

- ma—review of the literature preoperative differentiation of adrenal tumors[J]. *Endocr J*, 2008, 55(4): 625-638.
- [19] 韩霞, 王华庆, 邱立华, 等. 原发性肾上腺非霍奇金淋巴瘤五例并文献复习[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2009, 18(10): 624-626.
- [20] 时一添, 袁凤红, 邹耀红. 原发性肾上腺淋巴瘤4例临床特点分析并文献复习[J]. *中外医学研究*, 2017, 15(18): 161-164.
- [21] 李杰, 苟欣, 刘朝东, 等. 原发性双侧肾上腺非霍奇金淋巴瘤2例报告并文献复习[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2010, 4(4): 231-235.
- [22] TILL KJ, COUPLAND SE, PETTIT AR. Motility and trafficking in B-cell non-Hodgkin's lymphoma (Review) [J]. *Int J Oncol*, 2014, 45(1): 5-12.
- [23] 吴迪, 林毅. 原发性肾上腺非霍奇金淋巴瘤7例报道[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2013, 19(1): 17-20.
- [24] KOSARI F, SHISHEBOR F, SAFFAR H, et al. PCR-based clonality analysis in diffuse large B-cell lymphoma using BIOMED-2 primers of IgH (FR3) on formalin-fixed paraffin-embedded tissue [J]. *Arch Iran Med*, 2013, 16(9): 526-529.
- [25] 李绵洋, 朱平, 达万明. B细胞淋巴瘤的DNA疫苗研究及其进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2008, 2(6): 698-705. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0785.2008.06.014
- [26] 汪菲, 崔亮, 王晓雄, 等. 原发性肾上腺非霍奇金淋巴瘤(附9例报告)[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(11): 2073-2076.
- (收稿日期: 2019-02-21, 修回日期: 2019-04-03)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.07.032

◇临床医学◇

单中心腹膜透析相关腹膜炎反复发作的临床特点及危险因素

夏琼, 任伟

作者单位: 中国科学技术大学附属第一医院肾脏内科, 安徽 合肥 230001

通信作者: 任伟, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为血液透析和腹膜透析, E-mail: renweish@163.com

摘要: **目的** 探讨腹膜透析相关性腹膜炎反复发作的临床特点以及危险因素。 **方法** 本研究为回顾性研究, 收集中国科学技术大学附属第一医院腹膜透析中心 2015 年 4 月至 2019 年 4 月发生腹膜透析相关性腹膜炎的所有病人的临床资料, 记录其临床特征以及实验室检查资料, 根据腹膜炎发生的频次分为单发组(1 年内仅发生 1 次)以及多发组(1 年内发生腹膜炎 ≥ 2 次), 比较两组腹膜炎发生时的临床资料以及实验室数据, 采用 logistic 回归分析方法分析多发组反复发生感染的危险因素。 **结果** 共有 83 例病人纳入本研究中, 其中单发组 57 例, 发生腹膜炎 57 例次, 多发组 26 例, 共发生腹膜炎 67 例次, 多发组与单发组相比, 病人更多的合并糖尿病(9/17)比(5/52)、腹膜透析龄延长[12(6.0, 36.0)]比[36(16.5, 72.0)]月、白蛋白水平下降[33.30(30.85, 36.00)]比[21.85(17.95, 26.00)]g/L(均 $P < 0.05$), 而两组性别、年龄、腹膜炎发生季节、文化程度、拔管率、感染细菌类型、感染时首次透析液的白细胞计数、血红蛋白、C 反应蛋白(CRP)、肌酐、血钠、血钙、血磷、钙磷乘积以及全段甲状旁腺激素(PTH)、25-OH 维生素 D 均差异无统计学意义。 logistic 回归分析显示高血糖、低白蛋白血症以及透析时间的延长是腹膜炎多次发作的独立危险因素。 **结论** 高血糖、低白蛋白血症以及透析龄的延长是腹膜炎多次发作的独立危险因素, 可作为预测腹膜炎反复发作的因素之一。

关键词: 腹膜透析/副作用; 腹膜炎; 葡萄糖耐受不良; 低白蛋白血症; 危险因素

Frequent peritoneal dialysis-related peritonitis in a single center: clinical characteristics and risk factors

XIA Qiong, REN Wei

Author Affiliation: Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics and risk factors of frequent peritoneal dialysis (PD) related peritonitis. **Methods** This study was a retrospective study. Clinical data of all patients with peritoneal dialysis-related peritonitis from April 2015 to April 2019 were collected from the First Affiliated Hospital of the University of Science and Technology of China, and their clinical characteristics and laboratory tests were recorded. Patients were divided into two groups according to the frequency of peritonitis, single episode group (only once in 1 year) and multiple episodes group (peritonitis occurred ≥ 2 times in 1 year). Clinical and laboratory data of the two groups were compared using Logistic regression to analyze the risk factors for frequent PD-related peritonitis. **Results** A total of 83 patients were included in this study, including 57 cases in the single group with 57 epi-

sodes of peritonitis, 26 cases in the multiple group with 67 episodes of peritonitis in total. Compared with the single group, the multiple group has more patients with diabetes (9/17) vs. (5/52), longer dialysis duration [12(6.0, 36.0)] vs. [36(16.5, 72.0)] month and lower serum albumin level [33.30(30.85, 36.00)] vs. 21.85(17.95, 26.00)] g/L (both $P < 0.05$). There were no statistically significant differences between the two groups in gender, age, season, education, extubation rate, bacterial species, leukocyte count of peritoneal fluid for the first time, hemoglobin, C-reaction protein, blood creatinine, sodium, calcium, potassium, calcium and phosphate product, intact parathyroid hormone, 25(OH)D3. Logistic regression analysis showed that hyperglycemia, hypoalbuminemia and prolonged dialysis time were independent risk factors for multiple episodes of peritonitis. **Conclusion** Hyperglycemia, hypoalbuminemia and prolongation of dialysis age are independent risk factors for multiple episodes of peritonitis and can be used as one of the factors for predicting frequent PD-related peritonitis.

Key words: Peritoneal dialysis/adverse effects; Peritonitis; Glucose intolerance; Hypoalbuminemia; Risk factor

腹膜透析为终末期肾脏病病人的重要肾脏替代治疗方式,其具备不需要专门的透析设备、保护残肾功能以及易于操作推广等优点。腹膜透析相关性腹膜炎是腹膜炎最常见的并发症,也是腹膜透析病人拔管、死亡的重要原因^[1]。尤其是反复发作的腹膜炎,往往会严重影响病人生活质量,加重病人经济负担,严重影响腹膜透析病人的一般预后^[2]。本研究旨在通过对83例病人共124例次的腹膜透析相关性腹膜炎病人的临床特征以及实验室数据的比较,从而预测腹膜炎反复发作的危险因素,为临床治疗以及预防腹膜炎多次发作提供一定的临床指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2015年4月至2019年4月中国科学技术大学附属第一医院肾内科腹膜透析中心维持性腹膜透析发生腹膜炎的病人,所有病人都采用百特公司双袋连接系统和1.5%或2.5%的葡萄糖腹膜透析液行持续非卧床腹膜透析(CAPD),每日操作3~4次,夜间留腹或空腹,每6个月更换外接短管1次,所有病人都签署知情同意书。病人或其亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 研究方法

1.2.1 纳入标准 腹膜透析相关性腹膜炎(PDAP)的诊断根据2016年国际腹膜透析协会(ISPD)^[3] PDAP防治指南的定义:①有PDAP的症状和体征,如腹痛和腹透液的浑浊;②透出液白细胞总数>100个/微升(留腹至少2 h以上),多形核中性粒细胞至少占50%;③透出液病原菌培养阳性。以上3条标准中若符合2条即可诊断。

1.2.2 分组标准 1年内仅发生一次腹膜炎的定义为单发组,一年内发生≥2次为多发组,多发组中包括:再发,指上一次腹膜炎痊愈后4周内再次发生,但致病菌不同;复发,指上一次腹膜炎痊愈后4周内再

次发生的致病菌相同或培养阴性的腹膜炎;重现,指上一次发作痊愈后4周后再次发生,且致病菌相同。

1.2.3 临床资料及实验室相关数据的收集 临床资料的收集:收集所有病人性别、年龄、腹膜炎发生季节、文化程度、拔管率、感染细菌类型、有无糖尿病、透析龄等指标,其中多发组病人收集第二次发生腹膜炎时的数据。

实验室生化指标的收集:收集所有病人发生腹膜炎时首次透析液的白细胞计数、血红蛋白、C反应蛋白(CRP)、白蛋白、总蛋白、肌酐、血钠、血钙、血磷、钙磷乘积以及全段甲状旁腺激素(PTH)、25-OH维生素D以及培养出的细菌,多发组记录第二次发生腹膜炎时的数据。

1.2.4 治疗方法 根据腹膜炎ISPD指南的建议覆盖革兰阳性和革兰阴性菌,对于本中心,一般为经验性使用一代头孢+三代头孢或万古霉素+三代头孢,腹腔内给药,一般头孢类每日腹腔给药,万古霉素为15~30 mg/kg,每5天给药,每次腹腔留置抗生素至少6 h,抗生素总疗程为14~21 d,待病原学结果回报,根据药敏结果调整抗生素及治疗疗程,若脓毒血症明显同时加用静脉抗生素的使用。难治性腹膜炎(合适抗生素使用5 d后引流液未变清)以及真菌感染,抗真菌治疗3~5 d仍无效则应立即拔出导管,导管拔除后抗真菌治疗至少2周。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件分析。计量资料部分,符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数秩检验。分类变量以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。logistic线性回归用于多发性腹透相关性腹膜炎的危险因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料 单发组57例,其中男性30例,女性27例,共发生感染相关性腹膜炎57例次;多发

组26例,其中男性15例,女性11例,共发生感染相关性腹膜炎67例次,两组之间性别、年龄、腹膜炎发生季节、文化程度、拔管率、感染细菌类型均差异无统计学意义,但多发组合并糖尿病病人增多,透析龄较单发组延长($P<0.05$)。见表1。

表1 腹膜透析相关性腹膜炎83例人口学特征和临床资料比较

指标	单发组 ($n=57$)	多发组 ($n=26$)	$\chi^2(t)$ [Z]值	P 值
性别(男/女)/例	30/27	15/11	0.037	0.850
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	45.23 $\pm$ 15.04	50.15 $\pm$ 10.82	(1.498)	0.138
学历/例(%)			0.370	0.831
初中及以下	43(75.44)	20(76.92)		
高中及中专	9(15.79)	3(11.54)		
大专及本科	5(8.77)	3(11.54)		
糖尿病(是/否)/例	5/52	9/17	6.761	0.009
预后(治愈/拔管)/例	49/8	23/3	0.001	0.970
发病季节/例(%)			2.768	0.429
春季	17(30.35)	8(30.77)		
夏季	20(33.93)	5(19.23)		
秋季	11(19.64)	6(23.08)		
冬季	9(16.08)	7(26.92)		
细菌类型/例(%)			1.411	0.703
未培养出	15(26.31)	4(15.38)		
革兰阳性菌	27(47.37)	13(50.00)		
革兰阴性菌	13(22.80)	8(30.77)		
真菌	2(3.52)	1(3.85)		
透析时间/ [月, $M(P_{25}, P_{75})$]	12.00 (6.0, 36.0)	36.00 (16.5, 72.0)	[3.538]	0.000

2.2 实验室指标比较 与单发组相比,多发组血糖升高、总蛋白、血清白蛋白下降($P<0.05$),两组腹膜

炎发生时首次透析液的白细胞计数、血红蛋白、CRP、肌酐、血钠、血钙、血磷、钙磷乘积以及全段PTH、25-OH维生素D均差异无统计学意义。见表2。

2.3 logistic回归分析 将有无糖尿病、透析龄、总蛋白和血清白蛋白以及血糖水平纳入回归分析作为自变量,将腹膜透析相关性腹膜炎反复发作作为因变量,结果显示高血糖、长透析龄、低白蛋白血症为腹膜透析相关性腹膜炎反复发作的独立危险因素。见表3。

表3 腹膜透析相关性腹膜炎反复发作危险因素的logistic回归分析结果

变量	β 值	SE值	P 值	OR值	95%CI
白蛋白	-0.869	0.283	0.002	0.42	0.241~0.730
血糖	0.654	0.218	0.003	1.92	1.254~2.951
透析时间	0.024	0.012	0.017	1.11	1.019~1.206

3 讨论

腹膜透析相关性腹膜炎是维持性腹膜透析病人退出腹膜透析以及死亡的主要原因^[1]。腹膜透析相关性腹膜炎反复发作,影响病人的腹膜功能和营养状态,且对病人造成更大的心理和经济压力,导致更多的透析导管拔管率,严重影响预后^[2],是腹膜透析病人死亡的独立危险因素^[4]。

很多研究证实糖尿病是腹膜透析感染、拔管甚至死亡的独立危险因素^[5-9]。其原因主要有以下几种:①糖尿病病人视物不清,无法良好地进行自我无菌操作,易于感染;②糖尿病病人胃肠功能紊乱,腹泻与便秘交替,肠道清除细菌动力变差,从而利于细菌的增生^[10];③糖尿病对吞噬细胞进入腹腔有不利因素,影响腹腔防御功能^[11],糖尿病病人产生

表2 腹膜透析相关性腹膜炎83例实验室指标比较

指标	单发组($n=57$)	多发组($n=26$)	$Z(t)$ 值	P 值
腹透析液白细胞/ $[\times 10^6/L, M(P_{25}, P_{75})]$	1 049(207.00, 2 800.00)	1 032(490.25, 1 902.50)	0.282	0.778
血红蛋白/ $[g/L, M(P_{25}, P_{75})]$	92.00(80.50, 105.50)	81.00(75.50, 106.80)	0.765	0.444
CRP/ $[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]$	37.95(10.20, 157.60)	42.00(32.10, 132.00)	0.760	0.447
血糖/ $[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]$	5.38(4.07, 6.91)	8.50(5.76, 14.22)	3.952	0.000
白蛋白/ $(g/L, M(P_{25}, P_{75}))$	33.30(30.85, 36.00)	21.85(17.95, 26.00)	6.491	0.000
总蛋白/ $(g/L, \bar{x}\pm s)$	62.24 $\pm$ 7.17	49.03 $\pm$ 6.77	(7.919)	0.000
肌酐/ $(g/L, \bar{x}\pm s)$	894.17 $\pm$ 307.83	902.95 $\pm$ 311.35	(0.120)	0.905
尿素氮/ $[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]$	18.00(14.50, 23.30)	16.60(14.30, 22.10)	0.866	0.386
钙/ $(mmol/L, \bar{x}\pm s)$	2.15 $\pm$ 0.29	2.15 $\pm$ 0.23	(0.000)	1.000
钠/ $[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]$	136.00(134.30, 140.56)	137.49(134.50, 141.00)	0.404	0.686
磷/ $[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]$	1.68(1.29, 2.02)	1.38(1.07, 1.90)	1.630	0.103
PTH/ $[ng/L, M(P_{25}, P_{75})]$	284.00(111.00, 595.50)	241.00(78.25, 471.50)	1.042	0.298
维生素D/ $[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]$	5.29(3.53, 10.83)	7.48(3.05, 9.68)	0.016	0.987
钙 $\times$ 磷/ $M(P_{25}, P_{75})$	3.40(2.68, 4.56)	3.00(2.24, 4.31)	1.594	0.111

注:CRP为C反应蛋白,PTH为甲状旁腺激素

的晚期糖基化产物也影响腹腔巨噬细胞的吞噬活性^[12],使巨噬细胞的移动及活化功能下降;④病人血糖控制不满意,隧道容易滋生细菌,从而迁延至腹腔导致腹腔内感染。

既往的大量研究结果表明^[5,9,13]低白蛋白血症是发生腹膜透析相关性腹膜炎的独立危险因素,导致腹膜透析病人更高的死亡率^[14]。Wang等^[15]研究发现血清白蛋白低于29 g/L的病人更容易发生腹膜炎,血清白蛋白每降低10 g/L,病人腹膜炎风险增加74%。来自中国香港的一项研究也指出血清白蛋白水平每降低10 g/L,患腹膜炎风险增加67%^[16]。腹膜透析病人由于长期蛋白丢失、食欲不佳、营养不良等导致免疫力下降,更加容易频繁的发生腹膜炎,而每一次腹膜炎的发生都会加重蛋白的丢失,从而导致恶性循环。因此应鼓励病人进食,增加优质蛋白摄入,提高免疫力,以期改善病人预后。

李天慧等^[17]的研究中发现腹膜透析≥36个月的病人腹膜透析相关性腹膜炎发生率开始增多。本研究同样发现,随着透析时间的增加,腹膜透析相关性腹膜炎反复发作概率增加,这与马东红等^[18]的报道是一致的。这可能是因为随着透析时间的延长,病人无菌意识逐渐淡漠,操作流程不规范,从而导致腹膜炎的多次发生,因此对病人的再培训很重要^[19]。有研究指出需要再次培训的病人时间点为腹膜透析≤18个月和≥36个月,这是因为前者可能存在对流程不熟悉,而后者疏于无菌操作^[20]。

综上所述,本研究探讨了血糖的升高、透析龄的延长以及低白蛋白血症是本中心腹膜透析相关性腹膜炎多次发生的危险因素,因此积极控制血糖、改善营养、纠正低蛋白血症以及对于长透析龄的病病人的再培训可以降低腹膜炎的多次发生,为腹膜透析病人提供更好的透析质量以及预后。

参考文献

- [1] COLLINS AJ, FOLEY RN, HERZOG C, et al. Excerpts from the US renal data system 2009 annual data report [J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55(1 Suppl 1): S1-420, A6-7.
- [2] BURKE M, HAWLEY CM, BADVE SV, et al. Relapsing and recurrent peritoneal dialysis - associated peritonitis: a multicenter registry study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 58(3): 429-436.
- [3] LI PK, SZETO CC, PIRAINO B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. peritoneal dialysis international [J]. *Perit Dial Int*, 2016, 36(5): 481-508.
- [4] SZETO CC, KWAN BC, CHOW KM, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment [J]. *American Journal of Kidney Diseases: the Official Journal of the National Kidney Foundation*, 2009, 54(4): 702-710.
- [5] CHEN HL, TARNG DC, HUANG LH, et al. Risk factors associated with outcomes of peritoneal dialysis in Taiwan: An analysis using a competing risk model [J]. *Medicine*, 2019, 98(6): e14385. DOI: 10.1097/MD.00000000000014385
- [6] ALFAYEZ SM, ALSAQOUB SM, QATTAN AY, et al. Peritoneal dialysis related infections in a tertiary care hospital in Riyadh, Saudi Arabia [J]. *Saudi Med J*, 2019, 40(2): 147-151.
- [7] TSAI CC, LEE JJ, LIU TP, et al. Effects of age and diabetes mellitus on clinical outcomes in patients with peritoneal dialysis-related peritonitis [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2013, 14(6): 540-546.
- [8] HAN SH, LEE SC, AHN SV, et al. Reduced residual renal function is a risk of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(9): 2653-2658.
- [9] HUANG B, ZHOU Z, XU H, et al. Diminished appetite predicts mortality of Chinese peritoneal dialysis patients [J]. *Biol Res Nurs*, 2014, 16(3): 241-249.
- [10] WU MJ, CHANG CS, CHENG CH, et al. Colonic transit time in long-term dialysis patients [J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44(2): 322-327.
- [11] JOSHI N, CAPUTO GM, WEITEKAMP MR, et al. Infections in patients with diabetes mellitus [J]. *N Engl Med*, 1999, 25(11): 1906-1912.
- [12] LIU BF, MIYATA S, KOJIMA H, et al. Low phagocytic activity of resident peritoneal macrophages in diabetic mice: relevance to the formation of advanced glycation end products [J]. *Diabetes*, 1999, 48(10): 2074-2082.
- [13] PRASAD N, GUPTA A, SHARMA RK, et al. Impact of nutritional status on peritonitis in CAPD patients [J]. *Perit Dial Int*, 2007, 27(1): 42-47.
- [14] TSUJIKAWA H, TANAKA S, MATSUKUMA Y, et al. Development of a risk prediction model for infection-related mortality in patients undergoing peritoneal dialysis [J]. *PLoS One*, 2019, 14(3): e0213922. DOI: 10.1371/journal.pone.0213922.
- [15] WANG Q, BERNARDINI J, PIRAINO B, et al. Albumin at the start of peritoneal dialysis predicts the development of peritonitis [J]. *American Journal of Kidney Diseases: the Official Journal of the National Kidney Foundation*, 2003, 41(3): 664-669.
- [16] CHOW KM, SZETO CC, Leung CB, et al. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis - related peritonitis [J]. *Perit Dial Int*, 2005, 25(4): 374-379.
- [17] 李天慧, 毛永辉, 赵班, 等. 单中心3年腹膜透析相关性腹膜炎变化趋势分析 [J]. *中国血液净化*, 2015, 14(2): 75-78.
- [18] 马东红, 吕玉敏, 刘云, 等. 腹膜透析相关性腹膜炎临床特点与危险因素分析 [J]. *中国血液净化*, 2018, 17(2): 73-77.
- [19] CAMPBELL DJ, JOHNSON DW, MUDGE DW, et al. Prevention of peritoneal dialysis - related infections [J]. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2015, 30(9): 1461-1472.
- [20] RUSSO R, MANILI L, TIRABOSCHI G, et al. Patient re-training in peritoneal dialysis: why and when it is needed [J]. *Kidney Int Suppl*, 2006, 103: S127-132.

(收稿日期: 2019-06-18, 修回日期: 2019-12-15)