



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.08.012

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.08.012

• 论著 •

老年尿毒症血液透析患者发生消化道溃疡出血的危险因素分析

童若宇 罗正茂 童俊容 钟先阳 范立明 申萌

【摘要】 目的 探讨老年尿毒症血液透析患者发生消化道溃疡出血的相关危险因素。**方法** 纳入于本院就诊的尿毒症患者 109 例作为研究组,同时按照相同的排除标准选择非透析、年龄 ≥ 65 岁的研究对象 100 例作为对照组。根据是否合并糖尿病将研究组患者再分为糖尿病组(62 例)和非糖尿病组(47 例)。收集所有受试者的一般资料及临床资料并进行比较。采用 Cox 多元回归分析评估老年尿毒症血液透析患者发生消化道溃疡出血的危险因素。**结果** 研究组高血压病、糖尿病、冠状动脉疾病、贫血、继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)、营养不良、低钙、高磷血症、使用低分子肝素、使用低剂量低分子肝素及发生消化道溃疡出血患者比例均高于对照组($P < 0.001$)。Cox 比例风险回归分析结果显示,血液透析与消化道溃疡出血风险升高独立相关($P < 0.05$)。Cox 多元回归分析结果显示,年龄、糖尿病、营养不良、SHPT、高磷血症、高剂量低分子肝素、高剂量低分子肝素是终末期肾病患者血液透析期间消化道溃疡出血发生的危险因素($P < 0.05$)。糖尿病组高血压病、冠状动脉疾病、贫血、SHPT、营养不良、高磷血症、消化道溃疡出血患者比例均高于非糖尿病组($P < 0.05$)。Cox 多元回归分析结果显示,高血压病、营养不良、SHPT、高磷血症是糖尿病尿毒症患者血液透析期间消化道溃疡出血发生的危险因素($P < 0.001$)。年龄、营养不良、SHPT、高磷血症是非糖尿病尿毒症患者血液透析期间消化道溃疡出血发生的危险因素($P < 0.001$)。**结论** 老年血液透析患者发生消化道溃疡出血的风险较高,高磷血症和高剂量低分子肝素的使用、包括糖尿病在内的合并症、营养不良和 SHPT 是发生出血事件的危险因素。

【关键词】 老年; 尿毒症; 血液透析; 消化道溃疡出血; 危险因素

【中图分类号】 R573.1 **【文献标识码】** A

作者单位:510010 广州,中国人民解放军南部战区总医院肾脏内科

通讯作者:罗正茂, E-mail: tongruoyu001@126.com

- [5] Fox J, Joubert G, Loggenberg E. Tunnelled haemodialysis catheters in central Free State: Epidemiology and complications[J]. SAJ Radiol, 2019, 23(1):1791.
- [6] Wang Y, Ivany JN, Perkovic V, et al. Anticoagulants and antiplatelet agents for preventing central venous haemodialysis catheter malfunction in patients with end-stage kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 4(4):CD009631.
- [7] Liu J, Xu D, Xia N, et al. Anticoagulant Activities of Indobufen, an Antiplatelet Drug[J]. Molecules, 2018, 23(6):1452.
- [8] 金其庄, 王玉柱, 叶朝阳, 等. 中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)[J]. 中国血液净化, 2019, 18(6):365-381.
- [9] Selçuk E, Arkan AA, Bayraktar FA. Outcomes of Thrombolytic Therapy of Tunnelled Hemodialysis Catheter Dysfunction[J]. Vase Endovascular Surg, 2021, 55(8):811-816.
- [10] Vachharajani TJ. Dialysis Catheter: "Love-Hate Relationship"[J]. Indian J Nephrol, 2018, 28(3):185-186.
- [11] 张瑶, 周芸. 我国终末期肾病患者透析治疗的现状[J]. 中国医药, 2021, 16(8):1273-1276.
- [12] Demaerel V, Vandenbulcke R, Laenen A, et al. Factors influencing the long-term outcome of tunneled hemodialysis catheters[J]. J Vasc Access, 2021. [Epub ahead of print]
- [13] Jeong KH, Cho JH, Woo JS, et al. Platelet reactivity after receiving clopidogrel compared with ticagrelor in patients with kidney failure treated with hemodialysis: a randomized crossover study[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65(6):916-924.
- [14] 杨瑶, 于燕, 李骏峰, 等. 吲哚布芬对维持性血液透析患者自体动静脉内瘘血栓形成的疗效分析[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(3):177-180.
- [15] Shi QP, Luo XY, Zhang B, et al. Effect of indobufen vs. aspirin on platelet accumulation in patients with stable coronary heart disease after percutaneous coronary intervention: An open-label crossover study[J]. Front Pharmacol, 2022, 13:950719.
- [16] Wu H, Xu L, Zhao X, et al. Indobufen or Aspirin on Top of Clopidogrel After Coronary Drug-Eluting Stent Implantation(OPTION): A Randomized, Open-Label, End Point-Blinded, Noninferiority Trial[J]. Circulation, 2023, 147(3):212-222.
- [17] Lou X, Jin J, Gong J, et al. Comparison of the Effects of Indobufen and Warfarin in a Rat Model of Adenine-Induced Chronic Kidney Disease[J]. Med Sci Monit, 2019, 25:3566-3572.
- [18] Liu F, Zhang H, Wu H, et al. The Effects of Indobufen on Micro-Inflammation and Peritoneal Transport Function in Patients Undergoing Continuous Ambulate Peritoneal Dialysis: A Prospective Randomized Controlled Study[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2023, 384(2):296-305.

(收稿日期:2023-01-20)

(本文编辑:余晓曼)

随着筛查和诊疗技术的进步,消化道溃疡的发生率逐渐降低且并发症减少,但老年患者仍是其发病的高危人群^[1]。低分子肝素在消化道溃疡的病理生理机制中起重要作用,尤其是存在心脑血管疾病、肾病等合并症时,可使溃疡出血的风险明显增加^[2]。目前终末期肾病在全世界范围内的发病率逐渐升高,多数患者需要接受血液透析治疗^[3-5]。本文选择老年尿毒症患者为研究对象,旨在探究血液透析下发生消化道溃疡出血的概率及相关危险因素。

对象与方法

1. 对象:纳入 2018 年 1 月~2021 年 12 月于本院就诊的尿毒症患者 109 例作为研究组。纳入标准:(1)年龄≥65 岁;(2)需要长期(3 个月以上)行血液透析治疗;(3)尿毒症按照国际疾病分类第九版临床修订(ICD-9-CM)标准明确诊断^[6];(4)研究终点为研究期间经内镜明确诊断为消化道溃疡出血。排除标准:(1)饮酒相关疾病;(2)消化道恶性肿瘤;(3)炎症性肠病;(4)凝血功能障碍;(5)消化道血管功能障碍。同时按照相同的排除标准选择非透析、年龄≥65 岁的研究对象 100 例作为对照组。根据是否合并糖尿病将 109 例研究组患者再分为糖尿病组(62 例)和非糖尿病组(47 例)。本研究已通过我院伦理委员会审核批准,所有受试者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)观察指标:收集所有受试者的一般资料(年龄、性别)及临床资料,包括年龄、性别、合并症[高血压病、冠状动脉疾病、糖尿病、贫血、继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)、营养不良、低钙血症、高磷血症]、低分子肝素使用情况、消化道溃疡出血情况。

(2)治疗方法:研究组患者透析均采用低分子肝素钙(0.4 ml:4100 AXaIU),平均剂量为(0.30±0.12)ml,高于此剂量为高剂量,其余为低剂量。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Student's *t* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Cox 多元回归分析评估

老年尿毒症血液透析患者发生消化道溃疡出血的危险因素。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 两组受试者一般资料及临床资料比较:研究组高血压病、糖尿病、冠状动脉疾病、贫血、SHPT、营养不良、低钙、高磷血症、使用低分子肝素、使用低剂量低分子肝素及消化道溃疡出血患者比例均高于对照组($P < 0.001$)。两组受试者年龄、性别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 尿毒症患者血液透析期间发生消化道溃疡出血的危险因素分析:Cox 多元回归分析结果显示,年龄、糖尿病、营养不良、SHPT、高磷血症、高剂量低分子肝素均是老年尿毒症患者血液透析期间发生消化道溃疡出血的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 尿毒症患者血液透析期间发生消化道溃疡出血的 Cox 多元回归分析

因素	HR 值	95% CI	P 值
年龄	1.05	1.02 ~ 1.06	<0.001
糖尿病	1.35	1.30 ~ 1.44	<0.001
营养不良	1.64	1.47 ~ 1.82	<0.001
SHPT	1.69	1.28 ~ 2.04	<0.001
高磷血症	1.80	1.55 ~ 2.10	<0.001
高剂量低分子肝素	1.35	1.06 ~ 1.77	0.016

3. 血液透析与消化道溃疡出血风险的相关分析:Cox 比例风险回归分析结果显示,血液透析与消化道溃疡出血风险升高独立相关($HR = 4.74, 95\% CI 4.10 \sim 5.33, P < 0.05$)。

4. 糖尿病组与非糖尿病组患者一般资料及临床资料比较:两组年龄、男性患者比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。糖尿病组高血压病、冠状动脉疾病、贫血、SHPT、营养不良、高磷血症及消化道溃疡出血患者比例均高于非糖尿病组($P < 0.05$)。见表 3。

5. 影响糖尿病及非糖尿病尿毒症患者血液透析期间发生消化道溃疡出血的危险因素分析:Cox 多元回归分析结果显示,高血压病($HR = 1.44, 95\% CI 1.31 \sim$

表 1 两组受试者一般资料及临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性	合并症						低钙 血症	高磷 血症	低分子 肝素	高剂量 低分子 肝素	低剂量 低分子 肝素	消化道 溃疡 出血
				高血压 病	糖尿病	冠状动 脉疾病	贫血	SHPT	营养 不良						
研究组	109	74.2±3.6	50(45.9)	75(68.8)	62(56.9)	49(45.0)	36(33.0)	75(68.8)	19(17.4)	11(10.1)	38(34.9)	109(100)	79(72.5)	30(27.5)	9(8.3)
对照组	100	74.4±4.0	45(45.0)	44(44.0)	14(14.0)	20(20.0)	5(5.0)	2(2.0)	9(9.0)	6(6.0)	3(3.0)	1(1.0)	0(0)	1(1.0)	2(2.0)
χ^2 值		0.609	2.585	3.225	1.158	2.104	1.336	3.362	1.147	3.142	1.125	2.252	—	3.552	2.136
P 值		0.668	0.542	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	—	<0.001	<0.001

表 3 糖尿病组与非糖尿病组患者一般资料及临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性	合并症						消化道 溃疡出血
				高血压病	冠状动脉 疾病	贫血	SHPT	营养不良	高磷血症	
糖尿病组	62	71.3 \pm 3.6	28(45.1)	54(87.1)	32(51.6)	18(29.0)	59(95.2)	12(19.4)	35(56.5)	6(9.7)
非糖尿病组	47	74.4 \pm 2.4	22(65.9)	21(31.9)	17(36.2)	18(38.3)	16(34.0)	7(14.9)	3(6.4)	3(6.4)
χ^2 值		1.321	1.125	2.095	2.121	1.231	2.312	2.127	1.325	2.456
P 值		0.052	0.069	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	<0.001

1.65)、营养不良($HR = 1.52, 95\% CI 1.26 \sim 1.84$)、SHPT($HR = 1.66, 95\% CI 1.38 \sim 2.05$)、高磷血症($HR = 1.67, 95\% CI 1.45 \sim 1.87$)是糖尿病尿毒症患者血液透析期间发生消化道溃疡出血的危险因素($P < 0.001$)。年龄($HR = 1.05, 95\% CI 1.01 \sim 1.07$)、营养不良($HR = 1.73, 95\% CI 1.42 \sim 1.97$)、SHPT($HR = 1.55, 95\% CI 1.28 \sim 1.72$)、高磷血症($HR = 1.96, 95\% CI 1.69 \sim 2.47$)是非糖尿病尿毒症患者血液透析期间发生消化道溃疡出血的危险因素($P < 0.001$)。

讨 论

本研究结果显示血液透析与消化道溃疡出血发生风险升高独立相关,高磷血症和低分子肝素的使用、包括糖尿病、营养不良、SHPT 在内的合并症是发生消化道溃疡出血的重要危险因素。本研究结果与文献中的部分报道结果基本吻合^[6-8]。

目前就老年尿毒症患者发生消化道溃疡出血危险因素的研究仍较少。血液透析老年患者发生消化道溃疡出血的病理机制可分为以下几个方面:(1)老年患者胃肠黏膜较为脆弱;(2)血液透析可损害 PLT 的黏附功能;(3)氧化应激及炎症反应刺激下可进一步损害胃和小肠黏膜^[9];(4)基础疾病及多种药物综合相互作用^[10]。因此,临床实践中应针对这几个方面有的放矢地进行干预,尤其是针对存在糖尿病等合并症的高危人群,应采用个体化的综合评估和治疗,以避免不良临床事件的发生。

低分子肝素的使用对消化道溃疡出血的影响可见于诸多文献中报道^[11-14],原因可能是一方面老年患者的胃肠黏膜修复能力差,另一方面可能与药物能够延迟胃肠黏膜的修复有关,本研究中整体和亚组分析均显示高剂量低分子肝素是消化道出血的危险因素。鉴于目前认为糖尿病是尿毒症的主要因素^[15-16],本研究对其进行了亚组分析,结果显示糖尿病组高血压病、冠状动脉疾病、贫血、SHPT、营养不良、高磷血症及消化道溃疡出血患者比例均高于非糖尿病组,调整其他合并症变量后显示高血压病、营养不良、SHPT、高磷血症是相关危险因素。一项研究也报道了 2 型糖尿病消化

道溃疡出血患者慢性肾病、营养不良、高磷血症均是其显著的危险因素,但低剂量阿司匹林则对其无显著影响^[17]。

综上所述,老年血液透析患者与消化道溃疡出血发生风险升高独立相关。高磷血症与高剂量低分子肝素的使用、包括糖尿病、营养不良、SHPT 在内的合并症是该患者群体发生溃疡出血的显著危险因素。

参 考 文 献

[1] 曾平湖,崔西玉,李兆滔,等. 消化性溃疡重症出血患者内镜下电凝和钛夹治疗疗效比较[J]. 山西医药杂志,2020,49(9):63-66.

[2] 郝俊岭,郝俊峰. 老年人消化性溃疡 43 例临床诊治分析[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版),2020,20(9):134,136.

[3] 魏建英,万里燕,卢方平. 血液透析对终末期肾病患者药代动力学及用药的影响[J]. 临床内科杂志,2019,36(7):502-504.

[4] 郑旭敏,汪月丹,陆海涛,等. 15 年间维持性血液透析患者 400 例病死原因分析[J]. 疑难病杂志,2022,21(1):64-68.

[5] 张瑶,周芸. 我国终末期肾病患者透析治疗的现状[J]. 中国医药,2021,16(8):1273-1276.

[6] 钟宏文,郑玉红,王桃红,等. 尿毒症维持血液透析患者临床指标水平的诊断价值探讨[J]. 检验医学与临床,2020,17(12):112-114.

[7] 张凤娟. 集束化护理在血液净化伴消化道出血患者的临床效果[J]. 中国保健营养,2019,29(25):157.

[8] 唐玉珍. 艾司奥美拉唑治疗尿毒症患者上消化道出血的临床研究[J]. 中国社区医师,2020,36(3):78,80.

[9] 何红见,董顺宝,邵玉东,等. 老年性上消化道出血临床分析[J]. 临床消化病杂志,2020,32(6):29-32.

[10] Basile C, Casino FG, Aucella F. Incremental hemodialysis, a valuable option for the frail elderly patient[J]. J Nephrol,2019,32(5):741-750.

[11] 伍梦寒,徐艺文,艾霜兰,等. 尿毒症患者血液透析所致导管相关性血流感染的细菌培养和药敏分析[J]. 中国医学装备,2020,188(4):117-120.

[12] 周玉仙,李杨,依会秘,等. 低分子肝素治疗肺栓塞并发出血的相关危险因素[J]. 临床肺科杂志,2019,24(10):185-187,195.

[13] Mori K, Nishide K, Okuno S, et al. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis[J]. BMC Nephrol,2019,20(1):105.

[14] 邵敏,姚娜. 局部体外肝素抗凝联合优质护理对尿毒症合并中高危上消化道出血患者的干预效果[J]. 河南医学研究,2020,29(29):5520-5522.

[15] 刘玉莲. 高通量血液透析治疗糖尿病肾病尿毒症的临床效果[J]. 河南医学研究,2020,29(1):74-75.

[16] 周彬,周亚苗. 糖尿病尿毒症患者血液透析进食时间与血糖的观察分析[J]. 实用临床护理学电子杂志,2020,5(14):96-97.

[17] 田叶红. 老年上消化道出血的病因分析与治疗[J]. 中国医药指南,2019,17(8):83-83.