

维持性血液透析患者发生心力衰竭的风险预测模型构建

马金祥, 陈虹汝*

青海大学医学院公共卫生系, 青海 西宁

收稿日期: 2024年12月6日; 录用日期: 2025年1月14日; 发布日期: 2025年1月24日

摘要

目的: 构建维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者发生心力衰竭(heart failure, HF)的风险预测模型, 分析MHD患者发生心力衰竭(HF)的因素, 以早期识别并减少不良的预后。方法: 回顾性收集2021~2023年青海大学附属医院住院MHD患者的资料, 以MHD患者是否发生HF为结局事件分为HF组($n = 59$)和非HF组($n = 297$), 比较两组研究对象的基线特征, 按照7:3的比例将MHD患者随机分为建模集($n = 250$)和验证集($n = 106$)。通过LASSO回归确定预测变量, 通过二分类逻辑回归建立MHD患者发生HF的风险预测模型并开发列线图; 采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积评估模型的区分度。结果: 建模集42例(16.8%)MHD患者发生HF, 验证集17例(16.04%)患者发生HF。LASSO回归结合Logistic回归分析结果显示, 高血压($OR = 4.05$, 95% $CI = 1.86 \sim 9.30$)、C反应蛋白异常($OR = 3.04$, 95% $CI = 1.45 \sim 6.71$)、透析频次3次/周($OR = 4.08$, 95% $CI = 1.80 \sim 9.97$)、透析龄($OR = 1.18$, 95% $CI = 1.02 \sim 1.36$)是MHD患者发生SF的独立影响因素($P < 0.05$)。构建包含上述4个影响因素的风险预测模型并绘制列线图。该预测模型在建模集和验证集的ROC曲线下面积分别为0.785 (95% $CI = 0.7124 \sim 0.8575$)和0.746 (95% $CI = 0.6103 \sim 0.8821$), 区分度良好。结论: 高血压、C反应蛋白异常、透析频次3次/周、透析龄是MHD患者发生HF的独立危险因素; 预测模型的区分度良好。

关键词

维持性血液透析患者, 心力衰竭, 影响因素, 风险预测模型

Developing a Risk Prediction Model for the Occurrence of Heart Failure in Patients on Maintenance Hemodialysis

Jinxiang Ma, Hongru Chen*

Department of Public Health, Medical College, Qinghai University, Xining Qinghai

*通讯作者。

文章引用: 马金祥, 陈虹汝. 维持性血液透析患者发生心力衰竭的风险预测模型构建[J]. 生物医学, 2025, 15(1): 224-231. DOI: 10.12677/hjbm.2025.151026

Abstract

Objective: To construct a risk prediction model for heart failure (HF) in patients on maintenance hemodialysis (MHD) and to explore the risk factors for heart failure (HF) in MHD patients so as to identify and reduce adverse prognosis at an early stage. **Methods:** Data of MHD patients hospitalized in the Affiliated Hospital of Qinghai University from 2021 to 2023 were collected. These patients were divided into the HF group (n = 59) and the non-HF group (n = 297) based on whether they developed HF as the outcome event. The baseline characteristics of the two groups were compared, and the patients were randomly divided into a modeling set (n = 250) and a validation set (n = 106) in a ratio of 7:3. The predictor variables were determined by LASSO regression, and a prediction model for HF in MHD patients was constructed by binary logistic regression and a nomogram was drawn. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the discrimination of the model. **Results:** HF occurred in 42 (16.8%) MHD patients in the modeling set and 17 (16.04%) patients in the validation set. LASSO regression combined with Logistic regression analysis showed that hypertension (OR = 4.05, 95% CI = 1.86~9.30), abnormal C-reactive protein (OR = 3.04, 95% CI = 1.45~6.71), dialysis frequency 3 times/week (OR = 4.08, 95% CI = 1.80~9.97), and dialysis age (OR = 1.18, 95% CI = 1.02~1.36) were independent influencing factors for SF in MHD patients (P < 0.05). A risk prediction model including the above four influencing factors was constructed and a nomogram was drawn. The areas under the ROC curve of the prediction model in the modeling set and validation set were 0.785 (95% CI = 0.7124~0.8575) and 0.746 (95% CI = 0.6103~0.8821), respectively, with good discrimination. **Conclusion:** Hypertension, abnormal C-reactive protein, dialysis frequency 3 times/week, and dialysis age are independent risk factors for HF in MHD patients. The prediction model has good discrimination.

Keywords

Patients on Maintenance Hemodialysis, Heart Failure, Influencing Factor, Risk Prediction Model

Copyright © 2025 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

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是终末期肾病患者主要肾脏替代治疗手段[1]。MHD 患者罹患心血管病的风险约为普通人群的 20 倍, 其中心力衰竭(heart failure, HF)是第二大心血管疾病(约 1.1%) [2]。MHD 患者在传统危险因素(如高血压、糖尿病)的基础上, 还面临更加复杂的尿毒症心脏病和透析相关心力衰竭(HF)风险[3]。在中国, 维持性血液透析合并心力衰竭的患者比例高达 45.45% [4]。鉴于当前形势, 早期识别和预防 MHD 患者发生心力衰竭已成为紧迫任务。为此, 本研究旨在建立 MHD 患者的心力衰竭风险预测模型, 以帮助临床识别相关危险因素并且干预心衰, 继而提升患者的生存质量。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

纳入 2021 年至 2023 年青海大学附属医院的 356 名 MHD 患者。纳入标准: (1) 符合美国肾病协会关

于改善全球肾脏病预后标准的 CKD5 期的透析病人；(2) 年龄 ≥ 18 岁；(3) 规律透析 ≥ 3 月， ≥ 2 次/周。排除标准：(1) 资料不完整；(2) 合并自身免疫疾病；本研究已获得青海大学医学院伦理委员会审核批准（伦理批件编号：PJ202402-10，受理编号：SL202402-10）。

2.2. 研究方法

采用 Rstudio 4.3.1 进行统计分析。血生化指标按照是否在医学参考值范围内转为二分类资料，符合正态的定量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，使用 t 检验做组间比较；不符合正态的定量资料以 $(P_{50} + IQR)$ 表示，组间采用 Wilcoxon 检验比较。计数资料以相对数表示，组间比较采用卡方检验。对缺失值小于 20% 的变量进行多重插补，数据预处理后按 7:3 划分为建模集 ($n = 250$) 和验证集 ($n = 106$)，LASSO 回归筛选变量，二分类 logistic 回归构建模型并绘制列线图，采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积评估模型的区分度。

3. 结果

3.1. 一般资料

根据纳入排除标准，356 例 MHD 患者被纳入到研究中，其中建模集 250 例，验证集 106 例，发生 HF 的 59 例，未发生 HF 的 297 例，筛选流程见 图 1。训练集中有 38 例心衰，验证集中有 21 例心衰，两组之间的心衰发生率无统计学差异 ($p > 0.05$)，表明两组数据具有可比性，其余变量的组间比较见表 1。

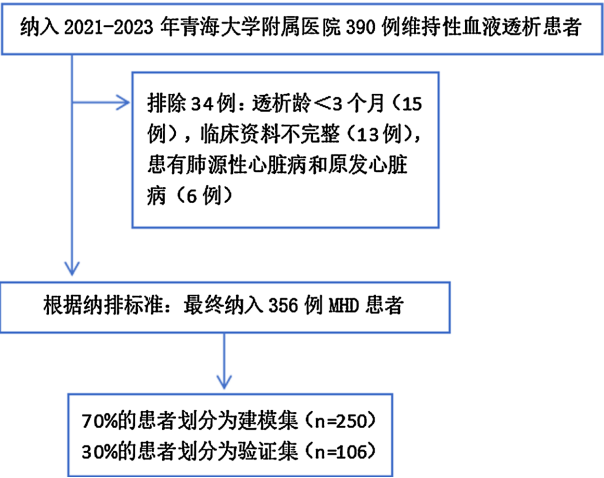


Figure 1. Screening process for research subjects
图 1. 研究对象的筛选过程

Table 1. Comparison of baseline features between train and test sets
表 1. 训练集与测试集的基线特征比较

变量		总体数据(n = 356)	训练集(n = 250)	验证集(n = 106)	统计量	P
干体重, mean $\pm$ SD		61.89 $\pm$ 11.17	62.03 $\pm$ 11.27	61.54 $\pm$ 10.97	0.382	0.703
透析龄, median [IQR]		1.00 [0.50, 3.00]	1.00 [0.58, 3.00]	1.00 [0.44, 3.00]	14060	0.358
年龄, median [IQR]		56.00 [47.00, 66.00]	56.00 [46.00, 66.00]	56.00 [50.25, 67.00]	12797.5	0.610
性别, n (%)	女	126 (35.39)	89 (35.60)	37 (34.91)	0.016	0.900
	男	230 (64.61)	161 (64.40)	69 (65.09)		
高血压, n (%)	无	172 (48.31)	119 (47.60)	53 (50.00)	0.172	0.679

续表

	有	184 (51.69)	131 (52.40)	53 (50.00)		
糖尿病, n (%)	无	210 (58.99)	151 (60.40)	59 (55.66)	0.691	0.406
	有	146 (41.01)	99 (39.60)	47 (44.34)		
血红蛋白, n (%)	正常	103 (28.93)	72 (28.80)	31 (29.25)	0.007	0.932
	异常	253 (71.07)	178 (71.20)	75 (70.75)		
血钙, n (%)	正常	213 (59.83)	159 (63.60)	54 (50.94)	4.962	0.026
	异常	143 (40.17)	91 (36.40)	52 (49.06)		
血磷, n (%)	正常	113 (31.74)	73 (29.20)	40 (37.74)	2.503	0.114
	异常	243 (68.26)	177 (70.80)	66 (62.26)		
SF, n (%)	正常	207 (58.15)	149 (59.60)	58 (54.72)	0.729	0.393
	异常	149 (41.85)	101 (40.40)	48 (45.28)		
HDL, n (%)	正常	61 (17.13)	45 (18.00)	16 (15.09)	0.443	0.506
	异常	295 (82.87)	205 (82.00)	90 (84.91)		
TG, n (%)	正常	252 (70.79)	172 (68.80)	80 (75.47)	1.602	0.206
	异常	104 (29.21)	78 (31.20)	26 (24.53)		
CHDL, n (%)	正常	327 (91.85)	227 (90.80)	100 (94.34)	1.246	0.264
	异常	29 (8.15)	23 (9.20)	6 (5.66)		
CRP, n (%)	正常	178 (50.00)	131 (52.40)	47 (44.34)	1.934	0.164
	异常	178 (50.00)	119 (47.60)	59 (55.66)		
透析频率, n (%)	2 次/周	96 (26.97)	68 (27.20)	28 (26.42)	0.023	0.879
	3 次/周	260 (73.03)	182 (72.80)	78 (73.58)		
透析通路, n (%)	通路	116 (32.58)	80 (32.00)	36 (33.96)	0.130	0.718
	AVF	240 (67.42)	170 (68.00)	70 (66.04)		
iPTH, n (%)	正常	27 (7.58)	19 (7.60)	8 (7.55)	0.000	0.986
	异常	329 (92.42)	231 (92.40)	98 (92.45)		
心衰, n (%)	无	297 (83.43)	212 (84.80)	85 (80.19)	1.145	0.285
	有	59 (16.57)	38 (15.20)	21 (19.81)		
LDL, n (%)	正常	344 (96.63)	240 (96.00)	104 (98.11)	0.475	0.491
	异常	12 (3.37)	10 (4.00)	2 (1.89)		

3.2. 共线性分析和 LASSO 回归分析

对所有变量(18 个变量)进行共线性诊断, VIF 值均 < 5, 不存在共线性, LASSO 回归分析将变量压缩为 4 个(透析龄、高血压、C 反应蛋白、透析频次), 见图 2。

3.3. 二分类 logistic 回归分析

以 HF (赋值: 心衰组 = 1, 非心衰组 = 0)为因变量, LASSO 回归分析筛选的 4 个变量作为自变量纳

入二分类 logistic 回归分析, 结果显示高血压、透析龄、C 反应蛋白、透析频率是 MDH 患者发生 HF 的独立危险因素, 多因素结果见表 2, 列线图见图 3。

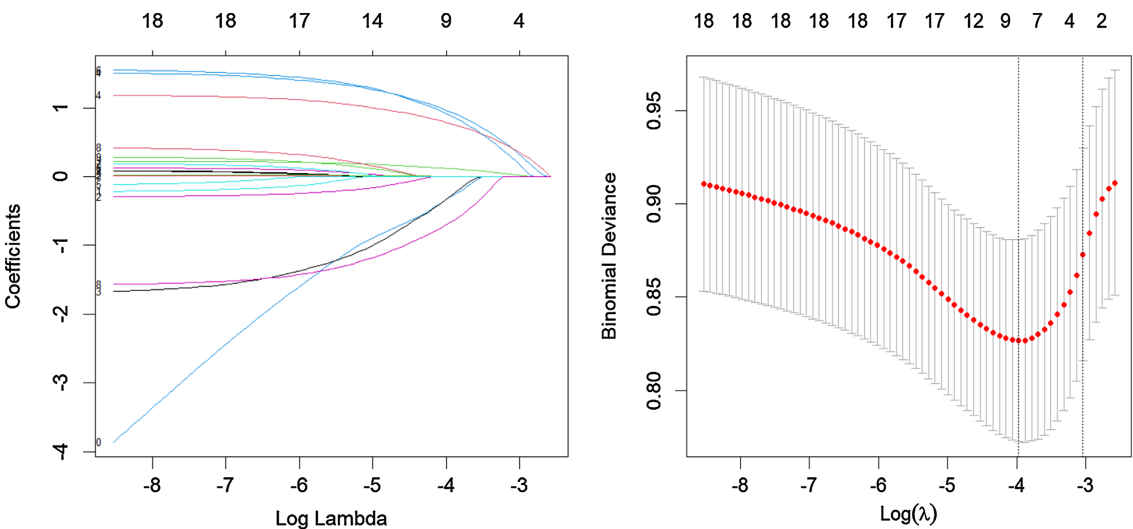


Figure 2. LASSO regression analysis of the occurrence of HF in MHD patients
图 2. MHD 患者发生 HF 的 LASSO 回归分析

Table 2. Multifactorial analysis of the occurrence of HF in patients with MHD
表 2. MHD 患者发生 HF 的多因素分析

变量	β	SE	z value	OR (95% CI)	P
高血压(有)	1.398	0.407	3.43	4.05(1.86, 9.30)	<0.001
C 反应蛋白(异常)	1.110	0.388	2.86	3.04(1.45, 6.71)	0.004
透析频率(3 次/周)	1.405	0.433	3.24	4.08(1.80, 9.97)	<0.001
透析龄	0.163	0.726	2.25	1.18(1.02, 1.36)	0.025

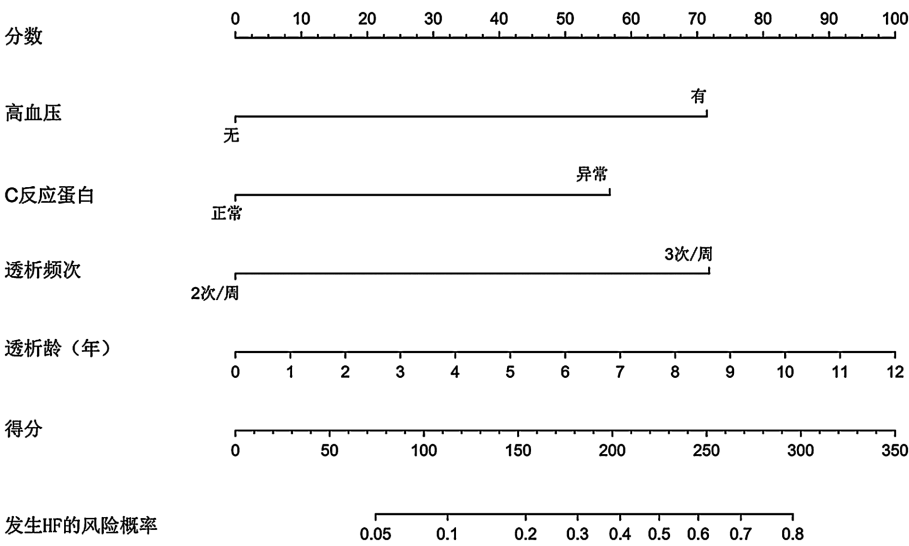


Figure 3. Nomogram for risk prediction of HF in patients with MHD
图 3. MHD 患者发生 HF 的风险预测列线图

3.4. 预测模型在建模集与验证集中的预测价值

绘制建模集和验证集的 ROC 曲线并计算曲线下面积 AUC 值, 结果显示, 建模集和验证集中得到的 AUC 值分别为 0.785 和 0.746。验证集的 AUC 仅比建模人群下降 0.039, 表明该预测模型在建模集和验证集中的区分度均较好, 见图 4。

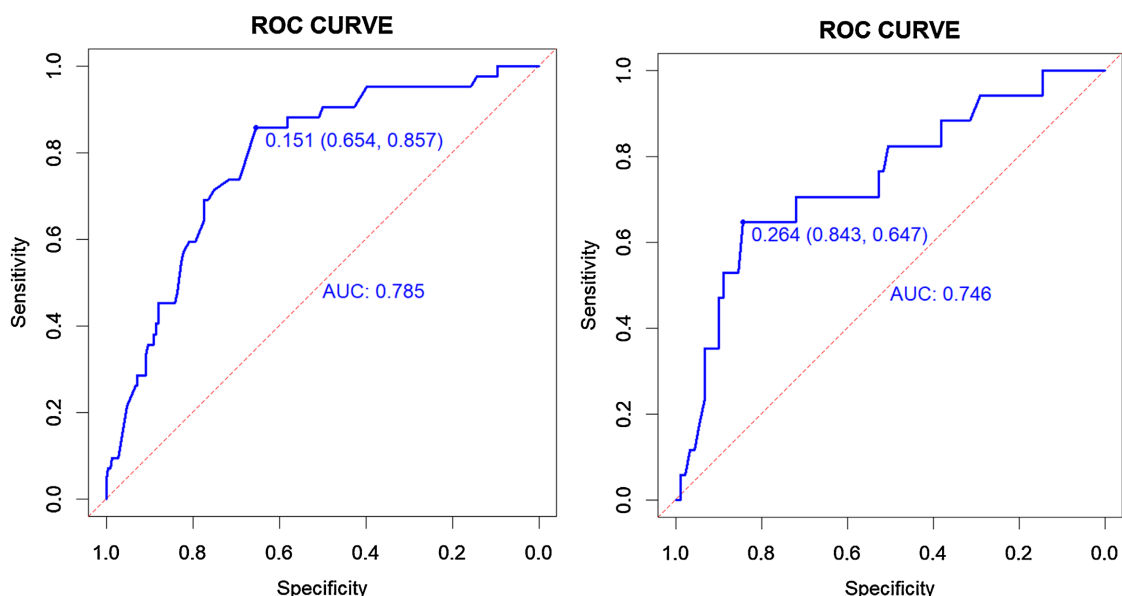


Figure 4. ROC curves of the predictive model for the risk of HF in MHD patients

图 4. MHD 患者发生 HF 风险预测模型的 ROC 曲线

4. 讨论

在长期 MHD 治疗过程中, 会对机体细胞免疫和体液免疫造成损伤, 肾脏疾病增加了循环血量, 加剧了心力衰竭(HF)的症状和疾病快速进展[5]。主要表现为肾脏功能逐渐减退, 特别是肾小球的萎缩, 导致肾小球旁细胞分泌的促红细胞生成素(EPO)减少, 进而引起患者体内红细胞生成素水平下降[6]。这种状况容易诱发患者出现营养不良和贫血症状, 二者相互促进、相互影响。进一步加剧心肌缺血症状的出现, 促使心肌代偿性加快心率, 对心肌造成损伤, 从而增加了心力衰竭的风险[7][8]。心力衰竭是由于心脏结构和功能受损, 导致心室收缩功能减弱和射血功能受限, 心脏输出血量不足以满足全身组织和器官的基本代谢需求。这通常会导致患者出现呼吸困难、水肿、体力下降等症状, 严重时甚至可能危及生命[9]-[11]。

本研究通过回顾性分析, 建立了一个适用于 MHD 患者心力衰竭(HF)风险预测的列线图模型。结果表明, 高血压病史、透析龄、每周透析频次达到 3 次以及 C 反应蛋白水平是 MHD 患者发生心力衰竭的独立危险因素。这些结果表明, MHD 患者并发心力衰竭是一个多因素共同作用的结果。一项针对透析患者的观察性研究结果表明, 动脉血压是心力衰竭的独立危险因素[12]。长期 MHD 治疗会使患者更容易出现难治性高血压, 增大心脏负荷, 最终更可能导致 HF 的发生。在未来的诊疗过程中应注意连续测量和记录血压, 同时推荐家庭测量血压, 严格遵守指南, 个体化管理透析患者血压变动, 加强患者血压管理, 进一步优化患者血压控制情况[13]。

在 MHD 患者中, C 反应蛋白(CRP)水平的升高可能反映了慢性炎症状态, 这种状态与心力衰竭的发生和进展有关。炎症不仅是心衰的结果, 也是心衰的原因, 并可能贯穿于心衰的发生和进展过程[14][15]。因此, 在 MHD 患者的管理中, 监测 CRP 水平对于评估心力衰竭风险具有重要意义。通过连续测量和记

录血压, 推荐家庭测量血压, 并严格遵守指南进行个体化管理, 可以优化患者的血压控制情况, 从而降低心力衰竭的风险[16]。同时, 透析龄和每周透析频次 ≥ 3 次作为 HF 的独立危险因素, 随着 MHD 的时间不断变长, 对于心肌细胞的累计损伤不断增强, 更容易导致心衰状况的发生。已有研究证实, 每周透析频次 ≥ 3 次是造成 HF 的危险因素, 过高的 MHD 频率, 更容易引起 HF 的发生。考虑到透析龄和每周透析频次 ≥ 3 次作为心力衰竭的独立危险因素, 随着 MHD 时间的延长, 对心肌细胞的累计损伤增强, 更容易导致心衰状况的发生[17]。因此, 对于 MHD 患者, 应定期评估 CRP 水平, 并将其纳入心力衰竭风险评估和管理的一部分。

5. 结论

本研究建立了适用于 MHD 患者心力衰竭风险预测的列线图模型, 确定高血压病史、透析龄、每周透析频次 ≥ 3 次及 C 反应蛋白水平为独立危险因素。MHD 患者并发心力衰竭是多因素作用结果, 连续测量血压、个体化管理血压及监测 CRP 水平可降低心衰风险。但研究存在局限性, 基于小样本回顾性研究可能有选择偏倚, 且纳入指标有限。未来应纳入更多 MHD 风险指标以改善模型预测效果, 从而识别高风险群体, 采取有效预防和治疗措施。

基金项目

基于贝叶斯时空模型的青海省健康差异及影响机制研究项目(项目编号: 2021-sk-1)。

参考文献

- [1] Greenberg, K.I. and Choi, M.J. (2021) Hemodialysis Emergencies: Core Curriculum 2021. *American Journal of Kidney Diseases*, 77, 796-809. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.11.024>
- [2] Wang, F., Yang, C., Long, J., Zhao, X., Tang, W., Zhang, D., et al. (2019) Executive Summary for the 2015 Annual Data Report of the China Kidney Disease Network (CK-NET). *Kidney International*, 95, 501-505. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.011>
- [3] Lai, A.C., Bienstock, S.W., Sharma, R., Skorecki, K., Beerkens, F., Samtani, R., et al. (2021) A Personalized Approach to Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*, 77, 1470-1479. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.028>
- [4] Chen, N., Pan, X., Gu, Y., Mao, P., Ni, Z., Ding, X., et al. (2012) Analysis of Early Kidney Damage in Hospitalized Patients with Chronic Kidney Disease: A Multicenter Study. *Renal Failure*, 34, 329-333. <https://doi.org/10.3109/0886022x.2011.647303>
- [5] 刘卫华, 林紫宁, 洪富源. 血液透析并发心力衰竭的防治新进展[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(11): 917-921.
- [6] 李立. 维持性血液透析患者微炎症状态与血管通路功能丧失的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 东南大学, 2006.
- [7] 李熙惠. 通过体外细胞培养观察血液透析对内皮细胞功能的变化及其可能机制[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
- [8] 张倩. 西宁地区 hif-phi 治疗维持性血液透析患者肾性贫血的疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 西宁: 青海大学, 2022.
- [9] 郑淑蓓, 陈琰, 潘敏, 等. 血清可溶性 klotho 蛋白与维持性血液透析患者心血管疾病及预后的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(4): 264-270.
- [10] 唐文武, 袁心柱, 杨小华, 等. 维持性血液透析患者心力衰竭住院预测模型的开发和外部验证[J]. 中国血液净化, 2023, 22(12): 909-915.
- [11] 罗承志, 陈剑泉. 维持性血液透析患者血清肌钙蛋白 t 和 b 型钠尿肽水平的变化及意义[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(5): 587-590.
- [12] 王仲甜, 宋娜. 维持性血液透析患者心脑血管疾病的风险预测模型的建立[J]. 中国医药科学, 2024, 14(19): 176-179, 198.
- [13] 刘真秀, 董铭, 林立文, 等. 《中国老年高血压管理指南 2019》解读[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(5): 1076-

1079.

- [14] 邓梦玲. 维持性血液透析患者残余肾功能对心衰发生的影响[D]: [硕士学位论文]. 芜湖: 皖南医学院, 2023.
- [15] 许丽苹. 机器学习算法建立腹膜透析患者心衰及全因死亡预测模型的研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2021.
- [16] 李金聪. 沙库巴曲缬沙坦对不同类型 lvef 心衰的维持性血液透析患者疗效评估[D]: [硕士学位论文]. 十堰: 湖北医药学院, 2024.
- [17] 李萍. 基于 imb 模型的健康教育对维持性血液透析患者健康素养影响的研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2023.