

# 老年维持血液透析患者恶性肿瘤发病的相关因素分析

张国锐, 贾林, 赵丹, 杨晓萍

(石河子大学医学院第一附属医院肾内科, 新疆 石河子 832000)

**摘要:**目的 观察老年维持血液透析患者发生恶性肿瘤的情况,分析发生恶性肿瘤的高危因素,以期制定老年维持血液透析患者恶性肿瘤预防方案提供依据。方法 回顾性分析2016年1月-2020年12月在石河子大学第一附属医院行维持性血液透析的325例老年患者的临床资料,将透析期间筛查出恶性肿瘤的患者设为观察组,未发生恶性肿瘤患者设为对照组。分析维持性血液透析患者肿瘤部位及构成情况,采用单因素及多因素分析老年维持血液透析患者发生恶性肿瘤的危险因素。结果 老年维持血液透析患者恶性肿瘤发生率为12.92%,以肾癌、甲状腺癌、肺癌为主;单因素分析显示,两组年龄、BMI、透析时间、尿量、白蛋白水平、Hb水平、iPTH水平、Kt/v、TLC理想百分率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );多因素Logistic回归分析显示,年龄 $\geq 70$ 岁、BMI $<23\text{ kg/m}^2$ 、透析时间 $\geq 3$ 年、白蛋白水平 $<35\text{ g/L}$ 、Kt/v $<1.2$ 、Hb $<110\text{ g/L}$ 、iPTH $\geq 300\text{ pg/ml}$ 、TLC理想百分率 $<70\%$ 为老年维持血液透析患者发生恶性肿瘤的高危因素。结论 老年维持血液透析患者发生恶性肿瘤的几率较高,与患者透析时间长、营养状况差、免疫功能受损关系、尿毒症毒素作用有密切关系。

**关键词:**维持血液透析;恶性肿瘤;肾小球滤过率

中图分类号:R692

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.10.027

文章编号:1006-1959(2022)10-0113-04

## Analysis of Related Factors of Malignant Tumor in Elderly Maintenance Hemodialysis Patients

ZHANG Guo-rui, JIA Lin, ZHAO Dan, YANG Xiao-ping

(Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the occurrence of malignant tumors in elderly patients with maintenance hemodialysis and analyze the risk factors for malignant tumors, so as to provide the basis for formulating the prevention scheme of malignant tumors in elderly patients with maintenance hemodialysis. **Methods** The clinical data of 325 elderly patients undergoing maintenance hemodialysis in the First Affiliated Hospital of Shihezi University from January 2016 to December 2020 were retrospectively analyzed. Patients with malignant tumors screened during dialysis were set as observation group, and patients without malignant tumors were set as control group. The tumor location and composition of maintenance hemodialysis patients were analyzed. Univariate and multivariate analysis were used to analyze the risk factors of malignant tumors in elderly maintenance hemodialysis patients. **Results** The incidence of malignant tumors in elderly maintenance hemodialysis patients was 12.92%, mainly renal carcinoma, thyroid carcinoma and lung cancer. Single factor analysis showed that there were significant differences in age, BMI, dialysis time, urine volume, albumin level, Hb level, iPTH level, Kt/v and TLC ideal percentage between the two groups ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that age $\geq 70$  years old, BMI $<23\text{ kg/m}^2$ , dialysis time $\geq 3$  years, albumin level $<35\text{ g/L}$ , Kt/v $<1.2$ , Hb $<110\text{ g/L}$ , iPTH $\geq 300\text{ pg/ml}$ , TLC ideal percentage $<70\%$  were risk factors for malignant tumors in elderly MHD patients. **Conclusion** The incidence of malignant tumor in elderly maintenance hemodialysis patients is high, which is closely related to long dialysis time, poor nutritional status, impaired immune function and uremic toxins.

**Key words:** Maintenance of hemodialysis; Malignant tumor; Glomerular filtration rate

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是临床治疗终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的常用方法,随着国家医疗体制的改革,社会医保报销的额度及范围的逐步扩大,截止2020年,我国登记在册的MHD患者约80余万人。血液净化是通过特殊的过滤材料对血液进行净化处理,滤除体内积聚过多的溶质及溶液,但目前血液净化的方式仅能达到肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)约 $20\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73^2)$ ,并不能完全替代肾脏功能。据临床数据统计显示<sup>[1,2]</sup>,维持性血透患者发生恶性肿瘤的几率为普通患者的7倍,因此MHD患者并发恶性肿瘤需引起临床的高度重

视。本研究结合2016年1月-2020年12月我院行MHD的325例患者的临床资料,总结恶性肿瘤患者临床特点,分析老年MHD患者并发恶性肿瘤的相关因素,旨在为临床老年MHD患者的恶性肿瘤防治提供参考依据。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月-2020年12月在石河子大学第一附属医院行MHD的老年患者325例作为研究对象,纳入标准:①年龄 $\geq 60$ 岁;②均符合维持血液透析治疗指征,采用碳酸氢盐透析治疗,透析液流量 $500\text{ ml/min}$ ,透析液钙离子浓度 $1.5\text{ mmol/L}$ ,3~4 h/次,3次/周,用高通量透析器;③患者病情资料、血透资料及相关实验室检查资料等均保存完整。排除标准:①血透时间 $\leq 1$ 年者;②行血液净化治疗前已诊断恶性肿瘤。

1.2 方法 收集老年MHD患者临床资料,包括性别、体质量指数(body mass index, BMI)、年龄、尿量、Kt/v、

作者简介:张国锐(1985.9-),男,新疆精河县人,硕士,主治医师,主要从事肾脏内科工作

通讯作者:杨晓萍(1965.6-),女,甘肃武威人,博士,主任医师,主要从事肾小球疾病发病机制、终末期肾病并发症的研究

家族恶性肿瘤病史、既往吸烟史、透析时间、白蛋白、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、全段甲状旁腺激素(intact-parathyroid hormone, iPTH)、总淋巴细胞计数(total lymphocyte count, TLC)理想百分率等。实验室指标均于患者透析前清晨空腹抽取上肢静脉血两管,采用美国雅培公司 AXSYM 全自动免疫化学发光分析仪测定 iPTH 水平,全自动生化分析仪检测血清白蛋白。将透析期间筛查出恶性肿瘤的患者设为观察组,未发生恶性肿瘤患者设为对照组。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料以[n(%)]表示,采用  $\chi^2$  检验;多因素 Logistic 回归分析老年 MHD 患者发生恶性肿瘤的影响因素,临床资料赋值见表 1。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

表 1 老年维持血透患者临床指标赋值表

相关因素	赋值
年龄(岁)	1=60~70, 2= $\geq 70$
性别	1=女, 2=男
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	1= $\geq 23$ , 2= $\leq 23$
家族恶性肿瘤病史	1=无, 2=有
吸烟史	1=无, 2=有
尿量	1=尿量 $\geq 400$ ml/d, 2=无尿
透析时间(年)	1=1~3, 2= $\geq 3$
白蛋白水平(g/L)	1= $\geq 35$ , 2= $< 35$
Hb(g/L)	1= $\geq 110$ , 2= $< 110$
iPTH 水平(pg/ml)	1= $< 300$ , 2= $\geq 300$
TLC 理想百分率(%)	1= $\geq 70$ , 2= $< 70$
Kt/v	1= $\geq 1.2$ , 2= $< 1.2$

## 2 结果

2.1 老年 MHD 患者并发恶性肿瘤情况 老年 MHD 患者恶性肿瘤发生率为 12.92%,以肾癌、甲状腺癌、肺癌为主,见表 2。

表 2 老年 MHD 患者并发恶性肿瘤情况(n,%)

肿瘤部位	n	构成比
肾癌	8	19.04
甲状腺	7	16.66
肺癌	6	14.28
前列腺癌	5	11.90
膀胱癌	4	9.52
结直肠癌	4	9.52
肝癌	3	7.14
胃癌	2	4.76
子宫癌	2	4.76
卵巢癌	1	2.38
合计	42	100.00

2.2 老年 MHD 患者并发恶性肿瘤的单因素分析 单因素分析显示,两组年龄、BMI、透析时间、尿量、白蛋白水平、Hb 水平、iPTH 水平、Kt/v、TLC 理想百分率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组性别、家族恶性肿瘤病史、吸烟史比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

2.3 老年 MHD 患者发生恶性肿瘤的多因素分析 多因素 Logistic 回归分析显示,年龄 $\geq 70$ 岁、BMI $< 23$  kg/m<sup>2</sup>、透析时间 $\geq 3$ 年、白蛋白水平 $< 35$  g/L、Kt/v $< 1.2$ 、Hb $< 110$  g/L、iPTH $\geq 300$  pg/ml、TLC 理想百分率 $< 70\%$ 为老年 MHD 患者发生恶性肿瘤的高危因素,见表 4。

表 3 老年 MHD 患者并发恶性肿瘤的单因素分析[n(%)]

相关因素		对照组(n=283)	观察组(n=42)	$\chi^2$	P
年龄(岁)	60~70	162(57.24)	16(38.09)	3.634	0.010
	$\geq 70$	121(42.75)	26(61.90)		
性别	男	152(53.71)	23(54.76)	0.643	0.513
	女	131(46.28)	19(45.23)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	$\geq 23$	200(71.42)	16(38.09)	5.651	0.000
	$< 23$	83(29.32)	26(61.90)		
家族恶性肿瘤病史	无	101(35.68)	13(30.95)	0.743	0.476
	有	182(64.31)	29(69.04)		
吸烟史	无	173(61.13)	22(52.38)	0.932	0.296
	有	110(38.86)	20(47.61)		
尿量	尿量 $\geq 400$ ml/d	122(43.10)	12(28.57)	5.328	0.000
	无尿	161(56.89)	30(71.42)		
透析时间(年)	1~3	124(43.81)	17(19.04)	5.763	0.000
	$\geq 3$	159(56.18)	34(80.95)		
白蛋白水平(g/L)	$\geq 35$	176(62.19)	13(30.95)	7.596	0.000
	$< 35$	107(37.80)	29(69.04)		

表 3(续)

相关因素		对照组( <i>n</i> =283)	观察组( <i>n</i> =42)	$\chi^2$	<i>P</i>
Hb 水平(g/L)	≥110	189(66.78)	18(42.85)	6.463	0.000
	<110	94(33.21)	24(57.14)		
iPTH 水平(pg/ml)	<300	182(64.31)	17(40.47)	4.459	0.003
	≥300	101(35.68)	25(59.52)		
TLC 理想百分率(%)	≥70	169(59.71)	18(42.85)	8.363	0.000
	<70	114(40.28)	24(57.14)		
Kt/v	≥1.2	179(63.25)	16(38.09)	7.227	0.000
	<1.2	104(36.74)	26(61.90)		

表 4 老年 MHD 患者发生恶性肿瘤的多因素分析

指标	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> $\chi^2$	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄≥70 岁	0.221	0.123	11.342	0.000	3.649	2.438~4.296
BMI<23 kg/m <sup>2</sup>	0.347	0.349	10.5963	0.004	3.299	2.376~4.897
TLC 理想百分率<70%	1.137	0.069	7.529	0.009	2.463	1.628~3.446
iPTH≥300 pg/ml	1.356	0.337	8.784	0.012	2.786	1.261~3.221
透析时间≥3 年	0.495	0.225	9.956	0.012	2.946	1.454~3.242
白蛋白水平<35 g/L	1.346	0.298	8.731	0.013	2.787	1.234~3.329
Kt/v<1.2	0.163	0.099	7.431	0.014	2.538	1.636~3.641
Hb<110 g/L	0.784	0.432	7.981	0.015	2.139	1.174~3.292

3 讨论

MHD 是替代患者肾脏功能的一种治疗方式。MHD 患者大多治疗时间长,其肾小球滤过率大约为 20 ml/(min·1.73<sup>2</sup>),透析过程中患者机体会发生较大的生理病理变化,常见的透析并发症有失衡综合征、感染、贫血、营养不良、继发性甲状旁腺功能亢进等,这些并发症会对患者的免疫系统造成较大的影响,导致患者抵抗力降低,并发其他疾病的几率也随之增加<sup>[3,4]</sup>。有临床资料显示<sup>[5-8]</sup>,MHD 患者中并发膀胱癌、肾癌、输尿管肿瘤、宫颈癌等恶性肿瘤的几率较高,也是造成此类患者死亡的高危因素之一。

本研究结果显示,老年 MHD 患者恶性肿瘤发生率为 12.92%,以肾癌、甲状腺癌、肺癌为主。老年 MHD 患者恶性肿瘤以泌尿系肿瘤发病率最高,这与既往研究结果研究一致<sup>[9,10]</sup>,分析原因可能是肾功能下降后健存的肾单位逐渐减少,尿液对尿道的冲刷保护作用随着尿量的减少而减弱,导致泌尿系肿瘤呈高发趋势<sup>[11]</sup>。单因素分析显示,年龄、BMI、透析时间、尿量、白蛋白、Hb、Kt/v、iPTH、TLC 理想百分率均与老年 MHD 患者发生恶性肿瘤有关,且多因素 Logistic 回归分析显示,年龄≥70 岁、BMI<23 kg/m<sup>2</sup>、透析时间≥3 年、白蛋白水平<35 g/L、Kt/v<1.2、Hb<110 g/L、iPTH≥300 pg/ml、TLC 理想百分率<70%为老年 MHD 患者发生恶性肿瘤的高危因素。老年维持性血透患者免疫功能相关的指标 TLC 理想百分

率<70%与恶性肿瘤发生密切相关,说明免疫功能下降是导致患者发生恶性肿瘤的重要因素之一,因患者尿毒症时相关的免疫功能受损,且有部分患者需口服糖皮质激素或免疫抑制剂,加之 MHD 不能完全清除例如肿瘤坏死因子、糖基化终产物这类毒素及 MHD 对补体的激活,上述因素持续对机体免疫系统造成刺激,最终导致免疫功能下降。另有研究报道<sup>[12,13]</sup>,长期进行 MHD 患者的高容量负荷状态也可参与免疫激活,因此透析时间也是老年 MHD 恶性肿瘤发生的高危因素之一。随着透析时间的增长,导致内环境及免疫功能长时间紊乱,从而增加了恶性肿瘤发生几率。Kt/v 是一定透析时间内透析器对尿素的清除量和体积的比值,反映透析充分性,当 Kt/v<1.2 时,则表示透析不充分,其可能引起微炎症状态及氧化应激,与慢性炎症反应相伴的补体激活、细胞因子增多、中性粒细胞启动及未被透析清除的尿毒症毒素一起参与氧化损伤的发生和发展<sup>[14-17]</sup>,进而增加老年 MHD 患者发生恶性肿瘤的风险。iPTH 的分泌受到血中钙离子水平的影响,长期进行 MHD 的患者机体存在钙磷水平失调,而低钙高磷状态则会导致 iPTH 分泌增加,因此 iPTH 的升高与老年 MHD 患者恶性肿瘤发生密切相关,这与既往研究结果一致<sup>[18-21]</sup>。低 BMI、低蛋白水平、低血红蛋白等与营养不良相关的指标均与老年 MHD 患者恶性肿瘤发生有密切联系,营养不良常伴随着蛋白-能

量及体内多种微量元素、维生素的缺乏,而微量元素、维生素的缺乏则与恶性肿瘤的发生相关<sup>[22,23]</sup>。例如,镁离子是参与DNA修复机制相关酶的重要的辅离子,对维持基因组的稳定和准确性有重要意义。此外,镁离子缺失可能提高炎症介质及自由基水平,从而导致氧化应激的DNA损伤,诱发癌症发生<sup>[24]</sup>。

综上所述,老年MHD患者发生恶性肿瘤几率较高,与患者透析时间长、营养状况差、免疫功能受损关系密切,临床应加强对老年MHD患者的营养监测及指导、避免营养不良,提高透析充分性,维持电解质平衡,尽可能降低因透析不充分等因素对患者免疫功能的影响,提高患者预后水平。同时,加强对患者恶性肿瘤的筛查频次,及早发现恶性肿瘤并采取措施控制,提高患者的预后质量。

### 参考文献:

- [1]Eneman JD,Philips GK.Cancer management in patients with end-stage renal disease[J].Oncology (Williston Park),2005,19(9):1199-1212.
- [2]Yoo KD, Lee JP, Lee SM, et al. Cancer in Korean patients with end-stage renal disease: A 7-year follow-up [J]. PLoS One, 2017,12(7):e0178649.
- [3]张晓华,李静,王利华.维持性血液透析患者的长期生存分析[J].中国血液净化,2019,18(12):826-829.
- [4]齐易.维持性透析患者恶性肿瘤的发生情况及相关因素[J].医学信息,2020,33(12):101-102.
- [5]雷莹,张云芳,钟碧贤,等.不同透析龄的血液透析患者死亡相关危险因素分析[J].中华肾脏病杂志,2019,35(2):147-149.
- [6]Wielicko M,Pyra M,Mayszko J.Cancer in dialysis patients[J].Wiad Lek,2020,73(9):2068-2072.
- [7]Hsiao PJ,Hsieh PF,Chang CH, et al. Higher risk of urothelial carcinoma in the upper urinary tract than in the urinary bladder in hemodialysis patients[J].Ren Fail,2016,38(5):663-670.
- [8]周海洋,殷胜强,冉亮,等.合并恶性肿瘤的终末期肾病维持性血液透析患者临床特征及预后分析[J].肿瘤预防与治疗,2020,33(6):481-486.
- [9]张怡玲,尹永红,赵久阳.透析患者并发恶性肿瘤的临床分析[J].大连医科大学学报,2010,32(5):555-557,568.
- [10]Nagy A,Walter E,Zubakov D, et al. High risk of development of renal cell tumor in end-stage kidney disease: the role of microenvironment[J].Tumour Biol,2016,37(7):9511-9519.
- [11]Ou CH, Yang WH. Long-term outcomes of complete urinary tract exenteration for dialysis patients with urothelial cancer [J]. Int Urol Nephrol, 2017,49(4):623-627.
- [12]Lisowska KA, Pindel M, Pietruczuk K, et al. The influence of a single hemodialysis procedure on human T lymphocytes [J]. Sci Rep, 2019,9(1):5041.
- [13]Lisowska KA, Debska-Slizień A, Jasiulewicz A, et al. Hemodialysis affects phenotype and proliferation of CD4-positive T lymphocytes [J]. J Clin Immunol, 2012,32(1):189-200.
- [14]Lin MY, Kuo MC, Hung CC, et al. Association of dialysis with the risks of cancers [J]. PLoS One, 2015,10(4):e0122856.
- [15]Dai L, Golembiewska E, Lindholm B, et al. End-Stage Renal Disease, Inflammation and Cardiovascular Outcomes [J]. Contrib Nephrol, 2017(191):32-43.
- [16]Churchill BM, Patri P. The Nitty-Gritties of Kt/Vurea Calculations in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis [J]. Indian J Nephrol, 2021,31(2):97-110.
- [17]AlSahow A, Muenz D, Al-Ghonaim MA, et al. Kt/V: achievement, predictors and relationship to mortality in hemodialysis patients in the Gulf Cooperation Council countries: results from DOPPS (2012-18) [J]. Clin Kidney J, 2020,14(3):820-830.
- [18]李春雨,杨德鸿,孟越,等.甲状旁腺激素(1-34)对小鼠肺癌骨转移瘤生长的影响[J].南方医科大学学报,2014,34(9):1295-1300.
- [19]McCarty MF. Parathyroid hormone may be a cancer promoter—an explanation for the decrease in cancer risk associated with ultraviolet light, calcium, and vitamin D [J]. Med Hypotheses, 2000,54(3):475-482.
- [20]Kim WT, Bang WJ, Seo SP, et al. Parathyroid hormone is associated with prostate cancer [J]. Prostate Int, 2020,8(3):116-120.
- [21]Xu H, Peng W, Yang Z, et al. The association of secondary hyperparathyroidism and myocardial damages in hemodialysis end-stage renal disease patients: assessed by cardiovascular magnetic resonance native T1 mapping [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2021,23(1):23.
- [22]Sabatino A, Regolisti G, Karupiah T, et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis [J]. Clin Nutr, 2017,36(3):663-671.
- [23]路玲.新疆巴楚县维吾尔族妇女 HPV 感染、高级别宫颈病变及宫颈癌与行为因素、微量元素和维生素的关系研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2016.
- [24]Marshall KM, Loeliger J, Nolte L, et al. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: A comparison of two time points [J]. Clin Nutr, 2019,38(2):644-651.

收稿日期:2021-11-09;修回日期:2021-11-24

编辑/杜帆