

维持性血液透析患者衰弱的影响因素分析

肖宗清¹, 董翠婷², 张杰¹, 刘园园¹, 张成银², 常玲玲², 武文斌², 吴汉利^{2*}

¹潍坊医学院临床医学院, 山东 潍坊

²潍坊医学院附属益都中心医院, 山东 潍坊

收稿日期: 2023年9月6日; 录用日期: 2023年10月1日; 发布日期: 2023年10月9日

摘要

目的: 调查与分析维持性血液透析(Maintenance hemodialysis, MHD)患者衰弱的影响因素, 为临床干预提供依据。方法: 横断面研究, 选取2023年3月在潍坊市益都中心医院进行规律血液透析治疗的患者212名, 收集患者的一般资料, 采用Fried表型进行衰弱评分, 将患者分为衰弱组(≥ 3 分)与非衰弱组(< 3 分), PHQ-9抑郁量表进行抑郁评分, GAD-7焦虑量表进行焦虑评分。使用t/u检验或卡方检验进行组间差异性分析, 使用spearman进行相关性分析, 使用logistic回归分析探索衰弱的影响因素。结果: MHD患者衰弱的发生率为43.5%。组间比较显示, 年龄、性别、共病数量、血红蛋白、血清白蛋白、抑郁、焦虑、活动水平、收入及文化水平差异有统计学意义($P < 0.05$); Spearman相关分析显示, 抑郁($r = 0.53$)、年龄($r = 0.36$)、焦虑($r = 0.30$)、共病数量($r = 0.21$)、女性($r = 0.15$)与衰弱成正相关($P < 0.05$); 活动水平($r = -0.45$)、血清白蛋白(ALB) ($r = -0.32$)、文化水平($r = -0.25$)、收入水平($r = -0.16$)、血红蛋白(Hb) ($r = -0.16$)与衰弱成负相关($P < 0.05$); Logistic回归分析显示, 衰弱的影响因素包括年龄、性别、共病数量、血清白蛋白、焦虑、抑郁、活动水平、收入及文化水平($P < 0.05$)。结论: MHD患者衰弱的发生率较高, 年龄、性别、共病数量、血清白蛋白、焦虑、抑郁、活动水平、收入及文化水平可能是造成衰弱的影响因素。这为改善MHD患者衰弱及远期预后, 提供了干预靶点。

关键词

维持性血液透析, 衰弱, 影响因素

Analysis of Influence Factors for Frailty among the Maintenance Hemodialysis Patients

*通讯作者。

文章引用: 肖宗清, 董翠婷, 张杰, 刘园园, 张成银, 常玲玲, 武文斌, 吴汉利. 维持性血液透析患者衰弱的影响因素分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 15627-15634. DOI: 10.12677/acm.2023.13102186

Zongqing Xiao¹, Cuiting Dong², Jie Zhang¹, Yuanyuan Liu¹, Chengyin Zhang²,
Lingling Chang², Wenbin Wu², Hanli Wu^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Weifang Medical University, Weifang Shandong

²Affiliated Yidu Central Hospital of Weifang Medical University, Weifang Shandong

Received: Sep. 6th, 2023; accepted: Oct. 1st, 2023; published: Oct. 9th, 2023

Abstract

Objective: Investigate and analyze the influencing factors of debilitating maintenance hemodialysis (MHD) patients to provide a basis for clinical intervention. **Methods:** In a cross-sectional study, 212 patients who underwent regular hemodialysis treatment in Weifang Yidu Central Hospital in March 2023 were selected, the general information of the patients was collected, and the Fred phenotype was used for frailty score, and the patients were divided into frailty group (≥ 3 points) and non-frail group (< 3 points); the PHQ-9 Depression Scale was for the depression score, and the GAD-7 Anxiety Scale was for the anxiety score. Use the t/u test or Chi-square test for intergroup difference analysis, Spearman for correlation analysis, and logistic regression analysis to explore the influencing factors of weakness. **Results:** The incidence of frailty in MHD patients was 43.5%. The comparison between groups showed that there were significant differences in age, sex, number of comorbidities, hemoglobin, serum albumin, depression, anxiety, activity level, income and education level (all $P < 0.05$), and Spearman correlation analysis showed that depression ($r = 0.53$), age ($r = 0.36$), anxiety ($r = 0.30$), number of comorbidities ($r = 0.21$), female ($r = 0.15$) were positively correlated with frailty (all $P < 0.05$); activity level ($r = -0.45$), serum albumin (ALB) ($r = -0.32$), education level ($r = -0.25$), income level ($r = -0.16$), hemoglobin (Hb) ($r = -0.16$) were negatively correlated with frailty ($P < 0.05$); logistic regression analysis showed that the influencing factors of frailty included age, sex, number of comorbidities, serum albumin, anxiety, depression, activity level, income and education level (all $P < 0.05$). **Conclusion:** The incidence of frailty in MHD patients is high, and age, sex, number of comorbidities, serum albumin, anxiety, depression, activity level, income and education level may be the influencing factors of frailty. This provides an intervention target for improving MHD patients' frailty and long-term prognosis.

Keywords

Maintenance Hemodialysis, Frailty, Influence Factors

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

衰弱是多种生理系统衰退到个体的细胞修复机制无法维持系统稳态的程度, 导致机体处于生理储备减少和易受压力源增加的状态。衰弱易导致不良结局, 如死亡率、养老院入住率和跌倒等[1] [2] [3]。近年来有研究指出慢性肾衰竭所致的维持性血液透析(Maintenance hemodialysis, MHD)患者衰弱发病率较普通人群高[4], 因此衰弱的评估及对其影响因素的干预对维持性血液透析患者至关重要, 但目前相关研究较少且探讨的危险因素不能很好地预测衰弱发生, 为此我们进行更深入探讨, 以便精确发现 MHD 患者衰弱的影响因素进而早期临床干预。

2. 资料与方法

2.1. 调查对象

这项横断面研究是在 2023 年 3 月 1 日至 2023 年 3 月 31 日期间在潍坊市益都中心医院血液透析中心进行规律血液透析的患者中进行的,患者来自潍坊多个县市区。纳入标准:① 年龄 18 周岁以上;② 规律进行血液透析 ≥ 3 个月;③ 自愿受试并签署知情同意书。排除标准:① 急性肾衰竭血液透析患者;② 心脑血管或精神疾患不能配合问卷调查的患者;③ 免疫治疗期间的患者。

2.2. 调查方法与内容

研究开始前,通过查阅文献资料及讨论,作者设计了一份调查问卷,内容包括年龄、血液透析龄、性别、居住地、体重指数、婚姻、居住情况、文化水平、活动水平、并发症、收入水平、PHQ-9 抑郁量表进行抑郁评分, GAD-7 焦虑量表进行焦虑评分 Fried 表型进行衰弱评分。由两名经过单独培训的医生在透析室进行面对面问卷调查及测试评估。在问卷调查开始时,先向患者说明此次问卷的目的,在获得患者同意后开展进一步调查。所有调查项目有 2 人独立完成,其中有分歧的,则需要额外增加研究人员共同讨论决定。所有患者的检验资料通过医院集成平台导出。研究前获得潍坊市益都中心医院伦理审查委员会审核批准,且获得患者及家属知情同意,并签署知情同意协议书。

2.3. 统计分析

数据分析是使用 IBM SPSS V.26.0 及 R (4.2.1)软件进行的。先应用 Shapiro-Wilk 检验方法对所有数据进行正态分布检验,符合正态分布的数据,计量资料以均数 \pm 标准差表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的数据,以中位数和四分位数表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数及百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。用 Spearman 检验进行相关性分析,将衰弱作为因变量 Y (非衰弱 = 0, 衰弱 = 1),将单因素分析中具有统计学差异的变量作为自变量,其中焦虑、抑郁变量设置为(是 = 1, 否 = 0)、性别(男 = 0, 女 = 1)、文化水平(小学及以下 = 1, 中学 = 2, 大学及以上 = 3)、活动水平(无 = 1, 一周一到两次 = 2, 一周三次及以上 = 3)、收入(一万以下 = 0, 一万及以上 = 1)设置为分类变量,年龄、ALB、Hb、共病数量以原始值输入。用 Logistic 回归进行影响因素分析。

3. 结果

3.1. 一般资料比较

共统计收集问卷数 212 例,其中 2 例拒绝调查,8 例被视为无效问卷,2 例透析龄小于 3 个月,最终纳入研究的 200 例。入选的 200 例维持性血液透析患者中,衰弱发生率为 43.5% ($n = 87$),男性患者 129 例(64.5%),其中衰弱 49 例(40%),女 71 例(35.5%),其中衰弱 38 例(53.5%)。衰弱组与非衰弱组患者的年龄、性别、活动水平、文化水平、脑血管病、共病数量、焦虑、抑郁、血红蛋白、血磷、血肌酐、白蛋白及红细胞压积比较差异有统计学意义(P 均 <0.05),透析龄、BMI、婚姻状况、原发病类型、糖尿病、高血压、心血管病、独居水平比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),见表 1。

3.2. 衰弱的相关性分析

对差异性分析中有统计学意义的变量进一步进行相关性分析,结果显示,抑郁($r = 0.53$)、年龄($r = 0.36$)、焦虑($r = 0.30$)、共病数量($r = 0.21$)、女性($r = 0.15$)与衰弱成正相关(P 均 <0.05),其中抑郁呈中等程度正相关;活动水平($r = -0.45$)、血清白蛋白(ALB) ($r = -0.32$)、文化水平($r = -0.25$)、收入水平($r = -0.16$)、血红蛋白(Hb) ($r = -0.16$)与衰弱成负相关(P 均 <0.05),其中活动水平呈中等程度负相关,见图 1。

Table 1. Comparison of general data and laboratory indexes of the two groups of patients (n = 200)**表 1.** 两组患者的一般资料及实验室指标比较(n = 200)

影响因素	无衰弱组 n = 113	衰弱组 n = 87	统计量值 t/Z/ χ^2	P
年龄(岁)	52.54 ± 11.32	61.38 ± 12.41	-4.47 ^a	<0.001
透析龄(月)	37.00 [17.00, 83.00]	42.00 [12.00, 86.00]	-0.71 ^b	0.943
BMI	23.50 [21.30, 26.00]	23.90 [21.60, 26.75]	0.56 ^b	0.577
女性(例数%)	33 (29.20)	38 (43.70)	4.50 ^c	0.038
婚姻(例数%)			2.53 ^c	0.283
已婚	101 (89.40)	83 (95.40)		
未婚	10 (8.80)	3 (3.40)		
离异或丧偶	2 (1.80)	1 (1.10)		
活动水平(例数%)			43.93 ^c	<0.001
几乎没有	33 (29.20)	63 (72.40)		<0.001
一周一次	2 (1.80)	5 (5.70)		
一周两次	11 (9.70)	3 (3.40)		
一周三次以上	67 (59.30)	16 (18.40)		
文化水平(例数%)			17.98 ^c	0.001
小学及以下	23 (20.40)	40 (46.00)		
中学	73 (64.60)	38 (43.70)		
大专及以上	17 (15.00)	9 (10.30)		
原发病(例数%)			5.04 ^c	0.283
慢性肾炎	22 (19.50)	13 (14.90)		
糖尿病肾病	19 (16.80)	18 (20.70)		
高血压肾损害	34 (30.10)	17 (19.50)		
其他	38 (33.60)	39 (44.80)		
收入水平(例数%)			5.05 ^c	0.036
一万以下	63 (55.80)	62 (71.30)		
一万以上	50 (44.20)	25 (28.70)		
糖尿病(例数%)	30 (26.50)	25 (28.70)	0.12 ^c	0.752
高血压(例数%)	102 (90.30)	74 (85.10)	1.26 ^c	0.280
心血管病(例数%)	36 (31.90)	29 (33.30)	0.05 ^c	0.879
脑血管病(例数%)	9 (8.00)	23 (26.40)	12.49 ^c	0.001
共病数量(个)	3.00 [2.00, 4.00]	4.00 [2.00, 4.50]	2.96 ^b	0.003
独居(例数%)	20 (17.70)	10 (11.50)	1.48 ^c	0.239
抑郁(例数%)	36 (31.90)	74 (85.10)	56.21 ^c	<0.001
焦虑(例数%)	24 (21.20)	43 (49.40)	17.53 ^c	<0.001

Continued

红细胞($\times 10^{12}/L$)	3.86 \pm 0.69	3.69 \pm 0.73	1.71 ^a	0.090
血红蛋白(g/L)	113.32 \pm 18.59	107.40 \pm 20.23	2.15 ^a	0.033
红细胞压积(%)	35.48 \pm 5.60	33.46 \pm 6.05	2.43 ^a	0.016
铁蛋白((ng/mL))	57.20 [28.30, 116.00]	67.10 [32.35, 170.50]	1.35 ^b	0.177
血清钙(mmol/L)	2.19 \pm 0.25	2.22 \pm 0.25	-0.83 ^a	0.406
血磷(mmol/L)	2.08 [1.69, 2.39]	1.83 [1.50, 2.30]	2.61 ^b	0.039
甲状旁腺(pg/mL)	284.00 [159.00, 618.00]	238.00 [135.00, 407.00]	1.64 ^b	0.102
血清白蛋白(g/L)	46.10 [41.70, 49.20]	42.40 [38.05, 45.55]	4.45 ^b	<0.001
血肌酐(μ mol/L)	885.33 \pm 305.32	795.18 \pm 283.79	2.13 ^a	0.034
血尿素氮(mmol/L)	25.42 \pm 8.32	24.37 \pm 8.49	0.87 ^a	0.384

a = t 值, b = Z 值, c = χ^2 值。

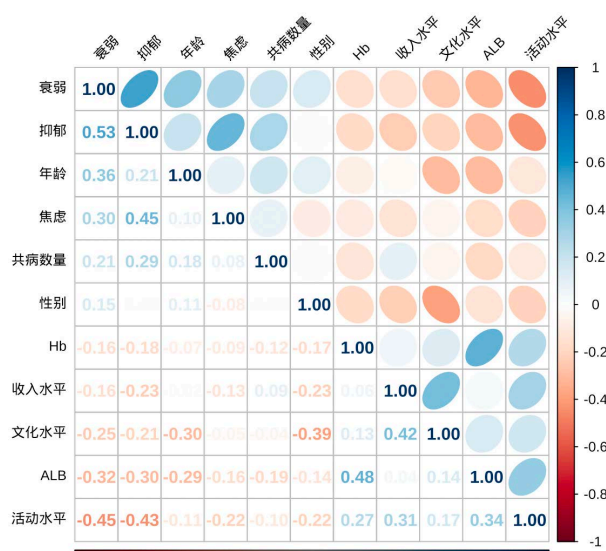


Figure 1. Spearman correlation analysis heatmap

图 1. spearman 相关性分析热图

3.3. Logistic 回归分析

经过单因素 Logistic 回归分析, 结果表明年龄、焦虑、抑郁、共病数量、性别、活动水平、文化水平、收入、ALB、Hb 是衰弱的影响因素。其中活动水平、文化水平、收入、ALB、Hb 可能是保护因素 (B 均 < 0 , P 均 < 0.05)。抑郁、焦虑、年龄、性别、共病数量可能是衰弱的危险因素 (B 均 > 0 , P 均 < 0.05), 见表 2。

Table 2. Debilitating univariate logistics regression analysis

表 2. 衰弱的单因素 logistics 回归分析

影响因素	B	Wald	SE	OR	95%CI	P
共病数量	-0.285	8.01	0.10	1.33	1.09~1.62	<0.005
年龄	-1.077	17.10	0.24	2.74	1.04~1.10	<0.001

Continued

抑郁	-2.499	47.61	0.36	12.18	5.99~24.76	<0.001
焦虑	-1.288	16.77	0.31	3.62	1.96~6.71	<0.001
性别(女)	-0.631	4.45	0.30	1.88	1.05~3.38	<0.035
活动水平	-0.714	39.71	0.12	0.50	0.39~0.61	<0.001
文化水平	-0.769	11.21	0.23	0.46	0.30~0.73	<0.001
收入水平	-0.677	4.98	0.31	0.51	0.28~0.921	<0.012
Hb	-0.016	4.44	0.01	0.98	0.97~0.99	<0.035
ALB	-0.090	14.12	0.02	0.91	0.87~0.96	<0.001

4. 讨论

衰弱是指各种生理储备下降导致对外界压力源的耐受性降低的一种临床综合征,其患病率在血液透析患者中居高位,本研究显示 MHD 患者发病率为 43.5% 这与叶丽钦[5]、Mei Fan [6]、Lee [7]、肖微露[8] 等人的研究结果近似。而王云[9]等研究结果显示 MHD 患者衰弱的发生率为 6.3%,不同的研究结果差异较大,这可能与不同评估方式、不同人群及地区有关。研究显示 MHD 患者衰弱发病率在 31% 到 81.5% 之间,平均水平在 43% 左右[7],居中高水平,因此通过早期识别、筛查衰弱,做出临床干预,从而改善慢性 MHD 患者远期预后是非常有必要的。

本研究结果显示,抑郁的危险程度最大($B = 2.499$),焦虑次之($B = 1.288$),这与王云[9]等的研究结果不同,可能与本研究中心人群大多来自农村,家庭负担较重有关。John SY 等[10]报道在基线时,13.1% 的人口筛查出抑郁症状呈阳性,21.8% 符合衰弱标准,10.0% 符合这两种标准,表明抑郁是衰弱的独立危险因素。MHD 患者由于长期卧床透析治疗,严重影响生活质量,大多数患者失业、社会参与度降低,心理负担重导致抑郁或焦虑,这促使患者强化躯体症状,使机体耐压力下降,导致了衰弱的发生[11] [12]。同时衰弱发生可能与焦虑抑郁患者常常存在精神状态不稳定、食欲减退、睡眠质量下降等因素有关。因此,对此类患者进行躯体疾病治疗的同时,更关注心理干预。

此外,该研究显示年龄、性别、共病数量也是衰弱的危险因素。高龄患者衰弱发病率较高,这与老年人身体机能下降、免疫力下降、代谢率减缓等生理特点有关[13],随着年龄的增长,使得他们不能广泛参加社会活动,也是容易发生衰弱的原因。女性比男性更容易发生衰弱,可能导致衰弱性别差异的生物因素包括慢性疾病、免疫力变化以及部分由于衰老而发生的内分泌变化,例如与男性相比女性更易患骨折、抑郁等慢性疾病,雌激素下调自身免疫导致易感性增加[14],女性更容易出现营养不良、内分泌紊乱、心理压力及生理负担[15],同时女性患者肌肉量较男性患者低,新陈代谢较缓慢也是其导致衰弱发生的原因。而共病的发生和累积会导致患者机体累积赤字增加,加重催化衰弱的发生,Diederik [16] 等人的研究也显示了女性和更多的共病与衰弱相关。

发现衰弱危险因素同时,还发现衰弱的保护因素:文化水平、收入、活动、血红蛋白、白蛋白,可能是由于文化和收入水平可以提高患者的生活质量和自我管理能力和,从而减少衰弱的发生和发展。增加活动量可以增加患者肌肉力量、提高代谢及心肺功能从而降低衰弱的发生率,Bernier-Jean [17] 等人认为运动可以在一定程度上改善抑郁症状及疲劳,从而可以减轻衰弱。血红蛋白及白蛋白与人体营养状态有关,增加蛋白质、能量、主要氨基酸等的摄入量,可能对改善血液透析衰弱患者的体重下降和营养不良有益[18],良好的营养状态可以提高患者的免疫力、代谢率和身体机能,从而减少衰弱的发生和发展。在临床治疗过程中,应鼓励患者积极提高对衰弱的认知、加强体育锻炼,改善营养状态。

本研究根据相关分析及回归分析显示衰弱的危险因素由高到低依次为抑郁、焦虑、年龄、性别、共病数量,保护因素由高到低依次为活动、文化水平、收入、白蛋白、血红蛋白。与肖微露[8]、王云[9]、王凯[12]等人的研究不一样,原因可能与疫情流行、不同地区、评估方式不同及人群不同有关。从本研究结果来看,本地区更应关注患者的心理健康问题。

综上所述,MHD患者衰弱的发生率较高,年龄、性别、共病数量、血清白蛋白、焦虑、抑郁、活动水平、收入及文化水平可能是造成衰弱的影响因素。其中,抑郁、焦虑、年龄、性别、共病数量可能是衰弱发生和发展的危险因素,而活动、文化水平、收入、白蛋白、血红蛋白可能是衰弱的保护因素。这为改善MHD患者衰弱及远期预后,提供了干预靶点。

基金项目

本课题为潍坊市卫生健康委员会资助课题(WFZY2022-4-076)。

参考文献

- [1] Rockwood, K., Fox, R.A., Stolee, P., *et al.* (1994) Frailty in Elderly People: An Evolving Concept. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, **150**, 489-495.
- [2] Fried, L.P., Tangen, C.M., Walston, J., *et al.* (2001) Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology: Series A*, **56**, M146-M157. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>
- [3] Buta, B.J., Walston, J.D., Godion, J.G., *et al.* (2016) Frailty Assessment Instruments: Systematic Characterization of the Uses and Contexts of Highly-Cited Instruments. *Ageing Research Reviews*, **26**, 53-61. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.12.003>
- [4] Joansen, K.L. (2015) The Frail Dialysis Population: A Growing Burden for the Dialysis Community. *Blood Purification*, **40**, 288-292. <https://doi.org/10.1159/000441575>
- [5] 叶丽钦, 周莹, 张海林, 等. 维持性血液透析患者衰弱及其表型对生活质量的影响研究[J]. 中志, 2018, 53(9): 1072-1077.
- [6] Mei, F., Gao, Q., Chen, F., *et al.* (2021) Frailty as a Predictor of Negative Health Outcomes in Chronic Kidney Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, **22**, 535-543.E7. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.09.033>
- [7] Lee, H.J. and Son, Y.J. (2021) Prevalence and Associated Factors of Frailty and Mortality in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, 3471. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073471>
- [8] 肖露微, 冷娟娟, 汪张毅, 等. 维持性血液透析患者衰弱现状调查与影响因素分析[J]. 护理实践与研究, 2023, 20(6): 825-830.
- [9] 王云, 朱凌波, 刘君君, 等. 维持性血液透析患者衰弱的发生情况及其影响因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(5): 375-380.
- [10] Sy, J., McCulloch, C.E. and Johansen, K.L. (2019) Depressive Symptoms, Frailty, and Mortality among Dialysis Patients. *Hemodialysis International*, **23**, 239-246. <https://doi.org/10.1111/hdi.12747>
- [11] 陈娟, 谢军, 孙媛媛, 等. 老年衰弱患者焦虑、抑郁、生活质量状况的分析[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(4): 73-77.
- [12] 王凯, 王蕊花. 老年维持性血液透析患者衰弱相关因素分析[J]. 中国血液净化, 2020, 19(1): 12-16.
- [13] Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., *et al.* (2013) Frailty in Elderly People. *The Lancet*, **381**, 752-762. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9)
- [14] Park, C. and Ko, F.C. (2021) The Science of Frailty: Sex Differences. *Clinics in Geriatric Medicine*, **37**, 625-638. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.05.008>
- [15] 朱新蕊, 孔翎宇, 林丽珍, 等. 性别及相关因素影响人体衰弱的研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2022, 20(3): 85-88.
- [16] Drost, D., Kalf, A., Vgtlander, N., *et al.* (2016) High Prevalence of Frailty in End-Stage Renal Disease. *International Urology and Nephrology*, **48**, 1357-1362. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1306-z>
- [17] Bernier-Jean, A., Beruni, N.A., Bondonno, N.P., *et al.* (2022) Exercise Training for Adults Undergoing Maintenance

Dialysis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022, CD014653.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD014653>

- [18] 叶丽钦, 张海林, 周莹. 血液透析患者衰弱的相关研究进展[J]. 中华护理杂志, 2018, 53(1): 99-104.