

影响维持性血液透析患者生存预后的危险因素

李嘉豪, 巴应贵

青海大学, 青海 西宁

收稿日期: 2022年6月13日; 录用日期: 2022年7月6日; 发布日期: 2022年7月19日

摘要

目前, 血液透析治疗仍然是终末期肾脏病(慢性肾衰竭)患者的主要肾脏替代疗法, 尽管医疗技术日益进步, 透析水平及透析技术在不断提高, 但维持性血液透析患者的死亡率仍偏高。对此, 国内外有许多学者对影响血液透析的患者生存预后的危险因素进行了大量的分析与研究, 本篇综述对这些危险因素进行全方位的归纳与总结。

关键词

维持性血液透析, 尿毒症, 危险因素

Risk Factors Affecting Survival Prognosis in Patients on Maintenance Hemodialysis

Jiahao Li, Yinggui Ba

Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jun. 13th, 2022; accepted: Jul. 6th, 2022; published: Jul. 19th, 2022

Abstract

At present, hemodialysis is still the main renal replacement therapy for patients with end-stage renal disease. Despite the increasing progress of medical technology and the continuous improvement of dialysis level and technology, the death risk of patients with maintenance hemodialysis is still high. In this regard, many scholars at home and abroad have conducted a large number of studies on the factors affecting the survival and prognosis of hemodialysis patients. This review summarizes these risk factors in an all-round way.

Keywords

Maintenance Hemodialysis, Uremia, Risk Factors

Copyright © 2022 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

随着现代生活水平的提高及慢性肾脏病的不断进展, 最终部分患者将会发展成为终末期肾脏病。根据美国肾脏病登录系统调查数据显示, 在慢性肾脏病进入终末期后, 血液透析几乎仍然是所有国家最常用的治疗模式。虽然血液透析的方式和技术近年来正在逐渐提升, 但维持性血液透析患者的生存率较前仍然没有明显的提高[1] [2]。赵德龙[3]教授此前对 2011 年全国血液净化病例信息登记系统中登记完整的 12,950 例维持性血液透析患者进行了生存分析调查, 结果提示这些患者 1 年生存率为 90%, 3 年生存率为 77%, 5 年生存率为 60%。因此, 全方位地探讨与分析影响维持性血液透析患者生存预后的危险因素是非常有必要的。

2. 合并糖尿病

根据美国肾脏病登录系统 2015 年的数据统计显示, 近年来, 绝大多数国家以糖尿病为原发疾病最终进展成为终末期肾脏病的发病率总体来说呈现明显的上升趋势[4]。同时, 我国新发的终末期肾脏病需行维持性血液透析治疗的患者中, 以糖尿病肾病作为原发病的比例也在逐年增加。在未来五年之内, 糖尿病肾病有望超过慢性肾小球肾炎成为我国新发维持性血液透析患者的第一大原发病[5]。有相关研究表明[6], 糖尿病患者的高血糖、脂质代谢紊乱和高血压状态会自发性激活全身血管内的炎症反应, 造成血流动力学不稳定, 进而引起广泛动脉硬化, 从而增加患者的死亡风险。当糖尿病肾病发展成为有临床症状的肾病, 将会迅速进展成为终末期肾脏病, 即尿毒症期, 需要终生接受肾脏替代(维持性血液透析)治疗。正因为糖尿病引起的脏器损害是全身多个器官的微血管和大血管的病变, 所以糖尿病肾病患者生存率低的最主要原因是慢性肾脏病后期合并了心血管疾病、脑血管疾病、外周血管疾病以及感染等并发症发生风险较其他原发病来说更高。目前有研究表明[6], 血糖的控制情况是糖尿病肾病患者生存预后最重要的危险因素, 结果提示空腹血糖每增加 0.55 mmol/L, 糖尿病肾病患者第 1 年死亡率增加 3%, 总死亡率增加 2%。

3. 贫血

维持性血液透析患者贫血发生的主要原因是肾脏的内分泌功能不足从而导致促红细胞生成素合成减少。众所周知, 贫血可引起交感神经兴奋、导致心率上升, 进而引起血流动力学改变, 导致心输出量的增加, 从而引起心室重塑, 最终失代偿期引起心衰, 影响患者的生存预后。DOPPS 研究发现[7], 维持性血液透析患者的血红蛋白每升高 10 g/L, 其死亡率降低 10% [8]。另外, 贫血还能加重动脉硬化, 据张磊等学者研究表明[9], 贫血与颈动脉内膜-中膜增厚存在密切关系, 贫血可导致颈动脉发生硬化、痉挛等相关并发症, 考虑为贫血患者因灌注不足导致颈动脉一过性痉挛, 久而久之可引起颈动脉发生硬化, 从而升高患者的死亡风险。

4. 血压

高血压在维持性血液透析患者中较为常见, 维持性血液透析患者因肾脏功能已经衰竭, 无法有效的排出机体过多的水分, 水钠潴留于体内造成容量负荷过重, 通常会合并高血压。另外, 维持性血液透析患者出现高血压的原因还包括钠盐摄入过多、交感神经兴奋、一氧化氮缺乏、促红细胞生成素的不规范应用、甲状旁腺功能亢进症以及 RAS 系统的紊乱等等。目前, 国内外学者已有相关研究文献研究已证明了过高的血压及脉压差都只会相应增加维持性血液透析术后患者心血管事件的发生概率, 研究资料表明动脉收缩压数每增加 10 mmHg, 心脑血管事件发生率会增加约 10%, 脉压差值每少增加约 10 mmHg, 心脑血管事件发生率会增加 22% [10]。

另外, 透析性低血压也是维持性血液透析患者的常见并发症。透析性低血压是指透析患者透析中、后期自发发生的低血压。IDH 发生机制是各种原因导致的血容量不足。此外, 低血压发生后的代偿机制不足也是重要因素。血液透析过程中血容量的快速清除引起的急性低血容量, 同时心血管系统不能及时代偿调节由于过量的液体丢失引起的急性血容量不足时, 就会发生透析性低血压[11] [12]。IDH 通常发生于透析的中后半段, 由于过快的液体超滤速度与过慢的组织液从组织间隙输送到循环系统的速度不匹配, 导致循环血容量不足, 诱发 IDH [13]。另外, 透析过程中引起舒血管活性物质的产生也慢慢被重视。在透析超滤过程中, 会出现血容量没有明显减少的情况下突然发生低血压, 推测可能是由于局部组织缺血, 从而导致血管扩张, 发生透析性低血压[14]。透析性低血压的发生导致的全身脏器及靶器官发生缺血性低灌注是维持性血液透析患者发生严重并发症的直接原因。于金波等[15]教授的相关研究表明, 反复发作的透析性低血压与心血管事件、脑血管时事件及死亡率增加显著相关。因此, 积极预防和治疗透析性低血压对改善维持性血液透析患者的生存预后具有重要意义。

5. 血脂

慢性肾脏病患者的早期即可出现脂质代谢紊乱。行维持性血液透析治疗的终末期肾脏病患者, 其脂质代谢能力更加低下, 这与尿毒症患者体内脂质代谢相关的酶活性异常有关[16]。众所周知, 高脂血症会导致动脉粥样硬化、斑块等形成, 但是根据 Liu [17]等学者的相关研究表明, 对于维持性血液透析的患者来说, 高胆固醇血症在一定程度上是减少死亡风险的因素, 并且总胆固醇、低密度脂蛋白等血脂指标的浓度降低反而能使短期死亡率增加, 血浆总胆固醇与维持性血液透析患者全因死亡率之间是“U”型或“J”型的关系, 即对维持性血液透析患者来说, 高胆固醇血症在一定程度上对维持性血液透析患者全因死亡是起到保护作用的, 其发生的机制可能为肥胖患者血流动力学更趋于稳定, 对于血液透析的耐受性更强。

6. 钙、磷及甲状旁腺激素代谢紊乱

正常生理状态下, 体内血清磷浓度主要取决于胃肠道对磷的重吸收以及肾脏对磷的排泄。维持性血液透析患者因肾功能的衰竭, 磷的排出逐渐减少, 血清磷的浓度便会逐渐升高。血磷与离子钙结合生成磷酸钙沉积软组织使得血钙降低。慢性肾脏病进展中出现的高磷血症、低钙血症所致的钙受体敏感性下调、纤维细胞生长因子 23 (FGF-23)受体的抵抗等等多种因素刺激甲状旁腺分泌大量甲状旁腺激素, 从而产生继发性甲状旁腺功能亢进, 直接引发肾性骨病。进入终末期肾脏病的患者往往会出现不同程度的骨质疏松、骨折、血管钙化等骨代谢异常症状, 从而增加维持性血液透析患者的死亡风险。既往早已有研究证实[18], 高磷血症是维持性血液透析患者死亡的独立危险因素。Palmer [19]等学者研究发现血清磷水平与维持性血液透析患者的预后存在密切关系, 血磷每升高 0.32 mmol/L, 死亡率增加 18%。近期有一项关于欧洲的维持性血液透析患者的研究表明[20], 钙、磷、甲状旁腺激素与维持性血液透析患者的生存预后的关系呈“U”形, 三者均处在肾脏病预后质量倡议的推荐标准时, 发生死亡的风险最小。

7. 透析血管通路

目前,我国维持性血液透析患者所采用的透析血管通路基本上可以分为自体动静脉内瘘、带隧道带涤纶套中心静脉导管这两种,移植血管动静脉内瘘由于技术等问题在我国暂未广泛使用。当前在我国行维持性血液透析患者使用最为广泛且有效的血管通路是自体动静脉内瘘,当自体动静脉内瘘无法建立或是建立后短期内无法成熟时才会考虑选择带隧道带涤纶套中心静脉导管[21]。就目前来说,通路的类型是否影响维持性血液透析患者的生存预后尚存在一定争议[22]。带隧道带涤纶套中心静脉导管相较于自体动静脉内瘘来说有着操作方法快捷且简便,术后即可立即使用该通路、不干扰自身血流动力学等种种优势,但是应用带隧道带涤纶套中心静脉导管行血液透析的患者死亡、感染和心血管事件的发生率较自体动静脉内瘘来说更高,这考虑使用中心静脉导管进行透析往往会合并导管口感染进而引发全身感染、血栓斑块的形成、纤维包鞘的形成密切相关,这些潜在的并发症的发生将会严重影响维持性血液透析患者的生存预后情况。

8. 血钾

我们都知道,肾脏是负责调节机体水分代谢、电解质平衡及酸碱平衡的重要代谢器官。维持性血液透析患者因肾脏功能的衰竭,机体常常会出现各种电解质紊乱,其中高钾血症是最为普遍且常见的并发症[23]。血液透析的主要作用是清除血浆及细胞外高于正常值的钾离子,透析过程结束后细胞内钾会逐渐转运至细胞外,血钾水平逐渐回升,且患者自身代谢分解和饮食摄入钾,会导致机体钾的来源增多,而终末期肾脏病患者多出现少尿,使得机体排钾减少,除肾脏对钾排除减少外,维持性血液透析患者常常合并导致钾离子稳态紊乱的合并症,包括糖尿病肾病、代谢性酸中毒、心血管疾病等进一步增加高钾血症的风险[24]。在维持性血液透析患者中,Dashpure等学者分析了美国74,219例维持性血液透析患者的数据库[25],本研究显示,维持性血液透析患者透析前血清钾水平为4.6~5.3 mmol/L的患者预后最佳,血清钾水平 ≥ 5.6 mmol/L的患者全因死亡率风险比显著较高,当血清钾水平为 < 4.0 mmol/L时,还观察到全因死亡率的风险比增加。

9. 白蛋白

由于维持性血液透析患者肾功能的衰竭,胃肠道淤血导致胃肠道功能紊乱及低下,常常导致能量摄入不足及消化功能不全,维持性血液透析的慢性微炎症状态致使蛋白分解代谢增加以及在透析中不可避免的营养物质丢失等原因,维持性血液透析患者通常会合并营养不良,进而慢慢进展为低蛋白血症。周新等学者的一项统计研究显示,血液透析维持治疗期间机体营养不良的发生率约20%~70% [26]。另外,国内外多项研究表明,低蛋白血症是导致维持性血液透析患者死亡的独立危险因素。Lukowsky等学者[27]对17,445名维持性血液透析患者进行随访研究,发现血清白蛋白 < 35 g/L是维持性血液透析患者死亡的独立危险因素。

10. 其他

除上述这些危险因素之外,其他危险因素例如年龄、原发病、体重指数、干体重、营养状况、感染状况、血镁、血钠、血同型半胱氨酸、血尿酸、铁蛋白、维生素B12、叶酸、抗凝剂种类、透析器型号、透析频率、透析方式、透析充分性等相关因素都可以影响维持性血液透析患者的生存预后。

11. 结语

目前来说,我国维持性血液透析患者生存率仍不理想,心脑血管疾病、感染、高钾血症、营养不良

等是其死亡的主要病因。我们应当加强对维持性血液透析患者及其家属的健康知识宣教、生活指导, 有效控制病人的血压、血糖、血脂、干体重、电解质和酸碱平衡, 积极维持患者机体的内环境稳态, 积极防治各种并发症的发生, 积极提高患者的免疫力及营养状况, 定期监测各项指标, 及时与患者及家属沟通, 掌握患者的病情变化, 以提高他们的远期生存率。

参考文献

- [1] United States Renal Data System (2016) 2016 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda.
- [2] Nordio, M., Limido, A., Maggiore, U., Nichelatti, M., Postorino, M. and Quintaliani, G. (2012) Survival in Patients Treated by Long-Term Dialysis Compared with the General Population. *American Journal of Kidney Diseases*, **59**, 819-828. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.12.023>
- [3] 赵德龙. 维持性血液透析患者流行病学调查及生存预后相关性分析[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国人民解放军总医院, 2016.
- [4] United States Renal Data System (2017) USRDS 2017 Annual Data Report: Overview of Kidney Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda.
- [5] 赵新菊, 王淡, 甘良英, 王梅, 左力. 北京市新增维持性血液透析患者的例口统计学及病因构成的变迁[J]. *中国血液净化*, 2014, 13(3): 185-189.
- [6] Chang, Y.T., Wu, J.L., Hsu, C.C., Wang, J.D. and Sung, J.M. (2014) Diabetes Synergistically Contribute to Increased Incidence Nationwide Follow-Up Study during 1998-2009. *Diabetes Care*, **37**, 277-285. <https://doi.org/10.2337/dc13-0781>
- [7] Ishimura, E., Okuno, S., Kono, K., Fujino-Kato, Y., Maeno, Y., Kagitani, S., et al. (2009) Glycemic Control and Survival of Diabetic Hemodialysis Patients-Importance of Lower Hemoglobin A1C Levels. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **83**, 320-326. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.11.038>
- [8] Andreotti, F., Coluzzi, G., Pafundi, T., Rio, T., Navarese, E.P., Crea, F., et al. (2017) Anemia Contributes to Cardiovascular Disease through Reductions in Nitric Oxide. *Journal of Applied Physiology*, **122**, 414-417. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00995.2015>
- [9] 张磊, 杜宇, 赵佰桥, 刘剑华, 王艳华. 维持性血液透析患者住院原因及相关因素分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16(5): 435-437.
- [10] Gul, A., Miskulin, D., Harford, A. and Zager, P. (2016) Intradialytic Potension. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, **25**, 545-550. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000271>
- [11] Hajal, J., Joubran, N., Sleilaty, G., Chacra, D., Saliba, Y., Assaad, S., et al. (2019) Intradialytic Hypotension: Beyond Hemodynamics. *Physiological Research*, **68**, 793-805. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934080>
- [12] Sars, B., Sande, F.M.V.D. and Kooman, J.P. (2020) Intradialytic Hypotension: Mechanisms and Outcome. *Blood Purification*, **49**, 158-167. <https://doi.org/10.1159/000503776>
- [13] Wanner, C., Amann, K. and Shoji, T. (2016) The Heart and Vascular System in Dialysis. *Lancet*, **388**, 276-284. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30508-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30508-6)
- [14] Palmer, B.F. and Henrich, W.L. (2008) Recent Advances in the Prevention and Management of Intradialytic Hypotension. *Journal of the American Society of Nephrology*, **19**, 8-11. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007091006>
- [15] 余金波. 血液透析患者透析中低血压的发病危险因素及其对预后影响的前瞻性队列研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 复旦大学, 2012.
- [16] Guarnieri, G. (2015) Carnitine in Maintenance Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, **25**, 169-175. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2014.10.025>
- [17] Liu, Y. (2016) Association between Cholesterol Level and Mortality in Dialysis. *Radical Research*, 1-28.
- [18] 王红月, 李贞兰, 陈燕, 安莲华. 尿毒症脑病的危险因素分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2010, 27(10): 935-937.
- [19] Palmer, S.C., Hayen, A., Macaskill, P., Pellegrini, F., Craig, J.C., Elder, G.J., et al. (2011) Serum Levels of Phosphorus, Parathyroid Cardiovascular Disease Hormone, and Calcium and Risks Death and in Individuals with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*, **305**, 1119-1129. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.308>
- [20] Floege, J., Kim, J., Ireland, E., Chazot, C., Druke, T., de Francisco, A., et al. (2011) Serum iPTH, Calcium and Phosphate, of Mortality in a European Haemodialysis Population. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **26**, 1948-1955.

-
- <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq219>
- [21] Yeh, L.M., Chiu, S.Y. and Lai, P.C. (2019) The Impact of Vascular Access Types on Hemodialysis Patient Long-Term Survival. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 10708. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47065-z>
- [22] Yu, Y., Xiong, Y., Zhang, C., Fu, M., Li, Y. and Fu, P. (2020) Vascular Access Type Was Not Associated with Mortality and the Predictors for Cardiovascular Death in Elderly Chinese Patients on Hemodialysis. *Blood Purification*, **49**, 63-70. <https://doi.org/10.1159/000502941>
- [23] Kashihara, N., Kohsaka, S., Kanda, E., Okami, S. and Yajima, T. (2019) Hyperkalemia in Real-World Patients under Continuous Medical Care in Japan. *Kidney International Reports*, **4**, 1248-1260. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.05.018>
- [24] Ramos, C.I., Gonzalez-Ortiz, A., Espinosa-Cuevas, A., Avesani, C.M., Carrero, J.J. and Cuppari, L. (2020) Does Dietary Potassium Intake Associate with Hyperkalemia in Patients with Chronic Kidney Disease? *Nephrology Dialysis Transplantation*, **36**, 2049-2057. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa232>
- [25] Dashputre, A.A., Potukuchi, P.K., Sumida, K., Kar, S., Obi, Y., Thomas, F., *et al.* (2021) Predialysis Potassium Variability and Postdialysis Mortality in Patients with Advanced CKD. *Kidney International Reports*, **6**, 366-380. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.11.022>
- [26] 周新, 张勃焯, 张利平, 赵霞. 维持性血液透析患者营养状况与死亡风险的相关性探讨[J]. 武警医学, 2020, 31(11): 955-960.
- [27] Lukowsky, L.R., Kheifets, L., Arah, O.A., Nissenson, A.R. and Kalantarzadeh, K. (2014) Nutritional Predictors of Early Mortality in Incident Hemodialysis Patients. *International Urology and Nephrology*, **46**, 129-140. <https://doi.org/10.1007/s11255-013-0459-2>