

HIV 血液透析患者深静脉血栓形成的危险因素分析

杨水秀¹,周贤位²,张明玲¹,冉瑶¹

(1.贵州省贵阳市公共卫生救治中心血透室,贵州 贵阳 550001;

2.贵州省贵阳市第一人民医院检验科,贵州 贵阳 550005)

摘要:目的 分析艾滋病(HIV)患者合并肾衰竭需急诊血液透析于股静脉临时中心静脉导管置入术后发生深静脉血栓栓塞的风险及危险因素,为早期发现及时采取临床防治措施提供参考。方法 选择 2015 年 6 月-2018 年 5 月贵州省各地就诊于贵阳市公共卫生救治中心需接受血液透析首次置股静脉临时中心静脉导管的 66 例 HIV 患者的临床资料,将发生深静脉血栓(DVT)的 26 例作为 HIVDVT 组,未发生深静脉血栓者的 40 例设为 HIV 非 DVT 组,同期选取非 HIV 感染的血液透析患者 93 例作为对照组;分析合并 HIV 感染的血液透析患者发生 DVT 的风险及相关危险因素。结果 HIV 患者 DVT 风险为 39.39%,高于对照组的 12.90%,差异有统计学意义($P<0.05$);且导管置入第 9 天时易发生 DVT。HIVDVT 组与 HIV 非 DVT 组年龄、体重指数、置管前水肿、抗反转录病毒治疗(ART)、白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板计数、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、尿素、肌酐、 β_2 -微球蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、载脂蛋白 A 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组 ART、CD4⁺T 淋巴细胞计数、D-二聚体、载脂蛋白 B、置管天数比较,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,CD4⁺T 淋巴细胞计数、D-二聚体是 HIV 血透患者股静脉临时中心静脉导管置入后发生 DVT 的独立危险因素,载脂蛋白 B 为独立保护因素。结论 与非 HIV 感染的血液透析患者相比,HIV 血透患者中心静脉导管置入后易发生 DVT,其中 CD4⁺T 淋巴细胞计数、D-二聚体为其独立危险因素,载脂蛋白 B 为独立保护因素,对此类患者需早期干预,降低其 DVT 发生率。

关键词: HIV;血液透析;中心静脉导管置入;深静脉血栓

中图分类号:R512.91

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.24.022

文章编号:1006-1959(2020)24-0080-04

Analysis of Risk Factors of Deep Vein Thrombosis in HIV Hemodialysis Patients

YANG Shui-xiu¹,ZHOU Xian-wei²,ZHANG Ming-ling¹,RAN Yao¹

(1.Hemodialysis Room of Guiyang Public Health Clinical Center,Guiyang 550001,Guizhou,China;

2.Department of Laboratory Medicine,the first People's Hospital of Guiyang City,Guiyang 550001,Guizhou,China)

Abstract:Objective To analyze the risk and risk factors of deep vein thromboembolism in patients with AIDS (HIV) complicated with renal failure requiring emergency hemodialysis after femoral vein temporary central venous catheter placement, and provide reference for early detection and timely clinical prevention and treatment measures.Methods The data of 66 HIV patients who received hemodialysis in Guiyang Public Health Clinical Center from June 2015 to May 2018 were reviewed.26 patients of deep venous thrombosis (DVT) were included inHIV DVT group,and the other 40 cases were selected asHIV nonDVT group.At the same time,93 hemodialysis patients for non HIV infectionwere selected as control group.To analyze the risk of DVT and related risk factors in hemodialysis patients with HIV infection.Results The risk of DVT in HIV patients was 39.39%, which was higher than 12.90% in the control group,the difference was statistically significant ($P<0.05$); and DVT was prone to occur on the 9th day of catheter indwelling. HIVDVT group and HIV non-DVT group age, body mass index, pre-intubation edema, antiretroviral therapy (ART), white blood cells, red blood cells, hemoglobin, platelet count, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrin,there was no statistically significant difference between the original, urea, blood creatinine, β_2 microglobulin, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, and apolipoprotein A ($P>0.05$). The two groups of ART, CD4⁺T lymphocyte count, D-dimer, apolipoprotein B, and the number of days of catheterization, the difference was statistically significant ($P<0.05$);Multivariate Logistic regression analysis showed that CD4⁺T lymphocyte count and D-dimer were independent risk factors for DVT after femoral vein indwelling temporary central venous catheter in HIV hemodialysis patients, and apolipoprotein B was an independent protective factor.Conclusion Compared with non-HIV-infected hemodialysis patients, HIV hemodialysis patients are more likely to develop DVT after central venous catheter indwelling. CD4⁺T lymphocyte count and D-dimer are independent risk factors, and apolipoprotein B is independent. Protective factors, such patients need early intervention to reduce the incidence of DVT.

Key words: HIV;Hemodialysis;Central venous catheter indwelling;Deep vein thrombosis

获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome,AIDS)是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus,HIV)引起。抗反转录病毒治疗(Antiretroviral Therapy,ART)目前仍是艾滋病最有效的治疗方法^[1]。随着 HIV 感染人群的增加及抗反转录病毒药物的广泛应用,HIV 合并肾功能

损伤患者逐渐成为终末期艾滋病死亡的重要原因之一^[2]。我国 HIV 感染者的慢性肾脏病(CKD)患病率高达 16%~18%^[3]。HIV 合并肾衰竭急诊血液透析患者需留置中心静脉导管,为保留透析患者长期透析通路血管资源,避免发生中心静脉狭窄及血管损伤,目前临床中仍然较多选择留置股静脉临时中心静脉导管用于急诊血液透析患者^[4],股静脉较其他部位易于穿刺,血流量大,适用于危重症及高龄且无法平卧者,尤其为急性肾衰竭患者及基层医院使用更为普遍。但既往相关文献报道,股静脉置管易引起 HIV

作者简介:杨水秀(1985.1-),女,重庆人,硕士,主治医师,主要从事感染性疾病合并透析的诊疗研究

通讯作者:周贤位(1983.5-),男,贵州贵阳人,本科,主管检验师,主要从事感染性疾病检测诊断研究

感染者发生深静脉血栓栓塞^[5,6]。近年来,随着 HIV 合并肾衰竭需血透治疗患者的增多,留置股静脉临时中心静脉导管临床应用更为广泛,故本文对于合并 HIV 感染的血透患者股静脉深静脉血栓栓塞发生风险进行分析,以便为临床早期发现和及时干预提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 6 月~2018 年 5 月贵州省各地就诊于贵阳市公共卫生救治中心需接受血液透析首次留置股静脉临时中心静脉导管的 66 例 HIV 患者的临床资料,将发生深静脉血栓(DVT)的 26 例作为 HIVDVT 组,未发生深静脉血栓者的 40 例设为 HIV 非 DVT 组,同期选取非 HIV 感染的血液透析患者 93 例作为对照组。HIVDVT 组中男 20 例,女 6 例,20~70 岁,平均年龄(49.23±14.14)岁,体质量 41~64 kg,平均体质量(54.66±5.92)kg,留置导管后发生深静脉血栓时间 3~22 d,平均(9.69±4.16)d;HIV 非 DVT 组中男 32 例,女 8 例,18~72 岁,平均年龄(55.10±10.06)岁,体质量 37.6~87 kg,平均体质量(54.85±6.62)kg,留置导管时间 7~30 d,平均留置导管时间(16.00±6.60)d。HIV 组与非 HIV 组的年龄、性别、体重比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①年龄 18~75 岁;②需急诊进行血液透析治疗,治疗过程须于股静脉置入中心静脉导管者;③预估生存期>4 周;④首次接受置管治疗;⑤对照组为抗 HIV 阴性且无其他血源性传染病的急诊血透患者。排除标准:存在深静脉血栓病史及糖尿病等基础疾病。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 收集研究对象的临床资料,包括年龄、体重指数、血常规指标(白细胞、血细胞计数、血红蛋白、血小板计数)、肾功能指标(尿素、血肌酐、

β_2 微球蛋白)、血脂指标(胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B 等),采用 BD 流式细胞仪检测 HIV 患者 CD4⁺T 淋巴细胞计数,上述实验操作均严格按照标准流程操作。

1.3.2 置管 使用艾贝尔双腔导管,股静脉插管采用 FH-2115,双腔 11.5Fr-16 cm,严格按无菌操作规程,应用 Seldinger 技术行中心静脉置管术。血透时,按照常规方式,先将管内保留的肝素盐水抽出,注入低分子肝素钠(60~80 IU/kg)进行透析,血流量>200 mL/min。透析结束时,导管动静脉端内分别注入 1.2 ml、1.3 ml 浓肝素生理盐水(既肝素浓度 50 mg/ml)。同时常规局部皮肤消毒、换药,2~3 次/周,并用浓肝素封管预防导管内凝血。

1.4 统计学分析 数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计数资料以($n, \%$)表示,组间对比进行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 值检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HIV 患者与对照组股静脉 DVT 发生风险比较 66 例 HIV 患者中,26 例发生 DVT,发生率为 39.39%;对照组 93 例患者中,12 例发生 DVT,发生率为 12.90%,HIV 患者 DVT 发生风险高于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=14.895, P<0.05$)。

2.2 HIVDVT 组与 HIV 非 DVT 组临床资料比较 HIVDVT 组与 HIV 非 DVT 组年龄、体重指数、置管前水肿、白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板计数、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、尿素、血肌酐、 β_2 微球蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白及载脂蛋白 A 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但两组 ART、CD4⁺T 淋巴细胞计数、D-二聚体、载脂蛋白 B、置管天数比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 HIVDVT 组与 HIV 非 DVT 组临床资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	DVT 组($n=26$)	非 DVT 组($n=40$)	统计值	P
年龄(岁)	49.23±14.14	55.10±15.76	$t=0.161$	>0.05
体重指数	20.60±3.36	20.39±3.35	$t=0.252$	>0.05
ART	12(46.15)	10(25.00)	$\chi^2=2.140$	<0.05
置管前水肿	10(38.46)	10(25.00)	$\chi^2=1.832$	>0.05
CD4 ⁺ T 淋巴细胞数(个/ μ l)	96.50±26.7	160.80±50.17	$t=-2.291$	<0.05
置管天数(d)	9.69±4.16	16.00±6.60	$t=-3.220$	<0.05
WBC($\times 10^9/L$)	8.32±5.78	7.02±4.84	$t=0.991$	>0.05
RBC($\times 10^{12}/L$)	2.48±0.65	2.73±0.77	$t=-1.383$	>0.05
PLT($\times 10^9/L$)	158.48±74.47	137.85±82.24	$t=1.032$	>0.05
Hb(g/L)	70.85±18.29	81.25±24.33	$t=-1.860$	>0.05
CRP(mg/dl)	45.26±10.66	33.12±13.53	$t=1.051$	>0.05
D-二聚体(mg/dl)	2.19±0.94	1.63±1.08	$t=2.253$	<0.05

表 1(续)

项目	DVT 组 (n=26)	非 DVT 组 (n=40)	统计值	P
凝血酶原时间(s)	12.68±5.64	13.36±4.83	t=-0.522	>0.05
纤维蛋白原(g/L)	5.06±1.93	4.61±2.09	t=0.874	>0.05
尿素(mmol/L)	24.87±8.62	29.01±13.95	t=-1.353	>0.05
血肌酐(μmol/L)	737.40±331.86	793.04±286.47	t=-0.632	>0.05
β2-微球蛋白(mg/dl)	17.61±6.37	19.59±6.05	t=-1.201	>0.05
甘油三酯(mmol/L)	1.89±1.19	2.33±1.38	t=-1.314	>0.05
总胆固醇(mmol/L)	3.48±0.91	3.55±1.13	t=-0.253	>0.05
高密度脂蛋白(mmol/L)	0.95±0.41	0.93±0.37	t=0.221	>0.05
低密度脂蛋白(mmol/L)	1.73±0.41	1.96±0.75	t=-1.601	>0.05
载脂蛋白 A(g/L)	1.19±0.39	1.03±0.34	t=0.892	>0.05
载脂蛋白 B(g/L)	0.65±0.18	0.90±0.38	t=-3.463	<0.05

2.3 HIV 患者发生 DVT 的多因素 Logistic 回归分析以 HIV 患者发生 DVT 作为因变量,纳入 ART、CD4⁺T 淋巴细胞计数、D-二聚体、载脂蛋白 B、置管天数进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示置管天数、CD4⁺T 淋巴细胞计数、D-二聚体及载脂蛋白 B 是 HIV 患者发生 DVT 的独立影响因素,见表 2。

表 2 HIV 患者发生 DVT 的多因素 Logistic 回归分析

项目	OR	95%CI	P
ART(是=1,否=0)	1.053	0.980-4.540	0.141
低 CD4 ⁺ T 淋巴细胞数(是=1,否=0)	1.010	1.000-1.020	0.042
正常置管天数(是=1,否=0)	1.145	1.011-1.297	0.034
D-二聚体升高(是=1,否=0)	1.415	0.190-0.907	0.027
正常载脂蛋白 B(是=1,否=0)	0.883	0.990-1.047	0.004

注:低 CD4⁺T 淋巴细胞数:<100 个/μl;正常置管天数:4 周以内;D-二聚体升高:>1 mg/dl;正常载脂蛋白 B:0.6-1.1 g/L

3 讨论

中国艾滋病诊疗指南专家共识指出,一旦确诊 HIV 感染,无论 CD4⁺T 淋巴细胞水平高低,均建议立即开始治疗^[1]。近年来我国艾滋病老龄化、HIV 相关性肾病、感染性肾损害及抗反转录病毒药物对肾脏的不良反应等均大大增加了 HIV 感染者发生肾功能不全的风险。已有文献报道,中心静脉导管留置为 DVT 继发性独立危险因素^[7-10],股静脉临时导管留置后 DVT 发病隐匿、突然,若不及时治疗,可诱发肺栓塞甚至死亡^[11]。一般股静脉导管留置时间不超过 72 h,特殊情况只需临时进行短期(4 周以内)血液净化治疗的患者可留置^[12]。本研究发现,HIV 感染者首次股静脉临时导管留置后发生 DVT 高达 39.39%,而非 HIV 透析患者发生率为 12.90%,HIV 感染者 DVT 组发生率高于非 HIV 血液透析患者。

CD4⁺T 淋巴细胞计数是反映机体免疫状态、病程进展、确定疾病分期和判断治疗效果的有效指标。既往研究表明,CD4⁺T 淋巴细胞计数低的患者更容易合并静脉血栓栓塞症^[13],本研究显示,发生 DVT

的 HIV 患者 CD4⁺T 淋巴细胞计数多在 100 个/μl 以下,可能与该类患者抗病毒治疗时间过短即发生肾功能衰竭有关。CD4⁺T 淋巴细胞计数低,机体免疫功能未能得到有效改善,此时机体处于免疫功能紊乱状态,易发生机会性感染,HIV 感染者血液系统可能为高凝状态,故需早期进行有效的抗反转录病毒治疗,以提高 CD4⁺T 淋巴细胞计数,促进机体免疫重建。D-二聚体是纤维蛋白复合物溶解时产生的降解产物,其敏感性较高、特异性差,对临床血栓性疾病的诊断及溶栓治疗有着重要价值^[14]。本研究结果提示,发生 DVT 的患者 D-二聚体均增高,与既往文献报道符合^[15,16]。D-二聚体水平敏感性可达 94%~96%,但对 DVT 无特异性^[17],而本研究中 HIVDVT 组 D-二聚体水平临界值为 2.19 mg/dl,高于正常人水平(1mg/dl),故建议 HIV 感染者超过此临界值时,留置中心静脉导管期间应高度重视 DVT 的发生,做好相关预防措施。血脂异常是发生深静脉血栓危险因素之一,且多与甘油三酯有关^[16,18],载脂蛋白 B 可促使毛细血管内皮细胞与富含甘油三酯的脂蛋白结合,在脂类代谢、胆固醇的运输中起关键性的作用。既往研究报道载脂蛋白 B 与冠心病、脑梗塞有密切关系^[19],但 HIV 感染者载脂蛋白 B 异常方面的研究报道少。本次研究发现,载脂蛋白 B 与 HIV 感染者股静脉留置导管发生 DVT 密切相关,为 HIV 感染者 DVT 的独立保护因素,其可能与 HIV 感染者慢性炎症反应发生血脂异常有关,间接增加了载脂蛋白 B 运输负担,消耗了血液中载脂蛋白 B 含量,故 HIVDVT 组较非 DVT 组载脂蛋白 B 降低,但本研究样本量较少,不排除可能存在偏倚,期待后期进一步的研究来验证该结论。

目前,我国很多终末期肾病患者不能及时开始肾脏替代治疗,除了经济因素外,诊断偏晚和患者不愿意接受现实占较大比例^[20],尤其对于 HIV 感染者,更是心理及生理的一种考验,因此应加强 HIV 及

CKD 的科普宣教,增强人们对疾病的认识,定期健康体检,做到早发现早治疗。HIV 血透患者合并 DVT 可能与此类患者机体长期处于微炎症状态有关,临床实践中需密切观察患者置管侧下肢肿胀、皮温、疼痛情况,监督患者活动踝关节、增加小腿泵功能。对于肾功能恢复时间较长的患者,必要时更换为腹膜透析。静脉壁损伤是 DVT 发生主要原因之一,有研究显示,实时超声在导管术中的应用能提高中心静脉导管首次置管成功率,并减少静脉穿刺所用的时间,降低深静脉血栓形成的风险^[21],而本研究中均为盲穿下股静脉导管置管,均为回顾性分析,未能统计血管穿刺次数对 DVT 的影响,后期研究将弥补这方面的不足。

综上所述,与非 HIV 感染的血液透析患者相比,HIV 血透患者中心静脉导管留置后易发生 DVT,其中 CD4⁺T 淋巴细胞计数、D-二聚体为其独立危险因素,载脂蛋白 B 为独立保护因素。在临床实践中,应加强对 HIV 血透患者的监测,做到早期干预,以降低其 DVT 发生率。

参考文献:

- [1]中华医学会感染病学分会艾滋病丙肝学组,中国疾病预防控制中心.中国艾滋病诊疗指南(2018 版)[J].中国艾滋病性病,2018,24(12):1266-1282.
- [2]Jain S,Gautam V,Naseem S.Acute-phase:As diagnostic tool[J].J Pharm Bioallied Sci,2011,3(1):118-127.
- [3]李航,张福杰,卢洪洲,等.HIV 感染合并慢性肾脏病患者管理专家共识[J].中国艾滋病性病,2017(6):578-580.
- [4]Jin L,Wang J,Wu C,et al.Femoral Arteriovenous Fistula Associated With Leg Swelling 6 Months After Removal of a Hemodialysis Catheter:A Case Report [J].Medicine (Baltimore),2015,94(40):e1738.
- [5]Durand M,Sinyavskaya L,Jin YL,et al.Incidence of Venous Thromboembolism in Patients Living with HIV:A Cohort Study [J].AIDS PATIENT CARE and STDs,2019,33(11):455-458.
- [6]Rokx C,Borjas Howard JF,Smit C,et al.Risk of recurrent venous thromboembolism in patients with HIV infection:A nationwide cohort study[J].PLoS Medicine,2020,17(5):e1003101.
- [7]中华医学会外科学分会血管外科学组.深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J].中国血管外科杂志,2017,9(4):250-257.
- [8]赵宁,张加乐,江婷,等.ICU 患者外周静脉置入中心静脉导管相关上肢深静脉血栓形成的危险因素[J].中华危重急救医学,2017,29(2):167-171.
- [9]Vanholder R,Canaud B,Fluck R,et al.Catheter-related blood stream infections (CRBCI):a European view [J].Nephrol Dial Transplant,2010,25(6):1753-1756.
- [10]薛箫,林朝霞,陈俊,等.维持性血透患者股静脉留置中心静脉导管致深静脉血栓的临床分析 [J].血栓与止血学,2017,23(4):621-627.
- [11]许丽文.ICU 预防 CRRT 患者下肢深静脉血栓护理干预 [J].医学信息,2015,28(41):349-350.
- [12]金其庄,王玉柱,叶朝阳,等.中国血液透析用血管通路专家共识(第 2 版)[J].中国血液净化,2019,18(6):365-381.
- [13]Crum -Cianflone NF,Weeles J,Bavaro M.Thromboses among HIV-infected patients during the highly active antiretroviral therapy era[J].AIDS Patient Care STDs,2008,22(10):771-778.
- [14] Wang P,Kandemir U,Zhang B,et al.Incidence and Risk Factors of Deep Vein Thrombosis in Patients With Pelvic and Acetabular Fractures [J].Clin Appl Thromb Hemost,2019 (25):1076029619845066.
- [15]尹星华,周一新,唐杞衡,等.人工髌膝关节置换术后症状性静脉血栓栓塞性疾病的危险因素分析[J].中国矫形外科杂志,2016,24(19):1765-1769.
- [16]杨玉春,汪小海,张咏梅,等.老年患者全麻下全髌置换术后下肢深静脉血栓发生情况及危险因素 [J].局解手术学杂志,2019,28(2):108-111.
- [17]Kruger PC,Eikelboom JW,Douketis JD,et al.Deep vein thrombosis: update on diagnosis and management [J].Medical Journal of Australia,2019,210(11):516-524.
- [18]Cheng Y,Cui T,Fu P,et al.Dyslipidemia is associated with tunneled cuffed catheter related central venous thrombosis in hemodialysis patients:a retrospective,multicenter study [J].Artif Organs,2013,37(8):E155-E161.
- [19]宋义祥.活化部分凝血功能时间、纤维蛋白原、载脂蛋白 A1/B 与冠心病及冠脉病变程度的相关性分析[D].吉林大学,2013.
- [20]邵旭霞,陈江华.终末期肾病(ESRD)血液透析患者早期死亡及相关因素分析[D].浙江大学,2016.
- [21]Kim SJ,Sabharwal S.Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized children and adolescents:a systemic review and pooled analysis [J].Journal of Pediatric Orthopaedics B,2014,23(4):389-393.

收稿日期:2020-08-03;修回日期:2020-09-03

编辑/成森