

慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的危险因素研究

王云, 朝亚

无锡市第九人民医院, 江苏 无锡 214000

摘要: **目的** 探讨慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的危险因素, 助力采取针对性措施, 提高疗效、预防或降低其继发栓塞性卒中的发生率。 **方法** 回顾性分析 2018 年 9 月—2021 年 9 月于无锡市第九人民医院肾内科行长期血液透析的 137 例慢性肾病患者的临床资料, 依据患者是否继发栓塞性卒中分为卒中组 ($n=63$) 与非卒中组 ($n=74$)。收集两组研究对象基础资料信息, 包括性别、开始血液透析年龄、身体质量指数 (body mass index, BMI)、是否吸烟、是否合并糖尿病、是否合并高血压、是否合并冠心病、血液透析时间、血液透析通路、血液透析频率、用药情况及肾小球过滤率 (glomerular filtration rate, GFR), 同时于患者透析前检测血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、白蛋白 (albumin, ALB)、尿酸 (blood uric acid, BUA)、超敏 C 反应蛋白 (high sensitive C-reactive protein, Hs-CRP)。比较两组临床资料及实验室指标差异, 并通过 ROC 观察 ALB、Hs-CRP 对慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的预测效果, 将两组有差异信息纳入多因素 logistic 回归分析, 明确慢性肾病长期血液透析继发栓塞性卒中的危险因素。 **结果** 两组研究对象性别、是否吸烟、血液透析时间、血液透析通路、血液透析频率、用药情况及 Hb、BUA、GFR 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 卒中组开始血液透析年龄 ≥ 60 岁、BMI ≥ 24 、合并糖尿病、合并高血压、合并冠心病患者占比高于非卒中组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 卒中组血清 Hs-CRP 水平高于非卒中组, ALB 水平低于非卒中组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。经 ROC 分析证实 ALB、Hs-CRP 均能用于慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的预测, 曲线下面积分别为 0.675、0.912, 均 $P<0.05$ 。经多因素 logistic 回归分析证实, 开始血液透析年龄 ≥ 60 岁 ($OR=1.220$)、BMI ≥ 24 ($OR=1.576$)、合并糖尿病 ($OR=4.270$)、合并高血压 ($OR=3.286$)、合并冠心病 ($OR=1.433$)、ALB <37.025 g/L ($OR=2.149$)、Hs-CRP ≥ 19.625 mg/L ($OR=2.444$) 是慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的危险因素。 **结论** 慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的危险因素较多, 包括开始血液透析年龄、BMI 及合并疾病 (糖尿病、高血压、冠心病) 等, 同时经 ROC 分析证实 ALB <37.025 g/L、Hs-CRP ≥ 19.625 mg/L 时可用于患者继发栓塞性卒中的预测, 针对上述因素临床医师在此类患者治疗中应密切关注。

关键词: 慢性肾病; 血液透析; 栓塞性卒中; 危险因素; 糖尿病; 高血压; 冠心病

中图分类号: R692.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2023)03-0352-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2023.03.025

慢性肾病是因各种原因导致的肾损伤或肾脏功能降低, 且异常时间 ≥ 3 个月。近年随着人们生活方式的改变, 该疾病的患病群体数量及致病危险因素均呈现明显增加的趋势^[1]。慢性肾病发生后随疾病进展肾功能可出现进行性恶化, 此时患者发生水电解质紊乱、酸碱平衡失调、体内毒性代谢产物堆积等表现, 待疾病进展至终末期后则会并发心力衰竭、消化道出血等严重并发症, 给患者的生命安全带来严重威胁。目前血液透析为慢性肾病常用治疗方法, 利用半透膜原理以弥散、对流等方式将患者体内毒素、水分清除, 从而达到调节水电解质及酸碱平衡的作用。随着医疗技术进步, 血液透析技术不断成熟, 临床中被广泛应用。

作者简介: 王云 (1984-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事肾病防治工作。

通信作者: 朝亚, E-mail: chaoya_wx72@163.com。

在既往的研究中, 已有学者报道慢性肾病患者通过长期血液透析治疗后生存时间得到延长, 生活质量得到显著改善, 获得较好临床收益^[2-3]。但血液透析治疗效果也受到多种因素的影响, 如透析期间出现各类并发症, 不仅增加患者痛苦, 也给患者生命安全、透析疗效带来严重挑战, 长期血液透析治疗中出现的各类并发症已成为临床医师不得不面对的难题^[4-5]。脑卒中为长期血液透析治疗的严重并发症之一, 患者一旦出现脑卒中不但增加治疗费用, 还会增加患者病死风险。在既往的一项报道中已有学者指出血液透析人群脑卒中的发生率约为普通人群的 5~10 倍^[6]。已有学者对慢性肾病患者血液透析治疗的预后^[7]、心血管事件^[8]等的危险因素进行探讨, 但针对此类患者长期血液透析中继发栓塞性卒中的危险因素研究较少。本研究旨在利用病例回顾性分析方法, 寻找慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的危险因素, 助力采取针对

性措施,提高疗效、预防或降低其继发栓塞性卒中的发生率。

1 资料与方法

1.1 资料来源 回顾性分析 2018 年 9 月—2021 年 9 月于无锡市第九人民医院肾内科行长期血液透析的 137 例慢性肾病患者的临床资料,依据患者是否继发栓塞性卒中分为卒中组($n=63$)与非卒中组($n=74$)。研究开始前获得该院医学伦理委员会批准(TK2019018)。

1.2 纳入标准 ①患者入院后均参照《KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》^[9]相关标准确诊为慢性肾病,其中卒中组于长期血液透析期间继发栓塞性卒中,诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[10]相关标准;②年龄>18 岁;③血液透析时间>3 个月;④各项临床资料信息完善。

1.3 排除标准 ①既往有肾脏手术治疗史;②合并恶性肿瘤;③伴有严重心肺功能异常或合并血液、免疫系统疾病;④近期有外科手术史;⑤既往卒中史;⑥合并呼吸道疾病或其他重症感染。

1.4 方法 ①临床资料信息收集:包括研究对象性别、开始血液透析年龄、身体质量指数(body mass index,BMI)、是否吸烟、是否合并糖尿病、是否合并高血压、是否合并冠心病、血液透析时间、血液透析通路、血液透析频率、用药情况及肾小球过滤率(glomerular filtration rate,GFR)。其中 GFR 以 CKD-EPI 公式计算,女性:血清肌酐 ≤ 0.7 mg/dl 时, $GFR=144\times[SCR(\text{mg/dl})/0.7]^{-0.329}\times 0.993^{\text{年龄}}$,血清肌酐 >0.7 mg/dl 时, $GFR=144\times[SCR(\text{mg/dl})/0.7]^{-1.209}\times 0.993^{\text{年龄}}$;男性:血清肌酐 ≤ 0.9 mg/dl 时, $GFR=141\times[SCR(\text{mg/dl})/0.9]^{-0.411}\times 0.993^{\text{年龄}}$,血清肌酐 >0.9 mg/dl 时, $GFR=141\times[SCR(\text{mg/dl})/0.9]^{-1.209}\times 0.993^{\text{年龄}}$ 。②实验室指标检测:两组患者均在透析前取外周静脉血 5 ml,血红蛋白(hemoglobin,Hb)和超敏 C 反应蛋白(high sensitive C-reactive protein,Hs-CRP)使用希森美康 NX 2800 全自动生化分析仪检测;白蛋白(albumin,ALB)、尿酸(blood uric acid,UA)使用贝克曼库尔特 AU 5800 全自动生化分析仪检测。

1.5 统计学分析 选用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以(%)表示,组间比较行 χ^2 检验;通过 ROC 分析 ALB、Hs-CRP 预测慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的价值;多因素分析采取非条件 logistic 逐步回归分析, $P<0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的单因素分析 两组研究对象性别、是否吸烟、血液透析时间、血液透析通路、血液透析频率、用药情况及 Hb、BUA、GFR 比较差异无统计学意义($P>0.05$);卒中组开始血液透析年龄 ≥ 60 岁、BMI ≥ 24 、合并糖尿病、合并高血压、合并冠心病患者占比高于非卒中组,差异有统计学意义($P<0.05$);卒中组血清 Hs-CRP 水平显著高于非卒中组,ALB 水平低于非卒中组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的单因素分析

因素	卒中组($n=63$)	非卒中组($n=74$)	t 或 χ^2 值	P 值
性别($n, \%$)			0.020	0.889
男	41(65.08)	49(66.22)		
女	22(34.92)	25(33.78)		
开始血液透析年龄($n, \%$)			11.896	0.001
≥ 60 岁	48(76.19)	35(47.30)		
<60 岁	15(23.81)	39(52.70)		
BMI($n, \%$)			9.152	0.010
≥ 24	29(46.03)	17(22.97)		
18.5~23.9	24(38.10)	34(45.95)		
<18.5	10(15.87)	23(31.08)		
是否吸烟($n, \%$)			0.031	0.860
是	35(55.56)	40(54.05)		
否	28(44.44)	34(45.95)		
合并糖尿病($n, \%$)			9.528	0.002
是	37(58.73)	24(32.43)		
否	26(41.27)	50(67.57)		
合并高血压($n, \%$)			6.553	0.010
是	35(55.56)	25(33.78)		
否	28(44.44)	49(66.22)		
合并冠心病($n, \%$)			5.846	0.016
是	36(57.14)	27(36.49)		
否	27(42.86)	47(63.51)		
血液透析时间($n, \%$)			0.020	0.889
≥ 5 年	22(34.92)	25(33.78)		
<5 年	41(65.08)	49(66.22)		
血液透析通路($n, \%$)			0.910	0.634
血管内瘘	45(71.43)	50(67.57)		
长期静脉置管	15(23.81)	22(29.73)		
其他	3(4.76)	2(2.70)		
血液透析频率($n, \%$)			1.781	0.410
2 次/周	32(50.79)	38(51.35)		
3 次/周	31(49.21)	34(45.95)		
其他	0(0.00)	2(2.70)		
用药情况($n, \%$)				
拜阿司匹林	20(31.75)	26(35.14)	0.175	0.675
他汀类药物	18(28.57)	28(33.78)	1.310	0.252
Hb(g/L)	96.58 \pm 30.58	96.55 \pm 30.40	0.006	0.995
ALB(g/L)	35.28 \pm 5.11	41.28 \pm 6.58	6.002	0.000
BUA(μ mol/L)	359.28 \pm 98.58	358.88 \pm 97.67	0.024	0.981
GFR[ml/(min \cdot 1.73 m ²)]	7.94 \pm 3.08	8.05 \pm 3.11	0.207	0.836
Hs-CRP(mg/L)	29.48 \pm 10.55	14.28 \pm 5.00	11.029	0.000

2.2 ALB、Hs-CRP 预测慢性肾病长期血液透析患者

继发栓塞性卒中的 ROC 分析 经 ROC 分析证实 ALB、Hs-CRP 均能用于慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的预测,曲线下面积分别为 0.675、0.912,均 $P<0.05$,见表 2。ALB、Hs-CRP 预测慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的 ROC 曲线,见图 1。

表 2 ALB、Hs-CRP 预测慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的 ROC 分析

指标	曲线下面积	标准误	P 值	95%CI	最佳截断值	敏感度	特异性
ALB	0.675	0.046	0.000	0.584~0.766	37.025 g/L	0.603	0.662
Hs-CRP	0.912	0.028	0.000	0.858~0.967	19.625 mg/L	0.841	0.905

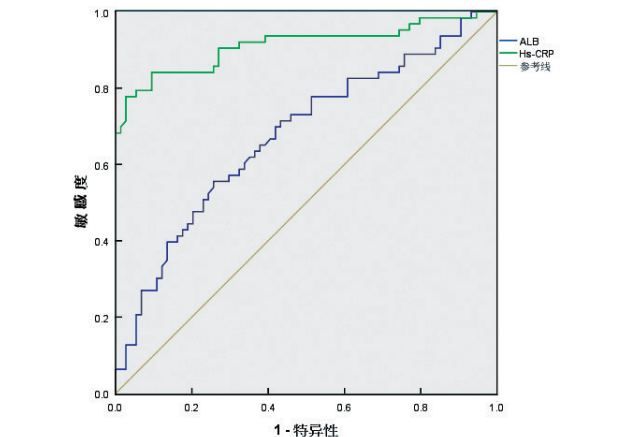


图 1 ALB、Hs-CRP 预测慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的 ROC 曲线

2.3 慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的多因素 logistic 回归分析 将两组有差异信息纳入多因素 logistic 回归分析,行量化赋值,见表 3,经多因素 logistic 回归分析证实开始血液透析年龄 ≥ 60 岁($OR=1.220$)、 $BMI\geq 24$ ($OR=1.576$)、合并糖尿病($OR=4.270$)、合并高血压($OR=3.286$)、合并冠心病($OR=1.433$)、 $ALB<37.025\text{ g/L}$ ($OR=2.149$)、 $Hs-CRP\geq 19.625\text{ mg/L}$ ($OR=2.444$)是慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的危险因素,均 $P<0.05$,见表 4。

表 3 量化赋值表

因素	量化赋值
开始血液透析年龄(岁)	X1 $\geq 60=1, <60=0$
BMI	X2 $\geq 24=1, 18.5\sim 23.9$ 或 $<18.5=0$
合并糖尿病	X3 是=1,否=0
合并高血压	X4 是=1,否=0
并冠心病	X5 是=1,否=0
ALB(g/L)	X6 $<37.025=1, \geq 37.025=0$
Hs-CRP(mg/L)	X7 $\geq 19.625=1, <19.625=0$
继发栓塞性卒中	Y 是=1,否=0

表 4 慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的多因素 logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄 ≥ 60 岁	0.199	0.083	5.684	0.017	1.220	1.036~1.437
$BMI\geq 24$	0.455	0.172	6.922	0.009	1.576	1.123~2.212
合并糖尿病	1.452	0.510	8.107	0.004	4.270	1.572~11.599
合并高血压	1.190	0.425	7.829	0.005	3.286	1.428~7.561
合并冠心病	0.360	0.133	7.360	0.007	1.433	1.105~1.858
$ALB<37.025\text{ g/L}$	0.765	0.250	8.631	0.003	2.149	1.290~3.580
$Hs-CRP\geq 19.625\text{ mg/L}$	0.894	0.398	5.050	0.025	2.444	1.121~5.328

3 讨论

脑卒中是因多种原因导致的脑动脉狭窄、闭塞或破裂而形成的一种脑内急性血液循环障碍疾病,目前临床上将其区分为缺血性与出血性脑卒中^[11]。慢性肾病患者在血液透析治疗时可清除患者体内的水分与毒素,但易造成患者血流动力学不稳定的现象,同时随着血液透析的开展、肾残余的减少,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin aldosterone system, RASS)会被激活,此时交感神经的活性会被加强,患者具备较高的心脑血管疾病发生风险。对于慢性肾病行血液透析的患者若无法维持规律的血液透析则可能导致体内水分、毒素堆积,造成肾损伤进一步加重,并形成恶性循环。因此在慢性肾病患者的长期血液透析治疗中如何预防患者继发塞性卒中愈发受到临床医师的重视^[12]。

本研究结果显示,卒中组开始血液透析年龄 ≥ 60 岁、 $BMI\geq 24$ 、合并糖尿病、合并高血压、合并冠心病患者占比显著高于非卒中组,同时卒中组血清 Hs-CRP 水平显著高于非卒中组,ALB 水平显著低于非卒中组,提示上述因素可能是导致慢性肾病患者长期血液透析期间继发栓塞性卒中的危险因素。分析可能的原因如下:①随着年龄增长,躯体机能会出现明显的降低,血管老化严重,高龄为脑血管疾病的独立危险因素,而开始血液透析年龄较大的患者也普遍存在血管老化、肾残余减少的现象,可导致 RASS 激活,从而诱导脑血管疾病的发生,增加患者继发栓塞性卒中风险^[13];②BMI 为目前临床常用的肥胖评估依据,当 $BMI\geq 24$ 时则提示患者存在超重现象^[14],此时患者体内脂肪因子谱系可出现明显改变,如体内瘦素、游离脂肪酸含量上升,血管内皮细胞活化、平滑肌细胞增生等,可导致动脉粥样硬化的形成,而动脉粥样硬化又是脑血管疾病发生的重要致病因素,故肥胖患者长期血液透析期间也具备更高的脑卒中发生风险;③体内血糖长时间维持在较高状态会对血管内皮细胞造成损伤,同时还会诱导炎症因子释放、氧化应激损伤,造成

动脉内膜厚度增加,这也在一定程度上促进了动脉粥样硬化的发展,从而增加慢性肾病患者长期血液透析期间继发栓塞性卒中的风险^[15];④国外 Bansal 等^[16]关于血液透析患者血压与心血管事件风险的研究结果证实,患者透析期间的血压水平与心脑血管事件的发生关系密切。患者长期处于高血压状态则会导致血流动力学改变、血管及中膜增厚、小动脉硬化等现象的出现,利于动脉粥样硬化的形成,从而诱导脑卒中的发生。另外高薇等^[17]在脑卒中致病因素的研究中发现高血压、冠心病均为脑卒中发生的关键因素,能够与本次研究结果相互印证;⑤ALB 具备清除氧自由基、抗氧化、改善血流灌注及血管内皮功能作用^[18],当其水平降低时上述作用也会被削弱,同时既往的研究也有学者指出血清 ALB 水平与脑卒中患者的预后关系密切,ALB 含量降低为脑卒中发生的独立危险因素^[19];⑥Hs-CRP 为现阶段临床常用的炎症反应标志物,多被应用于血管疾病的预测中,具有较高的敏感度与特异度^[20]。动脉粥样硬化斑块炎症反应为斑块破裂、不稳定的重要原因,在斑块的形成过程中 Hs-CRP、补体复合物可堆积于动脉壁中,当 Hs-CRP 与脂蛋白结合后可导致补体系统激活,导致炎症因子释放、氧自由基释放,形成血管内膜损伤,促进动脉粥样硬化的发生、发展,这也导致患者体内 Hs-CRP 水平上升时具有较高脑卒中发生风险^[21]。

为明确慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的危险因素,本研究运用 ROC 及多因素 logistic 回归分析,证实开始血液透析年龄 ≥ 60 岁、BMI ≥ 24 、合并糖尿病、合并高血压、合并冠心病、ALB < 37.025 g/L、Hs-CRP ≥ 19.625 mg/L 是慢性肾病长期血液透析患者继发栓塞性卒中的危险因素,因此,在慢性肾病患者长期血液透析治疗中应当对上述因素予以密切关注,以便于及时筛查、及时发现,预防脑卒中的发生。

综上,慢性肾病患者的长期血液透析治疗中继发栓塞性卒中受到较多因素的影响,如开始血液透析年龄、BMI、合并疾病(糖尿病、高血压、冠心病)及血清 ALB、Hs-CRP,在此类患者治疗中应当密切关注,以预防或降低患者治疗期间脑卒中的发生率。

参考文献

[1] Locatelli F, Fishbane S, Block GA, et al. Targeting hypoxia-inducible factors for the treatment of anemia in chronic kidney disease patients [J]. Am J Nephrol, 2017, 45(3):187-199.
[2] 李京,王怡,李霞.血液透析联合血液灌流治疗对慢性肾病患者钙磷和脂质代谢的影响[J].重庆医学,2020,49(9):1409-

1412.
[3] 谭红金,葛亮,刘娜利,等.血液透析联合低频度血液灌流治疗慢性肾脏病患者矿物质及骨代谢异常[J].微循环学杂志,2019,29(1):81-84.
[4] 张嘉铃,喻倩,李寒,等.血液透析急性并发症研究进展[J].中国血液净化,2020,19(2):127-129.
[5] 吴茵,赵鑫,张永红.慢性肾功能衰竭血液透析患者并发症的影响因素分析[J].护士进修杂志,2017,32(24):2259-2262.
[6] Findlay MD, Thomson PC, Fulton RL, et al. Risk factors of ischemic stroke and subsequent outcome in patients receiving hemodialysis[J]. Stroke, 2015, 46(9):2477-2781.
[7] 白建祥.老年终末期肾病患者行血液透析和腹膜透析的生存预后及生存率的影响因素分析[J].实用医院临床杂志,2018,15(3):652-657.
[8] 李蓉,朱淳.慢性肾病患者心功能状况和心血管疾病危险因素分析[J].上海医学,2017,40(1):21-25.
[9] 美国改善全球肾脏病预后组织.KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南[M].北京:人民卫生出版社,2014:230-232.
[10] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
[11] 潘降江,鲍晶,郁翠,等.上海市杨浦区 40 岁及以上常住居民脑卒中流行状况及影响因素分析[J].实用预防医学,2022,29(2):230-233.
[12] 陈娟,陈拉斯,唐文庄,等.慢性肾病患者血液透析与复发性栓塞性卒中的相关性分析[J].公共卫生与预防医学,2019,30(6):118-121.
[13] 李旭东.代谢综合征与长期维持性血液透析患者并发脑卒中的相关性[J].医学临床研究,2017,34(12):2470-2471.
[14] Hudda MT, Nightingale CM, Donin AS, et al. Patterns of childhood body mass index (BMI), overweight and obesity in South Asian and black participants in the English National Child Measurement Programme: effect of applying BMI adjustments standardizing for ethnic differences in BMI-body fatness assoc[J]. Int J Obes, 2018, 42(4):662-670.
[15] 黄巧,刘感哲.维持性血液透析并发脑卒中的危险因素探讨[J].中国地方病防治杂志,2017,32(4):452-454.
[16] Bansal N, McCulloch CE, Feng L, et al. Blood pressure and risk of cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis: the CRIC study (chronic renal insufficiency cohort) [J]. Hypertension, 2017, 70(2):435-443.
[17] 高薇,刘开翔,谢席胜,等.社区 2 型糖尿病合并脑卒中患病率及相关因素调查分析[J].西部医学,2019,31(4):540-543.
[18] 刘慧珍,商娜,李芳,等.血清 25-羟维生素 D 与前循环急性缺血性脑卒中脑梗死体积的相关性[J].中华危重病急救医学,2021,33(8):973-978.
[19] 冯文,万秀娟,陈月圆,等.血透患者并发出血性脑卒中的护理对策[J].中华全科医学,2015,13(11):1874-1876.
[20] 周青,吴校林,润琦.hs-CRP/ALB 对急性 STEMI 急诊 PCI 术后发生主要不良心血管事件的预测价值[J].山东医药,2020,60(7):21-25.
[21] 姜柳米,王进平,张敏,等.急性缺血性脑卒中患者血清 NSE、hs-CRP 水平与脑梗死体积、NIHSS 评分的关系及临床指导意义[J].临床急诊杂志,2019,20(2):132-135.