

初始腹膜透析患者铁代谢及其影响因素分析*

彭宇浩^{1,2} 唐静³ 尹清华³ 曾筱茜²

(1. 苏州大学医学院, 江苏 苏州 215000; 2. 四川大学华西医院华西生物医学大数据中心, 四川 成都 610041;

3. 四川大学华西医院肾脏内科, 四川 成都 610041)

【摘要】 目的 探讨初次行腹膜透析(PD)的终末期肾病患者铁代谢和铁缺乏(ID)情况,分析其可能的影响因素。**方法** 纳入 2011 年 1 月—2018 年 1 月在四川大学华西医院初次行 PD 的患者 633 例,根据是否缺铁分为 ID 组($n=256$)和 Non-ID 组($n=377$),采集开始透析后 1~3 月内初次行 PD 评估时的铁代谢指标、生化指标和透析指标等临床资料。对铁代谢指标血清铁蛋白(Fer)、转铁饱和度水平(TSAT)和不同 ID 情况进行分析,并通过相关分析和回归分析探索影响铁代谢指标的相关因素和独立影响因素。**结果** 纳入患者平均 Fer 水平(277.9 ± 278.1) $\mu\text{g/L}$, TSAT 水平(29.9 ± 12.9)%。41.0% 患者存在相对性铁缺乏, 15.5% 绝对性铁缺乏(AID), 7.9% 功能性铁缺乏(FID)。Fer 和 TSAT 达标率分别为 50.7% 和 69.5%。Fer 和 TSAT 均与性别相关,与血小板计数和炎症因子等负相关。血清铁蛋白还与糖尿病和使用 EPO 相关。多元线性回归分析显示女性、低血清白蛋白、低血小板计数和高敏 C 反应蛋白(hsCRP)是 Fer 水平降低的独立影响因素;低血小板计数、糖尿病和高白介素 6(IL-6)是 TSAT 降低的独立影响因素。**结论** 初始腹膜透析患者中铁缺乏者并不少见。女性、血小板增多、糖尿病和炎症是铁储备或铁利用降低的独立影响因素。在腹膜透析初期即应针对可能的危险因素,制定合理的补充铁剂的治疗方案。

【关键词】 腹膜透析;铁蛋白;转铁蛋白饱和度;铁缺乏

【中图分类号】 R692.5 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 07. 025

Iron status and its influencing factors in patients on incident peritoneal dialysis

PENG Yuhao^{1,2}, TANG Jing³, YIN Qinghua³, ZENG Xiaoxi²

(1. Suzhou Medical College, Soochow University, Suzhou 215000, Jiangsu, China;

2. West China Biomedical Big Data Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

3. Department of Nephrology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

【Abstract】 Objective To investigate the iron status and iron deficiency in incident peritoneal dialysis (PD) patients and discuss the possible influencing factors. **Methods** From January 2011 to January 2018, the patients with started peritoneal dialysis with end-stage renal disease were enrolled. The clinical data of iron metabolism, biochemical and dialysis parameters during the first peritoneal dialysis evaluation were collected. The levels of serum ferritin and transferrin saturation were evaluated, and their independent influencing factors were explored by correlation analysis and regression analysis. **Results** Of 633 adult PD patients, 40.4% had iron deficiency, 15.5% absolute iron deficiency and 7.9% functional iron deficiency. The average serum ferritin level was 277.9 ± 278.1 $\mu\text{g/L}$, and the iron saturation 29.9 ± 12.9 %. 50.7% and 69.5% patients reached respectively target serum ferritin level and iron saturation recommended by Chinese Society of Nephrology. Serum ferritin level and transferrin saturation were not correlated with eGFR, but negatively correlated with platelet count and inflammatory factors. The results of multiple linear regression analysis showed that women, low serum albumin, high platelet count and high hsCRP level were the independent influencing factors of lower ferritin level, while high platelet count, presence of diabetes mellitus and high IL-6 level were the independent influencing factors of lower transferrin saturation. **Conclusion** Iron deficiency is not uncommon in patients on incident peritoneal dialysis. Women, thrombocytosis, diabetes and inflammation are risk factors of iron storage or reduced iron utilization. In initial stage of

基金项目:四川省科技厅课题(2021YJ0219; 2021YFQ0035)

引用本文:彭宇浩,唐静,尹清华,等.初始腹膜透析患者铁代谢及其影响因素分析[J].西部医学,2023,35(7):1068-1073. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 07. 025

peritoneal dialysis, a reasonable iron supplement strategy should be established on PD patients with risk factors.

【Key words】 Peritoneal dialysis; Serum ferritin; Ferritin saturation; Iron deficiency

贫血是透析患者常见的并发症,透析患者中贫血发生率高达 90% 以上^[1]。2018 年全国血液净化和病例信息登记系统数据显示,我国透析患者贫血治疗的达标率低,血红蛋白超过 110 g/L 的血液透析(Hemodialysis, HD)和腹膜透析(Peritoneal dialysis, PD)患者仅为 37.7% 和 32.5%^[2]。铁缺乏(Iron deficiency, ID)是肾性贫血的重要原因^[2-3]。在透析患者中,食欲下降、急慢性失血、铁吸收减少、铁转运和利用减少等综合因素导致了铁的绝对缺乏和相对铁乏^[4]。缺铁不仅加重患者的贫血和心血管并发症,还与不宁腿综合征、认知功能、运动能力和生活质量等相关^[5-6],是影响患者住院率和生存率的独立危险因素^[7-8]。5 期慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)患者在进入透析前,绝对铁缺乏(Absolute iron deficiency, AID)和/或相对铁缺乏已高达 50.8%^[9]。透析后缺铁性贫血的发生率超过 60%^[10]。尽管铁剂已广泛应用于透析患者,法国的一项真实世界研究结果显示,21.3% HD 患者有功能性铁缺乏(Functional iron deficiency, FID),11.7% 有 AID^[11]。中国一单中心显示 296 例 HD 患者中缺铁性贫血患者达 70.6%^[12]。我国 PD 患者的铁代谢数据非常有限。中山大学附属第一医院对 2006 年~2016 年开始的 PD 患者随访了 2 年,期间 77.5% 患者发生 ID^[8]。本研究通过收集四川大学华西医院 2011 年—2018 年 PD 患者资料,回顾性分析 PD 患者初期的 ID 以及铁代谢指标情况,并探讨 ID 的影响因素,旨在为改善 PD 患者的贫血和预后,以及优化贫血治疗策略提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2011 年 1 月—2018 年 1 月在四川大学华西医院肾脏内科初次行 PD 置管的患者。纳入标准:①年龄>18 岁。②开始 PD 1~3 月内进行了首次全面评估者。排除标准:①铁代谢指标数据资料不全者。②同时行 HD 的患者。③1 月内静脉输铁或输血的患者。符合本研究的 PD 患者共 666 例。排除 33 例,其中 28 例资料不全,3 例同时行 HD,2 例(0.3%)1 月内有静脉输铁或输血史,最终纳入 633 例。根据是否缺铁分为 ID 组和 Non-ID 组。ID 组和 Non-ID 组分别为 256 例(40.4%)和 377 例(59.6%)。本研究已通过四川大学华西医院伦理委员会批准(批准号:2019 年 891 号)。

1.2 资料收集 从数据库中收集 PD 患者的初始数

据资料,即开始 PD 第 1-3 月内初次行全面评估的临床资料。包括患者基本信息、用药情况[口服铁剂和使用促红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)]、铁代谢指标[血清铁蛋白(Ferritin, Fer)、血清铁、转铁蛋白饱和度(Transferrin saturation, TSAT)和转铁蛋白]、血红蛋白、血清白蛋白、炎症指标[高敏 C 反应蛋白(High-sensitivity C reactive protein, hsCRP)、白介素 6(Interleukin-6, IL-6)]、血脂、甲状旁腺激素(Parathyroid hormone, PTH)和电解质(血钙和血磷)等生化指标;同时收集 24 h 腹透液和 24 h 尿液肌酐和尿素浓度、4 h 腹透液肌酐浓度、24 h 尿量和腹透液出入量等指标用以计算透析相关指标。体表面积(Body surface area, BSA)使用 Gehan 公式计算。

1.3 ID 定义和透析相关指标计算 ID 或相对铁缺乏定义为 $\text{Fer} < 100 \mu\text{g/L}$ 或 $\text{TSAT} \leq 20\%$;非铁缺乏(Non-iron deficiency, Non-ID)定义为 $\text{Fer} \geq 100 \mu\text{g/L}$ 且 $\text{TSAT} > 20\%$ 。AID 定义为 $\text{Fer} < 100 \mu\text{g/L}$ 且 $\text{TSAT} < 20\%$;FID 为 $\text{Fer} > 100 \mu\text{g/L}$ 且 $\text{TSAT} < 20\%$ ^[2-3]。Fer 达标定义为 $100 \mu\text{g/L} \leq \text{Fer} < 500 \mu\text{g/L}$,TSAT 达标定义为 $20\% \leq \text{TSAT} < 50\%$ ^[2]。PD 评估指标包括估算肾小球滤过率(Estimated glomerular filtration rate, eGFR),采用肌酐清除率和尿素清除率的算术平均值;每周总尿素清除指数(Urea clearance index, KT/V)和标准化蛋白氮分解率(Normalized protein catabolic rate, nPCR)计算参照国际腹膜透析协会充分性指南^[13];转运特性指标为 4 h 腹透液和血浆肌酐比值(Dialysate to plasma ratio of creatinine at 4 hour, D/P 4 h)。以上指标使用百特 PD Adequest 2.0 软件计算。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行处理和分析。计量资料根据是否正态分布分别采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney 检验。计数资料采用率(%)描述,组间比较采用卡方检验。对正态分布和非正态分布的计量资料分别采用 Person 相关和 Spearman 相关分析,分类变量采用 Kendall 相关分析。通过相关分析筛选出与铁代谢指标(Fer 和 TSAT)相关的因素,采用多因素线性回归分析,性别中男性赋值为 1,女性为 0,分析 Fer 和 TSAT 的独立影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者中男性 387 例 (61.1%), 年龄 (45.7 ± 14.0) 岁。487 例 (76.9%) 使用了口服铁剂, 412 例 (65.1%) 使用 EPO。无人使用缺氧诱导因子脯氨酸羟化酶抑制剂 (Hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor, HIF-PHI)。372 例 (58.8%) 血红蛋白低于 100 g/L。相比

Non-ID 组, ID 组的女性较多, BSA 较小, IL-6 水平较高, Fer、血清铁、TSAT 较低及转铁蛋白较高 (均 $P < 0.05$)。两组年龄、糖尿病 (Diabetes mellitus, DM)、血清白蛋白、胆固醇、PTH、血钙、血磷、eGFR、总 KT/V、铁剂或 EPO 使用率等指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 初始 PD 患者的基线临床特征及 ID 组和 Non-ID 组的比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Baseline characteristic of the study population and the comparison of ID and Non-ID group

指标	总体 ($n=633$)	ID 组 ($n=256$)	Non-ID 组 ($n=377$)	P
男性	387(61.1)	128(50.00)	259(68.70)	<0.001
年龄(岁)	45.66(35.57, 57.31)	45.14(37.00, 54.69)	44.61(33.92, 55.70)	0.380
BSA(m ²)	1.64 $\pm$ 0.17	1.62 $\pm$ 0.17	1.66 $\pm$ 0.17	0.005
DM	101(16.0)	45(17.57)	56(14.85)	0.152
血清白蛋白(g/L)	35.01 $\pm$ 4.92	35.39 $\pm$ 4.39	34.79 $\pm$ 5.18	0.117
前白蛋白(g/L)	347.49 $\pm$ 86.06	341.11 $\pm$ 81.08	352.21 $\pm$ 89.00	0.113
尿素(mmol/L)	18.77(15.4, 22.54)	18.9(15.60, 23.21)	18.72(15.60, 22.90)	0.339
肌酐(μ mol/L)	696.55(578.50, 885.75)	718.00(593.50, 845.20)	730.00(608.00, 922.00)	0.304
尿酸(μ mol/L)	417.05 $\pm$ 86.50	419.01 $\pm$ 83.91	415.93 $\pm$ 88.32	0.662
甘油三酯(mmol/L)	1.32(1.00, 1.75)	1.3(1.02, 1.75)	1.37(1.00, 1.82)	0.133
胆固醇(mmol/L)	4.42(3.87, 4.99)	4.56(4.02, 5.31)	4.46(3.89, 5.17)	0.206
血钙(mmol/L)	2.14 $\pm$ 0.20	2.14 $\pm$ 0.22	2.14 $\pm$ 0.19	0.738
血磷(mmol/L)	1.39(1.15, 1.66)	1.43(1.19, 1.69)	1.35(1.15, 1.70)	0.102
PTH(pmol/L)	19.24(9.97, 30.16)	18.58(10.13, 30.28)	18.82(9.07, 30.43)	0.091
血红蛋白(g/L)	95.38 $\pm$ 18.45	95.15 $\pm$ 18.06	95.56 $\pm$ 18.76	0.783
血小板计数($\times 10^9$ /L)	162.00(125.00, 200.00)	167(129.00, 201.00)	146.00(114.00, 190.00)	0.651
白细胞计数($\times 10^9$ /L)	5.39(4.45, 6.38)	5.24(4.58, 6.39)	5.22(4.24, 6.25)	0.993
IL-6(pg/mL)	6.08(3.55, 10.17)	5.95(4.82, 10.32)	5.36(3.27, 8.81)	<0.001
Fer(μ g/L)	194.65(71.85, 392.48)	50.36(30.16, 91.67)	308.55(191.80, 520.50)	<0.001
转铁蛋白(g/L)	1.84(1.57, 2.14)	2.11(1.90, 2.44)	1.72(1.54, 1.96)	<0.001
血清铁(μ mol/L)	10.7(8.01, 14.01)	8.50(6.89, 11.70)	12.60(10.20, 15.80)	<0.001
TSAT(%)	27.00(20.53, 36.98)	18.90(15.75, 20.05)	33.45(27.4, 42.93)	<0.001
hsCRP(mg/L)	1.84(0.66, 5.58)	1.64(0.54, 4.22)	1.82(0.73, 4.42)	0.615
eGFR[mL/(min)]	4.00(2.52, 5.97)	3.64(2.78, 5.68)	3.76(1.87, 5.76)	0.313
nPCR	0.90(0.79, 1.04)	0.91(0.79, 1.07)	0.90(0.77, 1.04)	0.491
总 KT/V	2.04(1.71, 2.43)	2.04(1.75, 2.35)	2.02(1.60, 2.34)	0.365
D/P4h	0.67 $\pm$ 0.12	0.67 $\pm$ 0.12	0.68 $\pm$ 0.12	0.142
EPO 使用	412(65.1)	162(63.3)	250(66.3)	0.266
口服铁剂	487(76.9)	196(76.6)	291(77.2)	0.925

2.2 铁代谢指标和 ID 情况 633 例患者的平均 Fer 水平 (277.9 ± 278.1) μ g/L, 中位数为 194.65(71.85, 392.48) μ g/L, 其分布见图 1。Fer < 100 μ g/L、100 ~ 300 μ g/L 和 ≥ 800 μ g/L 的患者分别为 32.2%(204 例)、33.3%(211 例)和 6.2%(39 例)。Fer 达标率为 50.7%(321 例)。平均 TSAT (29.9 ± 12.9)%, 中位数为 27.00(20.53, 36.98), 其分布见图 2。TSAT 达标率为 69.5%(440 例)。有 23.4%(148 例)患者 TSAT 低于 20%。血清 Fer 和 TSAT 均达标者占 40.1%(254 例)。40.4% 相对铁缺乏, 15.5%(98 例)患者为 AID, 7.9%(50 例)为 FID。98 例 AID 患者中

82.7%(81 例)已使用了口服铁剂。研究人群中 487 例患者使用了口服铁剂, 其中仍有 16.2%(79 例) AID, 39.6%(193 例)相对铁缺乏。

2.3 铁代谢指标相关分析 结果显示 Fer 与性别、BSA、前白蛋白、血肌酐、hsCRP 呈正相关 (均 $P < 0.05$); 与血清白蛋白、血红蛋白、总胆固醇、血小板计数、总 KT/V 和使用 EPO 呈负相关 (均 $P < 0.05$)。Fer 与使用铁剂和 eGFR 无相关性 (均 $P > 0.05$)。TSAT 与性别呈正相关 ($P < 0.05$); 与年龄、DM、总胆固醇、血小板计数和 IL-6 呈负相关 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

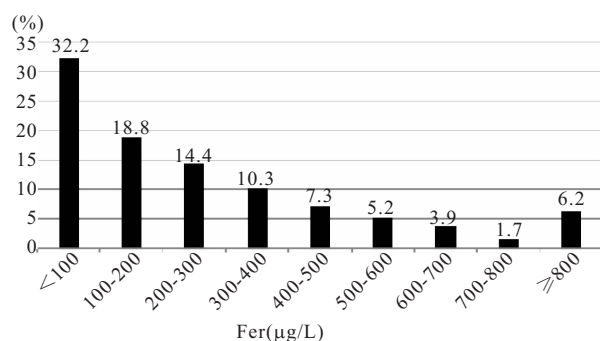


图 1 初始 PD 患者的 Fer 水平分布

Figure 1 Fer level distribution in initial PD patients

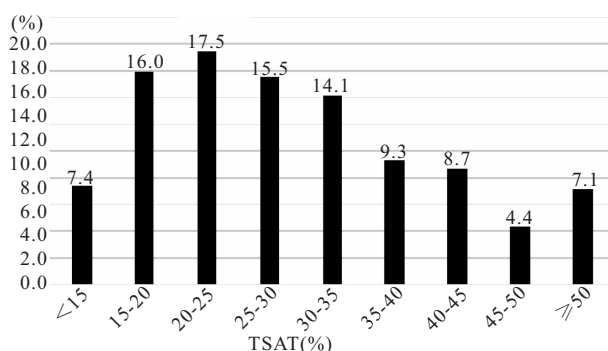


图 2 初始 PD 患者 TSAT 分布

Figure 2 TSAT distribution in initial peritoneal

表 2 Fer 和 TSAT 的相关因素分析

Table 2 Correlation analysis of Fer and TSAT

指标	Fer		TSAT	
	r	P	r	P
性别	0.208	<0.001	0.094	0.004
年龄	-0.022	0.575	-0.133	0.001
BSA	0.160	<0.001	0.034	0.389
DM	0.016	0.617	-0.075	0.021
白蛋白	-0.081	0.042	-0.014	0.721
前白蛋白	0.098	0.014	0.076	0.058
尿素	0.001	0.986	-0.026	0.521
肌酐	0.121	0.002	0.069	0.082
甘油三酯	0.058	0.142	-0.012	0.768
胆固醇	-0.087	0.028	-0.107	0.007
血钙	-0.070	0.078	0.001	0.982
血磷	-0.007	0.868	-0.04	0.32
PTH	0.030	0.455	0.004	0.925
血红蛋白	-0.085	0.033	0.061	0.126
血小板计数	-0.175	<0.001	-0.219	<0.001
白细胞计数	0.012	0.759	-0.074	0.062
IL-6	0.058	0.170	-0.162	<0.001
hsCRP	0.163	<0.001	-0.069	0.097
eGFR	-0.029	0.46	0.013	0.739
nPCR	-0.060	0.129	0.025	0.533
总 KT/V	-0.116	0.004	-0.011	0.791
D/P4h	0.044	0.264	-0.004	0.911
EPO 使用	-0.069	0.033	-0.058	0.148
口服铁剂	-0.058	0.145	0.012	0.768

2.4 Fer 的影响因素分析 以 Fer 为因变量,将上述 $P<0.05$ 为相关因素(包括性别、血清蛋白、前白蛋白、血肌酐、总胆固醇、血红蛋白、血小板计数、hsCRP、BSA、总 KT/V 和使用 EPO)作为自变量输入多元线性回归分析模型、结果显示性别、血清白蛋白、前白蛋白、血小板计数和 hsCRP 与 Fer 独立相关(均 $P<0.05$)。见表 3。

表 3 初始 PD 患者 Fer 的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of serum ferritin in initial peritoneal dialysis patients

变量	B	SE	Beta	T	P	95%CI
性别	66.955	33.25	0.113	2.014	0.045	1.646~132.264
胆固醇	-1.295	11.404	-0.005	-0.114	0.910	-23.695~21.105
血小板计数	-0.782	0.214	-0.16	-3.651	<0.001	-1.203~-0.361
肌酐	0.072	0.053	0.068	1.361	0.174	-0.032~0.176
白蛋白	-11.898	2.819	-0.208	-4.221	<0.001	-17.434~-6.361
血红蛋白	-0.274	0.74	-0.018	-0.37	0.711	-1.728~1.18
前白蛋白	0.744	0.17	0.228	4.383	<0.001	0.411~1.077
hsCRP	4.673	1.021	0.199	4.578	<0.001	2.668~6.677
KT/V	47.999	24.542	0.096	1.956	0.051	-0.208~96.205
EPO 使用	-41.859	23.821	-0.071	-1.757	0.079	-88.648~4.931
BSA	-69.508	89.305	-0.042	-0.778	0.437	-244.923~105.907

2.5 TSAT 的影响因素分析 相关分析显示 TSAT 与年龄、性别、DM、总胆固醇、血小板计数和 IL-6 相关($P<0.05$);以 TSAT 为因变量,将上述相关因素纳入多因素线性回归分析,结果显示血小板计数、DM 和 IL-6 是 TSAT 的独立影响因素(均 $P<0.05$)。见表 4。

表 4 初始 PD 患者 TSAT 的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of TSAT in initial PD patients

变量	B	SE	Beta	T	P	95%CI
性别	2.153	1.129	0.083	1.907	0.057	-0.065~4.372
DM	-3.338	1.521	-0.099	-2.194	0.029	-6.326~-0.35
胆固醇	-0.478	0.506	-0.041	-0.945	0.345	-1.472~0.516
年龄	-0.027	0.041	-0.031	-0.669	0.504	-0.108~0.053
血小板计数	-0.028	0.009	-0.132	-3.099	0.002	-0.045~-0.010
IL-6	-0.059	0.024	-0.104	-2.479	0.013	-0.105~-0.012

3 讨论

尽管 EPO 被广泛应用于透析患者的贫血治疗,PD 患者的贫血发生率仍然较高。我国 9 个大型透析中心的调查结果显示,613 例 PD 患者中贫血发生率为 53.5%^[14]。ID 是导致 EPO 低反应最常见的原因^[4,15]。到目前为止,关于我国初始 PD 患者中铁代谢指标水平及达标情况的文献较少。

本研究中,初始 PD 患者的 AID 和 FID 患病率分别为 15.5%和 7.9%。文献报道^[8]在非初始 PD(PD 超过 3 月)患者中,这一数据分别为 38.7%和 38.8%。

这提示随着透析龄增长, ID 的风险可能增加。因此在 PD 初期就应及时足量补充铁剂。本研究数据显示, 在已经口服铁剂的患者中, AID 仍高达 16.2%, 这提示部分 PD 患者需要静脉补铁。但是, 接受静脉补铁的 PD 患者很少, 本研究筛查中仅 2 例静脉输铁(不足 1%)。相反, HD 患者静脉铁剂应用广泛, 41%~82% HD 患者使用了静脉铁^[16]。PD 的居家特性和缺乏现成的静脉通路, 是导致 PD 患者不愿静脉补铁的重要原因。为这些存在 AID 的 PD 患者制定切实可行的静脉补铁方案有待进一步探索。与既往文献报道的结果相比^[17-18], 本研究中 PD 患者的 FID 患病率明显低于 HD 和 CKD 患者。文献报道 HD 患者中 23% 存在 FID(定义为 TSAT<20% 且 Fer>200 $\mu\text{g/L}$)^[17]。2 期和 3 期 CKD 患者中 12% 有 FID(定义为 TSAT<20% 且 Fer 为 100~300 $\mu\text{g/L}$)^[18]。FID 提示体内储存铁正常甚至增加, 但细胞存在对铁摄入障碍, 表现为细胞内缺铁, 这常与炎症有关^[10]。上述人群中 FID 患病率的差异可能与炎症水平不同有关, 如 PD 微炎症程度轻于 HD^[19], 也可能与研究人群和铁治疗策略不同有关。

本研究结果显示, 初始 PD 患者 Fer 和 TSAT 达标率分别为 50.7% 和 69.5%。Fer 和 TSAT 平均值(分别为 277.9 $\mu\text{g/L}$ 和 29.9%)略高于国内中心报道(分别为 225.1 $\mu\text{g/L}$ 和 24.30%)^[8]。从 Fer 分布看, 本研究中 Fer<100 $\mu\text{g/L}$ 和 >800 $\mu\text{g/L}$ 的 PD 患者分别为 32.2% 和 6.2%, 较接近日本 PD 患者的数据(分别为 44% 和 3%), 而低于美国(分别为 5% 和 39%)^[16]。这种低 Fer 符合我国和日本透析治疗协会的指导原则。我国建议 Fer 治疗目标为 100~500 $\mu\text{g/L}$ ^[2]。日本建议 Fer<100 $\mu\text{g/L}$ 时补铁, 避免>300 $\mu\text{g/L}$ ^[20]。美国指南要求 Fer 目标>100 $\mu\text{g/L}$, 但未规定上限^[21], 英国则建议避免 Fer>800 $\mu\text{g/L}$ ^[22]。本研究 TSAT<20% 的患者为 23.4%, 与澳大利亚/新西兰、加拿大和英国相似(24%~27%), 但高于美国(13%)和日本(11%)^[16]。对合理的 Fer 和 TAST 目标范围, 学术界还未达成共识。

相关分析和多元回归分析提示女性的 Fer 水平较男性低。普通女性人群的铁储备也偏低。这可能与女性月经和阴道出血有关^[23]。

血清白蛋白与 Fer 呈负相关, 但前白蛋白与 Fer 呈正相关。血清白蛋白和前白蛋白与 Fer 的相关性相反, 原因尚不清楚。血清白蛋白和前白蛋白不仅是营养指标, 也是负急性相反应标志物。两者与 Fer 相关性的差异可能与半衰期不同有关。前白蛋白半衰期很短, 仅 2 d, 而白蛋白约为 21 d^[24]。较长半衰期使得

血清白蛋白水平不易受到炎症干扰, 仍能反映营养储备; 而前白蛋白更易受到炎症影响。因此, 前白蛋白与 Fer 的相关性, 和炎症因子 hsCRP 与 Fer 的相关性一样, 也呈正相关。

炎症因子 IL-6 和 hsCRP 分别与 TSAT 和 Fer 独立相关, 这与既往文献报道一致^[25]。炎症因子 CRP 与铁调素密切相关^[25-26], 炎症刺激肝脏分泌铁调素, 铁调素不仅抑制肠道对铁的吸收, 也抑制巨噬细胞对铁的释放, 最终降低了机体铁储备和铁利用^[27]。DM 患者与低 TSAT 独立相关, 这可能因为 DM 患者有更高的微炎症水平^[28]。另外, DM 胃肠道植物神经病变也可能影响了 DM 患者对铁的吸收利用。

本研究首次发现在初始 PD 患者中, 铁代谢指标与血小板计数呈独立负相关。有文献报道在 CKD 患者中血清铁与血小板计数相关^[29]。铁可抑制巨核细胞成熟, 铁缺乏时抑制作用减弱, 巨核细胞成熟加快, 产板型巨核细胞增多, 进而血小板生成增多^[30]。此外, 慢性疾病中炎症细胞因子如 IL-6 和血小板生成素级联反应, 导致反应性血小板增多。故 ID 可导致慢性疾病患者继发性血小板增多和血小板活化^[31], 甚至血栓形成^[32]。对 ID 患者补铁和抗凝治疗可以预防血栓发生或复发^[32]。因此, 血小板计数增多有可能成为 PD 患者 ID 的预测因子。

本研究有许多不足有待改进。其一, 本研究为回顾性分析, 各指标间的相关因素无法确定为因果关系。其二, 没有纳入使用 HIF-PHI 的患者。因为研究期间几乎没有患者使用 HIF-PHI。HIF-PHI 可以影响铁调素, 促进铁的吸收利用, 甚至可能加重 ID 情况^[33]。近年来 HIF-PHI 使用越来越多, 有待未来设计前瞻性研究, 纳入 HIF-PHI 与 EPO 使用者, 比较两者对铁状态的不同影响, 从而更好地制定补铁方案。

4 结论

初始 PD 患者中 ID 患病率较高, 仅使用口服补铁治疗, 仍有部分 PD 患者存在 ID。故对 PD 患者应尽早进行 ID 筛查, 考虑适时静脉补铁。性别、炎症因子是铁代谢指标的独立危险因素, ID 是血小板计数增加的独立影响因素。女性、炎症患者及血小板计数高的患者应被考虑列为 ID 的重点关注人群。

【参考文献】

- [1] SOUAID T, TALIERCIO J, SIMON J F, *et al.* Anemia of chronic kidney disease: will new agents deliver on their promise? [J]. Cleve Clin J Med, 2022, 89(4): 212-222.
- [2] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(20): 1463-1502.

- [3] 吴海婷,李航.铁剂在肾性贫血治疗中的临床应用[J].临床药物治疗杂志,2021,19(8):13-17.
- [4] 中华医学会肾脏病学分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组.肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018 修订版)[J].中华肾脏病杂志,2018,34(11):860-866.
- [5] WISH J B, ANKER S D, BUTLER J, *et al.* Iron Deficiency in CKD Without Concomitant Anemia[J]. *Kidney Int Rep*, 2021, 6(11): 2752-2762.
- [6] RIGHINI M, DALMASTRI V, CAPELLI I, *et al.* Intravenous Iron Replacement Therapy Improves Cardiovascular Outcomes in Hemodialysis Patients[J]. *Invivo*, 2021, 35: 1617-1624.
- [7] ROHR M, BRANDENBURG V, BRUNNER-LA ROCCA H P. How to diagnose iron deficiency in chronic disease: A review of current methods and potential marker for the outcome[J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1): 15.
- [8] LUO D, ZHONG Z, QIU Y, *et al.* Abnormal iron status is associated with an increased risk of mortality in patients on peritoneal dialysis[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(4): 1148-1155.
- [9] WAZIRI B, BABAWALE B T, MABAYOJE M O. Evaluation of iron status in anemic pre-dialysis chronic kidney disease patients[J]. *Niger J Clin Pract*, 2022, 25(3): 226-230.
- [10] BATCHELOR E K, KAPITSINOU P, PERGOLA P E, *et al.* Iron deficiency in chronic kidney disease: updates on pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(3): 456-468.
- [11] ZAOUI P, COURIVAUD C, ROSTOKER G, *et al.* Management of anaemia in French dialysis patients: results from a large epidemiological retrospective study[J]. *Clin Kidney J*, 2022, 16(3): 501-511.
- [12] 池向耿,蔡琪,陈艳转,等.维持性血液透析患者缺铁性贫血的危险因素及列线图模型建立[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2019,28(6):538-543.
- [13] BLAKE P G, BARGMAN J M, BRIMBLE K S, *et al.* Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy 2011[J]. *Perit Dial Int*, 2011, 31(2): 218-239.
- [14] ZHOU Q G, JIANG J P, WU S J, *et al.* Current pattern of Chinese dialysis units: a cohort study in a representative sample of units[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2012, 125(19): 3434-3439.
- [15] MACGINLEY R, WALKER R, IRVING M, KHA-CARI Guideline: use of iron in chronic kidney disease patients[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2013, 18(12): 747-749.
- [16] PERLMAN R L, ZHAO J, FULLER D S, *et al.* International Anemia Prevalence and Management in Peritoneal Dialysis Patients[J]. *Perit Dial Int*, 2019, 39(6): 539-546.
- [17] MAŁYSZKO J, KOC-ŻÓRAWSKA E, LEVIN-IAINA N, *et al.* New parameters in iron metabolism and functional iron deficiency in patients on maintenance hemodialysis[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2012, 122(11): 537-542.
- [18] GAFTER-GVILI A, SCHECHTER A, ROZEN-ZVI B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease[J]. *Acta Haematol*, 2019, 142(1): 44-50.
- [19] TANRIOVER C, UCKU D, BASILE C, *et al.* On the importance of the interplay of residual renal function with clinical outcomes in end-stage kidney disease[J]. *J Nephrol*, 2022, 35(9): 2191-2204.
- [20] YAMAMOTO H, NISHI S, TOMO T, *et al.* 2015 Japanese Society for Dialysis Therapy: Guidelines for renal anemia in chronic kidney disease[J]. *Renal Replacement Therapy*, 2017, 3(1): 1-46.
- [21] KLIGER A S, FOLEY R N, GOLDFARB D S, *et al.* KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62(5): 849-59.
- [22] NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH CARE EXCELLENCE. Chronic kidney disease: managing anaemia [DB/OL]. 2015, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng8>.
- [23] GOLDMAN M, UZICANIN S, OSMOND L, *et al.* A large national study of ferritin testing in Canadian blood donors[J]. *Transfusion*, 2017, 57(3): 564-570.
- [24] HUANG Y T, JIANG M Y, HWANG J C. Albumin to prealbumin ratio in peritoneal dialysis patients: Clinical implication and outcome prediction[J]. *PLoS One*, 2022, 17(11): e0276159.
- [25] CACCOUB P, CHOUKROUN G, COHEN-SOLAL A, *et al.* Iron deficiency screening is a key issue in chronic inflammatory diseases: A call to action[J]. *J Intern Med*, 2022, 292(4): 542-556.
- [26] 何志婷,梁维,赵静,等.维持性血液透析终末期肾病患者血清铁调素水平及其与骨密度的相关性[J].西部医学,2020,32(12): 1821-1824.
- [27] AKSAN A, WOHLRATH M, IQBAL T H, *et al.* Inflammation, but Not the Underlying Disease or Its Location, Predicts Oral Iron Absorption Capacity in Patients With Inflammatory Bowel Disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2020, 14(3): 316-322.
- [28] 李锴,朱志辉,马医林,等. miR-93-3p 对高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤及炎症因子分泌的影响[J].西部医学,2020,32(10): 1420-1424,1431.
- [29] YESSAYAN L, YEE J, ZASUWA G, *et al.* Iron repletion is associated with reduction in platelet counts in non-dialysis chronic kidney disease patients independent of erythropoiesis-stimulating agent use: a retrospective cohort study[J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15: 119.
- [30] KIM S, CHO S Y. Investigation of Iron Metabolism for Regulating Megakaryopoiesis and Platelet Count According to the Mechanisms of Anemia[J]. *Clin Lab*, 2018, 64(3): 329-332.
- [31] HSIEH R W, RAVINDRAN A, HOOK C C, *et al.* Etiologies of Extreme Thrombocytosis: A Contemporary Series[J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(8): 1542-1550.
- [32] NISAR T, HANUMANTHU R. Cerebral Ischemia due to Aortic Arch Thrombosis Secondary to Iron Deficiency Anemia[J]. *Case Rep Neurol Med*, 2019, 2019: 8647126.
- [33] OGAWA C, TSUCHIYA K, TOMOSUGI N, *et al.* Threshold of Serum Ferritin to Discriminate against Those at Greater Risk of Platelet Increase during Treatment with Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Domain Inhibitor[J]. *Acta Haematol*, 2022, 145(4): 412-418.

(收稿日期:2023-02-21;修回日期:2023-05-19;编辑:刘灵敏)