤灌注压、

房颤、贫血、心室-动脉耦合、低镁血症、内皮素-1、感染等均为目前已知的影响维持性血液透析患者预后的相关因素, 研究表明, 行营养不良炎症评分(MIS)、生物电阻抗矢量分析(BIVA)、腹部侧位片检查、冠状动脉钙化积分值估算、sKlotho 的检测、血磷值检测、甲状腺彩超检查、长期肌酐水平管理、足底皮肤灌注压测定、转铁蛋白饱和度测定、红细胞生成抵抗指数(ERI)计算、联合血红蛋白与红细胞分布宽度测定、血镁检测、高流量透析、降钙素原(PCT) + 白细胞激素(WBC)测定等方式可预测维持性血液透析(MHD)患者的预后, 以便来临床上尽早对相关异常指标进行干预, 并一定程度上提高患者生活质量, 改善预后。但目前已有的相关研究及报道并未详细指出相关预测方式的具体值界定, 表明以上预测方式在实践中存在一定困难。

4. 展望

根据目前已有的理论, 未来有望经过大量研究进一步论证出其实践性、简易性。另外, 影响维持性血液透析患者预后的相关因素还包括慢性低钙血症、透析充分性、经济条件、患者认知度、负面情绪、存在合并症、年龄等, 有望在相关领域有所突破, 使得现有影响预后的因素及预测方式具体化。为维持性血液透析患者带来福音。

参考文献

- [1] National Kidney Foundation (2012) KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *American Journal of Kidney Diseases*, **60**, 850-886.
- [2] Zhang, L., Wang, F., Wang, L., Wang, W., Liu, B., Liu, J., *et al.* (2012) Prevalence of Chronic Kidney Disease in China: A Cross-Sectional Survey. *Lancet*, **379**, 815-822. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60033-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60033-6)
- [3] Song, K.K., Zhao, D.L., Wang, Y.D., Wang, Y., Sun, X.-F., Miao, L.-N., *et al.* (2017) Analysis of Factors Associated with Death in Maintenance Hemodialysis Patients: A Multicenter Study in China. *Chinese Medical Journal*, **130**, 885-891. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.204103>
- [4] Nagy, E., Mahmoud, M., El-Kannishy, G. and Sayed-Ahmed, N. (2020) Impact of Malnutrition on Health-Related Quality of Life in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 1-8. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13588>
- [5] Zhang, Z., Yin, D., Chen, H., Liu, B., Liu, X., Shan, W., *et al.* (2020) Evaluation of Anemia, Malnutrition, Mineral, and Bone Disorder for Maintenance Hemodialysis Patients Based on Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA). *Clinical and Experimental Nephrology*, **24**, 1162-1176. <https://doi.org/10.1007/s10157-020-01945-1>
- [6] Zhu, X., Cai, H., Zhu, M., Zhan, Y., Che, M., Lin, X., *et al.* (2020) Association of Abdominal Aortic Calcification Estimated by Plain Radiography with Outcomes in Haemodialysis Patients: A 6-Year Follow-Up Study. *Nephrology*, **25**, 559-565. <https://doi.org/10.1111/nep.13644>
- [7] 刘雪姣, 谢晓东, 程虹, 陈文梅, 陈岚, 卞维静. 甲状旁腺增生在维持性血液透析患者全因死亡和主要不良心脏事件中的作用[J]. 中国血液净化, 2020, 19(9): 592-597.
- [8] Hiyamuta, H., Yamada, S., Taniguchi, M., Tokumoto, M., Tsuruya, K., Nakano, T., *et al.* (2021) Association of Hyperphosphatemia with an Increased Risk of Sudden Death in Patients on Hemodialysis: Ten-Year Outcomes of the Q-Cohort Study. *Atherosclerosis*, **316**, 25-31.
- [9] 陈孜瑾, 蒋钻红, 汪知玉, 俞海瑾, 马晓波, 张春丽. 超声评估维持性血液透析患者甲状旁腺增生的临床价值和相关因素分析[J]. 中国血液净化, 2017, 16(2): 108-112.
- [10] Harada, T., Sorimachi, H., Obokata, M., Sunaga, H., Ishida, H., Ito, K., *et al.* (2020) The Relationship between Antecedent Creatinine Decreases and Outcomes in Patients Undergoing Hemodialysis. *Hemodialysis International*, **24**, 89-98. <https://doi.org/10.1111/hdi.12794>
- [11] Kuragano, T., Joki, N., Hase, H., Kitamura, K., Murata, T., Fujimoto, S., *et al.* (2020) Low Transferrin Saturation (TSAT) and High Ferritin Levels Are Significant Predictors for Cardiovascular and Cardiovascular Disease and Death in Maintenance Hemodialysis Patients. *PLoS ONE*, **15**, e0236277. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236277>
- [12] Hiratsuka, M., Koyama, K., Takahashi, H., Kasugai, T., Hagita, J., Kondo, A., *et al.* (2020) Low Plantar Skin Perfusion Pressure Predicts Long-Term Atherosclerotic Vascular Events and Mortality in Maintenance Haemodialysis Patients. *Atherosclerosis*, **312**, 66-71. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.006>

-
- [13] Hsieh, H.L., Hsu, S.C., Cheng, H.S., Chen, C.-Y., Huang, W.-C., Sue, Y.-M., *et al.* (2020) The Influence of Atrial Fibrillation on the Mortality of Incident ESRD Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *PLoS ONE*, **15**, e0228405. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228405>
- [14] Lu, X., Zhang, J., Wang, S., Qian, Y. and Han, L. (2020) High Erythropoiesis Resistance Index Is a Significant Predictor of Cardiovascular and All-Cause Mortality in Chinese Maintenance Hemodialysis Patients. *Mediators of Inflammation*, **2020**, Article ID: 1027230. <https://doi.org/10.1155/2020/1027230>
- [15] 陈富华, 王琴, 王筱霞, 牟姗. 血红蛋白联合红细胞分布宽度预测维持性血液透析患者心血管事件的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(9): 789-791.
- [16] Lu, C., Wang, Y., Wang, D., Nie, L., Zhang, Y., Lei, Q., *et al.* (2020) Hypomagnesemia and Short-Term Mortality in Elderly Maintenance Hemodialysis Patients. *Kidney Diseases*, **6**, 109-118. <https://doi.org/10.1159/000504601>
- [17] Li, P., Schmidt, I.M., Sabbisetti, V., Clarissa Tio, M., Opatowsky, A.R. and Waikar, S.S. (2020) Plasma Endothelin-1 and Risk of Death and Hospitalization in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **15**, 784-793. <https://doi.org/10.2215/CJN.11130919>
- [18] 卢进涛, 肖玉芬, 郑孝龙. 高通量血液透析对尿毒症病人心脏舒缩功能及内皮素-1 的影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(4): 754-757.
- [19] Obokata, M., Kurosawa, K., Ishida, H., Ito, K., Ogawa, T., Ando, Y., *et al.* (2017) Incremental Prognostic Value of Ventricular-Arterial Coupling over Ejection Fraction in Patients with Maintenance Hemodialysis. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **30**, 444-453.E2. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.12.014>
- [20] 晋强. 高龄维持性血透患者透析感染临床特征及相关危险因素分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(S1): 23-25.
- [21] 杨琨, 李沁芸, 刘佳丽, 夏成云, 张和平. 降钙素原与白细胞计数联合检测在维持性血液透析患者合并肺部感染中的临床诊断价值[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(7): 557-561.