

影响维持性血液透析患者死亡危险因素分析

张东亮 王质刚

【摘要】 目的 探讨维持性血液透析患者死亡的危险因素。方法 选择 1990 年 2 月至 2002 年 2 月原发病为慢性肾小球肾炎在北京友谊医院血液透析中心长期稳定维持性血液透析的患者共 107 例进行回顾性研究,使用寿命表法进行生存分析,用 Cox 回归分析找出死亡的预测因素,对 Cox 回归分析显示有意义的观察项目根据临床目标值大小将患者分成两组,然后通过 Gehan 法对各因素两组间的生存率进行比较。结果 107 例维持性血液透析患者在随访期间,共死亡 22 例(15.3%),存活 88 例(84.7%),其中 5 年累积生存率为 79.91%,10 年累积生存率为 64.36%。透析开始时的年龄($P < 0.001$)、透析前血尿素氮(BUN, $P = 0.004$)、透析前血肌酐(SCr, $P = 0.001$)、钙磷乘积($P = 0.019$)及尿素清除指数(KT/V, $P = 0.001$)为死亡预测因素,其风险比(HR)分别为:1.107(95% CI:1.049~1.168)、0.951(95% CI:0.918~0.984)、0.727(95% CI:0.599~0.883)、1.025(95% CI:1.004~1.046)和 0.013(95% CI:0.001~0.161)。各因素两组间存活率差异均有显著性(年龄 ≥ 60 岁组与 < 60 岁组比较, $P = 0.0006$;BUN ≥ 28.6 mmol/L组与 < 28.6 mmol/L组比较, $P = 0.0415$;SCr ≥ 884 μ mol/L组与 < 884 μ mol/L组比较, $P = 0.0146$;钙磷乘积 ≥ 40 组与 < 40 组比较, $P = 0.0464$;KT/V ≥ 1.30 组与 < 1.30 组比较, $P = 0.0215$)。结论 透析开始时的年龄、维持透析 3 个月时透析前 BUN、SCr、血浆钙磷乘积及 KT/V 为死亡的预测因素,其中年龄、钙磷乘积为死亡的危险因素,透析前 BUN、SCr、KT/V 为保护性因素。

【关键词】 血液透析;危险因素;回顾性队列研究

Study on the mortality-related factors in patients undergoing maintenance hemodialysis ZHANG Dong-liang, WANG Zhi-gang. Department of Nephrology, Beijing Friendship Hospital, Affiliate of Capital University of Medical Sciences, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective To identify the mortality-related factors in patients undergoing maintenance hemodialysis. **Methods** One hundred and seven long-term hemodialysis patients having suffered from chronic glomerulonephritis and received hemodialysis treatment in the hemodialysis center of the Friendship Hospital during February 1990 to February 2002 were selected to take part in a retrospective study. Survival analysis was done using Life Tables study. Cox regression analysis was used to find factors related to risk. Patients were divided into two groups according to the clinical value of the factors which showed statistical significance in Cox regression analysis. Survive rates were compared between two groups on Gehan test. **Results** Among the 107 patients, 22 died (15.3%) and 85 survived (84.7%) during the follow-up period. Cumulative survival rates of 5 years and 10 years were 79.91% and 64.36% respectively. Prognostic factors would include age ($P < 0.001$), blood urea nitrogen (BUN, $P = 0.004$), serum creatinine (SCr, $P = 0.001$), value of plasma calcium multiplied by plasma phosphate ($P = 0.019$), and KT/V ($P = 0.001$), which were all tested during the third dialysis month. The Hazard Ratios (HR) were 1.107 (95% Confidence Interval, 95% CI: 1.049-1.168), 0.951 (95% CI: 0.918-0.984), 0.727 (95% CI: 0.599-0.883), 1.025 (95% CI: 1.004-1.046), and 0.013 (95% CI: 0.001-0.161), respectively. The survival rates between two groups were significant different (age ≥ 60 years group vs < 60 years group $P = 0.0006$, BUN ≥ 28.6 mmol/L vs < 28.6 mmol/L group $P = 0.0415$, SCr ≥ 884 μ mol/L vs < 884 μ mol/L group $P = 0.0146$, value of plasma calcium multiplied by plasma phosphate ≥ 40 vs < 40 group $P = 0.0464$, KT/V ≥ 1.30 vs < 1.30 group $P = 0.0215$). **Conclusions** The mortality related prognostic factors of maintained hemodialysis patients seemed to include age, BUN, SCr, value of plasma calcium multiplied by plasma phosphate, and KT/V, which were all tested during the third dialysis month. Among them, age and the value of plasma calcium multiplied by plasma phosphate were risk factors of death, while the others were protective factors.

【Key words】 Hemodialysis; Prognostic factors; Retrospective cohort study

随着血液净化技术的发展,维持性血液透析患者目前已有较长的存活率^[1],但对这些患者长期存活的影响因素以及如何预测患者预后的研究较少。我们回顾性研究了北京友谊医院血液透析中心维持性血液透析患者的血压、透析前后血液生化变化、透析充分性、营养状况、贫血状况等方面对其长期存活的影响,对维持性血液透析患者死亡的预测因素进行初步研究。

对象与方法

1. 研究对象:将1990年2月至2002年2月间在我院血液透析中心长期稳定维持性血液透析的患者共107例纳入研究中。这些患者原发病均为慢性肾小球肾炎,男性56例,女性51例,开始血液透析的平均年龄为 54.4 ± 14.8 岁(18~80岁)。均使用碳酸氢盐透析液进行高通量血液透析,每周透析3次,每次4h,维持血液透析时间>6个月,随访期内的平均透析时间为 54.3 ± 40.6 个月(6~144个月)。

2. 研究方法:对入选患者的记录资料进行回顾性队列研究,平均随访时间 54.3 ± 40.6 个月(6~144个月),记录的资料包括患者的年龄、性别以及在开始维持性血液透析第3个月末时的以下临床资料:干体重、透析前收缩压(SBP)、脉压(pulse pressure,PP)、平均动脉压(MAP)、透析前血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、钙磷乘积、血浆白蛋白(A)和血色素(Hb),透析充分性指标简易算法得出的尿素清除指数(KT/V)。

3. 统计学分析:使用SPSS 10.0统计软件对数据进行处理,所有计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。使用寿命表法计算随访对象的生存率。并对上述数据进行Cox回归分析,对Cox回归分析显示有意义的观察项目根据临床目标值大小将患者分成两组,然后通过Gehan法对各因素两组间的生存率进行对比, $P < 0.05$ 表示差异具有显著性。

结果

107例维持性血液透析患者在随访期间,共死亡22例(15.3%),存活88例(84.7%),其中5年累积生存率为79.91%,10年累积生存率为64.36%,其生存率曲线见图1。

本队列中患者的平均年龄为 54.4 ± 14.8 岁(18~80岁),维持血透3个月时的干体重平均为

(58.37 ± 11.80) kg,透析前SBP平均为 (133.9 ± 19.3) mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),MAP平均为 (97.8 ± 12.9) mm Hg,PP平均为 (54.1 ± 14.0) mm Hg,BUN平均为 (27.5 ± 6.3) mmol/L,SCr平均为 (957.4 ± 256.7) μ mol/L,钙磷乘积平均为 50.5 ± 20.2 ,Hb平均为 (84.2 ± 15.6) g/L,A平均为 (35.6 ± 3.8) g/L,KT/V平均为 1.42 ± 0.24 。

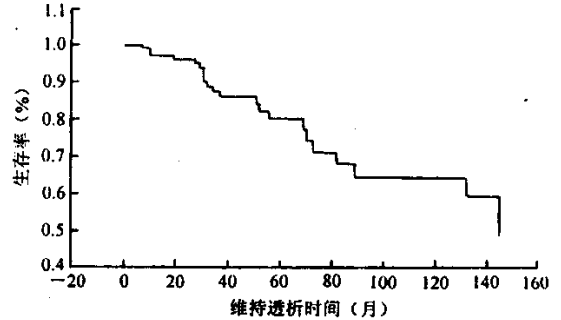


图1 维持性血液透析患者生存曲线

经Cox回归分析,上述观察项目中透析开始时的年龄($P < 0.001$)、透析前BUN($P = 0.004$)、透析前SCr($P = 0.001$)、透析前血浆钙磷乘积($P = 0.019$)、KT/V($P = 0.001$)为死亡预测因素(表1)。根据这些临床项目分别分组,按透析开始时的年龄分为 ≥ 60 岁组和 < 60 岁组,按透析前BUN分为 ≥ 28.6 mmol/L组和 < 28.6 mmol/L组,按透析前SCr分为 ≥ 884 μ mol/L组和 < 884 μ mol/L组,按透析前钙磷乘积分为 ≥ 40 组和 < 40 组,按KT/V分为 ≥ 1.3 组和 < 1.3 组,分组的生存状况比较差异均有显著性(表2)。

表1 影响维持性血液透析患者死亡危险因素的Cox回归分析结果

观察项目	β	s_x	HR值(95% CI)	P值
年龄*	0.101	0.027	1.107(1.049~1.168)	<0.001
性别	0.004	0.753	1.004(0.230~4.389)	0.996
干体重	-0.101	0.039	0.904(0.838~0.975)	0.097
SBP	-0.078	0.039	0.925(0.857~0.999)	0.056
PP	0.083	0.036	1.086(1.013~1.166)	0.061
MAP	0.033	0.058	1.034(0.923~1.157)	0.566
BUN*	-0.051	0.018	0.951(0.918~0.984)	0.004
SCr*	-0.318	0.099	0.727(0.599~0.883)	0.001
钙磷乘积*	0.024	0.010	1.025(1.004~1.046)	0.019
A	-0.614	0.414	0.541(0.240~1.218)	0.131
Hb	-0.013	0.016	0.987(0.957~1.018)	0.393
KT/V*	-4.334	1.281	0.013(0.001~0.161)	0.001

* $P < 0.05$

表2 维持性血液透析患者分组生存分析结果

分 组	观察例数	死亡例数	5年生存率(%)	10年生存率(%)	Gehan检验统计值	P 值
年龄(岁)						
≥60	51	17	67.34	33.67	11.722	0.000 6
<60	56	5	91.31	85.94		
BUN(mmol/L)						
≥28.6	44	6	89.29	74.57	4.155	0.041 5
<28.6	63	16	74.57	56.43		
SCr(μ mol/L)						
≥884	66	12	85.54	69.47	6.089	0.014 6
<884	41	10	66.77	50.08		
钙磷乘积						
≥40	75	10	81.60	76.93	3.263	0.046 4
<40	32	12	76.53	40.82		
KT/V						
≥1.3	64	9	87.21	80.98	5.318	0.021 5
<1.3	43	13	70.61	47.53		

讨 论

维持性血液透析患者机体内环境长期处于失衡状态,诸多因素影响患者的存活,目前较明确的影响因素包括高血压、透析不充分、营养不良、钙磷代谢异常等^[1],但国内对这部分患者死亡影响因素及各因素危险性大小的研究较少。

为排除原发病对生存的影响,我们只选择了慢性肾小球肾炎的患者,为排除血液透析开始早期诱导过程对生存率的影响,选择了规律透析6个月或6个月以上的患者进行随访,对这部分患者透析开始3个月时的各项观测指标进行观察,这一时期患者经过3个月的透析及辅助治疗,机体状况已相对稳定,故选择此时的各项指标作为死亡预测因素的观察项。

生存分析结果显示这部分患者5年生存率为79.9%,10年生存率为64.4%,与文献报道的相近^[1]。从随访患者生存率曲线(图1)可以看出维持血液透析88个月内生存率稳定下降,88~132个月间生存率没有明显变化,透析患者持续存活,132个月生存率又明显下降。

对上述观察指标进行Cox回归分析,结果得出透析开始时的年龄、透析前BUN、透析前SCr、透析前血浆钙磷乘积、KT/V为死亡的预测因素,而性别、透析开始第3个月时干体重、透析前的SBP、MAP、PP、A、Hb在本研究中均不是死亡预测因素。

有研究表明透析开始时的年龄影响维持性血液

透析患者的存活率^[2,3],这可能同老年患者一般状况差、耐受性差、并发症多有关。本研究中<60岁患者的5年存活率可达91.31%,10年存活率达85.94%,这同Hutchinsos的报道相似^[1],而>60岁开始透析的老年患者的存活率则显著降低($P=0.000 6$),说明开始透析的年龄越大死亡率越高。

心血管事件是维持血透患者的首要死因,高血压在其中起着重要作用^[4]。Klassen等^[3]的研究表明透析前PP同1年死亡危险性增加有关,但未指出透析前PP是死亡预测因素,本研究同样未提示透析前的SBP、PP和MAP是血透患者死亡预测因素。Amar等^[4]认为夜间血压和24h动态PP的增高是血透患者心血管死亡事件的独立预测因素,本研究未观察这些项目。由于高血压对心血管疾病的发生发展有明确的意义,所以临床上对维持性血液透析患者应积极控制血压。

透析充分性影响维持血液透析患者的长期存活^[1],研究证明KT/V与患者存活强相关^[5],本研究表明简易算法KT/V为预测死亡的强保护性因素($HR=0.013$),即KT/V升高存活率明显增高,提示透析充分的患者生存时间长。KT/V≥1.30组存活率明显高于<1.30组($P=0.021 5$),5年存活率分别为87.21%和70.61%,10年存活率分别为80.98%和47.53%),提示对维持性血透患者应尽量维持其KT/V≥1.30,即要达到美国肾脏病基金会透析充分性临床指导纲要(NKF-DOQI)提出的KT/V≥1.30的目标。

维持性血液透析患者钙磷代谢异常,进一步引起透析相关性骨病的发生,影响患者的长期存活^[1],但目前国内外对钙磷乘积是否为血透患者死亡预测因素的研究较少,尚无定论。本研究显示钙磷乘积为死亡预测危险因素,而透析3个月时的钙磷乘积<40组比>40组患者的死亡率高($P=0.046 4$),提示对于维持性血液透析患者在进入终末期肾病时应积极纠正其钙磷代谢异常,使其钙磷乘积保持在40以上,而进入维持性透析治疗阶段则应同时注意并发继发性甲状旁腺机能亢进的可能,并积极予以纠正。

多数学者认为营养不良是维持性血透患者的死亡危险因素^[6]。透析前BUN、SCr和A三项指标在一定程度上均反映机体的营养情况,Qureshi等^[2]的研究表明维持血液透析患者的营养状况是其30个月死亡率的独立危险因素,其中A虽不是独立危险

因素,但同患者的生存率相关,也有学者指出 $A \leq 30$ g/L与包括死亡在内的一些不良预后有独立相关性^[7]。本研究中透析前 BUN 和 SCr 是死亡预测因素,其值增加使患者生存率增加,为死亡预测的保护性因素,Gehan 检验结果则提示 BUN 在 28.6 mmol/L 以上,SCr 在 884 μ mol/L 以上有较高的长期存活率。而 A 在本研究中不是死亡预测因素,这可能同透析 3 个月时患者一般状况改善、蛋白质摄入增加使 A 浓度升高有关(平均 $35.6 \text{ g/L} \pm 3.8 \text{ g/L}$)。以上结果提示患者营养状况好可使存活率提高。

本研究未提示贫血指标(Hb 和 Hct)是维持血透患者的死亡预测因素。有研究表明低于贫血纠正目标值的患者,其死亡和住院的危险性增加 18% ~ 40%^[8],Hb < 80 g/L 的患者较 Hb 100 ~ 110 g/L 的死亡率明显增高^[9],但这些研究均未证实贫血是维持性血液透析患者的死亡预测因素。NKF-DOQI 指出 Hb 的目标值为 110 ~ 120 g/L,Hct 为 33% ~ 36%,同时基于临床经验及文献报告,故仍应认为贫血虽不是维持血透患者的死亡预测因素,但对其长期存活存在一定的影响。此外,透析患者的性别和干体重也不是维持血液透析患者的死亡预测因素。

本研究表明年龄、血压、营养状况、透析充分性及钙磷代谢等诸多方面影响着维持性血液透析患者的长期存活,要降低维持血透患者的死亡率就必须

综合治疗,尤其应对上述死亡预测因素进行干预。但本研究仅对维持性血液透析患者死亡预测进行了初步的回顾性队列研究,要确定其死亡的预测因素还需进行大样本前瞻性队列研究。

参 考 文 献

- 1 王质刚. 透析患者长期存活. 见:王质刚,主编.血液净化学.第1版.北京:北京科学技术出版社,1992.380-381.
- 2 Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, et al. Inflammation, malnutrition and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2002, 13(suppl 1): s28-s26.
- 3 Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN, et al. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. JAMA 2002 287:1548-1555.
- 4 Amar J, Vernier I, Rossignol E, et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. Kidney Int 2000 57:2485-2491.
- 5 Sehgal AR, Leon JB, Siminoff LA, et al. Improving the quality of hemodialysis treatment: a community-based randomized controlled trial to overcome patient-specific barriers. JAMA 2002 287:1961-1967.
- 6 Kalantar-Zasch K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2001 38:1343-1350.
- 7 Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, et al. Predictors of poor outcome in chronic dialysis patients: The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. Am J Kidney Dis 2000 35:69-79.
- 8 Collins AJ, Ma JZ, Ebben J. Impact of hematocrit on morbidity and mortality. Semin Nephrol 2000 20:345-349.
- 9 Madore F, Lowrie EG, Brugnara C, et al. Anemia in hemodialysis patients: variables affecting this outcome predictor. J Am Soc Nephrol 1997 8:1921-1929.

(收稿日期 2002-07-20)

(本文编辑:张林东)

· 网络信息 ·

如何在因特网上查找生物学信息

沈晓丽

4. 免费的 MedLine 资源

MedLine 数据库是美国国立医学图书馆建立的全世界最大、影响最广的生物学数据库,囊括了美国及世界其他 70 多个国家的 3 800 多种期刊。内容极其广泛,涉及医学的各个领域,在医学科研中占有无可代替的地位。

PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

PubMed 是由美国国立卫生院创建的生命科学研究报告电子发行网站。PubMed 作为 MedLine 的主要检索系统,极易学习和掌握。它有三种文献检索方式:基础查询、高等查

询、临床询问。也可由 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/> 进入。

BioMedNet Evaluated Medline (<http://biomednet.com/db/medline/index.htm>)

Infotrieve Medline Service Provider (<http://www.infotrieve.com/freemedline/index.htm>)

如果觉得记住以上网址太麻烦,那么,只需进入分类或主题搜索引擎,如 Yahoo,在搜索框内输入“Free MedLine”,即可得到免费 MedLine 网址。

(本文由袁聚祥、徐应军、张抚顺教授指导,谨此致谢)

(未完待续)

(收稿日期 2002-05-10)

(本文编辑:张林东)

作者单位:063000 唐山,华北煤炭医学院研究生部 2000 级研究生

Email:shenxiaoli2000@yahoo.com.cn