

每周 2、3 次血液透析对预后的影响研究

廖志波¹ 谢伟基²(通讯作者)

1、汕头大学医学院 广东 汕头 515000
2、汕头大学医学院第二附属医院 广东 汕头 515000

摘要：目的：研究每周 2、3 次血液透析对预后的影响。方法：选取我院 2015 年 9 月至 2022 年 4 月收治的 268 例血液透析患者作为研究对象，根据不同透析频率分组进行分组，分为每周 2 次组 (n=90)、每周 3 次组 (n=179)。统计两组性别、年龄、身体质量指数 (BMI)、原发病因、糖尿病病史、高血压病史，测试两组透析后 2 个月后的血尿酸 (BUN)、血肌酐 (SCr)、尿素清除率、尿酸、肾小球滤过率估测值 (eGER)、 β 2-微球蛋白 (β 2-MG)、血钙、血磷、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、甘油三酯 (TG)、血红蛋白 (HB)、铁蛋白 (Fer)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 水平，对比两组基线特征和实验室指标，分析每周 2、3 次血液透析对预后的影响。结果：透析 2 个月后，每周 2 次组 eGER、 β 2-MG、血磷、HDL-C、HB、Fer、SBP 高于每周透析 3 次组，而血钙低于透析 3 次组 ($P < 0.05$)。单因素 Cox 分析显示，不同 BMI、血钙、血磷、尿素清除率、TG 水平的每周透析 2 次患者的预后对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；不同尿素清除率、eGER、空腹血糖、SBP、TG 水平的每周透析 3 次患者的预后对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。调整上述混杂因素，多因素 Cox 分析结果显示，BMI 增加、血钙降低、血磷升高、TG 降低、尿素清除率升高是影响每周透析 2 次患者预后的独立影响因素 ($P < 0.05$)；尿素清除率升高、eGER 降低、SBP 降低、TG 降低是影响每周透析 3 次患者预后的独立影响因素 ($P < 0.05$)。每周透析 2 次、透析 3 次患者的心血管疾病导致的死亡率对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，但每周透析 2 次患者死亡率稍低于每周透析 3 次组。结论：相较于每周透析 3 次患者，每周透析 2 次患者 eGER、 β 2-MG、血磷、HDL-C、HB、Fer、SBP 更高，而血钙更低；每周透析 2 次、3 次患者预后影响因素存在一定差异，但两者总体生存率无显著差异，且每周透析 2 次患者死亡率稍低。

关键词：血液透析；预后；慢性肾脏病；实验室指标

Study on the influence of hemodialysis on prognosis 2 or 3 times a week

Zhibo Liao¹ Weiji Xie²Corresponding author

1.Shantou University Medical College, Shantou 515000,
2.The Second Affiliated Hospital, Shantou University Medical College, Shantou 515000

Abstract: Objective: To study the effect of hemodialysis 2 or 3 times a week on prognosis. Methods: 268 hemodialysis patients admitted to our hospital from September 2015 to April 2022 were selected as research objects, and divided into two groups per week (n=90) and three groups per week (n=179) according to different dialysis frequencies. Gender, age, body mass index (BMI), primary cause, history of diabetes, and history of hypertension were analyzed. Blood uric acid (BUN), blood creatinine (SCr), urea clearance, uric acid, estimated glomerular filtration rate (eGER), β 2-microglobulin (β 2-MG), blood calcium, blood phosphorus, total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and glycogen were measured in both groups 2 months after dialysis. The levels of oil triester (TG), hemoglobin (HB), ferritin (Fer), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were compared between the two groups, and the effects of hemodialysis 2 or 3 times a week on prognosis were analyzed. Results: After 2 months of dialysis, eGER, β 2-MG, blood phosphorus, HDL-C, HB, Fer and SBP in the 2 times a week group were higher than those in the 3 times a week group, while the blood calcium was lower than those in the 3 times a week group ($P < 0.05$). Univariate Cox analysis showed that there were statistically significant differences in the prognosis of patients with different BMI, blood calcium, blood phosphorus, urea clearance and TG levels who were dialysis twice a week ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the prognosis of patients with different urea clearance, eGER, fasting blood glucose, SBP and TG levels on dialysis 3 times a week ($P < 0.05$). After adjusting the above confounding factors, the results of Cox analysis showed that the increase of BMI, the decrease of blood calcium, the increase of blood phosphorus, the decrease of TG and the increase of urea clearance were the independent influencing factors on the prognosis of patients with dialysis twice a week ($P < 0.05$). The increase of urea clearance, the decrease of eGER, the decrease of SBP and the decrease of TG were the independent factors influencing the prognosis of patients with dialysis 3 times a week ($P < 0.05$). There was no significant difference in the mortality rate caused by cardiovascular diseases between patients undergoing dialysis twice a week and patients undergoing dialysis three times a week ($P > 0.05$), but the mortality rate of patients undergoing dialysis twice a week was slightly lower than that of patients undergoing dialysis three times a week. Conclusions: Compared with patients who were dialysis 3 times a week, patients who were dialysis 2 times a week had higher eGER, β 2-MG, blood phosphorus, HDL-C, HB, Fer and SBP, but lower blood calcium. There were some differences in prognostic factors between patients who underwent dialysis twice a week and those who underwent dialysis three times a week, but there was no significant difference in overall survival rate between the two, and the mortality rate of patients who underwent dialysis twice a week was slightly lower.

Key words: Hemodialysis; Prognosis; Chronic kidney disease; Laboratory index

慢性肾脏病是指各种原因引起的慢性肾脏损害，常见病因为糖尿病、高血压、肾小球肾炎等^[1]。目前临床上主要应用血液透析治疗慢性肾脏病，但是血液透析治疗可能进一步增加慢性肾脏病患者心血管疾病发生及心血管疾病死亡风险。并且有研究报道^[2]，不同透析频次对血液透析治疗慢性肾脏病患者的预后有一定的影响。目前血液透析频次一般为每周 2~3 次，但是关于每周 2 次或 3 次如何决策临床尚无明确指出。有研究报道^[3]，增加透析频率可以改善患者的预后，也有研究报道^[4]，增加透析频率可能会对患者的身体造成负面影响，影响患者预后。故研究临床对最佳透析频率仍存在一定争议，且目前比较每周两次、三次方案的证据很稀少。鉴于此，本文为了研究每周 2、3 次血液透析对预后的影响，选取我院 2015 年 9 月至 2022 年 4 月收治的 268 例血液透析患者进行研究。现进行如下报道。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2015 年 9 月至 2022 年 4 月收治的 268 例血液透析患者作为研究对象，根据不同透析频率分组进行分组，分为每周 2 次组(n=90)、每周 3 次组(n=179)。纳入标准：①符合 2012 年改善全球肾脏病预后组织中提出的 CKD 诊断标准^[5]，确诊为 CKD 的 G5 期者；②满足血液透析治疗适应证者；③血液透析时长 3 个月以上者；④血液透析每周 2~3 次者；⑤知情本次研究者。

排除标准：①存在抑郁、焦虑等精神疾病者；②合并恶性肿瘤、血液系统及严重器质性疾病；③急性肾损伤引起的临时血液透析治疗者；④由每周两次转为每周三次血液透析者；⑤有心脑血管病史者。本次研究获得我院伦理委员会认证。

1.2 方法

透析治疗方法：所有患者均接受基础疾病治疗，如降压、降糖、纠正贫血、抗感染等常规治疗后，方可接受规律血液透析治疗。采用 FX1000 透析机（购自德国费森尤斯）及碳酸氢盐透析液进行透析治疗，血管通路选择自体动静脉内瘘，参数设置如下：透析液流量 500 mL/min，血流 200~250 mL/min。每周 2 次组频率为 2 次/周，4h/次；可选择周一和周四、周二和周五、周三和周六接受治疗。每周 3 次组频率为 3 次/周，4h/次；可选择周一、周三和周五或周二、周四和周六接受治疗。并根据情况给予 50~80U/kg 肝素或低分子肝素抗凝治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 采用自行设计的调查问卷，对 268 例患者进行问卷调查，由统一培训的研究员进行记录和汇总分析。调查问卷内容包括性别、年龄、身体质量指数（BMI）、原发病因、糖尿病病史、高血压病史。

1.3.2 对比两组基线特征和实验室指标：透析 2 个月月后，采用比色法检测血尿酸（BUN）、尿酸；采用酶联免疫法检测血肌酐（SCr）、 β 2-微球蛋白（ β 2-MG）；计算尿素清除率 = (透析前血尿素浓度 - 透析后血尿素浓度) / 透析前血尿素浓度 \times 100%、eGER = 1.86 \times (血肌酐)^{-1.164} \times 年龄 - 0.203。采用可见分光光度法检测血钙、血磷水平；用全自动血细胞分析仪检测血红蛋白（HB）水平；采用放射免疫法检测铁蛋白（Fer）水平；采用全自动生化分析仪检测总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、甘油三酯（TG）水平；采用电子血压计测试收缩压（SBP）、舒张压（DBP）水平。

1.3.3 预后结局判断：预后结局判断标准为以心脑血管疾病为直接死因的心血管死亡，包括心力衰竭、心肌梗死、致死性心律失常、猝死、脑出血、脑梗塞。

1.4 统计学分析

应用 SPSS25.0 进行统计学分析，计数资料用例数（百分比）表示，采用 Pearson 行 \times 列表的 χ^2 检验；计量资料近似正态分布的用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用单因素方差分析，组间比较用独立样本 t 检验；计量资料不符合正态分布的用中位数（四分位数法）表示，两组资料间的比较用非参数检验 Mann-Whitney U 检验。透析次数分组与死亡事件的关系用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，并采用 Pairwise log-rank 检验方法进行组间死亡率的比较。采用 Cox 比例风险回归模型分析未调整及调整后的模型中透析次数与死亡风险的关系，计算风险比（HR）和相应的 95% 可信区间（CI）， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线特征和实验室指标比较：

透析 2 个月月后，每周 2 次组 eGER、 β 2-MG、血磷、HDL-C、HB、Fer、SBP 高于每周透析 3 次组，而血钙低于透析 3 次组（ $P < 0.05$ ）。详见表 1。

2.2 每周透析 2、3 次患者预后结局的单因素及多因素分析：

单因素 Cox 分析显示，不同 BMI、血钙、血磷、

表 1 两组基线特征和实验室指标比较

组别		每周 2 次组 (n=90)	每周 3 次组 (n=179)	χ^2/t	P
性别	男	51 (56.67)	104 (58.10)	0.050	0.822
	女	39 (43.33)	75 (41.90)		
年龄 (岁)		55.64±5.11	54.25±5.63	0.553	0.581
BMI (kg/m ²)		21.39±2.56	21.73±2.52	1.039	0.300
原发病因	糖尿病肾病	19 (21.11)	38 (21.23)	0.196	0.978
	高血压肾损伤	11 (12.22)	25 (13.97)		
	原发性肾小球疾病	37 (41.11)	73 (40.78)		
	其他	23 (25.56)	43 (24.02)		
糖尿病史	有	27 (30.00)	43 (24.02)	1.112	0.292
	无	63 (70.00)	136 (75.98)		
高血压病史	有	24 (26.67)	49 (27.37)	0.015	0.902
	无	66 (73.33)	130 (92.63)		
BUN (mmol/L)		9.35±3.94	8.66±3.32	1.509	0.133
尿酸 (μ mol/L)		400.25±60.18	408.43±53.74	1.131	0.259
SCr (μ mol/L)		294.31±50.63	304.29±54.32	1.454	0.147
β 2-MG (mg/L)		17.94±3.78	15.34±3.20	5.910	< 0.001
尿素清除率 (%)		67.41±8.88	67.68±8.52	0.242	0.809
eGER (mL·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)		6.85±1.02	3.77±1.06	22.769	< 0.001
血钙 (mmol/L)		2.12±0.27	2.34±0.34	5.347	< 0.001
血磷 (mmol/L)		1.89±0.28	1.70±0.34	4.577	< 0.001
HB (g/L)		107.14±10.16	92.64±10.07	11.110	< 0.001
Fer (mg/L)		493.12±25.34	465.39±20.23	9.726	< 0.001
TC (mmol/L)		4.27±0.35	4.34±0.28	1.775	0.077
HDL-C (mmol/L)		1.89±0.21	1.54±0.35	8.725	< 0.001
LDL-C (mmol/L)		2.41±0.35	2.37±0.29	0.994	0.321
TG (mmol/L)		1.82±0.54	1.77±0.43	0.824	0.411
SBP (mmHg)		149.23±15.37	142.14±16.19	3.446	0.001
DBP (mmHg)		80.12±7.11	80.06±5.68	0.075	0.940

表2 每周透析2、3次患者预后结局的单因素及多因素分析

临床病理特征	每周透析2次				每周透析3次			
	单因素分析		多因素分析		单因素分析		多因素分析	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
性别(男)	1.090 (0.715-1.659)	0.690	-	-	0.911 (0.575-1.342)	0.674	-	-
年龄>60岁	0.689 (0.431-1.100)	0.148	-	-	0.901 (0.590-1.337)	0.631	-	-
BMI > 18.5kg/m ²	2.217 (1.681-3.247)	0.000	1.675 (1.374-3.235)	0.006	1.252 (1.009-1.554)	0.177	-	-
原发病因	0.713 (0.442-1.148)	0.161	-	-	0.712 (0.442-1.148)	0.163	-	-
SCr > 106 μmol/L	1.094 (0.718-1.652)	0.648	-	-	1.088 (0.710-1.667)	0.699	-	-
BUN > 20mmol/L	1.321 (0.920-1.765)	0.139	-	-	1.312 (0.920-1.871)	0.131	-	-
尿素清除率 > 70%	1.941 (1.438-2.349)	0.009	2.432 (1.647-3.598)	0.000	1.603 (0.863-2.617)	0.039	1.947 (1.240-3.057)	0.004
尿酸 > 300 μmol/L	1.312 (0.920-1.871)	0.131	-	-	1.418 (0.795-2.530)	0.237	-	-
eGER > 60 mL·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²	0.499 (0.322-0.775)	0.059	-	-	0.636 (0.413-0.979)	0.040	0.816 (0.511-1.301)	0.017
β2-MG > 200mg/L	1.421 (1.018-1.986)	0.234	-	-	1.317 (0.913-1.899)	0.105	-	-
血钙 > 2.1mmol/L	0.521 (0.338-0.804)	0.039	0.807 (0.523-1.347)	0.019	0.967 (0.626-1.493)	0.878	-	-
血磷 > 1.0mmol/L	1.978 (1.157-3.376)	0.015	2.014 (1.328-3.748)	0.000	1.090 (0.715-1.659)	0.690	-	-
TC > 4.1mmol/L	0.789 (0.516-1.206)	0.276	-	-	0.719 (0.454-1.139)	0.160	-	-
HDL-C > 1.0mmol/L	1.193 (0.779-1.826)	0.409	-	-	0.609 (0.394-0.939)	0.241	-	-
LDL-C > 2.6mmol/L	0.701 (0.440-1.116)	0.153	-	-	1.170 (0.761-1.800)	0.467	-	-
TG > 1.7mmol/L	0.636 (0.413-0.979)	0.040	0.752 (0.514-1.295)	0.023	0.628 (0.408-0.965)	0.037	0.714 (0.423-1.137)	0.029
HB > 110g/L	1.082 (0.707-1.650)	0.706	-	-	0.998 (0.637-1.562)	0.967	-	-
Fer > 500 mg/L	0.742 (0.491-1.122)	0.177	-	-	1.281 (0.938-1.749)	0.119	-	-
SBP > 140mmHg	1.235 (0.810-1.889)	0.396	-	-	0.499 (0.322-0.775)	0.002	0.895 (0.567-1.237)	0.013
DBP > 90mmHg	0.783 (0.511-1.201)	0.262	-	-	1.079 (0.704-1.652)	0.720	-	-

尿素清除率、TG水平的每周透析2次患者的预后对比差异有统计学意义($P < 0.05$)；不同尿素清除率、eGER、空腹血糖、SBP、TG水平的每周透析3次患者的预后对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。调整上述混

杂因素，多因素Cox分析结果显示，BMI增加、血钙降低、血磷升高、TG降低、尿素清除率升高是影响每周透析2次患者预后的独立影响因素($P < 0.05$)；尿素清除率升高、eGER降低、SBP降低、TG降低是影响每周透

析3次患者预后的独立影响因素 ($P < 0.05$)。详见表2。

2.3 两组患者与死亡事件关系的生存曲线:

每周透析2次患者随访时间为36.34 (18.77~56.42)月,共30例(33.33%)患者死亡。每周透析3次患者随访时间为38.75 (18.10~58.45)月,共66例(36.87%)患者死亡。根据不同透析次数分组,分析结果显示,每周透析2次、透析3次患者的心血管疾病导致的死亡率对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但每周透析2次患者死亡率稍低于每周透析3次组。详见图1。

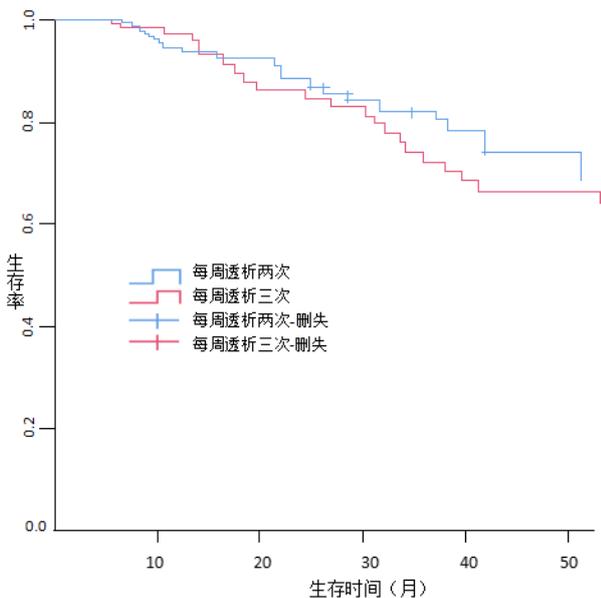


图1 两组患者的心血管疾病生存曲线

3 讨论

血液透析是一种临床常见肾脏替代治疗方法,主要用于治疗慢性肾衰竭、尿毒症等肾脏疾病^[6]。但是血液透析存在一定局限性,如时间和频率过长且不具有规范性,且目前临床对每周透析频率仍存在一定争议^[7]。其中每周透析3次为临床常规治疗频次,其优势在于更有效的废物清除、更好的液体控制、更稳定的血压控制,但是经济压力和心理负担严重,且更频繁的透析可能会

增加不适症状的发生率和并发症风险^[8]。近年来有研究报道^[9],每周透析2次对于慢性肾脏患者预后可能产生有利影响,其能够减轻肾脏治疗负担,减少时间和金钱投入,延长透析血管通路寿命,提升患者生活质量,但是也存在劣势,如清除效果相对较差、透析间期增重和超滤。故如何确定慢性肾脏疾病每周透析次数成为新的研究热点^[10]。

本次研究显示,透析2个月后,每周2次组eGFR、 β 2-MG、血磷、HDL-C、HB、Fer、SBP高于每周透析3次组,而血钙低于透析3次组。分析原因为相比每周透析3次,每周透析2次体内废物、毒素清理程度低,增加血压的风险,使得eGFR、 β 2-MG、血磷、SBP水平较高;每周透析3次会改善脂质代谢,降低HDL-C,并且透析次数多会破坏部分红细胞,使得HB、Fer水平降低。另外,单因素Cox分析显示,不同BMI、血钙、血磷、尿素清除率、TG水平的每周透析2次患者的预后对比差异有统计学意义;不同尿素清除率、eGFR、空腹血糖、SBP、TG水平的每周透析3次患者的预后对比差异有统计学意义。调整上述混杂因素,多因素Cox分析结果显示,BMI增加、血钙降低、血磷升高、TG降低、尿素清除率升高是影响每周透析2次患者预后的独立影响因素;尿素清除率升高、eGFR降低、SBP降低、TG降低是影响每周透析3次患者预后的独立影响因素。说明不同透析频率患者预后影响因素存在一定差异。并且每周透析2次、透析3次患者的心血管疾病导致的死亡率对比差异无统计学意义,但每周透析2次患者死亡率稍低于每周透析3次组。说明不同透析次数对心血管疾病导致的死亡率无显著影响。

综上所述,相较于每周透析3次患者,每周透析2次患者eGFR、 β 2-MG、血磷、HDL-C、HB、Fer、SBP更高,而血钙更低;每周透析2次、3次患者预后影响因素存在一定差异,但两者总体生存率无显著差异,且每周透析2次患者死亡率稍低。

参考文献:

[1] 门如,朱昱霞,张伟明.维持性血液透析患者血钾水平及其对预后影响[J].上海交通大学学报:医学版,2023,43(4):507-513.
[2] 刘倩,蒲萌萌,杨凯,等.不同频率血液透析滤过联合高通量血液透析治疗尿毒症的效果分析及对预后

的影响[J].中国现代医学杂志,2023,33(6):71-76.

[3] 孙艳玲,谢华,王金玲,等.不同频次在线血液透析滤过改善MHD患者生活质量的单中心研究[J].中国血液净化,2023(11):821-825,860.

[4] 吴秀玲,李建军,喻影,等.中等剂量重组人促红素注射液每周单次与分次给药治疗维持性血液透析患

者肾性贫血的安全性探讨研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(6):711-717.

[5] Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline [J]. Ann Intern Med, 2013, 158(11): 825-830.

[6] 李楠, 孙巨军, 任莉, 等. 血液透析治疗对慢性肾脏病5期患者认知功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9):1299-1302.

[7] 丁通, 鲍楠, 张蓬杰, 等. 维持性血液透析患者

血清转铁蛋白饱和度与透析导管相关性感染及预后的相关性分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(3):177-181.

[8] 孙艳玲, 谢华, 王金玲, 等. 应用二维斑点追踪超声心动图评估不同频率血液透析滤过对维持性血液透析患者左心功能的影响: 一项多中心前瞻性队列研究[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(11):933-939.

[9] 林星辉, 严玉澄, 朱铭力, 等. 每周两次血液透析患者临床特征分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2012, 28(8): 602-605.

[10] 吕冬宁. 血液透析联合不同频率血液灌流治疗对行维持性血液透析治疗的尿毒症患者免疫球蛋白, 补体 C3 和 C4, 炎症因子及感染风险的影响[J]. 广西医学, 2021, 43(21):2554-2558.

作者简介: 廖志波(1983-), 男, 汉族, 广东梅州人, 副主任医师, 本科学历, 研究方向: 为肾内科及血液净化技术。