

· 临床研究 ·

老年维持性血液透析患者第1年内的生存状况影响因素分析

刘翠萍*, 秦燕, 王婷婷, 高茂龙

(北京老年医院肾内科, 100095 北京)

【摘要】目的 分析老年维持性血液透析(MHD)患者在开始透析第1年的生存状况,并探讨其影响因素。**方法** 选取2010年6月1日至2013年12月31日新入北京老年医院血液净化中心开始血液透析治疗的老年终末期肾病患者56例,所有患者随访观察1年,并收集其临床资料。根据是否死亡分为死亡组和存活组,先进行组间比较,再采用多因素logistic回归分析死亡危险因素。**结果** 随访观察1年后,56例患者中死亡22例,我院继续透析30例,分别归入死亡组和存活组,第1年内死亡率达39.3%,前3个月死亡率达17.9%;两组患者在合并糖尿病、合并充血性心力衰竭、C-G公式的估算肾小球滤过率、血清白蛋白、C-反应蛋白、主观全面评估(SGA)法评分等比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);多因素logistic回归分析显示,原发病为糖尿病肾病、进入透析时合并充血性心力衰竭、透始肾小球滤过率、透始血清白蛋白、透始C-反应蛋白、透始SGA评分为老年MHD患者进入透析第1年内死亡的危险因素,透始合并心力衰竭为最危险因素;死亡原因主要为心血管疾病(54.5%)和脑血管病(22.7%)。**结论** 老年终末期肾病患者是新入MHD患者的主要人群,其开始透析后1年内特别是3个月内死亡风险最高,心血管疾病为死亡的首要原因。关注并积极控制患者的死亡危险因素可能有助于提高老年MHD患者的早期生存率。

【关键词】 血液透析;老年人;生存;影响因素

【中图分类号】 R692.5

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.08.143

The first year influencing factors for survival status in elderly maintenance hemodialysis patients

LIU Cui-Ping*, QIN Yan, WANG Ting-Ting, GAO Mao-Long

(Department of Nephrology, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China)

【Abstract】Objective To analyze the survival status of elderly patients receiving maintenance hemodialysis (MHD) during the first year of dialysis. **Methods** Fifty-six elderly patients with end stage renal disease who were newly admitted in Blood Purification Center of Beijing Geriatric Hospital from 1 June, 2010 to 31 December, 2013 for hemodialysis were recruited in this study. All the patients were followed up for 1 year, and their clinical data were collected. According to the outcomes, the patients were divided into the death group and survival group. The data were compared between the 2 groups, and multivariate logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for death. **Results** At the end of 1 year's follow-up, 22 cases died. They were assigned into the death group, and the other 30 cases who received continued dialysis in our Center were into the survival group. The mortality within the first year of dialysis was 39.3%, and was 17.9% in the first 3 months. There were significant differences in the percentages of the patients complicated with diabetes and congestive heart failure, estimated glomerular filtration rate (eGFR, calculated by the C-G formula), serum levels of albumin and C-reactive protein, and subjective global assessment (SGA) scores of nutritional status between the 2 groups ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that diabetic nephropathy as primary disease, and eGFR, albumin, C-reactive protein, SGA score and complication of congestive heart failure at the beginning of dialysis were risk factors for death in the MHD patients within the first year of dialysis. Among them, complication with congestive heart failure at the beginning of dialysis was the most dangerous factor. The main causes of death were cardiovascular disease (54.5%) and cerebrovascular disease (22.7%). **Conclusion** Elderly patients with end-stage renal disease are the majority for MHD. They are at high risk of death within the first year of dialysis, especially the first 3 months. Cardiovascular disease is main cause of death. Clinicians should pay attention to and vigorously control the risk factors of death in order to promote the early survival rate for the elderly MHD patients.

【Key words】 hemodialysis; aged; survival; influencing factor

Corresponding author: LIU Cui-Ping, E-mail: 15011382998@163.com

收稿日期: 2016-02-22; 修回日期: 2016-06-30

通信作者: 刘翠萍, E-mail: 15011382998@163.com

随着血液透析技术的不断提高,越来越多的老年终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)患者开始进行血液透析治疗。但老年患者合并症多,透析过程中容易出现心脑血管疾病、感染等并发症,从而增加了血液透析的危险性。透析预后与实验模式研究报道^[1], ≥65岁老龄透析患者的死亡危险度较非老年组高1倍以上。如何提高老年维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者的生存率和生存质量成为重点研究课题。目前,对于老年MHD患者的死亡研究非常多,但大多选择病情稳定的患者作为研究对象,对新入透析的老年患者研究相对较少。本文旨在观察老年MHD患者开始透析治疗第1年内的生存状况,进而探讨影响老年MHD患者早期生存率的危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2010年6月1日至2013年12月31日新入北京老年医院血液净化中心开始血液透析治疗的资料完整的老年ESRD患者56例,所有患者透析年龄≥65岁,均除外急性肾损伤、慢性肾脏病基础上急性加重和移植肾失功。其中男性30例,女性26例,年龄(73.6±5.2)岁,原发疾病为糖尿病肾病24例、高血压肾损害12例、慢性肾小球肾炎10例、缺血性肾病5例、多囊肾1例、慢性间质性肾炎2例、梗阻性肾病1例、抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎1例。所有患者随访观察1年,1年内死亡患者归入死亡组,我院继续透析患者归入存活组。

1.2 血液透析法

使用德国费森尤斯4008S血液透析机,一次性聚砜膜透析器,碳酸氢盐透析液,透析液流量500 ml/min,血流量200~280 ml/min,每次透析3.5~4.0 h,3~4次/周。抗凝方式根据患者情况采取普通肝素或低分子肝素,必要时行无肝素透析。血管通路采用自体动静脉内瘘或深静脉置管。观察期间所有患者常规应用促红素、降压药物、铁剂等治疗。

1.3 资料收集

患者的基本情况,如性别、年龄、体质量指数、肾脏原发疾病等;进入透析时的情况,包括合并疾病(糖尿病、高血压、充血性心力衰竭、脑卒中)及血管通路(动静脉内瘘、临时或半永久静脉插管);进入透析时的实验室检查,如血肌酐、血尿素氮、应用

filtration rate, eGFR)、血清白蛋白、前白蛋白、血红蛋白、C-反应蛋白、转铁蛋白、全段甲状旁腺激素、血磷、总胆固醇;生存时间,1年内患者死亡以及转出的例数和原因。

1.4 营养状态评估

应用主观全面评估(subjective global assessment, SGA)法对患者营养状态进行评估。分别于首次透析时(0月)、开始透析后3、6和12个月进行评估。SGA包括患者饮食、症状、体征及功能检查等6项主观指标,参照Detsky标准进行评估^[2]。每项评价结果A为5分,B为3分,C为1分。总分≥25分为营养良好,13~24分为轻中度营养不良,≤12分为重度营养不良。

1.5 统计学处理

应用SPSS 13.0软件对数据进行处理。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;然后采用多因素logistic回归进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 转归

随访观察1年后,56例患者中有5例转出(1例透析3个月内死亡,1例透析3~6个月内死亡,3例继续透析),1例行肾移植术脱离透析,留院患者死亡20例,继续透析30例。转出我院后继续透析患者因无法按时行SGA法评分不计入存活组中,详见表1。

2.2 死亡情况

死亡患者共22例(39.3%),死亡时间发生在开始透析3个月内10例,透析3~6个月4例,透析6~12个月8例。死亡原因:心血管疾病12例,脑血管病5例,感染4例(肺部感染3例、导管感染1例),消化道出血1例。前3个月死亡患者的主要死因为心血管疾病。死亡患者的首要原发病为糖尿病肾病。

2.3 死亡危险因素分析

两组患者比较后发现合并糖尿病、合并充血性心力衰竭、C-G公式估计的eGFR、血清白蛋白、C-反应蛋白及SGA评分差异有统计学意义($P < 0.05$),可能为患者早期死亡的危险因素。多因素logistic回归分析发现此6项均为老年MHD患者早期死亡的危险因素(r 分别为0.223, 0.454, -0.331, -0.230, 0.033, 0.078; OR值分别为1.532, 1.751, 0.773, 0.854, 1.104, 0.783; 均 $P < 0.05$)。

表1 死亡组与存活组患者相关指标比较

Table 1 Comparison of indicators between death group and survival group

Indicator	Death group (n=22)	Survival group (n=30)	P value
Beginning age (years, $\bar{x} \pm s$)	72.4 $\pm$ 5.0	68.3 $\pm$ 6.1	0.128
Gender (male/female)	12/10	17/13	0.230
Combined disease (%)			
Diabetes mellitus	59.1	46.7	0.043
Hypertension	77.2	83.3	0.584
Congestive heart failure	31.8	23.3	0.046
Stroke	18.2	16.7	0.120
Temporary catheter ratio (%)	90.9	93.3	0.105
Body mass index (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.1 $\pm$ 3.8	23.4 $\pm$ 3.6	0.215
Serum creatinine (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	745.9 $\pm$ 287.5	801.5 $\pm$ 322.1	0.523
Urea nitrogen (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	30.1 $\pm$ 12.5	33.4 $\pm$ 12.6	0.353
eGFR [ml/(min $\cdot$ 1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	9.8 $\pm$ 4.2	12.1 $\pm$ 3.8	0.044
Serum albumin (g/L, $\bar{x} \pm s$)	27.3 $\pm$ 5.0	32.7 $\pm$ 6.3	0.017
Prealbumin (g/L, $\bar{x} \pm s$)	0.25 $\pm$ 0.11	0.30 $\pm$ 0.12	0.131
Hemoglobin (g/L, $\bar{x} \pm s$)	76.8 $\pm$ 13.8	78.4 $\pm$ 15.3	0.670
C-reactive protein (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	15.4 $\pm$ 3.2	10.1 $\pm$ 3.5	<0.001
Transferrin (g/L, $\bar{x} \pm s$)	1.75 $\pm$ 0.41	1.80 $\pm$ 0.32	0.623
Intact parathyroid hormone (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)	156.8 $\pm$ 133.2	170.5 $\pm$ 141.8	0.726
Serum phosphorus (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.8 $\pm$ 0.5	2.0 $\pm$ 0.6	0.209
Total cholesterol (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.2 $\pm$ 0.9	4.5 $\pm$ 1.0	0.270
SGA score ($\bar{x} \pm s$)	14.7 $\pm$ 3.8	18.5 $\pm$ 2.6	<0.001

eGFR: estimated glomerular filtration rate; SGA: subjective global assessment

3 讨论

近年来随着我国老龄化进程的加速和疾病谱的变化,老年MHD患者在透析人群中所占比例越来越高。有研究显示^[3]病因前4位分别为慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病、高血压肾病、慢性间质性肾炎。本研究所选新入我院开始血液透析的老年ESRD患者中,原发病为糖尿病肾病者占42.9%、高血压肾病者占21.4%、慢性肾小球肾炎者占17.9%,提示糖尿病肾病为老年ESRD患者进入透析的首要原发疾病,这与上述研究不符,此情况可能与以下原因有关:(1)本组研究对象均为 ≥ 65 岁老年人,老年人群中糖尿病肾病发病率更高;(2)糖尿病肾病患者心血管并发症出现早,尿毒症症状明显,常常在较高水平的eGFR时即进入血液透析治疗;(3)本组样本量较小。同时本研究提示50%的死亡患者的原发病为糖尿病肾病,其进入透析1年内的病死率为45.8%,提示糖尿病所导致的终末期肾病患者死亡风险高于非糖尿病终末期肾病患者,与文献报道一致^[4-6]。多因素logistic回归分析也得出原发病为糖尿病肾病是老年MHD患者早期死亡的危险因素之一。

老年患者何时进入血液透析治疗获益最大,目前存在很大争议,但老年ESRD患者进入血液透析后病死率高为人们所认可。国内有研究^[7]显示老年

组MHD患者40%在1年内死亡,其中 $\geq 50\%$ 死亡发生在前3个月。而本组老年MHD患者新入透析1年内死亡率达39.3%,其中透析治疗3个月内死亡率17.9%,与上述文献报道一致。多项研究表明随着透始年龄增大,血液透析患者的死亡风险增加^[8],而本研究中两组患者透始年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),未提示透始年龄是老年MHD患者死亡的危险因素,与文献报道不符,考虑与样本量少、入选患者均为老年人且年龄差距小有关。本研究两组患者透始eGFR存在显著差异,说明透始eGFR越低死亡风险越高。多因素logistic回归分析亦发现透始eGFR是老年MHD患者早期死亡的危险因素之一。但不能单纯根据透始eGFR判断预后,应结合患者的临床表现、水负荷情况、营养状态等选择透析时机,欧洲透析指南明确指出糖尿病肾病患者应提早进行透析^[9]。

本组患者死亡原因前3位分别为心血管疾病、脑血管疾病、感染。心血管疾病为第一位死亡原因,这与国内大多数研究结果相一致。透析患者的心血管疾病死亡率为普通人群的10~20倍^[10]。透析患者死于心血管疾病与多种因素有关:(1)慢性肾脏病本身即是心血管疾病的危险因素^[11],许多患者在透析治疗前已存在有症状的心脏疾病,甚至因急性左

心衰竭而开始透析治疗;(2)血液透析的并发症,如血压变化、肾性贫血、心肌钙化、缺血性心脏病等,均可导致左室肥厚,而左室肥厚是一项比冠状动脉疾病更重要的提示患者死亡的因素;(3)血液透析患者常伴血容量和血钾的蓄积,由此心律失常和心脏骤停的风险显著增加,猝死的发生比例较高;(4)糖尿病是心血管疾病的重要危险因素。本组中因心血管疾病死亡患者12例,其中心力衰竭7例,急性心肌梗死3例,猝死2例。多因素 logistic 回归分析得出的进入透析时合并充血性心力衰竭的多因素 OR 值最高(1.751),说明透始合并心力衰竭为老年 MHD 患者早期死亡的最危险因素。国外研究^[12]也对 MHD 患者早期死亡危险因素进行了探讨,提示 MHD 前合并疾病与早期死亡有关,与本研究结论一致。

本研究中死亡组和存活组透始血清白蛋白水平、透始 C-反应蛋白水平、透始 SGA 评分差异有统计学意义,多因素 logistic 回归分析亦得出透始白蛋白、透始 C-反应蛋白、透始 SGA 评分均为老年 MHD 患者早期死亡的危险因素。血清白蛋白、SGA 评分为透析患者评价营养状态的指标,C-反应蛋白提示炎症反应,而营养不良、炎症反应在老年 ESRD 患者中广泛存在,同时各种炎症因子又促进动脉粥样硬化的发生。老年 MHD 患者中营养不良、炎症、动脉粥样硬化常同时存在,因此增加了心血管疾病的患病率,进而增加了老年 MHD 患者的死亡风险。也有研究指出 SGA 是 K/DOQI 推荐的综合营养评估法,是影响预后的独立危险因素,且是营养指标中预测死亡最佳的指标^[13]。

综上所述,对于新进入血液透析治疗的老年患者,改善患者的营养状态、积极控制血糖、防治心血管并发症、尽早进入血液透析可能有助于提高患者的早期生存率,改善患者的生活质量。

本文所选样本量较小,应用多因素 logistic 回归分析统计得出的数据仅供参考,针对早期死亡危险因素应进行大样本、多中心、分不同透析时段的深入研究,具体剖析不同的危险因素对老年 MHD 患者早期死亡的影响,以便提高老年 MHD 患者的早期生存率。

【参考文献】

- [1] Goodkin DA, Bragg-Greshan JL, Koenig KG, *et al.* Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States; the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14(12): 3270-3277.
- [2] Yu K, Wang XR, Chen W. Handbook of Clinical Nutrition Physician Handbook [M]. Beijing: Science and Technology Literature Publishing House, 2001: 9, 129, 132, 261-262, 339, 379-382. [于康,王秀荣,陈伟.临床营养师速查手册[M].北京:科学技术文献出版社,2001:9,129,132,261-262,339,379-381.]
- [3] Lan L, Wang P, Diao XZ, *et al.* The changes of epidemiological features in patients on maintenance hemodialysis [J]. *Chin J Blood Purification*, 2012, 11(5): 280-283. [兰雷,汪鹏,刁秀竹,等.维持性血液透析患者的临床流行病学变迁[J].中国血液净化,2012,11(5):280-283.]
- [4] Iseki K, Nishime K, Uehara H, *et al.* Effect of renal diseases and comorbid conditions on survival in chronic dialysis patients [J]. *Nephron*, 1994, 68(1): 80-86.
- [5] Batista PB, Lopes AA, Costa FA. Association between attributed cause of end-stage renal disease and risk of death in Brazilian patients receiving renal replacement therapy [J]. *Renal Failure*, 2009, 27(6): 651-656.
- [6] Racki S, Zaputovic L, Vujicic B, *et al.* Comparison of survival between diabetic and non-diabetic patients on maintenance hemodialysis; a single-centre experience [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 75(02): 169-175.
- [7] Wang Y, Jia YL, Zhang H, *et al.* The survival and functional status of the aged patients during the first year after initiation of hemodialysis [J]. *J Capital Med Univ*, 2013, 34(5): 742-745. [王英,贾艳丽,张华,等.老年维持性血液透析患者第1年内的生存状况调查[J].首都医科大学学报,2013,34(5):742-745.]
- [8] Spiegel DM, Ragg SG, Block GA. Factors associated with mortality in patients new to hemodialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 22(12): 3568-3572.
- [9] National Kidney Foundation-K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease; evaluation, classification, and stratification; update 2002 [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(1): S1-S266.
- [10] Coresh J, Longenecker JC, Miller ER 3rd, *et al.* Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 1998, 9(12 Suppl): S24-S30.
- [11] Barreto DV, Barreto FC, Carvalho AB, *et al.* Coronary calcification in hemodialysis patients; the contribution of traditional and uremia related risk factors [J]. *Kidney Int*, 2005, 67(4): 1576-1582.
- [12] Mauri JM, Vela E, Cleries M. Development of a predictive model for early death in diabetic patients entering hemodialysis: a population based study [J]. *Acta Diabetol*, 2008, 45(4): 203-209.
- [13] Shi JB, Zhu N, Tian XK, *et al.* Impact of nutritional status on prognosis in Chinese hemodialysis patients [J]. *Chin J Blood Purification*, 2012, 11(3): 124-127. [史均宝,朱宁,田信奎,等.维持性血液透析患者营养状态对预后影响的临床研究[J].中国血液净化,2012,11(3):124-127.]

(编辑:王雪萍)