

· 论 著 ·

红细胞体积分布宽度预测腹膜透析相关腹膜炎患者预后的价值*

朱翠珍, 刘春林, 韩福郎, 黄德兵

(南方医科大学附属南海医院检验科, 广东佛山 528200)

摘要:目的 探讨红细胞体积分布宽度(RDW)对腹膜透析相关性腹膜炎患者预后的评估意义。方法 前瞻性收集 2012 年 10 月至 2014 年 10 月在南海医院接受腹膜透析(CAPD)治疗的患者,将发生腹膜透析相关性腹膜炎患者作为研究对象,并对上述患者随访 18 个月,同时记录研究对象临床资料与实验室检查数据。结果 共有研究对象 59 例,平均透析时间(14.98 ± 3.6)个月,再发腹膜炎(1.4 ± 0.5)次。其中,存活组 54 例,死亡组 5 例,透析时间、心血管事件、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)水平在死亡组发生率更高。进一步根据 COX 回归分析得出,腹膜炎患者心血管事件($HR=0.765, 95\%CI:0.107 \sim 0.388, P=0.072$)、RDW-CV 水平($HR=0.681, 95\%CI:0.518 \sim 0.985, P=0.058$)并不是影响患者死亡的危险因素,而透析时间长短($HR=1.03, 95\%CI:0.788 \sim 1.857, P=0.023$)与腹膜炎患者预后相关。结论 腹膜透析患者存在微炎症状态, RDW-CV 可能参与炎症变化过程,但并不是影响患者预后的独立危险因素,仍需更多的研究。

关键词:腹膜炎; 红细胞体积分布宽度; 腹膜透析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)16-2231-03

Value of red blood cell volume distribution width for predicting prognosis in patients with peritoneal dialysis-associated peritonitis*

ZHU Cuizhen, LIU Chunlin, HAN Fulang, HUANG Debing

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Nanhai Hospital of Southern Medical University, Foshan, Guangdong 528200, China)

Abstract: Objective To explore the evaluation significance of the red blood cell volume distribution width(RDW) for the prognosis in the patients with peritoneal dialysis-associated peritonitis. **Methods** The patients receiving the continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD) and developing peritoneal dialysis-associated peritonitis were prospectively collected in our hospital from October 2012 to October 2014 and served as the research subjects for conducting 18-month followed up, as well as their clinical data and laboratory detection data. **Results** There were 59 research subjects were enrolled, the average dialysis time was (14.98 ± 3.6) months and the number of re-peritonitis was (1.4 ± 0.5) times. Among them, 54 cases were survival and 5 cases died, the dialysis time, cardiovascular events, RDW-CV levels in the death group were higher. Cox regression analysis obtained that the cardiovascular events ($HR=0.765, 95\%CI:0.107 \sim 0.388, P=0.072$) and RDW level ($HR=0.681, 95\%CI:0.518 \sim 0.985, P=0.058$) were not the risk factors affecting patients' death, while the dialysis time ($HR=1.03, 95\%CI:0.788 \sim 1.857, P=0.023$) was related with the prognosis in the peritonitis patients. **Conclusion** The microinflammation status exists in the CAPD patients, RDW may be involved in the inflammatory process, but it is not an independent risk factor affecting the prognosis of the patients with peritoneal dialysis-associated peritonitis, which needs more studies.

Key words: peritonitis; red blood cell volume distribution width; peritoneal dialysis

腹膜透析相关腹膜炎(PDP)是腹膜透析患者退出腹膜透析的重要原因,不但可以引起患者透析失败、残余肾功能下降甚至腹膜不可逆损伤,而且病死率可达 $3.5\% \sim 10.0\%$ ^[1]。研究发现,腹膜炎的发生与慢性炎症有关,并被认为是影响腹膜透析患者生活质量的重要因素^[2]。据最近研究报道,红细胞体积分布宽度(RDW)与心血管疾病发病风险及预后密切相关,可能参与慢性炎症介导过程^[3-4]。然而, RDW 是否可以预测腹膜透析患者合并腹膜透析相关腹膜炎的预后? 目前还不清楚。因此,本研究拟采用前瞻性队列研究方法,探讨 RDW 是否可以作为预测腹膜透析相关腹膜炎患者预后的指标,以期为临床管理患者提供决策。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究属于前瞻性队列研究。连续招募 2012 年 10 月至 2014 年 10 月在本院肾内科接受规律持续性

非卧床腹膜透析(CAPD)患者,选取腹膜透析期间发生腹膜炎患者作为研究对象,并对上述患者随访 18 个月,截止时间 2016 年 4 月。起点事件:腹膜透析患者发生腹膜炎。终点事件:患者死亡(死于腹膜炎相关合并症)。同时审查患者是否继续腹膜透析、转入血液透析、肾移植、转入其他医院(失访),作为截尾值。随访方式:由 2 名本研究组成员每周对研究对象进行审查透析记录,并电话随访(每月 1 次)。腹膜炎诊断标准:参照 2010 年国际腹膜透析协会指南,满足以下任意一条以上:(1)腹痛和反跳痛。(2)透出液混浊,常规检查白细胞总数 $> 100 \times 10^6/L$,中性粒细胞 $> 50\%$ 。(3)革兰染色或培养腹膜透析液有细菌。排除标准:年龄小于 18 岁、腹膜透析时间不足 1 个月、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、使用免疫抑制剂。本课题符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会审查批准,所有研究对象知情同意,并签署知情同意书。

* 基金项目:广东省佛山市卫生和计划生育局科研课题(2015340)。

作者简介:朱翠珍,女,主管技师,主要从事医院感染及细菌耐药机制方面的研究。

1.2 记录指标 通过患者就诊记录,调取医院病历档案,收集符合研究对象的基线特征,包括年龄、性别、基础疾病、腹膜透析时间(发生腹膜炎之前)、发生腹膜炎时血常规结果[红细胞体积分布宽度变异系数(RDW-CV)]、腹膜透析液细菌培养结果等。记录随访期间转归情况及时间(继续腹膜透析治疗、死亡、转入血透、肾移植)。

1.3 方法 RDW-CV 本实验室参考区间为 9%~16%,由血常规得到,血常规检测采用 Sysmex XE-5000 全自动血液细胞分析仪。腹膜透析液培养:取 10~20 mL 腹膜透析液注入美国 BD 需氧和厌氧血培养瓶,检测仪器 BD9120 全自动血培养仪检测(检测周期为 5 d)。菌株的鉴定采用传统的微量生化管或美国 BD Phoenix100 全自动细菌鉴定药敏仪。

1.4 相关定义 基础疾病包括:糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾小球肾炎等。心脑血管事件:缺血性心脏病、心绞痛发作史、心肌梗死、冠状动脉旁路手术或支架植入术、脑出血或脑梗死、一过性脑缺血发作。腹膜透析技术失败:患者转入血液透析。

1.5 统计学处理 所有数据在 SPSS17.0 软件包处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 或 Fisher 精确概率法,采用风险比例模型 COX 对变量进行筛选,确定危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象基本资料 研究期间,共收集腹膜炎患者 65 例,按照排除标准,排除 6 例,最终纳入研究对象 59 例。研究对象平均透析时间(14.98±3.6)个月,基础疾病以慢性肾小球肾炎为主,共 29 例(49.2%),慢性肺部疾病 8 例(13.6%)。再发腹膜炎次数(1.4±0.5)次,透析液细菌培养阳性率为 53.3%,分离率较高的细菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌 10 例(16.9%),大肠埃希菌 8 例(13.6%),肠球菌 6 例(10.2%)。腹膜炎患者转归情况,失访 1 例,3 例永久转入血液透析,5 例死亡。见表 1。

表 1 研究对象基本资料(*n*=59)

变量	数据
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	56.7±13.2
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	23/36
透析时间($\bar{x} \pm s$, 月)	14.98±3.6
再发腹膜炎次数($\bar{x} \pm s$, 次)	1.40±0.5
基础疾病	
慢性肾小球肾炎[<i>n</i> (%)]	29(49.2)
慢性肺部疾病[<i>n</i> (%)]	8(13.6)
糖尿病[<i>n</i> (%)]	2(3.4)
心血管事件[<i>n</i> (%)]	18(30.5)
病原菌[<i>n</i> (%)]	
凝固酶阴性葡萄球菌[<i>n</i> (%)]	10(16.9)
肠球菌[<i>n</i> (%)]	6(10.2)
大肠埃希菌[<i>n</i> (%)]	8(13.6)
失访[<i>n</i> (%)]	1(1.7)
转入血液透析[<i>n</i> (%)]	3(5.1)
死亡[<i>n</i> (%)]	5(8.5)

2.2 预后因素比较 59 例腹膜炎患者中,存活组 54 例,死亡组 5 例。透析时间、心血管事件、RDW-CV 水平在死亡组发生率更高,见表 2。

表 2 研究对象预后因素比较

变量	死亡组(<i>n</i> =5)	存活组(<i>n</i> =54)	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.67±17.01	57.52±16.79	0.694
性别(男/女)	2/3	21/33	0.654
透析时间($\bar{x} \pm s$, 月)	16.98±5.6	13.98±7.6	0.024
基础疾病			
慢性肾小球肾炎[<i>n</i> (%)]	3(60.0)	26(48.1)	0.671
慢性肺部疾病[<i>n</i> (%)]	1(20.0)	7(13.0)	0.531
心血管事件[<i>n</i> (%)]	4(80.0)	14(25.9)	0.045
RDW-CV($\bar{x} \pm s$)	17.05±1.02	14.90±0.95	0.037

2.3 研究对象预后因素分析 根据 COX 回归分析得出,腹膜炎患者心血管事件(HR=0.765,95%CI:0.107~0.388, $P=0.072$),RDW-CV 水平(HR=0.681,95%CI:0.518~0.985, $P=0.058$)并不是影响患者死亡的危险因素,而透析时间长短(HR=1.03,95%CI:0.788~1.857, $P=0.023$)与腹膜炎患者预后相关。

3 讨 论

本研究探讨 RDW-CV 预测腹膜透析相关性腹膜炎患者预后的价值,结果提示,RDW-CV 水平在死亡组更高,提示其可能参与炎症过程,但并不是影响患者死亡的独立危险因素,而是与腹膜透析时间长短有关。

研究发现,终末期肾病患者普遍存在微炎症状态,腹膜炎与慢性炎症有关,增加心血管事件的风险^[5]。正如在本研究中,腹膜炎患者合并心血管事件高达 30.5%,而且死亡组心血管事件发病率更高。此外有学者报道,引起腹膜炎的病原体种类可以作为影响透析患者预后因素,可导致透析失败甚至死亡^[6-7]。在本研究中,腹膜透析液培养阳性率为 53.3%,致病菌主要为革兰阳性球菌,以凝固酶阴性葡萄球菌分离率最高,这与其他报道基本一致^[8-9]。

RDW 反映外周血红细胞体积的变异程度,常用标准差(*s*)和变异系数(CV)表示,是各种贫血病因学鉴别诊断指标。目前研究发现,RDW 与心血管事件风险及预后密切相关,可能与慢性炎症介导有关^[10]。最近,Oh 等^[11]报道,在急性肾损伤患者接受连续肾脏替代疗法时,基线 RDW 水平不仅与白细胞计数、总胆固醇相关,而且可以独立预测患者死亡风险。其他类似的报道,在慢性血液透析患者,高 RDW 水平(>15.75%)生存时间较短,校正其他因素后,死亡风险增加(危险比 5.15)^[12]。然而在本研究中,虽然 RDW-CV 水平在死亡组更高,提示其可能参与炎症过程,但并不是影响患者死亡的独立危险因素,而是与腹膜透析时间长短有关。可能原因是本研究收集病例有限,并且死亡例数过少,导致可信区间范围较大。

本研究存在不足之处:其一,作为单中心研究,病例数较少,可能存在统计误差,今后仍需更大的样本量随机对照研究来评估腹膜炎患者预后的影响因素。其二,受研究条件的限制,没有观察其他炎症指标比如血清清蛋白、C 反应蛋白在评估腹膜炎患者预后的价值,但已有研究提示它们具有一定的价值^[13-14]。

总之,腹膜透析患者存在微炎症状态,RDW-CV 可能参与

炎症变化过程,但并不是影响患者预后的独立危险因素。此外,加强腹膜透析患者自身管理,有助于降低发生腹膜炎的风险。

参考文献

- [1] Odudu A, Wilkie M. Controversies in the management of infective complications of peritoneal dialysis[J]. *Nephron Clin Pract*, 2011, 118(3): C301-C308.
- [2] 黄成文, 郑庆发, 石咏军, 等. 持续性非卧床腹膜透析患者微炎症状态影响因素分析及利尿剂对其微炎症状态的影响[J]. *广东医学*, 2014, 35(2): 226-228.
- [3] Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, et al. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort[J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(6): 588-594.
- [4] Föhrhéc Z, Gombos T, Borgulya G, et al. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state[J]. *Am Heart J*, 2009, 158(4): 659-666.
- [5] Pai JK, Pischon T, Ma J, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(25): 2599-2610.
- [6] 杨杰, 张炜炜, 万成, 等. 91 例次腹膜透析相关性腹膜炎的致病菌耐药性分析及其预后的关系[J]. *中国血液净化*, 2013, 12(11): 590-593.
- [7] Pérez Fontan M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro R, et al. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2005, 25(3): 274-284.

- [8] 黄胜华, 连希艳, 赵劲涛, 等. 腹膜透析相关性腹膜炎的致病菌及其耐药性分析[J]. *临床内科杂志*, 2015, 32(8): 553-555.
- [9] Nieto-Ríos JF, Díaz-Betancur JS, Arbeláez-Gómez M, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis: twenty-seven years of experience in a Colombian medical center[J]. *Nefrologia*, 2014, 34(1): 88-95.
- [10] Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Du-ke Databank[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(1): 40-47.
- [11] Oh HJ, Park JT, Kim JK, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in acute kidney injury patients treated with continuous renal replacement therapy[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(2): 589-594.
- [12] Sicaja M, Pehar M, Derek L, et al. Red blood cell distribution width as a prognostic marker of mortality in patients on chronic dialysis: a single center, prospective longitudinal study[J]. *Croat Med J*, 2013, 54(1): 25-32.
- [13] Wang Q, Bernardini J, Piraino B, et al. Albumin at the start of peritoneal dialysis predicts the development of peritonitis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(3): 664-669.
- [14] Zalunardo NY, Rose CL, Ma IW, et al. Higher serum C-reactive protein predicts short and long-term outcomes in peritoneal dialysis-associated peritonitis[J]. *Kidney Int*, 2007, 71(7): 687-692.

(收稿日期: 2016-03-08 修回日期: 2016-06-20)

(上接第 2230 页)

- 围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(5): 354-359.
- [3] Kooistra L, Crawford S, Van Baar AL, et al. Neonatal effects of maternal hypothyroxinemia during early pregnancy[J]. *Pediatrics*, 2006, 117(1): 161-167.
- [4] Gyamfi C, Wapner RJ, Dalton ME. Thyroid dysfunction in pregnancy: the basic science and clinical evidence surrounding the controversy in management[J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 113(3): 702-707.
- [5] Budenhofer BK, Thyroid DN. Thyroid (dys-) function in normal and disturbed pregnancy[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2013, 287(1): 1-7.
- [6] Dhingra S, Owen PJ, Lazarus JH, et al. Resistance to thyroid hormone in pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2008, 112(2 Pt 2): 501-503.
- [7] Glinoer D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? [J]. *Thyroid*, 1999, 9(7): 631-635.

- [8] Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(8): 549-555.
- [9] Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study[J]. *Clin Endocrinol*, 2003, 59(3): 282-288.
- [10] Morreale De Escobar G, Obregón MJ, Escobar Del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(11): 3975-3987.
- [11] 王勇强, 邓玉奎, 吴二平, 等. 深圳地区妊娠妇女甲状腺功能指标参考区间的建立[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2014, 22(6): 84-85.

(收稿日期: 2016-01-23 修回日期: 2016-05-26)