

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.23.009

临床研究

慢性肾脏病维持性血液透析蛋白质能量消耗患者 中医证型及临床影响因素分析 ——横断面调查

谢丽芬, 张莉莉, 罗芹, 吴梦妮, 秦林森, 张巧莹, 齐杰莹, 管海玉, 聂晓莉✉

南方医科大学中西医结合医院, 广东省广州市海珠区石榴岗路13号, 510315



[摘要] **目的** 探讨慢性肾脏病维持性血液透析(MHD)蛋白质能量消耗(PEW)患者的中医证型分布情况及疾病发生的影响因素。**方法** 纳入164例MHD患者,按照是否诊断为PEW分为PEW组和非PEW组,收集两组患者临床资料,包括一般资料(性别、年龄、身高、体重等)、疾病资料(病程、合并疾病、透析龄等)、实验室指标(血常规、肝功能、肾功能、电解质、血脂等)、握力、中医四诊信息。将两组临床资料中差异有统计学意义($P<0.05$)的指标作为自变量,是否诊断为PEW作为因变量,采用Logistic回归分析PEW发生的影响因素。**结果** 164例MHD患者中PEW组患者96例(58.5%),非PEW组68例(41.5%)。PEW组患者年龄、卧床比例、深静脉置管比例、水肿比例、低握力比例及合并2型糖尿病、心脑血管疾病、感染、贫血的比例,以及丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶水平显著高于非PEW组;体重指数、自我照顾比例、动静脉内瘘比例、红细胞计数,及血红蛋白、血清总蛋白、血清白蛋白水平显著低于非PEW组($P<0.05$)。PEW组患者纳呆腹胀、畏寒喜暖、少气乏力、畏寒肢冷、神疲乏力、纳差、少尿、恶心呕吐出现频率显著高于非PEW组($P<0.05$),PEW组阴阳俱虚证、湿浊证占比显著高于非PEW组,而肝肾阴虚证、风动证显著低于非PEW组($P<0.05$)。Logistic回归分析结果显示,低体重指数($<22\text{ kg/m}^2$)、不能自我照顾、低握力、低血清白蛋白($<38\text{ g/L}$)、感染、高龄、畏寒肢冷、纳差是MHD患者发生PEW的危险因素($P<0.05$)。**结论** MHD-PEW患者以阴阳俱虚证为本证,多兼见湿浊证,在临床中低体重指数、低血清白蛋白、感染、高龄可能是MHD患者发生PEW的影响因素。

[关键词] 慢性肾脏病;维持性血液透析;蛋白质能量消耗;中医证型;影响因素

蛋白质能量消耗(protein-energy wasting, PEW)是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)常见的并发症,是CKD患者的营养和代谢紊乱状态,临床上表现为体重下降、进行性骨骼肌消耗和皮下脂肪减少等^[1]。有研究显示,维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者PEW的患病率为28%~54%^[2]。PEW由营养摄入不足、高分解代谢状态、尿毒症毒素、代谢性酸中毒、慢性炎症、激素紊乱、感染、透析及相关并发症引起^[3],

并与MHD患者的病情进展和死亡密切相关,影响MHD患者的生活质量和预后。根据PEW的临床症状,可将其归属于中医学“虚劳”范畴。中医药治疗对改善PEW状态及透析预后、提高患者生活质量有着确切的疗效和独特的优势^[4]。目前关于PEW的辨证分型尚无统一的定论,故研究MHD-PEW患者中医证型分布规律对中医药治疗MHD-PEW有着重要指导意义。本研究通过横断面调查,探索MHD-PEW患者中医证型分布情况,并采用Logistic回归分析探讨MHD患者PEW发生的影响因素。本研究已通过南方医科大学中西医结合医院伦理委员会审批(伦理批准号:2022-003-202201-K2)。

基金项目:国家自然科学基金(81973666);广东省自然科学基金(2019A1515010816, 2021A1515011672);第五批全国中医优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]1号)

✉ 通讯作者:nxl117@163.com

1 资料

1.1 研究对象

本研究为单中心横断面调查, 收集 2021 年 6—12 月就诊于南方医科大学中西医结合医院肾病科的 MHD 患者。

1.2 诊断标准

MHD 诊断参照美国肾脏基金会 2012 KDIGO 慢性肾病评估与管理临床实践指南的诊断和 CKD 5 期定义^[5], 即肾小球滤过率 (GFR) $<15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 并持续接受维持性血液透析治疗。估算肾小球滤过率 (eGFR) 采用基于血肌酐的慢性肾脏病流行病学协作公式 (CKD-EPI Scr)^[6] 进行计算。

PEW 诊断参照 2008 年国际肾脏病与代谢学会专家组制定的 PEW 诊断标准^[1], 从生化指标、非预期的体重降低、肌肉量丢失、饮食蛋白质和/或热量摄入不足 4 项进行诊断, 1) 生化指标: 白蛋白 $<38 \text{ g/L}$, 前白蛋白 $<300 \text{ mg/L}$, 总胆固醇 $<2.59 \text{ mmol/L}$; 2) 肌肉量减少: 肌肉量丢失, 3 个月内 $>5\%$ 或半年内 $>10\%$, 上臂肌围下降 $>$ 参照人群上臂肌围中位数 10% ; 3) 体重变化: 体重指数 $<22 \text{ kg/m}^2$ (65 岁以下) 或 $<23 \text{ kg/m}^2$ (65 岁及以上); 非预期体重下降: 3 个月内 $>5\%$ 或半年内 $>10\%$, 体脂百分比 $>10\%$; 4) 饮食不足: 蛋白质摄入不足 [每日蛋白质摄入量 (DPI) $<0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$] 至少 2 个月, 能量摄入不足 [每日能量摄入量 (DEI) $<25 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$] 至少 2 个月。每项至少满足 1 条, 满足 3 项即可诊断 PEW。

1.3 纳入标准

1) 符合上述 MHD 诊断标准者; 2) 年龄 ≥ 18 周岁; 3) 规律血液透析治疗 3 个月及以上, 病情稳定者; 4) 知情并同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 合并恶性肿瘤、血液系统疾病、结核病、甲状腺功能亢进症等消耗性疾病者; 2) 近 3 个月内有重大外伤或手术史; 3) 妊娠期或哺乳期妇女; 4) 无法配合中医信息采集及其他研究相关检查者。

2 方法

2.1 分组方法

按照是否诊断为 PEW 分为 PEW 组和非 PEW 组。

2.2 资料收集方法

1) 收集受试者的一般资料, 包括性别、年龄、身高、体重、卧床、自我照顾; 2) 疾病资料, 包括病程、合并疾病、透析通路、透析龄、深静脉置

管; 3) 生化指标, 包括血常规、肝功能、肾功能、电解质、血脂等; 4) 膳食情况 (蛋白质、能量摄入); 5) 握力、中医四诊资料。以上临床资料均需经过专业人员审核, 双人核对保证数据的真实性及准确性。

2.3 中医辨证方法

收集患者四诊信息, 中医证型参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 的慢性肾衰竭部分及《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定 (试行方案)》^[8] 拟定中医证候评分表 (见附件 1, 请扫描本文二维码获取), 均由经过统一规范化培训的已取得中医或中西医结合执业医师资格证书的研究人员采集, 根据中医证候评分表收集患者四诊信息并进行评分, 最终得出各中医证型积分, 选取中医证型积分最高的证型为该患者最终中医证型, 由肾病科 2 位或 2 位以上主治中医师进行判定。

1) 本证: (1) 脾肾气虚证。主症: 腰膝酸软, 倦怠乏力, 浮肿难消, 纳呆腹胀; 次症: 畏寒喜暖, 夜尿清长, 大便稀溏; 舌淡紫, 苔薄白, 脉细涩、沉迟。具备主症 2 项或主症 1 项、次症 2 项即可诊断。(2) 肝肾阴虚证。主症: 腰膝酸软, 头晕耳鸣, 五心躁热, 少气乏力; 次症: 口燥咽干, 大便干结, 尿少色黄, 面色暗紫; 舌暗淡, 或有瘀斑 (点), 少苔, 脉沉细无力。具备主症 2 项或主症 1 项、次症 2 项即可诊断。(3) 脾肾阳虚证。主症: 畏寒肢冷, 脘冷喜热饮, 泛吐清水, 腰膝冷痛, 大便溏泄或五更泄; 次症: 面色㿔白或黧黑, 发脱齿摇, 性功能减退明显, 夜尿频多或小便清长; 舌胖嫩有齿印, 苔白滑, 脉沉细或沉弱。具备主症 2 项或主症 1 项、次症 2 项即可诊断。(4) 气阴两虚证。诊断需具备脾肾气虚证和肝肾阴虚证主症各 1 项, 或一证主症 1 项和另一证次症 2 项。阴虚可兼有血虚, 如面黄无华, 面色黧黑, 舌体瘦小, 脉细弱。(5) 阴阳俱虚证。主症: 神疲无力, 纳差, 少尿, 面色无华, 腰膝酸痛, 头晕目眩; 舌淡有齿痕, 脉沉细。在病程日久基础上具备主症 3 项者即可诊断。以上证型中主症分无、轻度、中度、重度分别计 0、2、4、6 分, 次症分无、轻度、中度、重度分别计 0、1、2、3 分, 舌象、脉象只记录不计分。

2) 兼证: (1) 湿浊证。症状: 恶心呕吐, 口干口苦, 纳呆腹胀, 便干尿少; 舌苔黄腻厚或干, 脉弦滑。(2) 湿热证。症状: 小便频数黄赤或涩痛不利, 小腹胀满; 舌苔黄腻, 脉濡数。(3) 热毒证。症状: 咽干咽痛, 烦热口渴, 小便短赤, 大便

秘结；舌红苔黄，脉数。（4）瘀血证。症状：唇甲紫暗，肌肤甲错，腰痛固定或刺痛；舌质紫暗或舌有瘀点、瘀斑，脉涩或细涩。（5）风动证。症状：手指搐搦，抽搐痉厥，神昏谵语；舌体蠕动，脉浮。兼证各证型症状分无、轻度、中度、重度分别计0、2、4、6分，舌象、脉象只记录不计分。

2.4 统计学方法

运用SPSS 25.0统计软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示，方差齐时组间比较采用两独立样本 t 检验，方差不齐时组间比较采用 t' 检验；非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$] 表示，组间比较采用两独立样本的非参数检验 (Mann-Whitney U 检验)；计数资料以频数 (构成比)表示，组间比较采用 Pearson 卡方检验和 Fisher 精确检验法。将两组临床资料比较中差异有统计学意义 ($P<0.05$) 的指标作为自变量，自变量共线性诊断：容忍度(Tol) <0.1 或方差膨胀因子(VIF) >10 ，则表示有共线性存在；选择临床正常水平作为参照，将连续型变量转换为分类自变量并进行赋值，以是否诊断 PEW 为因变量，赋值规律为：“PEW”=1，“Non-PEW”=0，经过单因素分析筛选自变量，采用二元 Logistic 回归分析 MHD 患者发生 PEW 的影响因素，选择 Forward: LR 法为最终得到的 Logistic 模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 两组慢性肾脏病维持性血液透析患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups of chronic kidney disease patients undergoing maintenance hemodialysis

项目	PEW 组 (96 例)	非 PEW 组 (68 例)	P 值
年龄/岁, $M(P_{25}, P_{75})$	63.00 (51.00, 73.00)	49.00 (41.00, 58.75)	<0.001
病程/月, $M(P_{25}, P_{75})$	39.00 (14.00, 88.50)	48.00 (31.25, 88.50)	0.097
体重指数/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$, $\bar{x}\pm s$	19.26 $\pm$ 2.09	22.47 $\pm$ 2.67	<0.001
透析龄/月, $\bar{x}\pm s$	42.51 $\pm$ 47.41	43.71 $\pm$ 38.94	0.860
性别/例 (男/女)	47/49	38/30	0.429
自我照顾/例 (%)	48 (50.0)	64 (94.1)	<0.001
卧床/例 (%)	39 (40.6)	1 (1.5)	<0.001
低握力/例 (%)	90 (93.8)	27 (39.7)	<0.001
动静脉内瘘/例 (%)	61 (63.5)	57 (83.8)	0.005
深静脉置管/例 (%)	35 (36.5)	11 (16.2)	0.029
水肿/例 (%)	20 (20.8)	5 (7.4)	0.026
合并疾病/例 (%)			
高血压病	85 (88.5)	56 (82.4)	0.361
2型糖尿病	38 (39.6)	16 (23.5)	0.043
高尿酸血症	20 (20.8)	15 (22.1)	1.000
心脑血管疾病	51 (53.1)	18 (26.5)	0.001
感染	23 (24.0)	5 (7.4)	0.006
贫血	75 (78.1)	36 (52.9)	0.001

3 结果

3.1 两组患者一般资料比较

共纳入 MHD 患者 164 例，其中诊断为 PEW 的患者有 96 例 (PEW 组)，占 58.5%；非 PEW 组 68 例，占 41.5%。表 1 示，PEW 组患者年龄、卧床比例、低握力比例、深静脉置管比例、水肿比例显著高于非 PEW 组，体重指数、自我照顾比例、动静脉内瘘比例显著低于非 PEW 组 ($P<0.05$)。PEW 组合并 2 型糖尿病、心脑血管疾病、感染、贫血显著高于非 PEW 组 ($P<0.05$)，而合并高血压病、高尿酸血症两组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.2 两组患者理化指标比较

表 2 示，PEW 组患者红细胞、血红蛋白、血清总蛋白、血清白蛋白、血清磷、血清钾、甘油三酯、血肌酐、血尿酸水平显著低于非 PEW 组，丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸转移酶水平显著高于非 PEW 组 ($P<0.05$)。

3.3 两组患者中医症状及证型分布情况比较

表 3 示，PEW 组纳呆腹胀、畏寒喜暖、少气乏力、畏寒肢冷、神疲乏力、纳差、少尿、恶心呕吐出现频率显著高于非 PEW 组 ($P<0.05$)，其余各症状在两组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。表 4 示，PEW 组患者本证以气阴两虚证、阴阳俱虚证多见；兼证以湿浊证、瘀血证多见。

表 2 两组慢性肾脏病维持性血液透析患者理化指标比较

Table 2 Comparison of laboratory indicators between two groups of chronic kidney disease patients undergoing maintenance hemodialysis

[M (P ₂₅ , P ₇₅) / $\bar{x} \pm s$]			
项目	PEW 组 (96 例)	非 PEW 组 (68 例)	P 值
白细胞计数/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	6.21 (4.76, 8.45)	6.34 (5.50, 8.07)	0.331
血红蛋白/ $g \cdot L^{-1}$	99.50 (83.25, 116.75)	117.50 (102.00, 125.75)	<0.001
血小板/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	199.00 (154.00, 267.00)	202.00 (164.50, 234.00)	0.851
丙氨酸氨基转移酶/ $U \cdot L^{-1}$	10.00 (6.05, 16.00)	8.00 (5.03, 11.78)	0.014
门冬氨酸氨基转移酶/ $U \cdot L^{-1}$	14.62 (11.00, 19.77)	10.45 (8.00, 13.97)	<0.001
血肌酐/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	630.50 (476.00, 887.25)	997.00 (841.50, 1182.00)	<0.001
血清钠/ $mmol \cdot L^{-1}$	137.20 (133.48, 139.60)	138.60 (135.15, 140.30)	0.056
血清钙/ $mmol \cdot L^{-1}$	2.28 (2.10, 2.45)	2.21 (2.10, 2.43)	0.732
血清磷/ $mmol \cdot L^{-1}$	1.96 (1.49, 2.47)	2.22 (1.81, 2.94)	0.016
甘油三酯/ $mmol \cdot L^{-1}$	1.39 (1.01, 1.82)	1.74 (1.10, 2.70)	0.023
总胆固醇/ $mmol \cdot L^{-1}$	3.91 (3.12, 4.49)	3.54 (3.13, 4.24)	0.184
红细胞计数/ $\times 10^{12} \cdot L^{-1}$	3.56 $\pm$ 0.88	3.99 $\pm$ 0.85	0.002
血清总蛋白/ $g \cdot L^{-1}$	66.05 $\pm$ 6.09	68.85 $\pm$ 6.75	0.006
血清白蛋白/ $g \cdot L^{-1}$	36.04 $\pm$ 5.12	41.20 $\pm$ 4.56	<0.001
血清钾/ $mmol \cdot L^{-1}$	4.65 $\pm$ 0.79	4.95 $\pm$ 0.91	0.027
血清氯/ $mmol \cdot L^{-1}$	98.70 $\pm$ 4.55	98.56 $\pm$ 4.54	0.838
尿酸/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	404.59 $\pm$ 131.73	455.03 $\pm$ 137.81	0.019
血尿素/ $mmol \cdot L^{-1}$	21.51 $\pm$ 9.17	24.24 $\pm$ 8.43	0.054

表 3 两组慢性肾脏病维持性血液透析中医症状比较

Table 3 Comparison of TCM symptoms between two groups of chronic kidney disease patients undergoing maintenance hemodialysis

[例 (%)]							
症状	PEW 组 (96 例)	非 PEW 组 (68 例)	P 值	症状	PEW 组 (96 例)	非 PEW 组 (68 例)	P 值
腰膝酸软	66 (68.8)	50 (73.5)	0.602	发脱齿摇	9 (9.4)	4 (5.9)	0.561
倦怠乏力	91 (94.8)	59 (86.8)	0.090	小便清长	7 (7.3)	5 (7.4)	1.000
浮肿难消	21 (21.9)	11 (16.2)	0.427	神疲乏力	61 (63.5)	21 (30.9)	<0.001
纳呆腹胀	69 (71.9)	23 (33.8)	<0.001	纳差	70 (72.9)	18 (26.5)	<0.001
畏寒喜暖	74 (77.1)	41 (60.3)	0.025	少尿	88 (91.7)	52 (76.5)	0.008
夜尿频多	10 (10.4)	10 (14.7)	0.471	面色无华	19 (19.8)	6 (8.8)	0.077
大便稀溏	20 (20.8)	11 (16.2)	0.545	头晕目眩	32 (33.3)	20 (29.4)	0.614
头晕耳鸣	40 (41.7)	29 (42.6)	1.000	恶心呕吐	19 (19.8)	5 (7.4)	0.042
五心躁热	13 (13.5)	13 (19.1)	0.388	口干口苦	56 (58.3)	33 (48.5)	0.266
少气乏力	71 (74.0)	35 (51.5)	0.005	小便频数	4 (4.2)	1 (1.5)	0.404
大便干结	26 (27.1)	11 (16.2)	0.129	小便涩痛不利	2 (2.1)	1 (1.5)	1.000
尿少色黄	69 (71.9)	41 (60.3)	0.132	小腹胀满	4 (4.2)	2 (2.9)	1.000
面色紫暗	47 (49.0)	27 (39.7)	0.267	咽干咽痛	7 (7.3)	8 (11.8)	0.412
畏寒肢冷	64 (66.7)	24 (35.3)	<0.001	烦热口渴	9 (9.4)	3 (4.4)	0.362
脘冷喜热饮	38 (39.6)	19 (27.9)	0.137	唇甲紫暗	29 (30.2)	28 (41.2)	0.183
泛吐清水	22 (22.9)	9 (13.2)	0.157	肌肤甲错	28 (29.2)	24 (35.3)	0.496
腰膝冷痛	34 (35.4)	16 (23.5)	0.122	腰痛固定或刺痛	4 (4.2)	3 (4.4)	1.000
五更泄	4 (4.2)	0	0.142	手指搐搦	30 (31.3)	28 (41.2)	0.246
面色㿠白	17 (17.7)	8 (11.8)	0.380	抽搐瘰疬	2 (2.1)	3 (4.4)	0.650
面色黧黑	11 (11.5)	6 (8.8)	0.617				

表4 两组慢性肾脏病维持性血液透析中医证型分布情况比较

Table 4 Comparison of TCM syndromes between two groups of chronic kidney disease patients undergoing maintenance hemodialysis [例 (%)]

本证	PEW 组(96 例)	非 PEW 组(68 例)	P 值	兼证	PEW 组(96 例)	非 PEW 组(68 例)	P 值
脾肾气虚证	12 (12.5)	17 (25.0)	0.060	湿浊证	50 (52.1)	14 (20.6)	<0.001
肝肾阴虚证	11 (11.5)	17 (25.0)	0.034	湿热证	0	2 (2.9)	0.170
脾肾阳虚证	11 (11.5)	9 (13.2)	0.810	热毒证	15 (15.6)	4 (5.9)	0.081
气阴两虚证	40 (41.7)	21 (30.9)	0.191	瘀血证	29 (30.2)	25 (36.8)	0.403
阴阳俱虚证	22 (22.9)	4 (5.9)	0.004	风动证	25 (26.0)	28 (41.2)	0.044

PEW 组阴阳俱虚证、湿浊证发生率显著高于非 PEW 组，肝肾阴虚证、风动证发生率显著低于非 PEW 组 ($P<0.05$)。

3.4 MHD 患者发生 PEW 的影响因素分析

基于上述单因素分析，以 $P<0.05$ 为检验水准，将体重指数、自我照顾、卧床、动静脉内瘘、深静脉置管、握力、2 型糖尿病、心脑血管疾病、感染、贫血、红细胞、血红蛋白、血清总蛋白、血清白蛋白、血清磷、血清钾、甘油三酯、血清肌酐、血尿酸、纳呆腹胀、畏寒喜暖、少气乏力、畏寒肢冷、神疲乏力、纳差、少尿、恶心呕吐、肝肾阴虚证、阴阳俱虚证、湿浊证、风动证纳入方程，同时纳入年龄、性别以控制混杂。本研究中自变量容忍度均 >0.1 且方差膨胀因子均 <10 ，不存在多重共线性。连续型变量转换为分类自变量并进行赋值标准见附表 1、附表 2（请扫描本文二维码获取）。表 5、表 6 示，低体重指数 ($<22\text{ kg/m}^2$)、不能自我照顾、低握力、低血清白蛋白 ($<38\text{ g/L}$)、感染、高

龄、畏寒肢冷、纳差是 MHD 患者发生 PEW 的危险因素。

4 讨论

早期 CKD 患者 PEW 患病率较低，PEW 随着 CKD 的进展而发生，虽然透析可以逆转尿毒症，但残留的代谢紊乱、炎症、合并症以及透析过程本身都可能会使 PEW 发生或恶化^[3]。现有研究表明，MHD 患者 PEW 患病率为 28%~54%^[2]，随着病情进展患病率可高达 75%^[9]。本研究中 MHD 患者 PEW 占比为 58.5%，这与以往研究结果相符。

中医证型研究结果表明，164 例 MHD 患者本证以气阴两虚证为主，共 61 例 (37.20%)，兼证以湿浊证为主，共 64 例 (39.02%)，其次为瘀血证和风动证。中医学认为，MHD 患者病程日久，脾肾亏虚，先后天不足，气血生化乏源，精微物质不足，维持血液透析治疗后，人体阴液丢失，饮水不足，造成阴液亏损，阴虚不能涵木，发展成肝肾阴虚，阴虚风动，可见手指抽搐等症状。随着病情

表5 慢性肾脏病维持性血液透析患者一般情况、合并症、理化指标相关因素二元 Logistic 回归分析结果

Table 5 Dual logistic regression analysis results of general information, comorbidities, and laboratory indicators in chronic kidney disease patients undergoing maintenance hemodialysis

变量	回归系数 B	标准误	Wald 值	P 值	Exp (B)	95%CI
体重指数 ($<22\text{ kg/m}^2$)	3.717	0.818	20.643	<0.001	41.131	8.277, 204.403
自我照顾 (否)	2.290	0.870	6.933	0.008	9.874	1.796, 54.294
握力 (低)	2.883	0.678	18.076	<0.001	17.862	4.729, 67.463
感染 (是)	2.092	1.041	4.038	0.044	8.103	1.053, 62.357
血清白蛋白 ($<38\text{ g/L}$)	2.293	0.662	11.976	0.001	9.900	2.702, 36.270
常量	-6.067	1.135	28.569	<0.001	0.002	

表6 慢性肾脏病维持性血液透析患者中医证型、症状相关因素二元 Logistic 回归分析结果

Table 6 Dual logistic regression analysis results of TCM syndromes and symptoms in chronic kidney disease patients undergoing maintenance hemodialysis

变量	回归系数 B	标准误	Wald 值	P 值	Exp (B)	95%CI
年龄 (≥ 60 岁)	1.066	0.419	6.471	0.011	2.903	1.277, 6.597
畏寒肢冷 (是)	0.898	0.386	5.418	0.020	2.456	1.152, 5.232
纳差 (是)	1.794	0.390	21.175	<0.001	6.010	2.800, 12.902
常量	-1.072	0.344	9.713	0.002	0.342	

进展,进一步耗损气血津液,逐步进展为气阴两虚证。在 PEW 患者中,本证同样以气阴两虚证为主,占 41.7%,兼证以湿浊证为主,占 52.1%,且 PEW 组阴阳俱虚证、湿浊证患者显著高于非 PEW 组。中医学认为,PEW 发病外因感受六淫邪气,内因脏腑虚损,病机总属本虚标实,虚实夹杂,本虚以脾肾亏虚为本,标实多以水湿、浊毒、瘀血为患,此外久病耗损肾之阴阳,透析疗法为泄浊之法,久之伤津耗液,造成阳虚,患者因长期受水湿浊毒浸淫,导致阴阳俱损,故阴阳俱虚证、湿浊证患者更易发生 PEW。脾肾为先后天之本,脾肾受损,先后天乏源,气血生化不足,脏腑失养,发为纳差、疲倦乏力、四肢痿软无力、消瘦、腰膝酸软等;脏腑功能失调,湿浊、痰瘀内停,内蓄成毒,毒伤肾络,经脉不通,阻碍气血生化、津液输布,虚实夹杂不断演变,互为因果,而致脾肾阴阳衰惫、五脏俱损、气血衰败,故中医证候还是以虚证为主,疾病发展到后期,虚实夹杂,血瘀证、风动证的症状也明显增多。本研究发现,在 PEW 组患者中,以倦怠乏力、少尿、畏寒喜暖、少气乏力、纳差、纳呆腹胀、尿少色黄、腰膝酸软、畏寒肢冷、神疲乏力多见,且 PEW 组患者出现纳呆腹胀、畏寒喜暖、少气乏力、畏寒肢冷、神疲乏力、纳差、少尿、恶心呕吐出现频率显著高于非 PEW 组; Logistic 回归分析结果亦显示,畏寒肢冷、纳差是 MHD 患者发生 PEW 的危险因素。畏寒肢冷是阳虚表现,主要出现在疾病发展的后期,也是体内能量不足的表现。MHD 患者在透析过程中会丢失蛋白质、葡萄糖等营养物质,加之患者纳差,谷物摄入减少,体内产热不足,机体失于温煦,表现为畏寒肢冷。当患者出现畏寒肢冷、纳差时,要及时对患者进行营养评估,若存在营养物质不足则需及时干预。

Logistic 回归分析显示,患者不能自我照顾、低握力、高龄是 MHD 患者发生 PEW 的危险因素。因为部分老年患者不能自我照顾,甚至长期卧床,造成患者活动量低下而逐渐出现肌肉萎缩。有研究^[10]表明,在晚期 CKD 的老年患者中,肌肉减少症发生率高达 24%,且体重指数明显降低,故在老年 CKD 患者中 PEW 患病率更高,这可能与肌肉减少症损害了身体机能、整体减少了体力活动有关。老年患者需要配偶或子女照顾、长期卧床,心理和社会功能逐渐下降,生活质量下降,更容易出现心理问题,焦虑抑郁的发生率较正常人群增加,导致患者食欲减退,影响营养的摄入,增加了发生

PEW 的风险。PEW 患者蛋白质的过度分解及合成减少会对肌肉力量和肌肉功能造成负面影响,肌肉质量减少是诊断 PEW 的标准之一,肌肉萎缩也是 PEW 主要的临床表现之一,而低握力是反映肌肉力量和肌肉功能的可靠指标。有研究显示,握力与 MHD 患者的营养状况有关,而低握力往往预示着 MHD 患者的 PEW 高发病率及高死亡率^[11-12];体重指数、血红蛋白与握力呈正性相关关系^[13],因此低握力可能是 MHD 患者潜在的营养评估指标。

感染是引发 MHD 患者死亡的第二大原因,并发 PEW 可增加感染的风险,而感染又进一步加重 PEW,二者相互影响。高龄、使用激素及免疫抑制剂的患者免疫力低下使其更易感染,透析和透析相关的因素也会增加患者感染的风险,比如腹膜炎、导管相关的感染^[14]。增加的炎症因子会诱导激素紊乱,通过增强糖皮质激素作用、胰岛素抵抗等途径增加肌肉蛋白质分解代谢并抑制肌肉蛋白质合成代谢^[15],导致 CKD 患者出现肌肉萎缩。本研究中 PEW 组深静脉置管患者多于非 PEW 组,且 PEW 组长期卧床、合并感染比例更高,提示置管更易诱发导管相关感染、坠积性肺炎、褥疮等感染。Logistic 回归分析显示,合并感染的患者发生 PEW 的风险是非感染患者的 8.103 倍,说明感染是 MHD 患者发生 PEW 的危险因素。Meuwese 等^[16]报道指出,MHD 患者的炎症状态增加脂肪分解、损伤肌肉蛋白,诱发厌食症、肌肉减少症及 PEW 的发生,且 C 反应蛋白与透析营养不良具有显著相关性^[17]。在本研究中,由于缺失值过多,未纳入感染指标 C 反应蛋白、降钙素原等,后续研究中将扩大样本量、收集更多指标进一步分析。

体重指数、血清白蛋白是营养评估的传统指标,其与血液透析患者生存率呈正相关,较高的体重指数和血清白蛋白对 MHD 患者具有一定的保护作用^[18]。透析患者体重指数、血清白蛋白的下降可能与由于食欲不振、蛋白质和能量摄入减少、透析过程中营养损失及残余肾功能丧失有关,部分患者长期卧床、体力活动下降造成肌肉废用、萎缩,体重明显下降。MHD 患者能量消耗增加及持续性炎症存在,降低了血清白蛋白的合成和半衰期,加剧了低蛋白血症的发生,增加了 PEW 发生的风险,血清白蛋白水平还可作为 MHD 患者生存的线性预测因子^[19]。对于透析患者,要关注患者蛋白质流失情况,优化透析方案,必要时口服或肠外补充营养物质。此外,透析的充分性对改善营养状态也非

常重要, 充分的透析可清除代谢抑制因子促进代谢, 使蛋白分解代谢降低、蛋白合成代谢增加, 从而改善营养状态。因此, 低体重指数 [体重指数 $< 22 \text{ kg/m}^2$ (65 岁以下), $< 23 \text{ kg/m}^2$ (65 岁及以上)] 可作为 CKD 患者 PEW 的诊断标准之一。与普通人群相反, 在 MHD 患者中, 低体重指数与较高的死亡率相关^[20], 因此增加体重可以改善 MHD 患者的营养状况、提高患者的生存率。

综上所述, MHD 患者 PEW 患病率较高, PEW 患者本证以气阴两虚证多见, 兼证以湿浊证多见, 畏寒肢冷、纳差与 PEW 发生相关; 另外, 低体重指数、不能自我照顾、低握力、低白蛋白、感染与 PEW 发生相关。因此, 在临床中应注意 MHD 患者的饮食, 注重蛋白质的摄入情况, 控制好感染, 联合中医中药的手段, 及早预防 PEW 的发生。本研究小样本量可能限制了对 PEW 与可能相关因素之间某些关联的观察, 且横断面设计没有考虑暴露于潜在风险因素的时间; 此外, 统计分析时仅根据各证型的症状有无进行组间比较, 未进行症状的标准化合并, 可能影响部分症状的筛选。因此, 我们后续的研究中将进一步扩大样本量, 建立 MHD 患者队列, 使用多种评估方式监测和筛查患者营养情况, 纳入更多因素如人体测量等指标, 探讨发生 PEW 的影响因素, 为 MHD 患者 PEW 的中西医临床防治提供参考。

参考文献

- [1] FOUQUE D, KALANTAR-ZADEH K, KOPPLE J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2008, 73(4):391-398.
- [2] CARRERO JJ, THOMAS F, NAGY K, et al. Global prevalence of protein-energy wasting in kidney disease: a meta-analysis of contemporary observational studies from the international society of renal nutrition and metabolism [J]. *J Ren Nutr*, 2018, 28(6):380-392.
- [3] CARRERO JJ, STENVINKEL P, CUPPARI L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) [J]. *J Ren Nutr*, 2013, 23(2):77-90.
- [4] 郭花斌, 辛宝, 张祺, 等. 维持性血液透析患者蛋白质能量消耗的中医药防治进展 [J]. *医学综述*, 2019, 25(18):3677-3681.
- [5] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for

- the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3(1):1-150.
- [6] LEVEY AS, STEVENS LA, SCHMID CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9):604-612.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:163-165.
- [8] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定 (试行方案) [J]. *上海中医药杂志*, 2006, 40(8):8-9.
- [9] KOVESDY CP, KOPPLE JD, KALANTAR-ZADEH K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy [J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(6):1163-1177.
- [10] VETTORETTI S, CALDIROLI L, ARMELLONI S, et al. Sarcopenia is associated with malnutrition but not with systemic inflammation in older persons with advanced CKD [J]. *Nutrients*, 2019, 11(6):1378.
- [11] MATOS CM, SILVA LF, SANTANA LD, et al. Hand-grip strength at baseline and mortality risk in a cohort of women and men on hemodialysis: a 4-year study [J]. *J Ren Nutr*, 2014, 24(3):157-162.
- [12] 叶琼, 邵国建, 刘琦, 等. 握力测量在维持性血液透析患者营养评估中的应用 [J]. *现代实用医学*, 2016, 28(4):432-433.
- [13] 胡美玲. 维持性血液透析患者握力水平与营养状况的相关性分析 [D]. 百色: 右江民族医学院, 2019.
- [14] BONANNI A, MANNUCCI I, VERZOLA D, et al. Protein-energy wasting and mortality in chronic kidney disease [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2011, 8(5):1631-1654.
- [15] HU Z, WANG H, LEE IH, et al. Endogenous glucocorticoids and impaired insulin signaling are both required to stimulate muscle wasting under pathophysiological conditions in mice [J]. *J Clin Invest*, 2009, 119(10):3059-3069.
- [16] MEUWESE CL, CARRERO JJ, STENVINKEL P. Recent insights in inflammation-associated wasting in patients with chronic kidney disease [J]. *Contrib Nephrol*, 2011, 171:120-126. doi: 10.1159/000327228.
- [17] KALANTAR-ZADEH K, KOPPLE JD, BLOCK G, et al. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients [J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 38(6):1251-1263.
- [18] TOYODA K, KURAGANO T, KAWADA H, et al. Effect of progression in malnutrition and inflammatory

conditions on adverse events and mortality in patients on maintenance hemodialysis [J]. *Blood Purif*, 2019, 47 (Suppl 2):3-11.

[19] KALANTAR-ZADEH K, KILPATRICK RD, KUWAE N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency,

longitudinal changes and population-attributable fraction [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(9):1880-1888.

[20] CABEZAS-RODRIGUEZ I, CARRERO JJ, ZOCCALI C, et al. Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(10):1725-1733.

Traditional Chinese Medicine Syndromes and Influencing Factors of Protein Energy Wasting in Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: a Cross-sectional Study

XIE Lifen, ZHANG Lili, LUO Qin, WU Mengni, QIN Linsen, ZHANG Qiaoying, QI Jieying, GUAN Haiyu, NIE Xiaoli

Integrated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou, 510315

ABSTRACT **Objective** To investigate the distribution of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types and influencing factors of protein-energy wasting (PEW) in chronic kidney disease (CKD) undergoing maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** According to diagnostic criteria, 164 patients with MHD were divided into PEW group and non-PEW group. The clinical data of all patients were collected, including general information such as gender, age, height and weight, disease characteristics such as course, comorbidity, and haemodialysis duration, laboratory indicators such as blood routine, liver function, renal function, electrolyte, blood lipid, grip strength, and the four examinations. Logistic regression analysis was used to find the influencing factors of PEW by taking the clinical indicators with significant differences between the two groups ($P < 0.05$) as the independent variables, diagnosis of PEW as the dependent variable, and normal values as the reference. **Results** Out of 164 patients with MHD, there were 96 (58.5%) cases in PEW group and 68 cases (41.5%) in non-PEW group. Compared to the non-PEW group, PEW group had increased age, ratios of bedrest, deep vein preservation, edema, and low grip strength, percentages of comorbidities type 2 diabetes, cardiovascular and cerebrovascular diseases, infections and anemia, and levels of alanine aminotransferase and permine amin aminotransferase, as well as decreased body mass index, self-care ratio, internal arteriovenous fistula, red blood cell count, hemoglobin, serum total protein, serum albumin levels ($P < 0.05$). The PEW group had significantly higher frequency of poor appetite and digestion, abdominal distension, fear of cold and preference of warmth, weak breathing and fatigue, poor appetite, oliguria, nausea and vomiting than non-PEW group ($P < 0.05$). The incidence of both *yin* and *yang* deficiency syndrome and damp-turbidity syndrome were significantly higher in the PEW group than the non-PEW group, while that of liver-kidney *yin* deficiency syndrome and stirring of wind syndrome were lower ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that low BMI ($< 22 \text{ kg/m}^2$), inability to take care of oneself, low grip strength, low serum albumin ($< 38 \text{ g/L}$), infection, older age, fear of cold and cold limbs, and poor appetite were the risk factors of PEW in patients undergoing MHD ($P < 0.05$). **Conclusion** The root syndrome of MHD-PEW patients is both *yin* and *yang* deficiency, concurrent with damp-turbidity syndrome. Low BMI, low serum albumin, infection and older age may be the influencing factors of PEW in patients undergoing MHD.

Keywords chronic kidney disease; maintenance hemodialysis; protein-energy wasting; traditional Chinese medicine syndromes; influencing factors

(收稿日期: 2023-05-25; 修回日期: 2023-09-22)

[编辑: 邓媛]