

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.17.017
文章编号: 1005-8982 (2021) 17-0096-05

临床研究·论著

首次透析患者贫血的相关危险因素回顾性研究

束金莲, 李贺, 姚少峰, 黄婷, 孙本贵

(合肥市第二人民医院 肾内科, 安徽 合肥 230011)

摘要: **目的** 探讨慢性肾脏病(CKD)5期首次血液透析患者的血红蛋白水平, 并分析其贫血的相关危险因素。**方法** 选取2017年1月—2019年1月合肥市第二人民医院CKD 5期首次血液透析治疗的95例患者, 对其临床资料进行回顾性研究。分析患者体内的血清钙、磷、镁、血糖、血红蛋白、白蛋白、甲状旁腺激素(PTH)、C反应蛋白(CRP)、血清胱抑素C、胆固醇、甘油三酯、铁代谢等。根据患者血红蛋白浓度分为轻、中、重度贫血组, 比较3组患者相关生化指标及其他临床指标的差异。采用有序多因素Logistic回归分析法分析贫血严重程度与血清CRP、血清胱抑素C、ESA(红细胞生成刺激剂)治疗史的关系。**结果** 95例CKD 5期首次血液透析患者的平均血红蛋白浓度为 (74.89 ± 18.23) g/L。3组的总二氧化碳(TCO_2)、白蛋白、血糖、甘油三酯、胆固醇、PTH、铁蛋白水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。重度贫血组血清胱抑素C水平较其他两组升高($P < 0.05$)。轻度贫血组血清胱抑素C水平与中度贫血组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。CRP在轻度和中度贫血组、轻度和重度贫血组、中度和重度贫血组的差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度贫血组ESA用药史比率低($P < 0.05$)。有序多因素回归分析显示, 影响血红蛋白的危险因素是CRP [$\text{OR} = 1.351 (95\% \text{ CI}: 1.180, 1.546)$] 和血清胱抑素C [$\text{OR} = 1.727 (95\% \text{ CI}: 1.315, 2.267)$]; ESA用药史 [$\text{OR} = 0.328 (95\% \text{ CI}: 0.110, 0.977)$] 是保护因素。**结论** 首次血液透析CKD 5期患者血红蛋白达标率偏低, 其严重程度与CRP和血清胱抑素C、ESA用药史有关。

关键词: 慢性肾脏病; 贫血; 血液透析; 血清胱抑素C; C反应蛋白

中图分类号: R692.5

文献标识码: A

Retrospective research of anemia associated risk factors in adult initiating hemodialysis patients

Jin-lian Shu, He Li, Shao-feng Yao, Ting Huang, Ben-gui Sun

(Department of Nephrology, No. 2 People's Hospital of Hefei, Anhui, Hefei 230011, China)

Abstract: **Objective** To investigate the hemoglobin levels of initiating hemodialysis patients and to analyze the risk factors associated with anemia. **Methods** We retrospectively analyzed a total of 95 chronic kidney disease patients, who underwent initiating hemodialysis in Hefei Second People's Hospital between January 2017 and January 2019. Serum calcium, phosphorus, hemoglobin, albumin, parathyroid hormone (PTH), C-reactive protein, cystatin C, cholesterol, triglyceride, and iron metabolism were measured. Patients were divided into mild, moderate, and severe anemia group, according to hemoglobin levels. The differences of biochemical indicators and other clinical indicators between the three groups were compared. Ordinal multivariate logistic regression analysis was used to analyze the relationship between the severity of anemia and serum CRP, cystatin C, and the history of ESA (erythropoiesis stimulating agents). **Results** A total of 95 patients on initiating hemodialysis were enrolled in our study. We observed that the mean hemoglobin level was (74.89 ± 18.23) g/L among those subjects. There was no significant difference in albumin, blood glucose, triglyceride, cholesterol, PTH, TCO_2 , and ferritin among the three groups ($P > 0.05$). However, compared with the other two groups, the serum cystatin C level was increased in the

收稿日期: 2021-02-12

[通信作者] 孙本贵, E-mail: sunbengui551ahhf@126.com

severe anemia group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the cystatin C level between the mild anemia group and the moderate anemia group ($P > 0.05$). The difference of CRP between mild and moderate anemia group, mild and severe anemia group, and moderate and severe anemia group was statistically significant ($P < 0.05$). The history of erythropoiesis-stimulating agent (ESA) treatment was significantly lower than the other two groups. However, levels of CRP and cystatin C were not significantly different in the mild anemia group as compared with moderate anemia group. Ordinal multivariate logistic regression showed that CRP [$\hat{OR} = 1.351$, (95% CI: 1.180, 1.546)], cystatin C [$\hat{OR} = 1.727$, (95% CI: 1.315, 2.267)], and the history of ESA [$\hat{OR} = 0.328$, (95% CI: 0.110, 0.977)] treatment were some important factors affecting the severity of anemia. **Conclusion** The present study reveals that the hemoglobin compliance rate of the initiating hemodialysis patients is low, and the anemia severity is related to CRP, cystatin C, and the history of ESA.

Keywords: chronic kidney disease; anemia; renal dialysis; cystatin C; C-reactive protein

不论是透析或非透析患者, 肾性贫血都是慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 患者最常见的一个并发症^[1]。贫血是影响血液透析患者预后的一个重要预测因子, 也是增加其住院率的一个独立危险因素^[2-3]。纠正贫血可有效改善 CKD 患者生存率, 提高生活质量。研究显示在非透析患者中血红蛋白达标率较低, SALMAN 等^[4]进行了一项回顾性观察研究, 结果发现只有 38% 的患者透析前接受纠正贫血的治疗。因此, 本文回顾性研究分析初始血液透析治疗前患者血红蛋白的水平及影响贫血的相关危险因素, 为改善透析前患者贫血的治疗提供一定的参考意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 1 月合肥市第二人民医院资料完整的 CKD 5 期接受首次血液透析治疗的患者 95 例。其中, 男性 59 例, 女性 36 例; 年龄 18~87 岁, 平均 (60.68 ± 14.47) 岁。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②CKD 5 期接受首次血液透析治疗, 其诊断标准依据 K/DOQI 指南^[5]。排除标准: ①接受肾移植患者; ②腹膜透析患者; ③近 1 个月有明确的出血史患者; ④患有肿瘤疾病或病历资料不完整者。收集患者一般临床资料: 性别、年龄、体重指数 (BMI)、吸烟史, 以及透析前的红细胞生成刺激剂 (erythropoiesis-stimulating agent, ESA) 治疗史。

1.2 相关生化指标检测

留取 CKD 5 期首次接受血液透析患者透析前清晨空腹静脉血, 采用自动生化分析仪检测血清中血尿素氮、肌酐、总二氧化碳 (TCO_2)、白蛋白、血糖、钾、钙、磷、甘油三酯、总胆固醇、甲状旁腺激素 (PTH)、胱抑

素 C、C 反应蛋白 (CRP)、铁蛋白, 以及铁蛋白饱和度。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 比较用方差分析或 H 检验, 两两比较采用 LSD- t 检验或 χ^2 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, 进一步两两比较校正检验水准; 多因素分析采用有序多因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同程度贫血患者的比较

95 例患者的血红蛋白浓度的平均值为 (74.89 ± 18.23) g/L。根据血红蛋白浓度分为 3 组, 其中重度贫血者 ($Hb < 60$ g/L) 15 例, 中度贫血者 ($Hb 60 \sim 90$ g/L) 61 例, 轻度贫血者 ($Hb \geq 90$ g/L) 19 例。3 组不同程度贫血患者的性别、年龄、BMI、吸烟史、尿素氮、肌酐、 TCO_2 、白蛋白、血糖、钾、钙、磷、甘油三酯、胆固醇、PTH、铁蛋白水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组血清胱抑素 C 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 进一步两两比较, 重度贫血组较其他两组升高 ($P < 0.05$), 但轻度贫血组与中度贫血组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组不同程度贫血患者 CRP 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 进一步两两比较, 轻度与中度贫血组 (调整后 $P = 0.030$)、轻度与重度贫血组 (调整后 $P = 0.000$)、中度与重度贫血组 (调整后 $P = 0.003$) 的差异均有统计学意义。3 组 ESA 用药史比率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 重度贫血组 ESA 用药史比率低。转铁蛋白饱和度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3组不同程度贫血患者一般资料的比较

组别	<i>n</i>	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 例(%)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	ESA用药史 例(%)	尿素氮/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
重度贫血组<60 g/L	15	8/7	56.20 ± 12.54	8(53.3)	22.56 ± 3.35	3(20.0)	35.75 ± 14.68
中度贫血组60~90 g/L	61	40/21	61.25 ± 14.82	40(65.6)	22.17 ± 3.81	17(27.9)	33.67 ± 9.70
轻度贫血组≥90 g/L	19	11/8	62.37 ± 14.79	8(42.1)	22.85 ± 4.21	13(68.4)	33.99 ± 9.91
χ ² /t/H值		0.945	0.893	3.529	0.251	12.215	0.229
P值		0.623	0.413	0.171	0.778	0.002	0.796

组别	肌酐/(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TCO ₂ /(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	白蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	血糖/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	钾/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
重度贫血组<60 g/L	1 151.73 ± 659.39	17.71 ± 5.66	32.61 ± 4.54	4.62 ± 0.92	4.54 ± 0.94
中度贫血组60~90 g/L	1 001.90 ± 395.37	18.15 ± 5.28	35.36 ± 6.74	5.13 ± 1.81	4.59 ± 0.91
轻度贫血组≥90 g/L	973.84 ± 295.14	16.81 ± 4.19	33.92 ± 6.40	5.41 ± 2.70	4.89 ± 1.02
χ ² /t/H值	0.866	0.497	1.263	0.722	0.852
P值	0.424	0.610	0.288	0.488	0.430

组别	钙/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	磷/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	甘油三酯/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	PTH/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)
重度贫血组<60 g/L	1.98 ± 0.45	2.53 ± 1.34	1.28 ± 0.67	3.87 ± 0.77	269.27 ± 154.96
中度贫血组60~90 g/L	2.05 ± 0.34	2.08 ± 0.67	1.52 ± 0.79	3.88 ± 1.02	252.87 ± 234.59
轻度贫血组≥90 g/L	2.12 ± 0.27	2.04 ± 0.54	1.48 ± 0.62	4.09 ± 1.65	181.32 ± 135.98
χ ² /t/H值	0.762	2.176	0.640	0.272	1.022
P值	0.470	0.119	0.529	0.762	0.364

组别	胱抑素C/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	铁蛋白/(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	转铁蛋白饱和度/(%, $\bar{x} \pm s$)
重度贫血组<60 g/L	9.12 ± 2.44	13.72(9.95, 15.8)	259.44 ± 177.31	43.42 ± 22.72
中度贫血组60~90 g/L	5.19 ± 1.94 ^①	8.83(7.49, 10.71) ^{①②}	233.27 ± 196.05	27.28 ± 16.90 [†]
轻度贫血组≥90 g/L	4.29 ± 1.94 ^①	6.20(2.86, 9.68) ^{①②}	148.90 ± 122.49	28.45 ± 16.43 [†]
χ ² /t/H值	27.837	22.425	2.818	5.030
P值	0.000	0.000	0.065	0.008

注：①与重度贫血组比较, $P < 0.05$; ②与中度贫血组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 影响贫血的危险因素

以血红蛋白作为有序反应因变量, 将轻度贫血组赋值为1, 中度贫血组赋值为2, 重度贫血组赋值为3, 进行多分类有序反应变量 Logistic 回归分析, 将ESA用药史比率、CRP、血清胱抑素C、转铁蛋

白饱和度纳入回归方程, 结果显示: 影响血红蛋白的危险因素是CRP [$\hat{OR}=1.351$ (95% CI: 1.18, 1.546)]和胱抑素C [$\hat{OR}=1.727$ (95% CI: 1.315, 2.267)], ESA用药史 [$\hat{OR}=0.328$ (95% CI: 0.110, 0.977)]是保护因素。见表2。

表 2 首次血液透析患者血红蛋白的有序多因素 Logistic 回归分析

变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ ²	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
ESA用药史	-1.115	0.557	4.009	0.045	0.328	0.110	0.977
CRP	0.301	0.069	19.045	0.000	1.351	1.18	1.546
血清胱抑素C	0.546	0.139	15.479	0.000	1.727	1.315	2.267
转铁蛋白饱和度	0.016	0.014	0.932	0.256	1.016	0.988	1.045

3 讨论

贫血是CKD患者的心血管疾病发病率和病死率的一个重要预测因子,因此,积极干预治疗贫血,对改善患者相关并发症及预后有重要意义。2013年中华医学会“肾性贫血诊断与管理中国专家共识”建议血红蛋白目标值为 $100 \sim 130 \text{ g/L}$ ^[6]。但研究结果显示,首次血液透析患者血红蛋白浓度为 $(74.89 \pm 18.23) \text{ g/L}$,达标率偏低,与查爱云等^[7]研究报道首次血液透析前患者平均血红蛋白浓度为 $(78 \pm 21) \text{ g/L}$ 接近。WINKELMAYER等^[8]对美国323 977例老年的血液透析患者调查研究分析,其透析前平均血红蛋白浓度为 103 g/L 。KIM等^[9]报道CKD4、5期患者平均蛋白浓度为 100.06 g/L 。较国外学者本研究结果明显偏低,可能与患者对疾病的重视程度、当地的经济水平等多种因素相关。

查爱云等^[7]研究表明,在首次血液透析患者中,性别、肾内科就诊史、ESA使用史、肾小球滤过率(eGFR)和白蛋白水平是影响贫血严重程度的关键因素。本研究显示,随着贫血程度的加重,此类患者体内CRP和血清胱抑素C显著升高,ESA用药史者则明显降低。有序多因素回归分析表明ESA用药史、CRP、血清胱抑素C是影响血红蛋白浓度的因素。有研究表明在腹膜透析^[10]患者和血液透析^[11]患者中CRP与贫血之间有显著负相关,hs-CRP浓度每升高 1 mg/L ,血红蛋白减少12.4%。本研究结果也显示患者体内的CRP水平越高,血红蛋白越低,贫血程度愈重,考虑可能是由于大量炎症因子释放,诱导红系祖细胞凋亡,抑制红系细胞生成,且也可抑制促红细胞生成素(EPO)合成及活性,导致其敏感性降低从而加重贫血。此外,炎症还可刺激铁调素的产生,导致铁吸收减少并使铁蓄积,影响转铁蛋白功能障碍,进而加重贫血。

随着肾脏功能的损伤,EPO分泌功能下降,因此,ESA的使用能有效改善CKD患者贫血。关于CKD贫血的临床实践指南^[12]推荐使用EPO改善肾性贫血,但有部分患者使用EPO后仍不能达到目标值,考虑存在EPO抵抗,而引起EPO抵抗可能的原因是炎症以及铁剂的缺乏。

血清胱抑素C是反映eGFR的敏感标志物^[13-14]。万三红^[15]通过对CKD 1~5期患者进行回顾性分析研究,结果也显示血清胱抑素C是CKD患者发生贫血的危险因素。杨玉玺等^[16]根据血清胱抑素C水平的

不同将CKD 3~5期患者分为4组,结果显示胱抑素C水平越高组,其体内的血红蛋白含量越低,血清胱抑素C较eGFR和肌酐在评价肾性贫血中存在优势,以上研究结论均提示血清胱抑素C是影响血红蛋白的一个重要的危险因素,本研究结果亦提示相同的结论,考虑可能是由于随着肾功能的恶化,eGFR下降,血清胱抑素C水平升高,其可能通过影响粒细胞的吞噬和趋化功能,导致相关炎症因子增加,参与炎症反应,从而抑制血红蛋白的生成。

但本研究并未发现性别,年龄,BMI和吸烟史、转铁蛋白饱和度是贫血的相关影响因素,与国外相关研究报道BMI、吸烟、性别是影响贫血的危险因素不一致^[17-18],考虑首次血液透析患者通常伴有多器官损害,此外,可能与研究对象时间节点、以及样本量有关,因此尚未观察到性别、BMI与贫血之间的相关性。

综上所述,在首次血液透析治疗患者中血红蛋白水平较低,接受贫血治疗的人数比率不高,随着贫血程度的加重,CRP、血清胱抑素C逐渐升高,ESA用药比率明显下降。ESA用药史、高CRP、血清胱抑素C是患者贫血程度加重的危险因素。然而本研究样本量较小,存在一定不足,上述结论还有待大样本、多中心的研究进一步证实。

参 考 文 献:

- [1] BONOMINI M, DEL VECCHIO L, SIROLI V, et al. New treatment approaches for the anemia of CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 67(1): 133-142.
- [2] RIVERA R F, ALIBRANDI M T S, DI LULLO L, et al. Clinical management of anemia in patients with CKD[J]. G Ital Nefrol, 2017, 34(Suppl 69): 20-35.
- [3] COVIC A, JACKSON J, HADFIELD A, et al. Real-world impact of cardiovascular disease and anemia on quality of life and productivity in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease[J]. Adv Ther, 2017, 34(7): 1662-1672.
- [4] SALMAN M, KHAN A H, ADNAN A S, et al. Prevalence and management of anemia in pre-dialysis malaysian patients: a hospital-based study[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2016, 62(8): 742-747.
- [5] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease [J]. Am J Kidney Dis, 2003, 42(4 Suppl 3): S1-S201.
- [6] 中华医学会肾脏病学分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014修订版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(9): 712-716.

- [7] 查爱云,管保章,尹良红. 首次血液透析患者贫血情况调查及其相关因素分析[J]. 广州医科大学学报, 2016, 44(3): 48-50.
- [8] WINKELMAYER W C, LIU J, CHERTOW G M, et al. Predialysis nephrology care of older patients approaching end-stage renal disease[J]. Arch Intern Med, 2011, 171(15): 1371-1378.
- [9] KIM S M, KIM K M, KWON S K, et al. erythropoiesis-stimulating agents and anemia in patients with non-dialytic chronic kidney disease[J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(1): 55-60.
- [10] RADIĆ J, BAŠIĆ -JUKIĆ N, VUJIČIĆ B, et al. Anemia is correlated with malnutrition and inflammation in croatian peritoneal dialysis patients: a multicenter nationwide study[J]. Perit Dial Int, 2017, 37(4): 472-475.
- [11] HEIDARI B, FAZLI M R, MISAEID M A, et al. A linear relationship between serum high-sensitive C-reactive protein and hemoglobin in hemodialysis patients[J]. Clin Exp Nephrol, 2015, 19(4): 725-731.
- [12] KDIGO. Clinica practice guideline for Anaemia in chronic kidney disease[J]. Kidney Int Suppl, 2012, 2: 279-335.
- [13] YING X, JIANG Y, QIN G M, et al. Association of body mass index, waist circumference, and metabolic syndrome with serum cystatin C in a Chinese population[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(10): e6289.
- [14] ČABARKAPA V. Cystatin c-more than the marker of the glomerular filtration rate[J]. Med Pregl.2015, 68(5/6): 173-179.
- [15] 万三红. CKD患者贫血的多因素及特点分析[D]. 长春: 吉林大学, 2018.
- [16] 杨玉玺, 尉冬英. 胱抑素C对评价慢性肾脏病患者代谢指标的应用价值[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(2): 245-249.
- [17] RYU S R, PARK S K, JUNG J Y, et al. The Prevalence and management of anemia in chronic kidney disease patients: result from the koreaN cohort study for outcomes in patients with chronic kidney disease (KNOW-CKD) [J]. J Korean Med Sci, 2017, 32(2): 249-256.
- [18] AL-AGEEL N A, AL-AQEEL S A, ABANMY N O, et al. Appropriateness of anemia management in hemodialysis patients[J]. Saudi Pharm J, 2012, 20(1): 85-91.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 束金莲, 李贺, 姚少峰, 等. 首次透析患者贫血的相关危险因素回顾性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(17): 96-100.

Cite this article as: SHU J L, LI H, YAO S F, et al. Retrospective research of anemia associated risk factors in adult initiating hemodialysis patients[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(17): 96-100.