

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00029

## 维持性腹膜透析患者胃肠道症状调查及相关因素分析

董睿, 郭志勇\*

第二军医大学长海医院肾内科, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 评估腹膜透析(PD)患者中的主观胃肠道症状的出现情况并筛选出其相关影响因素。**方法** 采用胃肠道症状分级量表(Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS)对PD患者的主观胃肠道症状进行评估;同时通过询问和(或)回顾病例资料获取患者相关信息。采用多元逐步回归分析法筛选患者临床特征中与GSRS得分相关的因素。**结果** PD患者各种胃肠道症状的总体发生率为61.6%;发生率较高的前3种胃肠道症状分别为进食功能障碍(43.8%)、胃食管反流症状(32.1%)以及消化不良(32.1%)。糖皮质激素服用史( $B=0.51, P<0.001$ )、每日服用药片数( $B=0.009, P=0.005$ )及年龄( $B=0.006, P=0.027$ )与GSRS评分呈正相关,而残余肾 $Kt/V$ ( $B=-0.27, P=0.001$ )与GSRS评分呈负相关,性别( $B=-0.15, P=0.033$ )与GSRS评分也呈一定的相关性,女性较男性胃肠道症状更突出。以上5个因素可以预测36%的GSRS评分。**结论** 进食功能障碍、胃食管反流以及消化不良是PD患者中最常见的消化道功能障碍。老年、女性、有糖皮质激素服用史者和每日服用药片数多者胃肠道症状可能更重,而残余肾功能可能是腹透患者免于出现消化道症状的保护因素。

**[关键词]** 慢性肾衰竭;腹膜透析;进食功能障碍;胃食管反流;消化不良;残余肾功能

**[中图分类号]** R 692.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2013)01-0029-08

### Gastrointestinal symptoms in patients with peritoneal dialysis: multivariate analysis of correlated factors

DONG Rui, GUO Zhi-yong\*

Department of Nephrology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the gastrointestinal (GI) symptoms of peritoneal dialysis (PD) patients and to explore the related factors contributing to GI symptoms. **Methods** Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) was used for subjective evaluation of GI symptoms in PD patients. The information of patients was obtained by inquiring patients or review of medical records. Multiple regression analysis with stepwise backward variable selection was used to identify factors correlated with GSRS scores. **Results** The prevalence rate of gastrointestinal symptoms was 61.6% in the PD patients. The prevalence rates of eating dysfunction, reflux and indigestion were 43.8%, 32.1%, and 32.1%, respectively. We found that age ( $B=0.006, P=0.027$ ), history of corticosteroid therapy ( $B=0.51, P<0.001$ ) and daily tablet number ( $B=0.009, P=0.005$ ) were positively correlated to GSRS score; and residual renal  $Kt/V$  ( $B=-0.27, P=0.001$ ) was negatively correlated with GSRS score. Moreover, females seemed to have more GI symptoms than males ( $B=-0.15, P=0.033$ ). The above five factors mentioned above could predict 36% of the GSRS score. **Conclusion** Eating dysfunction, reflux and indigestion are the most common disorders in PD patients. Old age, female sex, more daily tablet number and corticosteroid history are correlated with more severe GI symptoms, while residual renal function might be a preventing factor of GI symptom.

**[Key words]** chronic kidney failure; peritoneal dialysis; eating dysfunction; gastroesophageal reflux; dyspepsia; residual renal function

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(1):29-36]

胃肠道(gastrointestine, GI)症状在慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)患者中非常多见<sup>[1-3]</sup>,有文献报道其发生率高达77%~79%<sup>[2,4]</sup>。这些症状在持续性非卧床腹膜透析(continuous ambulatory

peritoneal dialysis, CAPD)患者中尤为突出<sup>[5]</sup>。在CAPD患者的各种GI症状中,以胃食管反流症状(gastroesophageal reflux symptoms, GERS)、消化不良(dyspepsia)和进食功能障碍(eating dysfunction)

**[收稿日期]** 2012-10-31

**[接受日期]** 2013-01-07

**[作者简介]** 董睿, 博士, 主治医师, E-mail: janyeyre@sina.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161406, E-mail: guozhiyong@smmu.edu.cn

tion)等最为常见<sup>[5-6]</sup>。有研究发现年龄 $<60$ 岁、吸烟、体质量指数(body mass index, BMI) $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>和CAPD开始的时间是GERS的预测因子<sup>[7-8]</sup>,而临床上大量腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)患者服用质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)也从另一方面证明了GERS在PD患者中高发<sup>[9]</sup>。迄今为止,在PD患者GI症状的机制研究中,GI症状和胃排空之间的关系还不明确<sup>[10-12]</sup>,PD和GI症状之间的关系目前也不清楚<sup>[7]</sup>。

GI症状在PD患者中的高发生率使人们不得不思考和探讨其致病因素及可能的影响因素。它可能是由于尿毒症本身所致,也可能是由于治疗方式引起,同样还可能是由于这类患者服用了大量的药物所致;此外,饮食的控制、生活方式的限制等都有可能成为GI症状发生的危险因素<sup>[13]</sup>。目前涉及PD患者GI症状研究的大多数临床观察的结论均基于小样本的观察,研究的效能可能受到影响。因此,我们拟在国内外相关临床观察的基础上,进一步调查PD患者的GI症状的发生率及各类GI症状的分布情况,并在此基础之上探索可能的影响因素,以利于提高临床治疗的效果,减轻患者负担,改善患者的生活质量。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 从本院腹膜透析中心选取规律维持性PD(包括住院透析和门诊透析)的患者,透析龄 $\geq 3$ 个月。排除合并老年痴呆、合并严重的感染性疾病、合并肝胆疾病、最近3个月内感染过腹膜炎、血压不稳定、血糖不稳定以及不愿意参加本研究者。

1.2 主观胃肠道症状评估 本研究为横断面研究,采用胃肠道症状分级量表(Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS)评估PD患者的一般主观胃肠道症状。GSRS是一个自我管理的量表,包括15个项目,采用的是通过描述性的指标确定的7级李克特量表(Likert scale),如:1分=无症状,2分=轻微,3分=轻度,4分=中等程度,5分=中等偏重,6分=严重,7分=非常严重。该量表最初是用于面对面询问的分级量表,主要用于评估广泛的胃肠道症状<sup>[14]</sup>,后被进一步修改成为一个自我管理问卷<sup>[15]</sup>。其中的15个项目可以分为5个维度,分别是腹痛症状(3个项目)、反流症状(2个项目)、消化不良症状(4个项目)、腹泻症状(3个项目)和便秘症状

(3个项目)。进食功能障碍由于和GSRS量表有着相类似的发展方式<sup>[16]</sup>,并且和本研究有一定的相关性,因此在本研究中进食功能障碍这个维度也被纳入到原始的GSRS量表之中。进食功能障碍包括以下3个小项目:早饱、进食正常食物有困难以及餐后疼痛。问卷中所有的问题都是针对最近2周症状的严重程度。每个维度的得分通过计算这个维度包含的所有项目的平均分来表示,最低分为1分,最高分为7分。

1.3 患者信息收集 通过面对面询问患者或者通过回顾患者的病历资料,获取以下信息。

1.3.1 人口学资料 包括:性别,年龄,身高,体质量, BMI,透析龄(从第一次透析开始直至问卷调查的时间,超过半个月的按整月计,不足半个月的则不计),导致CRF的主要病因,既往是否有长期服用糖皮质激素的病史(定义为:泼尼松20 mg/d,持续时间大于3个月;或等量的其他糖皮质激素的使用),在透析前是否已经出现GI症状,是否合并糖尿病(diabetic mellitus, DM),每天服用药物的总片数, PD的方式及每日的透析液总量。

1.3.2 实验室检查 包括:最近一次的血红蛋白(hemoglobin, HB),白蛋白(albumin, ALB),尿素清除分数( $Kt/V$ )。 $Kt/V$ 是反映透析充分性的指标,其中 $K$ 为尿素清除率, $t$ 为透析时间(周), $V$ 为尿素分布容积(体质量 $\times$ 固定常数);总 $Kt/V$ 值=残余肾 $Kt/V$ 值+腹透 $Kt/V$ 值;单次透析 $Kt/V$ 值的计算采用道格拉斯公式<sup>[17]</sup>。

1.4 统计学处理 所有收集的数据均采用双份录入到SPSS,用SPSS 16.0软件对资料进行统计学分析。对于正态分布的连续性变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,而对于非正态分布的连续性变量采用中位数(四分位数)表示。采用逐步多元回归的方法筛选GSRS得分的可能影响因素,设定进入值0.05,剔除值0.10。检验水平( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 PD患者的临床特征 共112例PD患者参与了本研究并完成了问卷调查。其临床特点见表1。

2.2 PD患者GSRS评分所得各种GI症状的发生率及严重程度分级 PD患者GI症状(GSRS评分 $>1$ )的总体发生率为61.6%。各种GI症状的发生率依次为进食功能障碍(43.8%)、反流症状(32.1%)、消化不良(32.1%)、便秘(17.9%)、腹痛

(5.4%)、腹泻(4.5%);相应地,其平均得分分别为  $1.57 \pm 0.84$ 、 $1.71 \pm 1.15$ 、 $1.32 \pm 0.56$ 、 $1.23 \pm 0.58$ 、 $1.04 \pm 0.19$  和  $1.07 \pm 0.35$ 。结果详见图 1。总体来说,PD 患者中发生率较高的 GI 症状为进食功能障碍、反流症状和消化不良,其中又以反流症状最为严重。

表 1 腹膜透析患者的临床特征

Tab 1 Clinical data of the peritoneal dialysis population

N=112

Clinical feature	Data
Age (year), $\bar{x} \pm s$	59.67 $\pm$ 14.18
Sex n (%)	
Male	61 (54.5)
Female	51 (45.5)
BMI ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ), $\bar{x} \pm s$	23.26 $\pm$ 4.27
DM status n (%)	
DM	27 (24.1)
Non-DM	85 (75.9)
Disease leading to chronic renal failure n (%)	
Chronic glomerular nephritis	40 (35.7)
Primary hypertension	31 (27.7)
Diabetic kidney disease	22 (19.6)
Polycystic kidney disease	7 (6.2)
Gout	3 (2.7)
Primary hypertension combined with gout	3 (2.7)
Obstructive nephropathy	2 (1.8)
Chronic interstitial nephritis	1 (0.9)
Nephrotic syndrome	1 (0.9)
Ischemic renal disease	1 (0.9)
Microscopic polyarteritis	1 (0.9)
Steroid history n (%)	
Yes	8 (7.1)
No	104 (92.9)
Daily dosage of tablet median (interquartile ranges)	12.00 (6.00, 21.25)
Predialytic GI symptoms n (%)	
Yes	14 (12.5)
No	98 (87.5)
Albumin $\rho_B / (\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	33.96 $\pm$ 4.77
Hemoglobin $\rho_B / (\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	101.24 $\pm$ 20.06
Manner of PD n (%)	
CAPD	60 (53.6)
IPD	50 (44.6)
Daily peritoneal dialysate volume V/L, $\bar{x} \pm s$	7.83 $\pm$ 1.28
Residual renal Kt/V median (interquartile ranges)	0.39 (0.00, 0.82)
Peritoneal Kt/V $\bar{x} \pm s$	1.51 $\pm$ 0.39
Total Kt/V $\bar{x} \pm s$	2.00 $\pm$ 0.51

BMI: Body mass index; DM: Diabetes mellitus; GI: Gastrointestinal; PD: Peritoneal dialysis; CAPD: Continuous ambulatory peritoneal dialysis; IPD: Intermittent peritoneal dialysis; Total Kt/V=Residual renal Kt/V+Peritoneal Kt/V

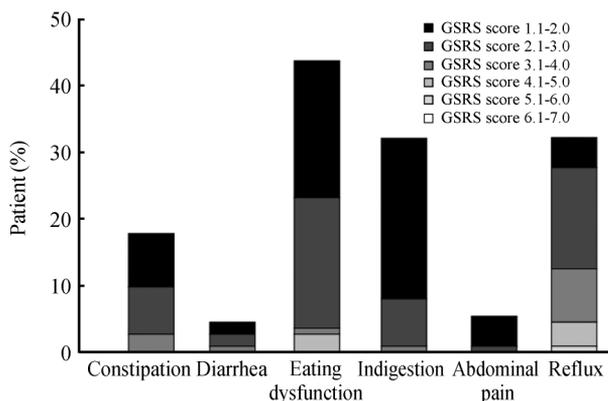


图 1 胃肠道症状分级量表(GSRs)评分所得各种胃肠道症状的发生率及严重程度分级情况

Fig 1 Prevalence and grading of gastrointestinal symptoms in peritoneal dialysis patients by Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRs)

2.3 PD 患者的 GI 症状与其他因素的相关性 我们采用多元回归分析对影响 PD 患者胃肠道症状的可能因素进行筛查,剔除了与总 GSRs 平均分无明显统计学相关性的因素(包括 DM 状态、BMI、HB、ALB、透析前有无消化道症状、PD 方式、每日透析液用量、腹透龄、腹透 Kt/V 及总 Kt/V 等),筛选出与 GSRs 总体平均得分相关的 5 个因素,分别是糖皮质激素使用史 ( $B=0.51, P<0.001$ )、残余肾 Kt/V ( $B=-0.27, P=0.001$ )、每日服药总片数 ( $B=0.009, P=0.005$ )、年龄 ( $B=0.006, P=0.027$ )、性别 ( $B=-0.15, P=0.033$ ) (表 2)。提示没有糖皮质激素使用史、残余肾功能愈好、每日服药总片数越少、年龄越小, GSRs 得分越低, GI 症状更少;且女性相对于男性 GSRs 得分更高, GI 症状相对增加。性别、年龄、每日服药片数、残余肾 Kt/V、糖皮质激素使用史这 5 个因素对 GSRs 评分的影响程度为 0.36 (调整后的  $R^2$ , 代表所纳入的因素对总体 GSRs 得分的预测程度),估计的标准误为 0.31。

### 3 讨论

本研究以我院腹膜透析中心的 112 例维持性 PD 患者为研究对象,采用横断面调查与病例回顾相结合的方法,评估、统计、分析了 PD 患者的 GI 症状的发生率及严重程度分级,并结合相关因素,采用多元回归分析的方法筛选出影响 PD 患者 GI 症状的可能因素。

表 2 影响总体胃肠道症状分级量表(GSRS)评分的相关性因素<sup>a</sup>

Tab 2 Factors of multiple stepwise regression model of the variables associated with Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) scores<sup>a</sup>

Variables	Unstandardized coefficient		Standardized coefficient (β)	t	P value
	B	s			
Constant	1.17	0.19	—	6.27	0.000
History of corticosteroids	0.51	0.12	-0.37	4.11	0.000
Residual renal Kt/V	-0.27	0.08	-0.33	-3.58	0.001
Daily dosage of pills	0.009	0.003	0.26	2.87	0.005
Age	0.006	0.002	0.21	2.26	0.027
Sex	-0.15	0.07	-0.20	-2.17	0.033

<sup>a</sup>: Restricted to the 83 patients (77.10% of the overall sample), whose complete information on age, diabetes status, weight, height, serum hemoglobin, albumin levels, presence of predialytic gastrointestinal symptom, peritoneal dialysis manners, duration of peritoneal dialysis, daily dialysate volume, history of corticosteroids, daily dosage of pills, residual renal Kt/V, peritoneal Kt/V, total Kt/V were available. Adjusted for history of corticosteroids (yes=1, no=0), sex (female=1, male=2)

3.1 PD患者各种GI症状的发生率分布情况 本研究显示,GI症状在PD患者中非常常见,而其中最常见的是进食功能障碍(43.8%)、胃食管反流症状(32.1%)和消化不良(32.1%),这和前期文献报道的PD患者GI症状的发生率43%~58%<sup>[6-8,18]</sup>是相吻合的。而在近期的研究中也发现,进食功能障碍、胃食管反流症状和消化不良是PD患者的GI症状中最为高发的3个症状<sup>[6]</sup>。其潜在的病理生理机制可能是:(1)CRF患者中常见的胃排空延迟。Strid等<sup>[19]</sup>发现PD患者的胃排空时间长于未行透析治疗时,但是其他研究并没有发现腹膜透析液对胃排空有明显影响<sup>[20-22]</sup>。(2)腹内压(intraperitoneal pressure,IPP)增加。Dejardin等<sup>[23]</sup>发现对于白天和夜间IPP增加的患者,其GERS的发生并没有什么不同。(3)降低的食管下段括约肌压力(lower esophageal sphincter pressure,LESP)。Kim等<sup>[24]</sup>研究证实CAPD合并上消化道症状的患者在腹腔内注满2000 mL腹膜透析液时其LESP是降低的,而在无上消化道症状的CAPD患者中并未发现上述情况。与此相反的是,Hylander等<sup>[25]</sup>的研究并没有发现胃内或者LESP的压力随时间或者腹膜透析液的进出发生变化。(4)神经内分泌因素。近期有研究发现PD患者存在严重的GI功能紊乱<sup>[26]</sup>,这不仅仅表现在消化功能上,在吸收功能上也如此,具体表现在PD患者粪便中的糖、氮的含量增加,粪α1-抗胰蛋白酶清除率(C-α1-AT)增加,血中的胰腺刺激激素增高,包括胃泌素(gastrin)、胆囊收缩素(CCK)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal polypeptide,VIP)、分泌素(secretin),而脂肪酶和淀粉酶的排出是降低

的<sup>[27-31]</sup>。(5)其他因素。Aguilera等<sup>[26]</sup>发现胃肠道的改变和营养状况呈负相关;Van等<sup>[32]</sup>发现PD患者中腹腔内的葡萄糖透析液是引起胃排空时间延长的主要原因。

3.2 PD患者各种GI症状的严重程度分级 本研究中,各种GI症状平均得分由高到低依次是反流症状(1.71±1.51)、进食功能障碍(1.57±0.84)、消化不良(1.32±0.56)、便秘(1.23±0.58)、腹泻(1.07±0.35)和腹痛(1.04±0.19)。说明反流症状是严重程度相对较高的一类症状。反流症状这一维度的得分分布情况为1.1~2.0分的占4.5%,2.1~3.0分的占19.6%,3.1~4.0分的占5.4%,4.1~5.0分的占1.8%,5.1~6.0分的占0.9%,提示在发生反流症状的这一部分PD患者中,大部分都是轻度症状,少数PD患者一旦发生反流症状即较为严重。本研究中轻微便秘(1.1~2.0分)的发生率为8.0%,而轻度偏中度(2.1~4.0分)的便秘发生率为9.9%,表明便秘这一症状在PD患者中比较突出。在Strid等<sup>[5]</sup>的研究中,也采用了GSRS量表对PD患者的GI症状给予分类和评分,其结果为腹痛症状、便秘和消化不良的GSRS平均分均为2.00,腹泻的GSRS平均分为1.67,而反流症状的GSRS平均分为1.50,与本研究所得结果有一定差异,究其原因可能为:(1)样本量的大小。Strid等<sup>[5]</sup>的研究纳入了4类人群,分别为:血液透析(HD)患者、PD患者、透析前人群和健康对照,其中PD患者55例,和本研究中纳入的112例PD患者相比,几乎有一倍的差距。(2)GSRS量表为主观评价量表,在严重程度的量化上可能存在一定的偏倚。迄今为

止,相关的研究侧重于GI症状的发生率的较多,而同时评估GI症状严重程度分级的较少,因此,本研究中的结论还需要今后大型研究的进一步证实。

3.3 影响PD患者GI症状的相关因素 本研究对可疑的GI症状相关因素进行了逐一筛选,结果发现性别( $B=-0.15, P=0.033$ )、年龄( $B=0.006, P=0.027$ )、糖皮质激素的使用史( $B=0.51, P<0.001$ )、每日服药总片数( $B=0.009, P=0.005$ )以及残余肾功能(residual renal function, RRF)情况( $B=-0.27, P=0.001$ )均和GI症状相关联,能从一定程度上预测GI症状的发生。

糖皮质激素的使用和GI症状的相关系数最大,为0.51,说明糖皮质激素的使用可大大增加出现GI症状的概率。众所周知,糖皮质激素的不良反应之一即为消化系统并发症,因为糖皮质激素可以刺激胃酸、胃蛋白酶的分泌并抑制胃黏液分泌,降低胃黏膜的抵抗力,故可诱发或加剧消化性溃疡,糖皮质激素也能掩盖溃疡的初期症状,以致出现突发出血和穿孔等严重并发症,长期使用时可使胃或十二指肠溃疡加重<sup>[33]</sup>。同样的,GI症状的高发生率也同时出现在移植人群和风湿性疾病人群中,而这两组人群的共同点便是需要长期服用糖皮质激素或其他免疫抑制剂<sup>[34-35]</sup>。

PD患者通常有很多临床合并情况,如高血压、心血管疾病等,常常会服用较多的药物。从本研究来看,PD患者每日服药片数中位数为12.00(6.00~21.25)片,服用的药物主要包括钙离子通道阻滞剂(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotension converting enzyme inhibitors, ACEIs)、血管紧张素受体阻滞剂(angiotension receptor blockers, ARBs)、他汀类、活性维生素D、铁剂、 $\alpha$ -酮酸、抗血小板药物以及各种类型的中成药。大量中成药的使用在中国的尿毒症透析患者中非常多见,而我们的研究表明每日服药片数越多,出现GI症状的概率就越大,症状也越严重。目前,国内外关于服药量对PD患者GI症状的影响的相关报道甚少,无相关数据可以参考。服药量增加导致GI症状的原因可能有两点:(1)药物本身的不良反应。众所周知,每种药物都有相应的不良反应,而胃肠道反应为各种药物共同的、最常见的不良反应之一。(2)大量服药对胃肠道产生了一定的刺激,最终导致GI症状的产生。其相关的机制还需要进

一步研究证实。

从糖皮质激素的使用史和每日服药的片数对PD患者的GI症状的影响来看,医源性的因素在PD患者的GI症状中占了很大的比例,这也给临床一定的提醒:(1)在使用有确切的胃肠道损害的药物(如糖皮质激素)的同时,应注重不良反应的预防。(2)根据临床症状及情况变化及时、合理地调整药物的使用,尽量减少不必要的用药,减轻药物对胃肠道的刺激,减少胃肠道症状的发生。

大量的研究发现,PD和HD相比,对残余肾的保护较好,而残余肾和死亡率的降低、炎症因子的减少、氧化应激状态的减轻都密切相关<sup>[36-39]</sup>。而本研究又提出了残余肾的另一个优势,那就是残余肾能保护PD患者免于GI症状的出现,本研究中残余肾Kt/V和胃肠道GSRS评分呈负相关( $B=-0.27, P=0.001$ ),提示残余肾功能越好,排毒能力越强,其出现GI症状的可能性越小,GI症状也较轻。除了残余肾Kt/V外,腹透Kt/V和总Kt/V在本研究中均被证实与GI症状评分无明显相关。上述结果提示我们:残余肾的毒素清除能力和PD的毒素清除能力并不等同,在对PD患者的临床事件的影响上也不尽相同,残余肾对患者的保护作用似乎更加强大。前期有研究发现残余肾的肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)每增加1 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)其死亡率就降低12%<sup>[38]</sup>。而相应的,并没有发现腹透的毒素清除力和死亡率的相关性<sup>[38]</sup>。因此从残余肾及腹透Kt/V与GI症状评分的关系来看,PD患者出现GI症状,尿毒症毒素本身的影响可能更大,而其他的PD相关的因素影响相对较小。

有研究显示在一般人群中,年龄<60岁和BMI $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>可以预测胃食管反流病(GERD)的发生,而糖尿病和PD并不能预测GERD的发生<sup>[7]</sup>;另有研究提示年龄和BMI是发生GERD症状的危险因素<sup>[40]</sup>。本研究同样观察到,在PD患者中,年龄可以预测GI症状的发生及严重程度,与GI症状评分呈正相关( $B=0.006, P=0.027$ ),但是相关系数较小,对GI症状的影响没有前面提到的几个指标有力。而对GERD的发生有影响的BMI在本研究中并没有发现对于PD患者的GI症状有影响。

本研究还发现,在PD患者中,不同性别对GI症状的影响是不同的,女性较男性似乎更容易出现GI症状,在同样都有GI症状的情况下,女性的症状

相对较重。

此外,本研究纳入的其他几个可能和总体 GI 症状相关的因素均未发现其相关性有统计学意义,这些因素包括:血 ALB 水平、判断 PD 患者营养状态的重要指标和腹透龄。而在其他的研究中,对上述因素对 GI 症状的影响也得出了不同的结论:一项在 43 例 CAPD 患者中的观察发现,GERD 症状评分和标准化蛋白代谢率(normalized protein catabolic rate,nPCR)无明显相关性,而和开始 CAPD 的时间长短呈正相关<sup>[8]</sup>;而另一项对 99 例透析患者的分析中发现 GI 症状的发生在合并低 ALB 血症的患者和正常 ALB 水平的患者中并没有明显差异<sup>[39]</sup>;胃肠道生活质量和开始腹透治疗的时间长短关联性差异并没有统计学意义<sup>[40]</sup>。各项研究都得出了不同甚至相互矛盾的结论,这可能和尿毒症 PD 患者本身合并的复杂的临床状况相关,也和不同研究的样本量大小及采用了不同的症状判断方法相关,因此在透析患者的 GI 症状的评估上,需要一个统一的标准,以便于进一步评估病情,得出最接近于真实情况的结论。

在本研究中仅仅纳入了行 CAPD 治疗和 IPD 治疗的患者,并且发现,无论哪种腹透治疗方式均和 PD 患者中的 GI 症状的发生无明显统计学相关。因此,还需要进一步比较各种不同腹透方式人群的 GI 症状,进而发现腹透方式对 GI 症状的影响。

腹透治疗的剂量,也就是每日腹透液的用量,在本研究中,也未被证实是 GI 症状的预测因子之一。另外一项纳入了 61 例 PD 患者的研究显示,IPP 和腹腔容积(intraperitoneal volume,IPV)呈较强的显性相关,但却没有发现 IPP 对 GERS 的发生有任何影响,而仅仅只是出现 GERS 的人群有着相对较高的 BMI<sup>[23]</sup>。因此,PD 患者增高的 IPP,还不能很好地解释 PD 患者中 GI 症状的高发生率。

1997 年美国肾脏病基金会肾脏病预后质量指南(National Kidney Foundation Kidney Disease Outcome Quality Initiative,NKF-K/DOQI)中,关于透析充分性的推荐<sup>[41]</sup>:每周  $Kt/V$  在手工的 CAPD、机器的持续循环式腹膜透析(continuous cycling peritoneal dialysis,CCPD)和夜间间断腹膜透析(nightly intermittent peritoneal dialysis,NIPD)中应各不低于 2.0、2.1 和 2.2;2006 年国际腹膜透析协会指南<sup>[42]</sup>和 2006 年欧洲最佳实践指南<sup>[43]</sup>推荐 PD 患者的  $Kt/V$  至少应达到 1.7。本研究中纳入的

PD 患者的总的  $Kt/V$  平均值达 2.0,基本达到指南所推荐的  $Kt/V$  值,应该说透析比较充分,然而还是出现了上述的 GI 症状,这也从一个侧面反映了两个问题:第一,现今的透析充分性指标  $Kt/V$  是不是能够全面地代表患者的透析充分性情况?第二,如果透析充分了,是不是还存在着其他引起 GI 症状的因素(如前面提到的 IPP 的问题)?这些都还需要进一步研究加以论证。

本研究还存在一些需要改进的地方:首先,样本量还是相对较小,而这可能影响到统计学的检验效能;一些我们高度怀疑的指标,如每日透析液用量、腹透方式等,并没有发现和 GI 症状相关,这可能和研究中这部分数据的缺失有一定的关系,因为总共 112 例纳入的 PD 患者中,只有 83 例能够提供完整的各项指标的数据,而关于对 GSRS 评分的影响因素的多元回归分析中也只有 83 例的分析结果。其次,由于本次采用的症状评估量表为主观评估量表,在回答问卷的时候可能出现一定程度的主观偏倚,这对最终的结论也有一定的影响。

综上所述,本研究证实 PD 患者的 GI 症状有着较高的发生率,并且证实 GI 症状的严重程度和糖皮质激素服用史、每日服药的药片总数、年龄及性别有明显的相关性,并和患者本身的残余肾功能呈负相关。GI 症状在 PD 患者中的发生率高于 HD 和未透析人群<sup>[5]</sup>,这提示 PD 本身可能是 GI 症状发生的一个危险因素,但是,目前的研究并没有发现 PD 特有的因素对 GI 症状的影响,因此,还需要大样本的对照研究进一步验证。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] Cano A E,Neil A K,Kang J Y,Barnabas A,Eastwood J B,Nelson S R,et al. Gastrointestinal symptoms in patients with end-stage renal disease undergoing treatment by hemodialysis or peritoneal dialysis[J]. Am J Gastroenterol,2007,102:1990-1997.
- [2] Hammer J, Oesterreicher C, Hammer K, Koch U, Traindl O, Kovarik J. Chronic gastrointestinal symptoms in hemodialysis patients[J]. Wien Klin Wochenschr,1998,110:287-291.
- [3] Fallone C A, Mayrand S. Gastroesophageal reflux and hyperacidity in chronic renal failure[J]. Perit Dial Int,

- 2001,21:S295-S299.
- [4] Abu Farsakh N A, Roweily E, Rababaa M, Butchoun R. Brief report: evaluation of the upper gastrointestinal tract in uraemic patients undergoing haemodialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1996, 11: 847-850.
- [5] Strid H, Simren M, Johansson A C, Svedlund J, Samuelsson O, Björnsson E S. The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure is increased and associated with impaired psychological general well-being[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, 17: 1434-1439.
- [6] Strid H, Fjell A, Simrén M, Björnsson E S. Impact of dialysis on gastroesophageal reflux, dyspepsia, and proton pump inhibitor treatment in patients with chronic renal failure[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 21: 137-142.
- [7] Anderson J E, Yim K B, Crowell M D. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in peritoneal dialysis and hemodialysis patients[J]. *Adv Perit Dial*, 1999, 15: 75-78.
- [8] Stojakowska M, Błaut U, Smoleński O, Thor P J. Gastroesophageal reflux disease and its' influence on nutritional status in patients treated with peritoneal dialysis [J]. *Folia Med Cracov*, 2005, 46: 59-66.
- [9] Strid H, Simrén M, Björnsson E S. Overuse of acid suppressant drugs in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18: 570-575.
- [10] Freeman J G, Cobden I, Heaton A. Gastric emptying in chronic renal failure[J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985, 291: 1048.
- [11] McNamee P T, Moore G W, McGeown M G, Doherty C C, Collins B J. Gastric emptying in chronic renal failure [J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985, 291: 310-311.
- [12] Brown-Cartwright D, Smith H J, Feldman M. Gastric emptying of an indigestible solid in patients with end-stage renal disease on continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Gastroenterology*, 1988, 95: 49-51.
- [13] Yasuda G, Shibata K, Takizawa T, Ikeda Y, Tokita Y, Umemura S, et al. Prevalence of constipation in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and comparison with hemodialysis patients [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39: 1292-1299.
- [14] Svedlund J, Sjodin I, Dotevall G. GSRS; a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease[J]. *Dig Dis Sci*, 1988, 33: 129-134.
- [15] Dimenas E, Glise H, Hallerback B, Hernqvist H, Svedlund J, Wiklund I. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms. An improved evaluation of treatment regimens [J]. *Scand J Gastroenterol*, 1993, 28: 681-687.
- [16] Svedlund J, Sullivan M, Liedman B, Lundell L. Long term consequences of gastrectomy for patient's quality of life; the impact of reconstructive techniques[J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94: 438-445.
- [17] Daugirdas J T. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume  $Kt/V$ : an analysis of error[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1993, 4: 1205-1213.
- [18] Lee S W, Song J H, Kim G A, Yang H J, Lee K J, Kim M J. Effect of dialysis modalities on gastric myoelectrical activity in end-stage renal disease patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36: 566-573.
- [19] Strid H, Simrén M, Stotzer P O, Abrahamsson H, Björnsson E S. Delay in gastric emptying in patients with chronic renal failure[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2004, 39: 516-520.
- [20] Hubalewska A, Stompór T, Płaczkiwicz E, Staszczak A, Huszno B, Sułowicz W, et al. Evaluation of gastric emptying in patients with chronic renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis using  $^{99m}\text{Tc}$ -solid meal[J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2004, 7: 27-30.
- [21] Fernström A, Hylander B, Grybäck P, Jacobsson H, Hellström P M. Gastric emptying and electrogastrography in patients on CAPD[J]. *Perit Dial Int*, 1999, 19: 429-437.
- [22] Guz G, Bali M, Poyraz N Y, Bagdatoglu O, Yegin Z A, Dogan I, et al. Gastric emptying in patients on renal replacement therapy[J]. *Ren Fail*, 2004, 26: 619-624.
- [23] Dejardin A, Robert A, Goffin E. Intraperitoneal pressure in PD patients; relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22: 1437-1444.
- [24] Kim M J, Kwon K H, Lee S W. Gastroesophageal reflux disease in CAPD patients [J]. *Adv Perit Dial*, 1998, 14: 98-101.
- [25] Hylander B I, Dalton C B, Castell D O, Burkart J, Rössner S. Effect of intraperitoneal fluid volume changes on esophageal pressures; studies in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 1991, 17: 307-310.
- [26] Aguilera A, Bajo M A, Espinoza M, Olveira A, Paiva A M, Codoceo R, et al. Gastrointestinal and pancreatic function in peritoneal dialysis patients; their relation-

- ship with malnutrition and peritoneal membrane abnormalities[J]. *Am J Kidney Dis*,2003,42:787-796.
- [27] Kang J Y. The gastrointestinal tract in uremia[J]. *Dig Dis Sci*,1993,38:257-268.
- [28] Abu-Alfa A, Ivanovich P, Mujais S K. Uremic exocrine pancreopathy[J]. *Nephron*,1988,48:94-100.
- [29] Esker A H, Mujais S K. Uremic exocrine pancreopathy [J]. *Int J Artif Organs*,1987,10:135-138.
- [30] Selgas R, Bajo M A, Fernandez-Reyes M J, Bosque E, Lopez-Revuelta K, Jimenez C, et al. An analysis of adequacy in a selected population on CAPD for over 3 years (The influence of urea and creatinine kinetics) [J]. *Nephrol Dial Transplant*,1993,8:1244-1253.
- [31] Codoceo R, Muñoz-Codoceo R, Lamas R, Garcia P, Rebollo F, et al. Screening of malabsorption by near infrared reflectance analysis (NIRA) [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*,1997,24:470.
- [32] Van V, Schoonjans R S, Struijk D G, Verbanck J J, Vanholder R C, Van B, et al. Influence of dialysate on gastric emptying time in peritoneal dialysis patients[J]. *Perit Dial Int*,2002,22:32-38.
- [33] 杨秋敏. 浅谈糖皮质激素的合理使用[J]. *实用医技杂志*,2007,8:2995-2997.
- [34] Herrero J I, Benlloch S, Bernardos A, Bilbao I, Castells L, Castroagudin J F, et al. Gastrointestinal complications in liver transplant recipients: MITOS study [J]. *Transplant Proc*,2007,39:2311-2313.
- [35] Karateev A E, Nasonova V A, Murav'ev IuV. The assessment of the effect of glucocorticosteroid and non-steroidal anti-inflammatory preparations on the development of an erosive-ulcerative lesion of the gastrointestinal tract in patients with rheumatic diseases [J]. *Ter Arkh*,1999,71:26-30.
- [36] Sanabria M, Muñoz J, Trillos C, Hernández G, Latorre C, Diaz CS, Murad S, et al. Dialysis outcomes in Colombia (DOC) study: a comparison of patient survival on peritoneal dialysis vs hemodialysis in Colombia [J]. *Kidney Int Suppl*,2008 (108):S165-S172.
- [37] Furuya R, Kumagai H, Odamaki M, Takahashi M, Miyaki A, Hishida A. Impact of residual renal function on plasma levels of advanced oxidation protein products and pentosidine in peritoneal dialysis patients [J]. *Nephron Clin Pract*,2009,112:c255-c261.
- [38] Cueto-Manzano A M, Rojas-Campos E, Martínez-Ramírez H R, Valera-González I, Medina M, Monteón F, et al. Can the inflammation markers of patients with high peritoneal permeability on continuous ambulatory peritoneal dialysis be reduced on nocturnal intermittent peritoneal dialysis? [J]. *Perit Dial Int*,2006,26:341-348.
- [39] Dent J, El-Serag H B, Wallander M A, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review [J]. *Gut*,2005,54:710-717.
- [40] Silang R, Regalado M, Cheng T H, Wesson D E. Prokinetic agents increase plasma albumin in hypoalbuminemic chronic dialysis patients with delayed gastric emptying [J]. *Am J Kidney Dis*,2001,37:287-293.
- [41] National Kidney Foundation. NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy [J]. *Am J Kidney Dis*,1997,30:S67-S136.
- [42] Lo W K, Bargman J M, Burkart J, Raymond T K, Carol P, Hideki K, et al. Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis [J]. *Perit Dial Int*,2006,26:520-522.
- [43] Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 7 Adequacy of peritoneal dialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*,2005,20 Suppl 9:ix24-ix27.

[本文编辑] 魏学丽,邓晓群