

• 临床研究 •

尿毒症血液透析患者并发肌少症风险的
列线图模型构建

刘丹, 黄馥蕊

【摘要】目的 分析尿毒症血液透析患者并发肌少症的影响因素,并构建列线图模型。**方法** 前瞻性选择 2022 年 8 月至 2023 年 8 月期间湖州市中心医院确诊并接受治疗的 140 例尿毒症患者,根据肌少症发生情况分为发生组与未发生组。比较两组患者的基线资料,分析尿毒症血液透析患者并发肌少症的影响因素,并基于影响因素构建列线图模型。**结果** 41 例患者发生肌少症,发生率为 29.29%。发生组年龄(≥ 60 岁)、合并糖尿病、骨质疏松、维生素 D 缺乏占比及超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)水平高于未发生组,清蛋白(ALB)、血磷水平低于未发生组(均 $P < 0.05$)。多因素分析显示,年龄(≥ 60 岁)、合并糖尿病、骨质疏松、维生素 D 缺乏、hs-CRP 高表达、ALB 高表达、血磷高表达是尿毒症血液透析患者并发肌少症的影响因素(均 $P < 0.05$)。基于上述影响因素构建列线图预测模型,结果显示一致性指数为 0.977;绘制校正曲线显示该列线图模型预测尿毒症血液透析患者并发肌少症风险的校正曲线趋近于理想曲线;该列线图模型预测尿毒症血液透析患者并发肌少症风险的曲线下面积为 0.977。**结论** 年龄、合并糖尿病、骨质疏松、维生素 D 缺乏、ALB、血磷、hs-CRP 是尿毒症血液透析患者并发肌少症的影响因素,基于上述影响因素构建的列线图模型对尿毒症血液透析患者并发肌少症风险具有较高的预测价值。

【关键词】 尿毒症;血液透析;肌少症;列线图

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.03.007

【中图分类号】 R692.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)03-0305-03

尿毒症是慢性肾脏病患者疾病发展终末阶段,此时患者肾功能基本丧失,身体毒素蓄积可累及全身多个系统,易引发尿毒症肺病、尿毒症心肌病等并发症,危及生命^[1]。血液透析是治疗尿毒症的重要方式,可替代肾脏部分排泄功能,延缓病情进展,延长患者生存时间。但尿毒症血液透析患者普遍存在运动能力下降,同时伴有肌肉质量减少和力量的下降,随着肾功能的不断减退及尿毒素升高,其肌肉结构可出现选择性改变及萎缩,极易引发肌少症^[2]。肌少症是一个退行性过程,可引起患者运动功能失调,增加患者跌倒、骨折、病死风险,不利于预后^[3]。对此,本研究拟构建尿毒症血液透析患者并发肌少症风险的列线图模型,旨在预测尿毒症血液透析患者并发肌少症风险并提出针对性干预建议,为后续干预的展开提供临床依据,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 前瞻性选择 2022 年 8 月至 2023 年

8 月在湖州市中心医院确诊并接受治疗的 140 例尿毒症患者作为研究对象。(1)纳入标准:符合尿毒症的诊断标准^[4];接受血液透析治疗,且透析龄超过 3 个月;依从性良好,可配合完成研究。(2)排除标准:合并凝血功能障碍者;合并类风湿性关节炎、手骨关节炎或腕管综合征等疾病者;存在难以纠正的休克或低血压者;心、肝等功能不全者;合并活动性出血者,如消化道出血、脑出血等;合并恶性肿瘤疾病;近期使用免疫抑制剂药物;既往有精神障碍相关病史。参照《中国老年人肌少症诊疗专家共识(2021)》^[5]中肌少症的诊断标准,将患者分为发生组和未发生组。本研究获得湖州市中心医院医学伦理委员会批准,所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 由研究者设计基线资料调查表,内容包括一般资料和实验室指标。(1)一般资料:性别、年龄、原发疾病、合并糖尿病、骨质疏松、维生素 D 缺乏及透析龄等。(2)实验室指标:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血钙、血磷、清蛋白(ALB)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等。

1.3 统计方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析,

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY1175)

作者单位: 313000 浙江省湖州,湖州市中心医院

通信作者: 刘丹, Email: fbutjj@163.com

计量资料以均数±标准差表示,采用 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;影响因素分析采用 Logistic 回归分析。使用 R 软件的“rms”程序包构建列线图模型;再使用“caret”程序包,经 Bootstrap 法对数据进行 1 000 次重复抽样以验证列线图模型的内部有效性,计算一致性指数(CI),并绘制预测值与实际值的校准曲线进行一致性测试。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 140 例尿毒症血液透析患者中发生肌少症 41 例,发生率为 29.29%。发生组年龄 ≥ 60 岁、合并糖尿病、骨质疏松、维生素 D 缺乏占比均高于未发生组(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组实验室指标比较 发生组 ALB、血磷水平低于未发生组,hs-CRP 水平高于未发生组(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 尿毒症血液透析患者并发肌少症的影响因素分析 年龄 ≥ 60 岁、合并糖尿病、骨质疏松、维生素 D 缺乏、hs-CRP 高表达为尿毒症血液透析患者并发肌少症的危险因素(均 $P < 0.05$),ALB、血磷高表达为

患者并发肌少症的保护因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 构建列线图模型并验证 基于回归分析结果构建尿毒症血液透析患者并发肌少症风险的列线图模型,见图 1。通过 Bootstrap 重复自抽样法,得到 CI 为 0.977;绘制校正曲线,显示此次构建的列线图模型的校正曲线与理想曲线相近,见图 2。绘制受试者工作特征(ROC)曲线显示此次构建的列线图模型曲线下面积(AUC)为 0.977(95%CI: 0.953 ~ 1.000),见图 3。

3 讨论

尿毒症患者长期接受血液透析治疗可加速肌肉消耗,减少肌肉量,存在肌少症发生风险。本研究 41 例患者发生肌少症,发生率为 29.29%。尿毒症患者一旦合并肌少症,将提高疾病整体治疗难度。因此,有必要对尿毒症血液透析患者并发肌少症风险进行预测,并积极采取针对性措施进行干预。

本研究发现年龄、合并糖尿病、骨质疏松、维生素 D 缺乏、ALB、血磷、hs-CRP 是尿毒症血液透析患者并发肌少症的影响因素。随着年龄增长,体内肌蛋白分解和合成代谢平衡逐渐失衡,骨骼肌质量降低,运动功能及平衡能力逐渐下降,进而导致高龄人群更易发生肌少症^[6]。合并糖尿病患者随着病程增长,胰岛功能不断减弱,胰岛素抵抗将不断增加。而胰岛素抵抗不仅能阻碍胰岛素信号传递,抑制肌肉蛋白合成,还可通过增强泛素-蛋白酶体系统的活性,

表 1 两组患者一般资料比较

指标	发生组 (<i>n</i> =41)	未发生组 (<i>n</i> =99)	χ^2 (<i>t</i>)值	<i>P</i> 值
性别				
男	22(53.66)	50(50.51)	0.12	> 0.05
女	19(46.34)	49(49.49)		
年龄				
< 60 岁	12(29.27)	60(60.61)	11.40	< 0.05
≥ 60 岁	29(70.73)	39(39.39)		
原发疾病[例(%)]			0.78	> 0.05
肾小球肾炎	20(48.78)	42(42.42)		
糖尿病肾病	10(24.39)	29(29.29)		
高血压肾病	8(19.51)	22(22.22)		
其他	3(7.32)	6(6.06)		
合并糖尿病[例(%)]	21(51.22)	23(23.23)	10.54	< 0.05
透析龄(个月)	50.95±9.70	48.29±11.85	(1.27)	> 0.05
骨质疏松[例(%)]	28(68.29)	40(40.40)	9.03	< 0.05
维生素 D 缺乏[例(%)]	30(73.17)	42(42.42)	10.97	< 0.05

表 2 两组患者实验室指标比较

指标	发生组(<i>n</i> =41)	未发生组(<i>n</i> =99)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
TC(mmol/L)	4.42±0.57	4.41±0.48	0.08	> 0.05
TG(mmol/L)	1.49±0.22	1.47±0.21	0.57	> 0.05
LDL-C(mmol/L)	2.37±0.44	2.30±0.39	0.94	> 0.05
HDL-C(mmol/L)	1.17±0.20	1.26±0.29	1.72	> 0.05
ALB(g/L)	32.87±4.19	39.10±5.19	6.85	< 0.05
血钙(mmol/L)	2.40±0.43	2.55±0.54	1.63	> 0.05
血磷(mmol/L)	1.52±0.44	2.21±0.57	6.90	< 0.05
hs-CRP(mg/L)	7.20±1.06	5.67±0.99	8.10	< 0.05

表 3 尿毒症血液透析患者并发肌少症的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
年龄	2.144	1.022	4.399	< 0.05	8.535	1.151 ~ 63.303
合并糖尿病	1.807	0.881	4.208	< 0.05	6.092	1.084 ~ 34.239
骨质疏松	2.132	0.913	5.448	< 0.05	8.428	1.407 ~ 50.471
维生素 D 缺乏	1.616	0.798	4.103	< 0.05	5.035	1.054 ~ 24.059
ALB	- 0.297	0.095	9.744	< 0.05	0.743	0.616 ~ 0.8952
血磷	- 2.595	0.881	8.673	< 0.05	0.075	0.013 ~ 0.420
hs-CRP	1.106	0.427	6.724	< 0.05	3.023	1.310 ~ 6.974

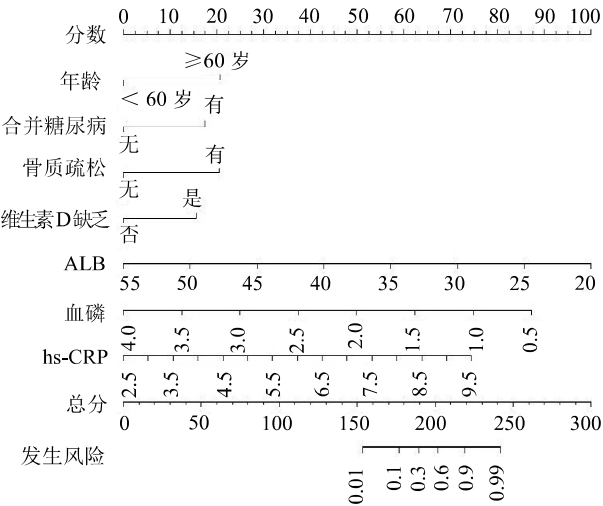


图 1 尿毒症血液透析患者并发肌少症风险的列线图模型

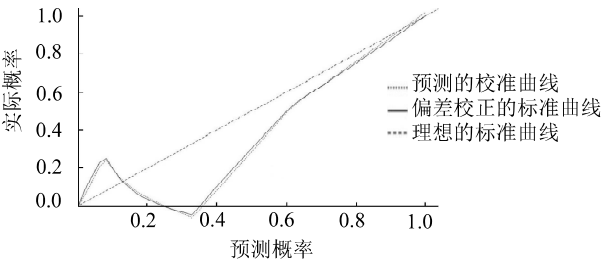


图 2 尿毒症血液透析患者并发肌少症风险的列线图模型校正曲线

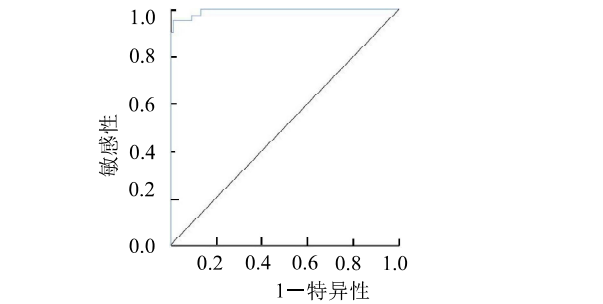


图 3 列线图模型预测价值的 ROC 曲线

加速肌肉蛋白降解,降低骨骼肌质量,继而诱发肌少症^[7]。合并骨质疏松患者,机体骨吸收大于骨形成,导致骨量逐渐丢失,促使肌少症的发生^[8]。25(OH)D 可通过调节肌肉功能相关基因转录,增强肌肉功能;同时通过调节肌纤维钙稳态,控制肌纤维收缩力,进而影响肌肉、骨骼健康状态^[9]。一旦缺乏维生素 D,将导致肌肉功能受影响,对肌纤维钙稳态调节作用降低,肌纤维收缩力受控变差,进而降低肌肉与骨骼的健康状态,导致肌少症的发生。ALB 水平降低可引起肌肉蛋白的合成降低,导致患者肌肉丢失,易发展为肌少症。此外,机体 ALB 水平不足就会分解自身的骨骼肌作为氨基酸的来源,降低骨骼肌含量,增加肌少症的发生^[10]。血磷含量低可降低肌肉的兴奋性,减弱肌肉功能,导致患者出现肌肉无力、

身体乏力等症状,从而增加肌少症的发生^[11]。hs-CRP 水平增高可通过激活核因子- κ B 和泛素-蛋白酶体系统,抑制肌肉蛋白合成,并加速肌肉蛋白降解,促进尿毒症血液透析患者肌肉萎缩,导致肌少症的发生^[12]。

本研究基于尿毒症血液透析患者并发肌少症的影响因素构建了列线图模型,绘制校正曲线显示模型预测校准曲线和理想曲线相近;ROC 曲线显示列线图模型预测尿毒症血液透析患者并发肌少症风险的 AUC 为 0.977,预测价值较高。但本研究为单中心研究,且未进行外部验证,未来有待开展多中心研究并进行外部验证,以进一步证实本研究构建的列线图模型对尿毒症血液透析患者并发肌少症风险的预测价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 刘丹、黄馥菡:直接参与酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据,文章撰写起草文章、对文章的知识性内容作批评性审阅,工作支持统计分析、获取研究经费、行政、技术或材料支持、指导、支持性贡献

参 考 文 献

- [1] 党晓莉,张作鹏,冯菁,等.高通量血液透析对尿毒症患者微炎症及营养不良的影响[J].临床和实验医学杂志,2020,19(7):754-757.
- [2] 杨德玉,王倩毅.维持性血液透析患者肌少症发生的危险因素及对人体成分分析相关指标的影响[J].山西医药杂志,2020,49(19):2606-2608.
- [3] 杜雯,陈孜瑾,王雪洁,等.维持性血液透析患者肌少症的患病率及相关影响因素[J].中华肾脏病杂志,2021,37(5):407-413.
- [4] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M]. 9 版.北京:人民卫生出版社,2018:518-525.
- [5] 刘娟,丁清清,周白瑜,等.中国老年人肌少症诊疗专家共识(2021)[J].中华老年医学杂志,2021,40(8):943-952.
- [6] 刘勇,周加军,高潮清.肌少症在维持性血液透析患者中的发生率及其相关危险因素分析[J].皖南医学院学报,2022,41(1):25-27,35.
- [7] 秦盼盼,陈朝娟.血液透析联合血液灌流对糖尿病终末期肾病患者氧化应激和胰岛功能的影响[J].河北医学,2021,27(9):1531-1535.
- [8] 金秋.肝硬化发生骨量丢失的临床特征及其与肌少症的相关性[J].临床肝胆病杂志,2024,39(12):2831-2837.
- [9] 江共涛,程毅,胡和军,等.60 岁以上老年慢性下腰痛和肌肉减少症及维生素 D 的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(9):1333-1339.
- [10] 刘丹,张红梅,范汝艳,等.维持性血液透析患者肌肉减少症调查及影响因素分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(4):329-332.
- [11] 陈钦,郑昌志,何祥琨.维持性血液透析患者的血磷水平与冠状动脉钙化的关系研究[J].临床内科杂志,2022,39(6):390-391.
- [12] 陈筱涛,黄存军,刘韵,等.循环 miR-141、Nrf2 表达水平与尿毒症血液透析患者微炎症状态的相关性[J].热带医学杂志,2021,21(6):752-756.

收稿日期:2023-11-12

(本文编辑:孙海儿)