[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.10.010
http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.10.010

· 论著 ·

血液透析和腹膜透析治疗终末期糖尿病肾病临床疗效的 Meta 分析

马晓　马英桓

[摘要] **目的**　探讨血液透析与腹膜透析治疗终末期糖尿病肾病(DN)的临床疗效及安全性。**方法**　计算机检索中国知网、维普数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库、PubMed、Cochrane、Embase 数据库,筛选符合纳入标准的文献,提取数据后应用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。**结果**　共纳入 16 项研究的 1 122 例患者。Meta 分析结果显示,腹膜透析治疗在降低收缩压(*MD* = -14.05,95% *CI* -17.00 ~ -11.10,*P* < 0.001)、保护残余肾功能(*MD* = 315.37,95% *CI* 212.77 ~ 417.97,*P* < 0.001)及减少出血事件(*RR* = 0.61,95% *CI* 0.41 ~ 0.99,*P* = 0.01)方面优于血液透析组,血液透析组在维持血红蛋白水平(*MD* = -1.67,95% *CI* -3.18 ~ -0.17,*P* = 0.03)方面优于腹膜透析组。**结论**　不同透析方式治疗终末期 DN 时,腹膜透析可以较好地控制收缩压,保护残余肾功能,减少出血事件的发生,而血液透析可以更好地维持患者的血红蛋白水平。

[关键词]　血液透析;　腹膜透析;　糖尿病肾病;　Meta 分析
[中图分类号]　R587.2,R692.5　　[文献标识码]　A

近年来我国成人糖尿病的患病率逐年上升,患病人数居全球之首,终末期糖尿病肾病(DN)可累及约 40% 的糖尿病患者[1],一旦出现持续性蛋白尿,通常不可逆转,成为导致终末期肾病的重要原因。糖尿病患者往往合并代谢综合征,所以 DN 的相对复杂性给 DN 患者的临床治疗带来了巨大挑战。目前主要的透析模式血液透析及腹膜透析运用不同透析原理在治疗 DN 上均有一定效果,但关于血液透析、腹膜透析疗效的研究结果仍存在较大的争议[2]。如何有效治疗 DN 是临床医师面临的急需解决的问题,因此,本文通过检索两种透析方式治疗 DN 的随机对照试验进行 Meta 分析,为临床治疗 DN 方式的合理选择提供循证依据。

材料与方法

1. 文献检索:计算机检索中国知网、维普数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库、PubMed、Cochrane、Embase 数据库中涉及血液透析或腹膜透析治疗 DN 的随机对照试验研究,同时手工检索相关杂志,追溯纳入研究的参考文献。中文检索词:血液透析、腹膜透析、糖尿病肾病、随机对照;英文检索词:Hemodialysis、Peritoneal dialysis、Diabetic nephropathy、Meta analysis。检索时间为数据库建库 ~ 2019 年 10 月。

2. 文献纳入与排除标准:(1)纳入标准:①文献研究类型:随机对照试验,无论是否采用盲法;②研究对象:所纳入病例符合中华医学会糖尿病肾病的诊断标准,达到 DN Ⅴ期(参考 Mogensen 分型),年龄 > 18 岁,不限性别。③干预措施:血液透析组每周 2 ~ 4 次,采用碳酸氢钠盐透析液,血流量为 200 ~ 250 ml/min,每次 4 ~ 5 h;腹膜透析组将腹透管置入腹膜腔,采用 1.5% ~ 4.5% 葡萄糖透析液,每次 2 000 ml,每天 2 ~ 4 次。④结局指标:维持透析时间≥3 个月后收缩压、血红蛋白、空腹血糖及 24 h 尿量水平,维持透析时间≥6 个月后观察不良事件(出血、感染)的发生。(2)排除标准:①DN 诊断不明确。②临床数据不完整或重复文献。③随机方法明显错误。④判定标准不规范。⑤统计学方法不恰当。⑥两组的治疗方式不相同或描述不清。⑦动物实验研究。

3. 数据提取、质量评价:根据研究需要,由 2 名检索人员设计表格采取独立双盲的方法提取数据,若存在争议通过讨论或由第三方仲裁解决。提取的临床资料数据包括:文献的第一作者、发表年限、观察组和对照组的研究对象、研究方法、干预措施和结局指标等相关数据。按照 Cochrane 系统评价手册,将纳入的各项

基金项目:辽宁省自然科学基金资助项目(20180530012)
作者单位:121000 辽宁锦州,锦州医科大学中国人民解放军北部战区空军医院研究生培养基地(马晓);锦州医科大学中国人民解放军北部战区空军医院肾内科(马英桓)
通讯作者:马英桓,E-mail:mayinghuan@21cn.com

研究的数据进行质量评估。

4. 统计学处理：应用 RevMan 5.3 软件进行统计分析。二分类变量采用相对危险度（*RR*）表示，连续性变量采用均数差（*MD*）表示，当对同一干预措施的测量单位或方法相同时，采用加权均数差（*MD*），否则采用标准化均数差（*SMD*），区间估计采用 95% 置信区间（95% *CI*），以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义，结果用森林图表示。对纳入文献的异质性采用 I^2 检验分析。当 $I^2<50\%$、$P>0.1$ 时说明各研究间无异质性，当 $I^2\geqslant 50\%$、$P\leqslant 0.1$ 时说明各研究间异质性较大。无异质性研究之间采用固定效应模型合并效应量分析，如存在异质性则采用随机效应模型[3]。针对研究的特征或类型进行敏感性分析。采用漏斗图检测发表偏倚。

结　果

1. 纳入研究的基本特征：共检索文献 233 篇，其中包括中国知网文献 49 篇、维普数据库文献 41 篇、中国生物医学文献数据库文献 19 篇，万方数据库文献 39 篇，Pubmed 文献 34 篇、Cochrane 文献 33 篇、Embase 文献 18 篇，通过剔除重复文献、浏览摘要、阅读全文后最终纳入 16 篇文献，均为中文文献，16 项研究共纳入 1 122 例患者，其中试验组 558 例，对照组 564 例。发表年份为 2001～2019 年。试验组和对照组患者的基线资料一致，具有可比性。纳入文献的基线特征见表 1。

2. 纳入研究的方法学质量评价：纳入的 16 篇文献研究类型均为随机对照试验，其中 3 篇文献提及具体随机分组方法为随机数表法，其余 13 篇均以“随机对照”表示，未提及具体随机分配方法。16 篇随机对照试验均未提及随机分配方案的隐藏、盲法、是否有选择性报告及其他偏倚。

3. Meta 分析结果

（1）腹膜透析和血液透析患者维持透析时间≥3个

表 1　纳入文献的基线特征

第一作者及年份	例数（试验组/对照组）	年龄（岁，$\bar{x}\pm s$，试验组/对照组）	基线特征	干预措施		观察时间（个月）	结局指标
				试验组	对照组		
彭晓枫 2018[7]	25/25	58.80±3.90/58.90±5.10	相似	腹膜透析，4 次/d，2 L/次	血液透析，3～4 次/周，3.5～4 h/次	12	①②③④⑤⑥
陈海高 2015[8]	36/36	55.47±11.82/56.05±10.94	相似	腹膜透析，2～4 次/d	血液透析，2～3 次/周，4 h/次	6	①②④
加妮娅 2019[9]	28/28	63.12±7.15/58.50±7.21	相似	腹膜透析，4 次/d，2 L/次	血液透析，3 次/周，4 h/次	6	②③④⑥
王喜凤 2019[10]	35/35	63.48±7.87/63.45±7.85	相似	腹膜透析，4 次/d，2 L/次	血液透析，3 次/周，4 h/次	9	⑤⑥
李国祝 2017[11]	46/51	54.60±23.40/49.50±25.80	相似	腹膜透析，4～6 次/d，1 L～2 L/次	血液透析，3 次/周，4 h/次	36	②③
刘惠兰 2001[12]	38/24	62.60±6.90/60.30±6.50	相似	腹膜透析，4～6 次/d，2 L/次	血液透析，3 次/周，3～4 h/次	36	②③
王杰 2015[13]	30/30	42～69	相似	腹膜透析，4 次/d，2 L/次	血液透析，2～3 次/周，4 h/次	3	②③
倪志玲 2016[14]	45/47	58.20±4.0/57.50±3.70	相似	腹膜透析，2～4 次/d，1 L～2 L/次	血液透析，2～3 次/周，4 h/次	3	②③⑤⑥
韦慧琴 2011[15]	20/20	54.10±9.60/52.50±10.30	相似	腹膜透析，2～4 次/d，2 L/次	血液透析，2～3 次/周，4～5 h/次	3	①②③④⑤⑥
卫鹏宇 2017[16]	30/30	59.62±22.62/55.63±22.14	相似	腹膜透析，2～4 次/d，2 L/次	血液透析，2～3 次/周，4 h/次	3	①
杨光 2013[17]	27/33	45～78	相似	腹膜透析，2～4 次/d，2 L/次	血液透析，2～3 次/周，4 h/次	12	①②③④
袁小强 2015[18]	27/27	35～70	相似	腹膜透析，4 次/d，2 L/次	血液透析，2～3 次/周，4～5 h/次	36	①②
纪孝联 2012[19]	52/52	41～72	相似	腹膜透析，2～4 次/d，2 L/次	血液透析，2～3 次/周，4～5 h/次	36	①⑤⑥
陆明 2016[20]	35/35	61.20±6.15/60.60±6.90	相似	腹膜透析，4 次/d，2 L/次	血液透析，3 次/周，4～5 h/次	12	①⑥
周明 2017[21]	29/29	53.20±2.70/50.10±2.20	相似	腹膜透析，4 次/d，2 L/次	血液透析，2～3 次/周，4～5 h/次	24	⑤⑥
张正荣 2015[22]	55/56	50.62±2.45/50.68±2.52	相似	腹膜透析，3～4 次/d，2 L/次	血液透析，2～3 次/周，4～5 h/次	12	①②③④⑤⑥

注：①收缩压；②血红蛋白；③空腹血糖；④24 h 尿量；⑤出血；⑥感染

月后收缩压、血红蛋白、空腹血糖及 24 h 尿量水平的比较：①收缩压：共纳入 9 篇文献 588 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示：腹膜透析较血液透析可以更好地降低终末期 DN 患者的收缩压（*MD* = −14.05，95% *CI* = −17.00 ~ −11.10，*P* < 0.001）。见图 1。②血红蛋白：共纳入 11 篇文献 755 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示：血液透析较腹膜透析可以更好地维持终末期 DN 患者的血红蛋白水平（*MD* = −1.67，95% *CI* −3.18 ~ −0.17，*P* = 0.03）。见图 2。③空腹血糖：共纳入 9 篇文献 629 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示：腹膜透析的血液透析对终末期 DN 患者空腹血糖影响的差异无统计学意义（*MD* = 0.23，95% *CI* −0.03 ~ 0.49，*P* = 0.08）。见图 3。④24 h 尿量：共纳入 5 篇文献 240 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示：腹膜透析较血液透析可以更好地保护终末期 DN 患者的残余肾功能，（*MD* = 315.37，95% *CI* 212.77 ~ 417.97，*P* < 0.001）。见图 4。

（2）腹膜透析和血液透析患者维持透析时间≥6 个月后发生不良事件（出血、感染）的比较：①出血：共纳入 7 篇文献 492 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示：腹膜透析比血液透析使终末期 DN 患者发生出血事件的概率更低，差异有统计学意义（*RR* = 0.61，95% *CI* 0.41 ~ 0.99，*P* = 0.01）。见图 5。②感染：共纳入 11 篇文献 634 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示：腹膜透析与血液透析发生感染事件的概率相当，差异无统计学意义（*RR* = 1.26，95% *CI* 0.92 ~ 1.74，*P* = 0.15）。见图 6。

4. 发表偏倚：对可进行定量分析且研究数量≥10 项的观察指标进行发表偏倚检测，漏斗图基本对称，不存在明显的发表偏倚

讨　论

DN 是糖尿病患者重要的致残、致死原因之一，在其治疗中可以选择血液透析和腹膜透析。由于二者透

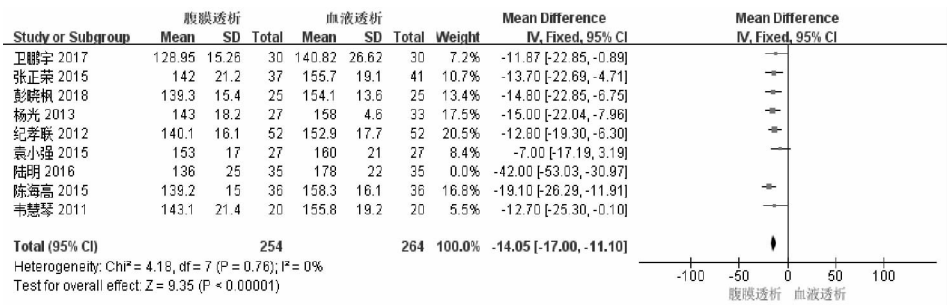

图 1　腹膜透析和血液透析对终末期 DN 患者收缩压影响的 Meta 分析森林图

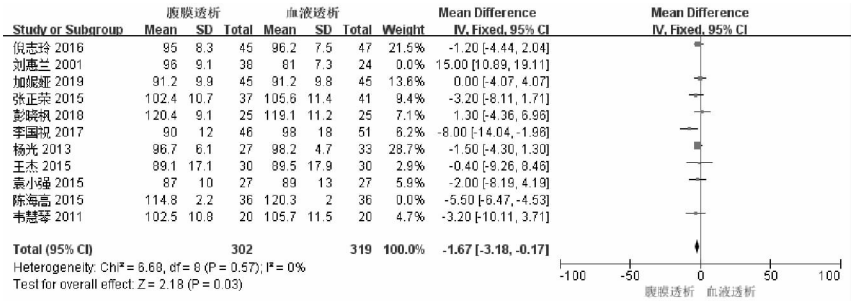

图 2　腹膜透析和血液透析对终末期 DN 患者血红蛋白影响的 Meta 分析森林图

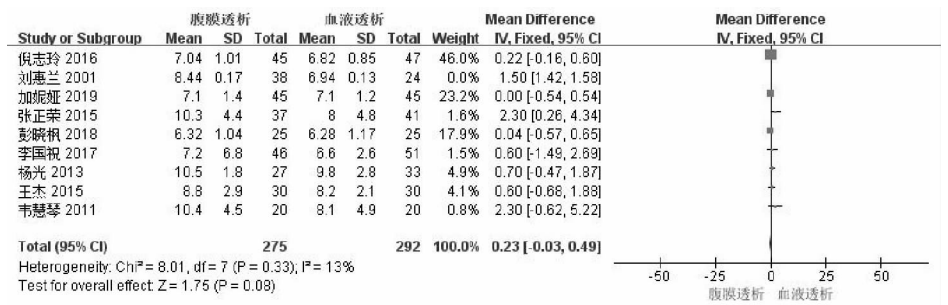

图 3　腹膜透析和血液透析对终末期 DN 患者空腹血糖影响的 Meta 分析森林图

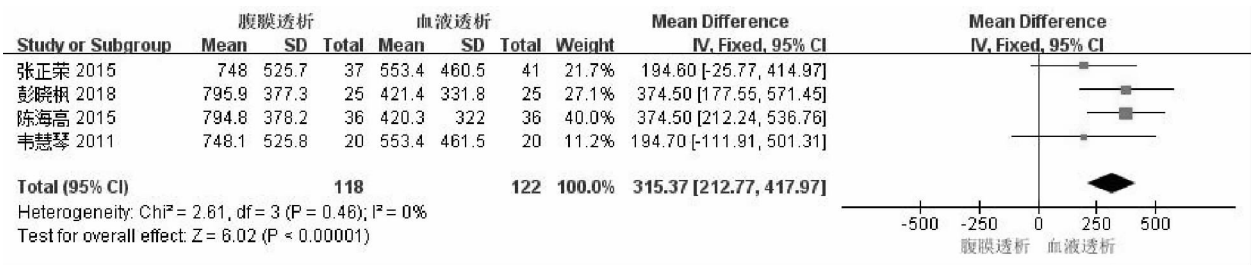

图 4　腹膜透析和血液透析对终末期 DN 患者 24 h 尿量影响的 Meta 分析森林图

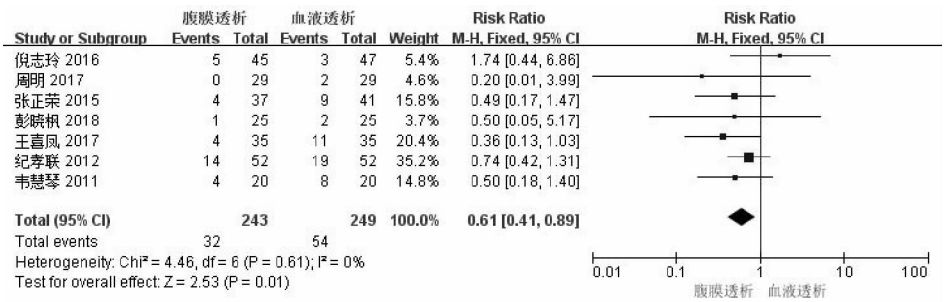

图 5　腹膜透析和血液透析对终末期 DN 患者发生出血事件影响的 Meta 分析森林图

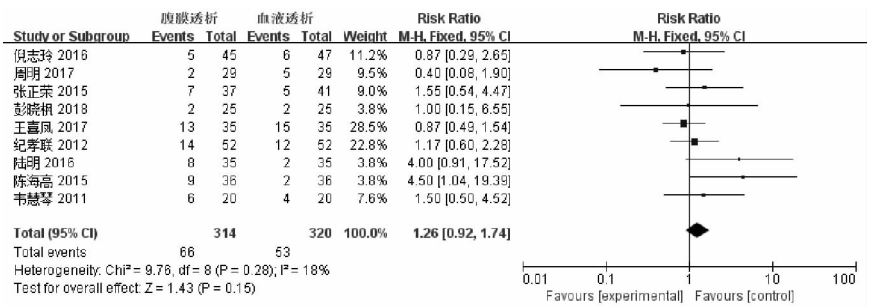

图 6　腹膜透析和血液透析对终末期 DN 患者发生感染事件影响的 Meta 分析森林图

析原理的不同，因此在治疗 DN，各有优势及不足。对 DN 的治疗最终采用何种透析方式多年来一直存在争议，尤其是近年来对终末期肾病患者血液透析与持续性不卧床腹膜透析（CAPD）治疗的大量临床研究调查结果发现，对于 58 岁以上的糖尿病患者，血液透析远期存活率高于 CAPD，且生活质量较高，美国有 70% 以上的终末期肾病患者均接受血液透析治疗[4-5]。本研究结果显示，腹膜透析较血液透析可以更好地降低患者的收缩压及维持尿量，这主要与腹膜透析利用腹膜弥散及超滤的原理更易清除体内的中大分子毒素（如升压物质），对人体血液动力学和肾脏血流影响较小，保证了肾脏血流灌注，可以更好地保护残余肾功能有关[6]。血液透析较腹膜透析可以更好地改善 DN 患者血红蛋白水平，可能与腹膜透析具有较高的超滤率，导致蛋白质、氨基酸及肽类丢失过多，从而极易造成患者营养不良有关[23-24]，而血液透析可更好的改善患者的食欲，这与任雪景等[25]的研究结果一致。同时由于血液透患者EPO及铁剂的应用情况优于腹膜透析患者，可更好的改善其血红蛋白水平。但血液透析过程中抗凝剂的使用、透析通路穿刺及体外循环、血压控制不佳，易发生微血管病变等，增加了出血事件发生的可能性，与本研究结果一致。腹膜透析患者无菌操作意识较差、腹透管长期置于体外、抵抗力差、便秘因素等易导致腹膜透析相关性感染事件的发生，虽然本研究结果提示腹膜透析发生感染事件的可能性大于血液透析，但差异无统计学意义。由于腹膜透析液中通常葡萄糖含量较高，会加重 DN 患者的糖代谢紊乱，本研究结果也提示腹透患者空腹血糖水平均高于血液透析患者，但两者之间比较差异无统计学意义。

本研究存在的不足：（1）文献存在样本量小的问题；（2）仅 3 项研究描述了随机化方法，且所有研究没有具体论述分配隐藏；（3）各研究干预措施、疗程长短均有差异，存在测量、实施偏移；（4）此次纳入文献均为国内研究，存在地区性偏倚。

综上所述，血液透析和腹膜透析在终末期 DN 治疗中各有其优点和缺点，在临床工作中治疗方案的确

立需根据患者的具体病情、经济水平、生活质量及长期预后出发，积极控制好血压、血糖等相关指标，降低出血、感染等不良事件的发生率，尽力保护残余肾功能，提高患者生存质量，延长患者生存时间。

参　考　文　献

[1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
[2] 杨奕. 维持性血液透析和不卧床持续腹膜透析治疗高龄糖尿病肾病终末期患者疗效对比[J]. 吉林医学, 2014, 35(36): 8042-8043.
[3] 刘鸣. 系统评价、Meta-分析设计与实施方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
[4] 云曼丽. 透析治疗终末期糖尿病肾病 30 例临床观察[J]. 中国热带医学, 2008, 8(10): 1763-1765.
[5] 黄谷香, 胡平安. 老年终末期糖尿病肾病的血液透析与腹膜透析的比较[J]. 中医学工程, 2007, 15(6): 497-502.
[6] 刘枫. 不同透析方式治疗糖尿病肾病尿毒症临床效果对比[J]. 中国保健营养, 2019, 29(22): 123.
[7] 彭晓枫, 陈智平. 腹膜透析和血液透析治疗终末期糖尿病肾病的对比分析[J]. 慢性病学杂志, 2018, 19(6): 784-786.
[8] 陈海高, 廖新媛, 刘日光. 腹膜透析与血液透析治疗糖尿病肾病的对比研究[J]. 临床医学工程, 2015, 22(1): 17-18.
[9] 加妮娅. 腹膜透析与血液透析治疗终末期糖尿病肾病患者比较分析[J]. 饮食保健, 2019, 6(11): 24-25.
[10] 王喜凤, 程锦. 腹膜透析治疗终末期糖尿病肾病的效果分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2019, 51(5): 518-520.
[11] 李国祝, 徐辉. 糖尿病合并终末期肾病透析模式临床分析[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(13): 86-87.
[12] 刘惠兰, 李国刚. 糖尿病肾病腹膜透析 38 例临床分析[J]. 中华内科杂志, 2001, 40(11): 737-739.
[13] 王杰. 糖尿病肾病尿毒症患者血液透析与腹膜透析的疗效对比观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 19: 3875-3878.
[14] 倪志玲. 血液透析(HD)和腹膜透析(CAPD)治疗终末期糖尿病肾病的临床疗效对比[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(24): 3029-3030.
[15] 韦慧琴, 李良. 血液透析和腹膜透析治疗终末期糖尿病肾病的疗效比较[J]. 广西医学, 2011, 33(5): 606-607.
[16] 卫鹏宇, 薛军. 血液透析和腹膜透析治疗终末期糖尿病肾病的临床疗效对比[J]. 中国社区医师, 2017, 33(35): 41.
[17] 杨光, 黎小燕. 血液透析与腹膜透析治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(11): 117-118.
[18] 袁小强. 血液透析与腹膜透析治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(6): 33.
[19] 纪孝联. 血液透析与腹膜透析治疗糖尿病肾病尿毒症的疗效比较[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(22): 95-96.
[20] 陆明. 血液透析与腹膜透析治疗终末期糖尿病肾病的临床对比研究[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(15): 93-94.
[21] 周明. 用腹膜透析疗法治疗终末期糖尿病肾病的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(17): 113-114.
[22] 张正荣, 刀俊, 白江伟, 等. 糖尿病终末期肾病血液透析和腹膜透析治疗观察[J]. 医学信息, 2015, 28(11): 60-61.
[23] 郭建, 张绍勇, 温雅, 等. 两种不同透析治疗对终末期糖尿病肾病的临床疗效观察[J]. 医学临床研究, 2015, 28(12): 234-236.
[24] 黄岩. 腹膜透析治疗终末期糖尿病肾病临床疗效及安全性评价[J]. 生物技术世界, 2016, 29(3): 125.
[25] 任雪景. 血液透析与腹膜透析治疗方式对终末期肾病患者血红蛋白水平影响[C]. 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员 2018 年学术年会论文摘要汇编. 2018: 1.

(收稿日期: 2020-01-19)
(本文编辑: 余晓曼)

[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.10.011
http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.10.011

· 病例报告 ·

节拍化疗治疗 ABC 型弥漫大 B 细胞淋巴瘤累及十二指肠降部致梗阻性黄疸一例

桂成思　刘尚勤　Narendra Prasad Yadav

[关键词] 弥漫大 B 细胞淋巴瘤；　ABC 型；　复发；　梗阻性黄疸；　节拍化疗
[中图分类号] R551.2　　[文献标识码] B

患者女，64 岁，因“确诊弥漫大 B 细胞淋巴瘤 5 年，黑便 1 月余”入院。5 年前因“发现右侧腹股沟淋巴结肿大”于外院就诊，2013 年 3 月 19 日行腹股沟淋巴结切除活检术，病理结果示(右腹股沟)弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL，ABC 型)。免疫组织化学检查示 CD10(－)、Bcl-6(－)、Bcl-2(＋)、Ki-67(＋80%)、CD3(＋)、CD20(＋＋＋)，行 R-CHOP 方案(利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松)化疗 6 个疗程，50 Gy 放疗 17 次，病情缓解后出院，后定期复查超声，全身浅表淋巴结均无明显肿大。后患者于 2018 年 2 月 1 日无明显诱因开始出现黑便，于外院行内镜检查结果示慢性非萎缩性胃炎；十二指肠降段新生物病理组织活检结果示(十二指肠降段及胃小弯侧)小块挤压明显，DLBCL(ABC 型)；免疫组化检查结果示 PCK(－)、HBM45(－)、CD21(－)、MUM-1(＋)、CD10(－)、Bcl-6(－)、Bcl-2(＋)、Ki-67(＋80%)、ALK(－)、EMA(－)、CD3(＋)、CD20(＋＋＋)，考虑为 DLBCL(ABC 型)复发。2018 年 2 月 14 日于外院行正电子发射计算机断层显像(PET-CT)检查结果示十二指肠降部壁弥漫增厚，代谢异常增高，周围小淋巴结个别代谢稍高，考虑符合淋巴瘤浸润征象；肝内、外胆管扩张；胆总管明显扩张(图 1)。骨髓穿刺检查结果未见明显异常，予以禁食、补液对症治疗后病情好转出院。半个月前患者再次出现黑便，伴皮肤巩膜黄染、小便黄，无明显恶心呕吐、腹痛腹泻，遂就诊于我院。既往史：高血压病史 5 年余，规律服用降压药，血压控制尚可。入院体格检查：T 36.3 ℃，P 83 次/分，R 20 次/分，Bp 111/77 mmHg，精神差，全身皮肤黏膜及巩膜中度黄染，心肺听诊未见明显异常，右上腹部有轻度压痛，全身浅表淋巴结未触及明显肿大。

作者单位：430071 武汉，武汉大学中南医院血液科
通讯作者：刘尚勤，E-mail：ubeliu@aliyun.com