

本文引用:杨靖倩,狄亚妮,胡爽爽,等.终末期肾病患者腹膜透析后心血管疾病影响因素分析[J].新乡医学院学报,2023,40(4):333-338. DOI:10.7683/xyxyxb.2023.04.007.

【临床研究】

终末期肾病患者腹膜透析后心血管疾病影响因素分析

杨靖倩，狄亚妮，胡爽爽，吕玉敏，刘云，郭明好，马东红

(新乡医学院第一附属医院肾脏内科,河南 卫辉 453100)

摘要: 目的 探讨接受腹膜透析(PD)治疗的终末期肾病(ESRD)患者发生心血管疾病(CVD)的影响因素。
方法 选择2018年8月至2020年12月新乡医学院第一附属医院肾脏内科收治的139例行PD置管术的ESRD患者为研究对象,根据PD置管术后3个月至2021年12月是否发生CVD,将患者分为CVD组($n=30$)和非CVD组($n=109$)。通过查阅病历资料收集患者的一般临床资料,包括:性别、年龄、体质量指数(BMI)及既往病史。所有患者PD后1 a内入院复查2次,每次入院采用腹膜平衡实验检测总尿素清除指数 Kt/V ;于入院次日清晨收集患者空腹肘静脉血,使用全血细胞自动分析仪检测血红蛋白、红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,计算中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR);使用全自动生物化学分析仪检测血清磷、血清钙、血清钾、血清肌酐、尿酸、空腹血糖、血清白蛋白、高密度脂蛋白、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、乳酸脱氢酶(LDH)水平,使用全自动免疫化学发光分析仪检测全段甲状旁腺素(iPTH)水平,使用全自动特种蛋白分析仪检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,使用血沉分析仪检测红细胞沉降率(ESR)。采用Spearman相关分析临床指标与ESRD患者PD后发生CVD的相关性;多因素logistic回归分析ESRD患者PD后发生CVD的影响因素;绘制受试者操作特征(ROC)曲线评估NLR、血清磷、血清白蛋白单独及联合检测对ESRD患者PD后发生CVD的预测价值。
结果 2组患者的年龄、性别、BMI、CVD病史、RDW、尿酸与高密度脂蛋白比值、 Kt/V 及血红蛋白、血清钾、TBIL、iPTH水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);CVD组患者的血清磷、空腹血糖、血清肌酐、ALT、LDH、ESR、hs-CRP水平及NLR显著高于非CVD组,血清钙、血清白蛋白水平显著低于非CVD组($P<0.05$)。Spearman相关分析结果显示,ESRD患者PD后CVD的发生与NLR、血清磷、空腹血糖、血清肌酐、ALT、LDH、ESR、hs-CRP呈正相关($r=0.341, 0.199, 0.264, 0.203, 0.205, 0.444, 0.187, 0.290, P<0.05$),与血清钙、血清白蛋白水平呈负相关($r=-0.204, -0.235, P<0.05$)。Logistic回归分析结果显示,NLR、血清磷是ESRD患者PD后发生CVD的危险因素,血清白蛋白是ESRD患者PD后发生CVD的保护因素($P<0.05$),血清钙、hs-CRP、空腹血糖、血清肌酐、LDH、ESR、ALT与PD患者PD后发生CVD无关($P>0.05$)。ROC曲线分析显示,NLR、血清磷、血清白蛋白预测ESRD患者PD后发生CVD的截断值分别为 $3.925\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $2.105\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $32.258\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$;NLR、血清磷、血清白蛋白联合检测预测ESRD患者PD后发生CVD的AUC显著高于血清磷、血清白蛋白单独检测,三者联合检测预测的特异度显著高于血清白蛋白单独检测($P<0.05$)。
结论 NLR、血清磷是ESRD患者PD后发生CVD的危险因素,血清白蛋白是ESRD患者PD后发生CVD的保护因素,三者联合检测对ESRD患者PD后发生CVD有较高的预测价值。

关键词: 腹膜透析;心血管疾病;影响因素;终末期肾病

中图分类号: R692 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2023)04-0333-06

Analysis of influencing factors of cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease after peritoneal dialysis

YANG Jingqian, DI Yani, HU Shuangshuang, LYU Yumin, LIU Yun, GUO Minghao, MA Donghong

(Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China)

Abstract: Objective To explore the influencing factors of cardiovascular disease (CVD) in patients with end-stage renal disease (ESRD) treated with peritoneal dialysis (PD). **Methods** A total of 139 ESRD patients with PD catheterization admitted at the Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from August 2018 to December 2020 were selected as the study subjects. According to whether CVD occurred from 3 months after PD catheterization to December 2021, the patients were divided into the CVD group ($n = 30$) and the non-CVD group ($n = 109$). General clinical data of patients were collected by consulting medical records, including gender, age, body mass index (BMI) and past medical history. All patients were admitted to the hospital for two reexaminations within one year after PD. The total urea clearance

DOI:10.7683/xxvxyxb.2023.04.007

收稿日期:2022-06-14

基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建立项项目(编号:LHGJ20200491)。

作者简介:杨靖倩(1998-),女,河南南阳人,硕士研究生在读,住院医师,研究方向:腹膜透析的基础与临床。

通信作者:马东红(1980-),女,河南新密人,博士,副教授,研究方向:腹膜透析的基础与临床;E-mail:dhmaxmu@163.com

index Kt/V was measured by peritoneal balance test for each admission. The fasting elbow vein blood of the patients was collected in the morning of admission, and the hemoglobin, red cell distribution width (RDW), neutrophil count and lymphocyte count were measured by automatic whole blood cell analyzer; the levels of serum phosphorus, serum calcium, serum potassium, serum creatinine, serum uric acid, fasting blood glucose, serum albumin, high-density lipoprotein, alanine transaminase (ALT), total bilirubin (TBIL), lactate dehydrogenase (LDH) were measured by automatic biochemical analyzer, and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) was calculated; the level of whole parathyroid hormone (iPTH) was detected by automatic immunochemiluminescence analyzer, and neutrophil; the level of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) was detected by automatic special protein analyzer; the erythrocyte sedimentation rate (ESR) was measured by sedimentation analyzer. The correlation between clinical indicators and CVD in ESRD patients after PD was analyzed by Spearman correlation analysis; the influencing factors of CVD in ESRD patients after PD was analyzed by multivariate logistic regression analysis; the diagnostic value of NLR, serum phosphorus, and serum albumin alone and in combination for CVD after PD in ESRD patients was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There was no significant difference in age, sex, BMI, CVD history, RDW, uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio, total Kt/V, hemoglobin, serum potassium, TBIL and iPTH of patients between the two groups ($P > 0.05$); the levels of serum phosphorus, fasting blood glucose, serum creatinine, ALT, LDH, ESR, hs-CRP and NLR of patients in the CVD group were significantly higher than those in the non-CVD group, while the levels of serum calcium and serum albumin were significantly lower than those in the non-CVD group ($P < 0.05$). The results of Spearman correlation analysis showed that the occurrence of CVD in ESRD patients after PD was positively correlated with NLR, serum phosphorus, fasting blood glucose, serum creatinine, ALT, LDH, ESR and hs-CRP ($r = 0.341, 0.199, 0.264, 0.203, 0.205, 0.444, 0.187, 0.290; P < 0.05$), and negatively correlated with serum calcium and serum albumin levels ($r = -0.204, -0.235; P < 0.05$). The results of logistic regression analysis showed that NLR, serum phosphorus were the risk factors of CVD in ESRD patients after PD, while the serum albumin was a protective factor of CVD in ESRD patients after PD ($P < 0.05$); serum calcium, hs-CRP, fasting blood glucose, serum creatinine, LDH, ESR, ALT were not associated with CVD in PD patients after PD ($P > 0.05$). ROC curve analysis showed that the cut-off values of NLR, serum phosphorus and serum albumin in the predicting of CVD in ESRD patients after PD were $3.925 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $2.105 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ and $32.258 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the area under curve of NLR, serum phosphorus and serum albumin combined detection in the predicting of CVD after PD in ESRD patients was significantly higher than that of the single detection of serum phosphorus and serum albumin, and the specificity of the combined predicting of the three indexes was significantly higher than that of the single detection of serum albumin ($P < 0.05$). **Conclusion** The NLR, serum phosphorus are the risk factors of CVD in ESRD patients after PD, while the serum albumin was a protective factor of CVD in ESRD patients after PD. The combined detection of these three factors has high predictive value for CVD in ESRD patients after PD.

Key words: peritoneal dialysis; cardiovascular disease; influencing factor; end-stage renal disease

目前,我国终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)的发病率呈逐年增高趋势^[1]。腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)技术因操作简便、对血流动力学影响小、保护残余肾功能等优势成为 ESRD 患者肾脏替代治疗的主要方法之一^[2-3]。心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是 PD 的主要并发症之一,也是接受 PD 治疗患者的主要死亡原因^[4]。基于此,本研究旨在探讨接受 PD 治疗的 ESRD 患者发生 CVD 的影响因素,以期为早期发现和预防接受 PD 治疗的 ESRD 患者发生 CVD 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 8 月至 2020 年 12 月新乡医学院第一附属医院肾脏内科收治的 ESRD 患者为研究对象。病例纳入标准:(1)符合 ESRD 相关诊断标准^[5];(2)均行 PD 置管术;(3)病历资料完整;(4)年龄 ≥ 18 周岁;(5)PD 后规律行腹膜平衡实验(6 个月 1 次);(6)随访至 2021 年 12 月。排除标准:(1)合并良性肿瘤、恶性肿瘤、肝硬化、多

脏器功能衰竭者;(2)行 PD 置管术前 3 个月内发生 CVD 者;(3)行 PD 置管术前 3 个月和后 3 个月内应用抗生素治疗感染性疾病者。本研究共纳入 ESRD 患者 139 例,根据 PD 置管术后 3 个月至 2021 年 12 月是否发生 CVD^[6],将患者分为 CVD 组($n = 30$)和非 CVD 组($n = 109$)。本研究已获新乡医学院第一附属医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 观察指标

1.2.1 临床资料 通过查阅病历资料收集患者的一般临床资料,包括:性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、既往病史。

1.2.2 生物化学指标 所有患者 PD 后 1 a 内入院行 2 次腹膜平衡实验,具体操作方法为:于腹膜平衡实验前夜行标准持续性非卧床腹膜透析治疗,第 2 天晨起患者取坐位,将前夜留腹的葡萄糖透析液引流完毕,然后将 2 L 葡萄糖透析液以 $200 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 在 10 min 之内全部灌入腹腔,灌注完毕后计时为 0 h,于 2、4 h 分别收集透析液标本测定尿素氮、肌酐、葡萄糖浓度,于 0、2 h 采集血标本测定血肌酐、

血尿素氮水平,并计算总尿素清除指数 $Kt/V^{[7]}$ 。于入院次日清晨收集患者空腹肘静脉血,使用全血细胞自动分析仪(日本希森美康公司)检测血红蛋白、红细胞分布宽度(red cell distribution width,RDW)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数;使用全自动生物化学分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)检测血清磷、血清钙、血清钾、血清肌酐、尿酸、空腹血糖、血清白蛋白、高密度脂蛋白、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase,ALT)、总胆红素(total protein,TBIL)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)水平;使用全自动免疫化学发光分析仪(瑞士罗氏公司)检测全段甲状旁腺素(intact parathyroid hormone,iPTH)水平;使用全自动特种蛋白分析仪(美国西门子股份公司)检测超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)水平;使用血沉分析仪(意大利 ALIFAX 公司)检测红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)。以上所有指标均由新乡医学院第一附属医院检验科测定。计算中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(neutrophil to lymphocyte ratio,NLR)、尿酸与高密度脂蛋白比值(uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio,UHR)。取 2 次行腹膜平衡实验结果的平均值作为各指标最终结果。

表 1 2 组患者一般资料和生物化学指标比较

Tab.1 Comparison of general data and biochemical indicators of patients between the two groups

指标	CVD 组(<i>n</i> = 30)	非 CVD 组(<i>n</i> = 109)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄/岁	54.00(47.50,62.00)	48.00(37.50,60.50)	-1.895	>0.05
男性/例(%)	19(63.33)	58(53.21)	0.976	>0.05
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	24.35(21.91,26.48)	24.03(22.03,27.04)	-0.291	>0.05
有 CVD 病史/例(%)	13(43.37)	41(37.61)	0.324	>0.05
血红蛋白/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	92.43 ± 18.39	96.43 ± 19.77	0.995	>0.05
RDW/%	13.20(12.50,15.52)	13.20(12.80,14.00)	-0.341	>0.05
NLR	4.90(2.90,7.63)	2.90(2.02,3.94)	-4.001	<0.05
血清磷/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.15(1.49,2.45)	1.68(1.39,2.06)	-2.274	<0.05
血清钙/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.05 ± 0.26	2.16 ± 0.23	2.236	<0.05
血清钾/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.59 ± 0.91	4.33 ± 0.74	-1.577	>0.05
空腹血糖/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.52(4.55,7.81)	4.48(4.05,5.43)	-2.709	<0.05
血清肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	986.75 ± 312.64	816.57 ± 338.35	-2.478	<0.05
血清白蛋白/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	31.72 ± 3.93	34.31 ± 4.43	2.904	<0.05
ALT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	17.00(12.75,27.25)	14.00(9.00,21.50)	-2.409	<0.05
TBIL/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	11.50(8.70,13.95)	11.40(8.40,15.20)	-0.238	>0.05
UHR	304.01(249.86,429.24)	317.67(242.76,397.68)	-0.225	>0.05
iPTH/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	333.54(194.71,379.31)	237.90(113.01,430.51)	-1.144	>0.05
LDH/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	462.50(225.50,624.50)	199.00(174.00,249.00)	-5.215	<0.05
hs-CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.78(0.75,29.66)	0.90(0.37,4.81)	-3.310	<0.05
ESR/($\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)	32.50(26.00,50.25)	24.00(14.00,45.00)	-2.023	<0.05
Kt/V	1.75(1.45,1.98)	1.91(1.53,2.16)	-1.118	>0.05

2.2 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 与临床指标的相关性分析 Spearman 相关法分析结果显示,ESRD 患者 PD 后 CVD 的发生与 NLR、血清磷、空腹血糖、血清肌酐、ALT、LDH、ESR、hs-CRP 呈正相关($r = 0.341、0.199、0.264、0.203、0.205、0.444、0.187、0.290, P < 0.05$),与血清钙、血清白蛋白水平呈负相关($r = -0.204、-0.235, P < 0.05$)。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析临床指标与 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的相关性;多因素 logistic 回归分析 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的影响因素;绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线并计算曲线下面积(area under the curve,AUC)评估 NLR、血清磷、血清白蛋白单独及联合检测对 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的预测价值; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料和生物化学指标比较 结果见表 1。2 组患者的年龄、性别、BMI、CVD 病史、RDW、UHR、Kt/V 及血红蛋白、血清钾、TBIL、iPTH 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。CVD 组患者的血清磷、空腹血糖、血清肌酐、ALT、LDH、ESR、hs-CRP 水平及 NLR 显著高于非 CVD 组,血清钙、血清白蛋白水平显著低于非 CVD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的多因素 logistic 回归分析 结果见表 2。将 2 组患者生物化学指标中差异有统计学意义的指标作为自变量,将 ESRD 患者 PD 后是否发生 CVD 为因变量,进行 logistic 回归分析,结果显示,NLR、血清磷是 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的危险因素,血清白蛋白是 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的保护因素($P < 0.05$),血清钙、hs-CRP、空腹血糖、血清肌酐、LDH、ESR、ALT 与 PD 患者 PD 后发生 CVD 无关($P > 0.05$)。

表 2 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 多因素 logistic 回归分析结果

Tab.2 Multivariate logistic regression analysis results of influencing factors of CVD after PD in ESRD patients

影响因素	B	标准误	Waldχ ²	P	比值比	95% 置信区间	
						下限	上限
NLR	0.212	0.110	3.742	0.043	1.236	0.997	1.533
血清钙	-0.116	1.130	0.010	0.918	0.891	0.097	8.162
血清磷	1.343	0.498	7.263	0.007	3.829	1.442	10.166
血清白蛋白	-0.171	0.074	5.332	0.021	0.843	0.729	0.974
hs-CRP	0.022	0.017	1.672	0.196	1.022	0.989	1.057
空腹血糖	-0.146	0.197	0.552	0.458	0.864	0.587	1.271
血清肌酐	-0.002	0.002	0.001	0.252	0.998	0.995	1.001
LDH	0.009	0.006	2.186	0.139	1.009	0.997	1.021
ESR	0.037	0.026	2.001	0.156	1.038	0.986	1.092
ALT	0.024	0.018	1.746	0.186	1.025	0.988	1.063

2.4 NLR、血清磷、血清白蛋白单独及联合检测对 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的预测价值 结果见图 1 及表 3。ROC 曲线分析显示,NLR、血清磷、血清白蛋白预测 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的截断值分别为 3.925 mmol · L⁻¹、2.105 mmol · L⁻¹、32.258 g · L⁻¹。NLR、血清磷、血清白蛋白联合检测预测 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的 AUC 显著高于血清磷、血清白蛋白单独检测,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);NLR、血清磷、血清白蛋白联合检测预测 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的 AUC 与 NLR 单独检测比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);NLR、血清磷、血清白蛋白单独预测 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的 AUC 两两比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。NLR、血清磷、血清白蛋白单独及联合预测 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的敏感度两两比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。NLR 单独检测及三者联合检测预测 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的特异度显著高于血清白蛋白单独检测,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);NLR、血清磷单独检测及三者联合检测预测 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的特异度两两比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

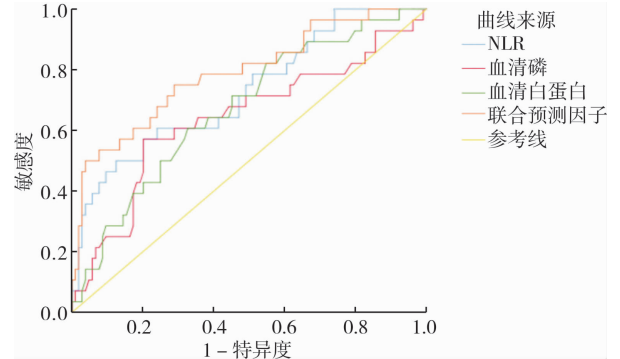


图 1 NLR、血清磷、血清白蛋白单独及联合检测预测 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of NLR,serum phosphorus and serum albumin alone and combined in predicting of CVD in ESRD patients after PD

表 3 NLR、血清磷、血清白蛋白单独及联合检测对 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的预测价值

Tab.3 Predictive value of NLR,serum phosphorus and serum albumin alone and combined for CVD in ESRD patients after PD

指标	AUC	敏感度/%	特异度/%	P	95% 置信区间	
					下限	上限
NLR	0.728	50.00	87.50	<0.05	0.619	0.836
血清磷	0.640	57.10	79.80	<0.05	0.514	0.766
血清白蛋白	0.672	60.70	67.30 ^a	<0.05	0.562	0.782
三者联合	0.789 ^{bc}	75.00	71.20 ^c	<0.05	0.688	0.890

注:与 NLR 比较^a $P < 0.05$;与血清磷比较^b $P < 0.05$;与血清白蛋白比较^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

CVD 作为 ESRD 患者常见的并发症及死亡原因,其发生的影响因素较多,除性别、年龄、高血压等传统因素外,微炎症刺激、钙磷代谢紊乱所致血管钙化以及营养不良等因素也是 CVD 发生的主要影响因素。微炎症是机体在微生物、内毒素、免疫复合物等刺激下,激活单核巨噬细胞系统,导致促炎症细胞因子释放,从而出现缓慢进展且持续存在的轻微炎症反应^[8]。除了传统的 hs-CRP、IL-6 等反映炎症状态的指标外,NLR 作为新的微炎症指标,与 CVD 的发生密切相关,是 CVD 发生的潜在预测因素^[9]。中性粒细胞水平升高或淋巴细胞水平降低均可导致 NLR 升高,炎症反应加重^[10-11]。ABE 等^[12]进行的一项前瞻性研究发现,NLR 升高与 PD 患者发生 CVD 风险增加相关;ZENG 等^[13]纳入了 1 502 例 PD 患者,在校正并发症、年龄、性别、BMI 和一些生物化学指标后发现,60 岁以下 PD 患者 NLR 升高与 CVD 不良预后相关。本研究结果显示,CVD 组患者的 NLR 显著高于非 CVD 组;logistic 回归分析显示,NLR 是 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的危险因素;Spearman 相关法分析结果显示,ESRD 患者 PD 后 CVD 的发生与 NLR 呈正相关;说明 ESRD 患者 PD 后体内会受到不同程度的炎症刺激,且炎症标志物

水平升高与 CVD 发生密切相关。

钙磷代谢紊乱是 PD 患者常见的并发症,主要表现为高磷血症、低钙或高钙血症、继发性甲状旁腺功能亢进、肾性骨病等。高磷血症是血管钙化最重要的诱因^[14]。TRUYTS 等^[15]通过多中心前瞻性研究首次证明,血清磷升高会增加发生 CVD 的 PD 患者的病死率。本研究结果发现,CVD 组患者的血清磷水平显著高于非 CVD 组;logistic 回归分析结果显示,血清磷是 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的危险因素;ESRD 患者 PD 后 CVD 的发生与血清磷呈正相关;这可能与 PD 后发生高磷血症导致血管钙化进而诱发 CVD 密切相关。

营养不良、炎症和 CVD 三者互为因果,相互促进,从而构成恶性循环,增加 PD 患者并发症发生的风险^[16]。血清白蛋白反映炎症、营养不良状况,并且与动脉硬化、内皮功能障碍有关,其功能包括维持血浆胶体渗透压、运输物质等^[17-18]。LI 等^[19]研究发现,低血清白蛋白水平与 PD 患者透析后 1 a 内发生 CVD 相关;KALANTAR-ZADEH 等^[20]研究表明,PD 患者持续 6 个月的低血清白蛋白与 CVD 的病死率相关;HUANG 等^[21]研究发现,在行 PD 患者中,高磷和低白蛋白患者的心血管死亡风险低于低磷和高白蛋白患者。本研究结果显示,CVD 组患者的血清白蛋白水平显著低于非 CVD 组;logistic 回归分析显示,血清白蛋白是 PD 患者 PD 后发生 CVD 的保护因素;Spearman 相关分析结果显示,ESRD 患者 PD 后发生 CVD 与血清白蛋白水平呈负相关;因此,建议可通过分析血清白蛋白变化,对低血清白蛋白水平的 PD 患者加强营养,从而减轻水钠潴留,减少 CVD 发生。

有文献报道,钙磷乘积升高、继发性甲状旁腺亢进同样会导致血管钙化,增加 CVD 的发生率及病死率^[22-24]。本研究结果显示,2 组患者的 iPTH 水平比较差异无统计学意义,血清钙与 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 无关;本研究尚未发现血钙及 iPTH 水平异常会导致 ESRD 患者 PD 后发生 CVD,考虑可能与样本量少、随访时间短等有关。此外,马东红等^[25]研究发现,低胆红素血症引起的炎症反应参与 PD 患者 CVD 的发生;LIU 等^[26]研究发现,UHR 可作为 CVD 的一个预测因子,UHR 越高预示着 PD 患者因并发 CVD 而导致的死亡风险越高。在临床工

作中,这些生物化学指标的异常也需要医务工作者提高警惕,及早进行干预。

本研究 ROC 曲线分析显示,NLR、血清磷、血清白蛋白诊断 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的 AUC 均大于 0.5,说明这三项指标均有一定的预测价值;NLR、血清磷、血清白蛋白联合检测预测 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的 AUC 显著高于血清磷、血清白蛋白单独检测,三者联合检测预测的特异度显著高于血清白蛋白单独检测,在临床工作中可通过动态检测 NLR、血清磷、血清白蛋白水平对 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 进行预测,以便尽早干预治疗,提高 PD 患者生存质量。

综上所述,NLR、血清磷是 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的危险因素,血清白蛋白是 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 的保护因素,三者联合检测对 ESRD 患者 PD 后发生 CVD 有较高的预测价值。本研究收集病例数偏少,且透析时间相对偏短,未进行长期的随访,未来将进一步研究证实。

参考文献:

[1] 《中国腹膜透析管理现状白皮书》项目组. 中国腹膜透析管理现状白皮书[J]. 中华肾脏病杂志,2022,38(12):1076-1104.
PROJECT GROUP OF " WHITE PAPER ON THE STATUS OF PERITONEAL DIALYSIS MANAGEMENT IN CHINA ". White paper on the current status of peritoneal dialysis management in China[J]. *Chin J Nephrol*,2022,38(12):1076-1104.

[2] LI L,PEI H,LIU Z,*et al.* Analysis of risk factors and construction of prediction model of drop out from peritoneal dialysis[J]. *Medicine (Baltimore)*,2021,100(3):e24195.

[3] MEHROTRA R,DEVUYST O,DAVIES S J,*et al.* The current state of peritoneal dialysis [J]. *J Am Soc Nephrol*,2016,27(11):3238-3252.

[4] LU R,ESTREMADOYRO C,CHEN X,*et al.* Hemodialysis versus peritoneal dialysis:an observational study in two international centers [J]. *Int J Artif Organs*,2017,published online. DOI: 10.5301/ijao.5000656.

[5] LEVEY A S,ECKARDT K U,DORMAN N M,*et al.* Nomenclature for kidney function and disease;report of a Kidney Disease:Improving Global Outcomes (KDIGO) consensus conference[J]. *Kidney Int*,2020,97(6):1117-1129.

[6] 官继超,龚屠健,龚淑文,等. 血镁水平与腹膜透析患者心血管疾病死亡及全因死亡的关系[J]. 中华肾脏病杂志,2020,36(9):688-695.

GUAN J C,GONG T J,GONG S W,*et al.* Association of serum magnesium with cardiovascular mortality and all-cause mortality in

- peritoneal dialysis patients[J]. *Chin J Nephrol*, 2020, 36(9): 688-695.
- [7] BLAKE P G, BARGMAN J M, BRIMBLE K S, *et al.* Clinical practice guidelines and recommendations on peritoneal dialysis adequacy 2011[J]. *Perit Dial Int*, 2011, 31(2): 218-239.
- [8] SCHÖMIG M, EISENHARDT A, RITZ E. The microinflammatory state of uremia[J]. *Blood Purif*, 2000, 18(4): 327-332.
- [9] LU X, WANG S, ZHANG G, *et al.* High neutrophil-to-lymphocyte ratio is a significant predictor of cardiovascular and all-cause mortality in patients undergoing peritoneal dialysis [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(2): 490-499.
- [10] NEIRYNCK N, GLORIEUX G, SCHEPERS E, *et al.* Pro-inflammatory cytokines and leukocyte oxidative burst in chronic kidney disease: culprits or innocent bystanders[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(6): 943-951.
- [11] ZHANG L, NIE Y, GUO M, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of long-term outcome in peritoneal dialysis patients; a 5-year cohort study[J]. *Blood Purif*, 2021, 50(6): 772-778.
- [12] ABE T, KATO S, TSURUTA Y, *et al.* Neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of cardiovascular events in incident dialysis patients; a Japanese prospective cohort study[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19(4): 718-724.
- [13] ZENG Y, CHEN Z, CHEN Q, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio predicts adverse cardiovascular outcome in peritoneal dialysis patients younger than 60 years old[J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 4634736.
- [14] EDDINGTON H, HOEFIELD R, SINHA S, *et al.* Serum phosphate and mortality in patients with chronic kidney disease[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5(12): 2251-2257.
- [15] TRUYTS C, CUSTODIO M, PECOIT-FILHO R, *et al.* Cardiovascular mortality in peritoneal dialysis; the impact of mineral disorders[J]. *J Bras Nefrol*, 2021, 43(2): 182-190.
- [16] 段丽萍, 郑朝霞, 吕宁, 等. 腹膜透析患者营养不良-炎症-心血管疾病和认知功能的关系 [J]. 中国血液净化, 2016, 15(11): 600-604.
- DUAN L P, ZHENG Z X, LYU N, *et al.* The association of malnutrition, inflammation and cardiovascular disease with cognitive function in peritoneal dialysis patients[J]. *Chin J Blood Purif*, 2016, 15(11): 600-604.
- [17] HUANG C Y, LIOU S Y, KUO W W, *et al.* Chemiluminescence analysis of antioxidant capacity for serum albumin isolated from healthy or uremic volunteers [J]. *Luminescence*, 2016, 31(8): 1474-1478.
- [18] SIKORSKA D, OLEWICZ-GAWLIK A, BAUM E, *et al.* The importance of hypoalbuminemia in peritoneal dialysis patients; impact of gender [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2019, 28(6): 729-735.
- [19] LI J, HUANG N, ZHONG Z, *et al.* Risk factors and outcomes of cardiovascular disease readmission within the first year after dialysis in peritoneal dialysis patients [J]. *Ren Fail*, 2021, 43(1): 159-167.
- [20] KALANTAR-ZADEH K, KILPATRICK R D, KUWAE N, *et al.* Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population; time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(9): 1880-1888.
- [21] HUANG N, LI H, FAN L, *et al.* Serum phosphorus and albumin in patients undergoing peritoneal dialysis; interaction and association with mortality[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 760394.
- [22] LIAO C T, ZHENG C M, LIN Y C, *et al.* Aberrant serum parathyroid hormone, calcium, and phosphorus as risk factors for peritonitis in peritoneal dialysis patients [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 1171.
- [23] YAMADA S, GIACHELLI C M. Vascular calcification in CKD-MBD; roles for phosphate, FGF23, and Klotho [J]. *Bone*, 2017, 100: 87-93.
- [24] HAGSTRÖM E, HELLMAN P, LARSSON T E, *et al.* Plasma parathyroid hormone and the risk of cardiovascular mortality in the community [J]. *Circulation*, 2009, 119(21): 2765-2771.
- [25] 马东红, 王志信, 吕玉敏, 等. 糖尿病肾脏疾病与其他慢性肾脏疾病腹膜透析患者临床特点及心血管疾病患病率和危险因素的对比如分析 [J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(12): 903-910.
- MA D H, WANG Z X, LV Y M, *et al.* Clinical characteristics, prevalence and risk factors for cardiovascular diseases in peritoneal dialysis patients with and without diabetic kidney disease [J]. *Chin J Diabetes*, 2020, 28(12): 903-910.
- [26] LIU R, PENG Y, WU H, *et al.* Uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts cardiovascular mortality in patients on peritoneal dialysis [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(2): 561-569.

(本文编辑:郭 潇)