

• 专科护理 •
• 论 著 •

老年维持性血液透析患者衰弱变化轨迹及影响因素分析

于新涛¹, 常燕², 于传山³, 梁爽¹, 陈颖¹, 吉小静¹

摘要:目的 分析老年维持性血液透析患者衰弱变化轨迹及其影响因素。方法 以便利抽样法选取扬州市 3 所医院的 220 例老年维持性血液透析患者为研究对象,采用 Fried 衰弱表型于基线、6 个月、12 个月、24 个月对患者进行衰弱评分,通过潜类别增长模型识别衰弱变化轨迹的潜在类别,logistic 回归分析影响因素。结果 老年维持性血液透析患者衰弱变化轨迹可分为衰弱持续低水平组(29.5%)、衰弱缓慢上升组(65.5%)和衰弱持续高水平组(5.0%)。logistic 回归分析显示,年龄、糖尿病史、睡眠障碍和血清白蛋白水平是衰弱变化轨迹分类的影响因素(均 $P < 0.05$)。结论 老年维持性血液透析患者衰弱变化存在群体异质性,应依据影响因素实施针对性干预。

关键词:老年人; 维持性血液透析; 衰弱; 衰弱表型; 变化轨迹; 睡眠障碍; 血清白蛋白; 异质性

中图分类号:R473.5 **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2024.04.025

Trajectory of frailty and its influencing factors in elderly patients on maintenance hemodialysis therapy

Yu Xintao, Chang Yan, Yu Chuanshan, Liang Shuang, Chen Ying, Ji Xiaojing. Blood Purification Center, Subei People's Hospital, Yangzhou 225002, China

Abstract: **Objective** To explore the potential categories and influencing factors of frailty trajectory in elderly patients on maintenance hemodialysis (MHD) therapy. **Methods** By using convenience sampling method, elderly MHD patients from three hospitals in Yangzhou were selected. The frailty scores of patients were assessed with the Fried Frailty Phenotype at baseline, 6 months, 12 months and 24 months later. The potential categories of frailty trajectory were identified by the latent class growth model, and the influencing factors were analyzed by logistic regression analysis. **Results** The trajectory of frailty in elderly MHD patients could be divided into 3 groups: the group with sustained low level of frailty (29.5%), the group with slow increase of frailty (65.5%) and the group with sustained high level of frailty (5.0%). Logistic regression analysis showed that, age, diabetes history, sleep disorder and serum albumin level were influencing factors of the frailty trajectory (all $P < 0.05$). **Conclusion** The frailty changes among elderly MHD patients have population based heterogeneity. Intervention measures should be taken in pursuant to the influencing factors.

Key words: the elderly; maintenance hemodialysis; frailty; frailty phenotype; trajectory; sleep disorder; serum albumin; heterogeneity

衰弱作为常见的老年综合征,主要表现为力量、耐力和生理功能下降,是老年人跌倒、失能和死亡的独立预测指标^[1-2]。与社区老年人相比,老年维持性血液透析(Maintenance Hemodialysis, MHD)患者衰弱发生率更高,达 41.9%^[3],同时易导致不良结局的发生^[4]。在老年 MHD 群体中,衰弱患者的住院率和死亡风险均高于非衰弱患者^[5]。研究表明,衰弱的发生会随着肾脏病的进展而增加,急性疾病、炎症、营养状态等也对其产生影响^[6],通过对老年 MHD 患者进行长时间随访可纵向观察其衰弱状态的变化,识别导致其衰弱加重的危险因素,进行早期干预,从而避免或延缓衰弱的发生。然而,目前国内尚缺乏有关老年 MHD 患者衰弱变化轨迹的研究报道。因此,本研究采用队列研究方法,对老年 MHD 患者衰弱水平进行为期 2 年的追踪评估,采用潜类别增长模型(Latent Class Growth Model,

LCGM)分析患者的衰弱变化轨迹并探讨其影响因素,为老年 MHD 患者衰弱的干预提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 采用便利抽样法,选取 2021 年 1—3 月在扬州市 3 所医院的血液净化中心的老年 MHD 患者为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁,治疗 ≥ 3 个月,每周透析 3 次,每次透析时间 ≥ 3.5 h,血流量 200~300 mL/min,采用标准碳酸氢盐透析液,透析液流速 500 mL/min;②知情同意,自愿参加本研究。排除标准:①存在精神或认知功能障碍;②患有恶性肿瘤。本研究通过医院伦理委员会批准(2023ky074)。样本量计算参照多因素 logistic 回归的样本量估算方法,总样本量至少为自变量数量的 5~10 倍^[7],本研究纳入分析的自变量为 20 个,考虑 10%~20% 的失访率,样本量为 112~250。本研究初步纳入 235 例老年 MHD 患者,最终 220 例患者完成全程研究,男 112 例,女 108 例;年龄 61~82 (69.01 $\pm$ 3.48)岁。小学及以下 94 例,中学 109 例,大专及以上 17 例;新农合 99 例,职工或城镇医保 121 例;高血压 128 例;吸烟者 93 例;饮酒者 94 例;血红

作者单位:苏北人民医院 1. 血液净化中心 3. 急诊室(江苏 扬州, 225002);2. 扬州市中医院血液净化中心

于新涛:男,硕士,主管护师, yxt158076381@qq.com

通信作者:吉小静, 1844615152@qq.com

收稿:2023-09-25;修回:2023-11-24

蛋白 72~146(105.80±13.06)g/L;三酰甘油 0.70~5.60(1.38±0.45)mmol/L;总胆固醇 1.80~6.20(3.78±1.08)mmol/L;C-反应蛋白(CRP)2.65~8.62(5.13±1.48)mg/L;血清钙 1.89~2.60(2.27±0.18)mmol/L;血清磷 0.96~2.60(1.62±0.32)mmol/L;全段甲状旁腺激素(iPTH)152~1 062(446.55±181.89)ng/L;中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)0.92~5.12(3.11±1.11);红细胞分布宽度(RDW)11.20~15.80(12.94±0.89)%。

1.2 方法

1.2.1 调查工具

1.2.1.1 一般资料调查问卷 由研究者自行设计,在文献回顾的基础上,纳入与老年 MHD 患者衰弱有关的人口学和疾病相关资料,包括性别、年龄、文化程度、医疗方式、透析龄、糖尿病史、高血压史、吸烟及饮酒情况、身体质量指数(BMI)、尿素清除指数(Kt/V)、血红蛋白、血清白蛋白、三酰甘油、总胆固醇、CRP、钙、磷、全段甲状旁腺激素、中性粒细胞/淋巴细胞比值、红细胞分布宽度等。

1.2.1.2 Fried 衰弱表型(Frailty Phenotype) 包括不明原因的体质量下降、步速缓慢、握力低、体力活动下降和疲乏 5 个表型,符合 1 条即可得 1 分;≥3 分诊断为衰弱;1~2 分为衰弱前期;0 分为无衰弱^[8]。

1.2.1.3 匹兹堡睡眠指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 包含 19 个自评项目,分为 7 个维度,各维度分值为 0~3 分,总分为 0~21 分,>7 分说明存在睡眠障碍,分值越高,睡眠质量越低。量表总体 Cronbach's α 系数为 0.845^[9]。

1.2.2 资料收集方法 本研究为纵向研究,资料收集时间点为基线(指入组时,T1)、基线评估后 6 个月(T2)、12 个月(T3)、24 个月(T4)。考虑到老年人的衰弱变化是缓慢进展的过程,有研究显示,2 年内老年人衰弱的进展较大^[10-11],因此 T4 的调查节点设置为 2 年。研究者在 T1 通过查阅病历、询问患者或家属收集患者的一般资料,通过问卷调查评估衰弱和睡眠状态,T2、T3、T4 通过面对面调查的形式追踪衰弱情况,问卷调查在透析治疗开始前进行,采用统一指导语,当场回收并检查问卷,如有遗漏当时补齐。

1.2.3 统计学方法 采用 Mplus8.3 软件进行 LCGM 分析,从潜在类别为 1 开始逐渐增加类别数量,比较模型间拟合指标,结合实际意义及统计指标确定最佳模型。主要拟合指标包括:赤池信息标准(AIC)、贝叶斯信息标准(BIC)以及校正 BIC(aBIC),模型拟合适配度越好,数值也就越小;信息熵(Entropy)取值 0~1,当 Entropy=0.8 时,模型分类精确程度>90%。模型的比较采用罗-梦戴尔-鲁本校正似然比(LMR)检验和基于 bootstrap 的似然比检验(BL-RT)。P<0.05 时,说明第 k 个模型的适配度好于第 k-1 个模型。采用 SPSS26.0 软件进行描述性分析,

采用多分类 logistic 回归分析患者衰弱轨迹的影响因素,检验水准 α=0.05。

2 结果

2.1 老年 MHD 患者衰弱变化轨迹模型拟合与选择 220 例患者 T1~T4 衰弱评分分别为 3.00(2.00,3.00)、3.00(2.00,3.00)、3.00(2.00,4.00)、3.00(2.00,4.00),衰弱发生率为 50.9%、55.5%、69.1%、70.0%。将 4 次调查的衰弱评分纳入 LCGM 分析,当分为 5 个或 6 个潜在类别时,信息评价指标数值小,但 LMR 不显著。当分为 3 个潜在类别时,类别的模型 AIC、BIC、aBIC 数值小,且与 2、4 个潜在类别的模型相比较,Entropy 更高(0.991)。综合上述统计指标,考虑结果的可解释性,最终选择 3 个潜在类别的模型,模型拟合指标见表 1。3 个潜在类别的老年 MHD 患者衰弱变化轨迹见图 1。根据轨迹图对各类别进行命名:衰弱持续低水平组(C1),T1 衰弱水平较低,且随访过程中一直处于较低水平,共 65 例(29.5%)患者;衰弱持续高水平组(C2),T1 衰弱水平较高,且随访过程中一直处于较高水平,共 11 例(5.0%)患者;衰弱缓慢上升组(C3),T1 处于中等水平,随访过程中衰弱水平不断上升,共 144 例(65.5%)患者。

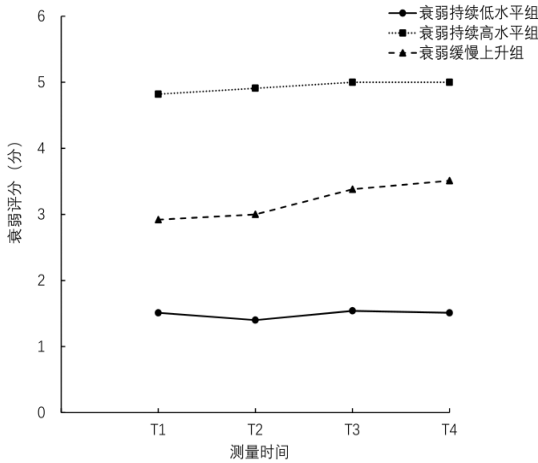


图 1 老年 MHD 患者衰弱变化潜在类别轨迹图

2.2 老年 MHD 患者衰弱变化轨迹潜在类别的单因素分析 单因素分析结果显示,性别、文化程度、医保类型、高血压史、吸烟史、饮酒史、血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、CRP、血清钙、血清磷、全段甲状旁腺激素、中性粒细胞/淋巴细胞比值、红细胞分布宽度与老年 MHD 患者衰弱变化轨迹的分布无关(均 P>0.05),差异有统计学意义的项目见表 2。

2.3 老年 MHD 患者衰弱变化轨迹潜在类别的多因素分析 将衰弱轨迹类别作为因变量,3 组潜在类别 C1、C2、C3 分别赋值为 1、2、3(C1 为对照),将单因素分析中有统计学意义的自变量纳入多因素分析。平行性检验结果 P<0.05,不满足有序 logistic 回归分析的条件,因此进行无序多分类 logistic 回归

分析。结果显示,糖尿病史(无=0,有=1)、睡眠状况(无睡眠障碍=0,有睡眠障碍=1)、年龄(原值输入)、血清白蛋白(原值输入)进入回归方程,见表 3。

表 1 老年血液透析患者衰弱轨迹 LCGM 模型拟合情况

类别数	参数数量	AIC	BIC	aBIC	Entropy	LMR(<i>P</i>)	BLRT(<i>P</i>)	类别概率
1	6	2 739.186	2 759.547	2 740.533				
2	9	2 283.251	2 313.793	2 285.272	0.975	<0.001	<0.001	0.295/0.705
3	12	2 122.785	2 163.508	2 125.480	0.991	<0.001	<0.001	0.295/0.050/0.655
4	15	1 979.818	2 030.722	1 983.187	0.979	<0.001	<0.001	0.090/0.050/0.205/0.655
5	18	1 702.789	1 763.874	1 706.832	0.999	0.354	<0.001	0.050/0.336/0.314/0.186/0.114
6	21	1 681.280	1 752.547	1 685.997	0.999	0.260	<0.001	0.114/0.050/0.332/0.186/0.005/0.314

表 2 老年 MHD 患者衰弱变化轨迹潜在类别的单因素分析

项目	总体 (<i>n</i> =220)	衰弱持续低 水平组(<i>n</i> =65)	衰弱持续高 水平组(<i>n</i> =11)	衰弱缓慢 上升组(<i>n</i> =144)	统计量	<i>P</i>
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	69.01±3.48	67.77±3.99	71.91±4.66	69.35±3.39	<i>F</i> =9.300	<0.001
透析龄[月, $M(P_{25},P_{75})$]	65.00(48.00,78.00)	54.00(40.00,74.50)	78.00(78.00,90.00)	66.00(54.00,78.00)	<i>Hc</i> =15.015	0.001
糖尿病史(例)	125	26	9	90	χ^2 =12.190	0.002
BMI(例)					χ^2 =12.182	0.012
<18.5 kg/m ²	60	10	5	45		
18.5~24.0 kg/m ²	117	45	3	69		
>24.0 kg/m ²	43	10	3	30		
Kt/V(例)					χ^2 =10.007	0.006
<1.2	112	23	8	81		
≥1.2	108	42	3	63		
血清白蛋白(g/L, $\bar{x}\pm s$)	38.95±3.87	41.28±3.60	35.91±3.96	38.13±3.49	<i>F</i> =21.857	<0.001
睡眠障碍(例)					χ^2 =13.633	0.001
无	105	41	1	63		
有	115	24	10	81		

表 3 老年 MHD 患者衰弱变化轨迹的多分类 logistic 回归分析

因变量	自变量	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
C2 vs C1	截距	-18.440	10.030	3.380	0.066		
	年龄	0.377	0.112	11.210	0.001	1.457	1.169~1.817
	糖尿病史	2.105	0.962	4.786	0.029	8.207	1.245~54.094
	睡眠障碍	3.611	1.243	8.436	0.004	37.005	3.236~423.187
	血清白蛋白	-0.380	0.121	9.799	0.002	0.684	0.539~0.867
C3 vs C1	截距	-1.505	4.864	0.096	0.757		
	年龄	0.155	0.062	6.335	0.012	1.168	1.035~1.318
	糖尿病史	1.027	0.366	7.873	0.005	2.792	1.363~5.720
	睡眠障碍	1.010	0.374	7.304	0.007	2.745	1.320~5.709
	血清白蛋白	-0.239	0.055	18.754	<0.001	0.788	0.707~0.878

注:C1为衰弱持续低水平组,C2为衰弱持续高水平组,C3为衰弱缓慢上升组。

3 讨论

3.1 老年 MHD 患者衰弱变化轨迹分析 本研究发
现,入组时老年 MHD 患者衰弱发生率为 50.9%,略高
于周雨婷等^[12]对 320 例老年 MHD 患者的调查结果
(41.9%),而随着随访时间的延长,MHD 患者衰弱发
生率整体呈上升趋势。通过 LCGM 分析识别老年
MHD 患者衰弱变化轨迹存在 3 个类别,说明老年
MHD 患者的衰弱变化存在群体异质性。其中,衰弱缓
慢上升组占比最高(65.5%),表明多数患者的衰弱评分
并不是维持不变的,随着随访时间的延长,老年 MHD
患者的衰弱水平不断上升,与 Johansen 等^[13]的研究结
果相符。原因可能是随着疾病的进展,患者容量负荷过
重、钙磷代谢紊乱导致的肾性骨病、营养不良、慢性微炎

症反应、肌少症进一步加重,造成患者生理功能减退,使
衰弱发生率提高^[14-16]。其次,衰弱持续低水平组(29.
5%)患者的衰弱水平在随访期间均保持在较低水平,说
明随着医疗技术水平和透析质量的提升,仍有老年
MHD 患者能保持较好的身体状态,也有可能与本研究
随访时间短有关。另外,衰弱持续高水平组占比较低
(5.0%),该类患者整体衰弱评分维持在 4~5 分,且随
着时间延长,未出现改善趋势,可能与该组患者整体年
龄偏大、合并症多、透析效率低下有关。

3.2 老年 MHD 患者衰弱变化轨迹的影响因素
3.2.1 年龄越大衰弱水平越高 本研究结果显示,
与衰弱持续低水平组比较,患者年龄越大,越容易被
归入衰弱缓慢上升组和衰弱持续高水平组。在老年

MHD 患者中,衰弱的发生,既是机体自然老化的结果,又与慢性肾脏病所带来的脏器受损和生理储备下降有关。有研究显示,随着年龄的增长,MHD 患者衰弱发生率不断提高^[17]。而在本研究中,3 个潜在类别组衰弱水平变化幅度均不明显,可能与调查对象为老年 MHD 患者,初始衰弱水平较高有关,同时也受到随访时间的限制。衰弱与老年 MHD 患者的不良事件结局和病死率显著相关^[18],医护人员需要重点关注高龄 MHD 患者,早期筛查衰弱风险并提前干预,以降低衰弱发生率,提高远期生存率。

3.2.2 有糖尿病患者衰弱水平高 既往有研究显示,在新增 MHD 患者中,排名第一的原发病即为糖尿病,且以老年患者为主^[19]。本研究中,与衰弱持续低水平组比较,并存糖尿病的患者总体的衰弱水平呈上升趋势,容易被归入衰弱缓慢上升组和衰弱持续高水平组,其原因可能为:老年糖尿病患者由于胰岛素抵抗、血糖控制不佳,造成骨骼肌能量代谢障碍、蛋白质合成减弱,容易引起肌少症^[20]。同时,随着疾病的进展,微血管变化和葡萄糖调节障碍使得患者的肌肉功能减退进一步加重,出现握力下降、疲乏、步速减慢等衰弱相关症状。

3.2.3 有睡眠障碍者衰弱水平高 与衰弱水平缓慢上升组相比,衰弱持续高水平组和衰弱缓慢上升组患者睡眠障碍发生率高,提示睡眠障碍影响老年 MHD 患者衰弱水平的变化。MHD 患者的睡眠障碍与其生活质量密切相关,睡眠障碍可引起昼夜节律紊乱,增加炎症因子,加快肌肉蛋白分解而导致肌少症发生,从而增加衰弱风险^[21],也有研究表明,睡眠障碍可以有效预测老年群体衰弱的结局^[22]。

3.2.4 血清白蛋白水平越高衰弱水平越低 本研究结果也显示,血清白蛋白低的老年 MHD 患者,其衰弱水平越有可能上升,其原因可能与血清白蛋白丢失造成的肌少症有关,另外随着时间延长,慢性微炎症状态及代谢紊乱加重,会进一步导致衰弱。

4 结论

老年 MHD 患者存在衰弱持续低水平组、衰弱缓慢上升组和衰弱持续高水平组 3 个类别,患者的年龄、糖尿病史、睡眠障碍和血清白蛋白水平是影响衰弱变化轨迹的因素。因此,对于年龄偏大、伴糖尿病史、睡眠障碍及血清白蛋白水平低的老年 MHD 患者,应定期评估衰弱的发生风险,通过改善营养、运动、加强健康教育等,延缓衰弱的进程。本研究可能存在样本量偏小、随访时间短的问题,未来可开展大样本、长时间的纵向研究,探讨老年 MHD 患者衰弱变化,提高结果可靠性,为临床干预提供借鉴。

参考文献:

- [1] 王宇. 老年人衰弱轨迹与全死因死亡率的纵向关联研究[D]. 青岛:青岛大学,2020.
- [2] 赵宏霞,王衍富,吕学端,等. 老年 2 型糖尿病住院患者衰弱、认知功能与跌倒恐惧的相关性[J]. 中华老年多器官

疾病杂志,2022,21(2):125-129.

- [3] Johansen K L, Dalrymple L S, Delgado C, et al. Association between body composition and frailty among prevalent hemodialysis patients: a US Renal Data System special study [J]. J Am Soc Nephrol, 2014, 25(2): 381-389.
- [4] 陈琰,叶荫洋,李占园,等. 老年维持性血液透析患者感染与衰弱相关性研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(26): 3175-3178.
- [5] McAdams-DeMarco M A, Law A, Salter M L, et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis [J]. J Am Geriatr Soc, 2013, 61(6): 896-901.
- [6] Wilkinson T J, Miksa J, Zaccardi F, et al. Associations between frailty trajectories and cardiovascular, renal, and mortality outcomes in chronic kidney disease [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 3(5): 2426-2435.
- [7] 高永祥,张晋昕. Logistic 回归分析的样本量确定[J]. 循证医学, 2018, 18(2): 122-124.
- [8] 中华医学会老年医学分会,郝秋奎,李峻,等. 老年患者衰弱评估与干预中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(3): 251-256.
- [9] 路桃影,李艳,夏萍,等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [10] 尹佳慧,曾雁冰,周薰,等. 中国老年人衰弱状况及其影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(9): 1244-1248.
- [11] Liu S, Kang L, Liu X Z, et al. Trajectory and correlation of intrinsic capacity and frailty in a Beijing elderly community[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 751586.
- [12] 周雨婷,蔡小霞,林亚妹,等. 老年维持性血液透析患者衰弱及其影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(8): 1667-1670.
- [13] Johansen K L, Dalrymple L S, Delgado C, et al. Factors associated with frailty and its trajectory among patients on hemodialysis [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(7): 1100-1108.
- [14] 朱丽,杨冰,蔡美顺,等. 维持性血液透析患者透析后容量负荷过重与长期预后的关系[J]. 中国血液净化, 2022, 21(3): 162-166.
- [15] 朱亚杰,陈思婕,辛霞,等. 维持性血液透析患者衰弱与肌少症及躯体功能的关系[J]. 护理学杂志, 2022, 37(9): 42-45.
- [16] 汪炜,石瑞,李秀勇,等. 维持性血液透析患者老年营养风险指数与临床指标的相关性分析[J]. 中国血液净化, 2023, 22(2): 90-94.
- [17] 郑浩天,陈林,陈辉. 老年血液透析患者衰弱综合征的研究现状[J]. 国际老年医学杂志, 2022, 43(5): 620-622.
- [18] 郭一丹,张春霞,田茹,等. 老年维持性血液透析患者衰弱综合征的临床特征及其对全因死亡率的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(7): 589-596.
- [19] 吴其顺,何建强,王泰娜,等. 单中心近五年新增首次血液透析患者流行病学特征研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(21): 2582-2588.
- [20] 李晨阳,邵乐文. 老年糖尿病患者衰弱影响因素及干预措施的研究进展[J]. 中华护理教育, 2023, 20(1): 123-128.
- [21] 廖英宏. 老年冠心病患者睡眠质量及其维度对衰弱的影响[D]. 长春:吉林大学,2022.
- [22] 赖小星,薄琳,朱宏伟,等. 老年住院病人睡眠障碍与衰弱的相关性研究[J]. 实用老年医学, 2021, 35(1): 24-27.

(本文编辑 赵梅珍)