

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.12.010

文章编号: 1005-8982(2018)12-0058-05

## 血液透析患者便秘情况及其相关因素分析\*

吴禹池<sup>1</sup>, 张上鹏<sup>2</sup>, 尹自长<sup>3</sup>, 邹川<sup>1</sup>, 林启展<sup>1</sup>

[1. 广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)透析科, 广东 广州 510120;

2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405;

3. 广州金域医学检验中心, 广东 广州 510180]

**摘要: 目的** 对慢性肾脏病(CKD)维持血液透析(HD)患者便秘的发生情况及其相关因素进行调查。**方法** 根据 Rome III 诊断标准制作调查表, 选取2016年3月该院行HD患者进行问卷调查, 了解其便秘的发生情况, 并探讨其相关因素。**结果** 共调查206例HD患者, 193例应答, 应答率为93.7%; 便秘发生率为34.2%。单因素分析结果显示, HD充分性(Kt/V)、血清硫酸吲哚酚(IS)水平、每日蔬菜摄入量、进食蔬菜、水果及运动习惯与HD患者便秘相关。逐步多因素 Logistic 回归分析提示, IS水平[ $\hat{OR}=1.051$  (95%CI: 1.009, 1.095)]和Kt/V[ $\hat{OR}=0.264$  (95%CI: 0.074, 0.945)]是HD患者发生便秘的主要影响因素。**结论** HD患者有较高的便秘发生率。IS蓄积是HD患者发生便秘的危险因素, 而较高的Kt/V则是保护因素。

**关键词:** 慢性肾脏病; 血液透析; 便秘; 硫酸吲哚酚; 横断面调查

**中图分类号:** R459.5

**文献标识码:** A

## Retrospective analysis of constipation and risk factors in chronic hemodialysis patients\*

Yu-chi Wu<sup>1</sup>, Shang-peng Zhang<sup>2</sup>, Zi-chang Yin<sup>3</sup>, Chuan Zou<sup>1</sup>, Qi-Zhan Lin<sup>1</sup>

(1. Department of Hemodialysis, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510120, China; 2. the Second Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China; 3. Kingmed Pathology Center, Guangzhou, Guangdong 510180, China)

**Abstract: Objective** To investigate the prevalence of constipation and risk factors in hemodialysis patients. **Methods** Based on Rome III, questionnaire about bowel evacuation habits were sent out to patients on chronic hemodialysis in March 2016. **Results** Totally 193 out of 206 patients were inquired and responded (93.7%). The incidence of constipation was 34.2%. Single factor analysis showed that dialysis adequacy (Kt/V), serum indoxyl sulfate (IS), daily intake of vegetables, frequency of eating vegetables and fruits and frequency of exercises affected the development of constipation. Multivariate logistic regression analysis suggested that serum IS level and Kt/V were independent factors of constipation. **Conclusions** High prevalence of constipation in chronic hemodialysis patients exists and increased level of IS is risk factor while higher level of Kt/V is protective factor for constipation.

**Keywords:** chronic kidney disease; hemodialysis; constipation; indoxyl sulfate; cross-sectional study

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)、尤其是终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)患

收稿日期: 2017-07-31

\* 基金项目: 广东省中医药局2015年度建设中医药强省科研课题(No: 20151250)

[通信作者] 林启展, E-mail: linqizhan656635@163.com

者常伴有便秘、食欲不振、恶心及呕吐等胃肠道症状。患者的生活质量不仅受到影响, 且增加其心脑血管疾病 (cardiovascular diseases, CVD) 的发生率, 因而日渐引起关注。研究提示, CKD 患者存在肠道功能 (蠕动减慢、传输时间延长等) 和微环境的改变 (如乳酸杆菌、双歧杆菌减少而大肠杆菌、肠球菌增多)<sup>[1-2]</sup>。这种状态可导致硫酸吲哚酚 (indoxyl sulfate, IS) 等肠源性尿毒素的生成增加, 造成不良预后。血液透析 (hemodialysis, HD) 患者发生功能性便秘是否与肠源性尿毒素的水平相关, 目前尚无确切结论。本研究通过一项单中心横断面研究, 探讨 HD 患者便秘发生情况及相关的影响因素, 为临床诊疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般研究

选取 2016 年 3 月在广东省中医院大德路总院透析科行规律 HD 治疗的 CKD 5 期患者。HD 患者根据是否发生便秘将其分为便秘组和非便秘组。纳入标准: ①该单位维持规律性 HD>3 个月 CKD 5 期患者 (每周 2、3 次, 每周总治疗时间 >10 h); ②病情稳定, HD 充分性指标 (Kt/V>1.20); ③知情同意。排除标准: ①合并感染、心衰发作、中风及消化道出血等急性疾病, 病情未得到控制; ②因各种原因需要住院或已经住院治疗; ③合并结肠恶性肿瘤或结肠切除术后。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 CKD 诊断标准** 参照 2002 年美国 NKF-K/DOQI 工作组《慢性肾脏病临床实践指南》<sup>[3]</sup>。

**1.2.2 便秘诊断标准** 参照 2006 年罗马 III 诊断标准<sup>[4]</sup>: ①诊断前症状出现 >6 个月且近 3 个月有症状出现。症状 ≥ 2 个: >25% 排便费力, >25% 排便为块状或硬便, >25% 排便有排便不尽感, >25% 排便有肛门直肠阻塞感; >25% 排便需手助排便 (如手指扣便、支托会阴), 每周排便 <3 次。②不用泻药便少。③不符合肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 诊断标准。

### 1.3 方法

采用横断面调查研究方法, 利用该单位 HD 中心信息登记系统获取相关的临床资料, 包括人口学特征 [年龄、性别、原发疾病、HD 时间、干体重、体重指数 (body mass index, BMI) 等、HD 参数 (HD 频率、治疗时间及超滤量等)、并发症情况 (贫血、钙磷代谢紊乱等) 及用药情况 (降磷药物)]。并设计临床病

例观察表, 对患者的排便情况、饮食习惯 (水果、蔬菜、饮水量) 及运动习惯进行调查。

### 1.4 尿毒素检测

同期留取血液标本检测 IS 浓度。采血方法按照 MKF-K/DOQI 指南进行, 于 HD 前、引血后即刻采血, 避免稀释。采血后静置 0.5 h, 以 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清, 置入 -80℃ 冰箱冷冻保存, 待测。应用液质联用 (LC/MS) 法检测 IS 浓度<sup>[5]</sup>。

### 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 或中位数 (四分位间距) 表示, 采用 *t* 检验或秩和检验; 计数资料以率 (%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 影响因素分析采用非条件 Logistic 回归,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 HD 便秘发生率

本研究对该单位 206 例 HD 患者实施调查。其中, 193 例应答, 应答率为 93.7%。根据纳入、排除标准, 6 例患者有胃肠道部分切除手术史, 3 例患者曾经被诊断为肠易激综合征, 故不纳入; 其余 184 例患者符合纳入标准并同意参与调查研究。参照 Rome III 便秘诊断标准, 66 例患者可诊断为便秘, 发生率为 34.2%。

### 2.2 HD 便秘及其影响因素分析

**2.2.1 两组一般情况比较** 两组年龄、性别、原发疾病、透析时间、干体重、BMI 及超滤量等方面的比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组 Kt/V 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Kt/V>1.20 为达到充分 HD 标准, 但非便秘组有更高的 Kt/V, 提示便秘的发生可能与 HD 溶质清除率有关。见表 1。

**2.2.2 两组饮食、运动情况比较** 两组液体摄入量比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。非便秘组进食蔬菜、水果与便秘组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且非便秘组每日蔬菜摄入量多于便秘组 ( $P < 0.05$ )。两组运动情况比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。故蔬果的摄入、运动习惯可能是 HD 患者发生便秘的影响因素。见表 2。

**2.2.3 两组常用药物比较** 两组各种常用药物使用方面比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

**2.2.4 两组各项检验指标比较** 两组尿素氮、肌酐、血红蛋白、血钙及血磷等指标方面的比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 便秘组的 IS 水平高于非便秘组

表 1 两组一般情况比较

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	HD 时间 / (年, $\bar{x} \pm s$ )	男 例 (%)	原发病例 (%)	
				高血压病	糖尿病
便秘组 ( $n=66$ )	59.06 $\pm$ 14.00	5.02 $\pm$ 3.74	34 (51.50)	14 (21.21)	21 (31.82)
非便秘组 ( $n=118$ )	57.05 $\pm$ 14.44	5.30 $\pm$ 3.76	50 (42.40)	31 (26.27)	22 (18.64)
$t/\chi^2$ 值	0.915	-0.481	1.426		
$P$ 值	0.361	0.631	0.232		

组别	原发病例 (%)		Kt/V/ ( $\bar{x} \pm s$ )	干体重 / (kg, $\bar{x} \pm s$ )	超滤量 / (L, $\bar{x} \pm s$ )	体重指数 / ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )
	肾炎	其他				
便秘组 ( $n=66$ )	21 (31.82)	10 (15.15)	1.41 $\pm$ 0.28	54.72 $\pm$ 12.00	2.51 $\pm$ 0.93	21.36 $\pm$ 3.56
非便秘组 ( $n=118$ )	51 (43.22)	14 (11.86)	1.50 $\pm$ 0.27	53.69 $\pm$ 11.47	2.75 $\pm$ 0.84	21.30 $\pm$ 3.95
$t/\chi^2$ 值		5.343	-2.070	0.547	-1.694	0.085
$P$ 值		0.148	0.040	0.585	0.092	0.932

表 2 两组饮食、运动情况比较

组别	液体摄入量 / (ml, $\bar{x} \pm s$ )	进食水果的习惯 例 (%)			
		每日都有	每 2、3 天 / 次	每周 / 次	更少
便秘组 ( $n=66$ )	690.38 $\pm$ 295.23	8 (12.10)	13 (19.70)	7 (10.60)	38 (57.60)
非便秘组 ( $n=118$ )	655.52 $\pm$ 309.18	22 (18.60)	26 (22.00)	5 (4.20)	65 (55.10)
$t/Z$ 值	0.665			-5.174	
$P$ 值	0.507			0.000	

组别	每日蔬菜摄入量 / (g, $\bar{x} \pm s$ )	进食蔬菜情况 例 (%)			
		每餐都有	2 餐 /d	1 餐 /d	更少
便秘组 ( $n=66$ )	234.85 $\pm$ 116.67	31 (47.00)	14 (21.20)	13 (19.70)	8 (12.10)
非便秘组 ( $n=118$ )	274.32 $\pm$ 132.37	63 (53.40)	35 (29.70)	17 (14.40)	3 (2.50)
$t/Z$ 值	2.022			-9.400	
$P$ 值	0.044			0.000	

组别	运动情况 例 (%)				
	每日有固定的运动习惯	偶尔运动	仅限于上下班或 就医途中的步行	仅限于居家活动	完全无运动
便秘组 ( $n=66$ )	27 (40.90)	10 (15.20)	17 (25.80)	4 (6.10)	8 (12.10)
非便秘组 ( $n=118$ )	54 (45.80)	23 (19.50)	24 (20.30)	3 (2.50)	14 (11.90)
$Z$ 值			-5.431		
$P$ 值			0.000		

( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.2.5 HD 便秘相关影响因素 Logistic 回归分析** 在单因素分析的基础上,以是否发生便秘为因变量,将上述筛选的相关因素(每日蔬菜摄入量、进食蔬菜、进食

水果、运动、IS 浓度及 Kt/V) 作为自变量:①进食蔬菜的习惯赋值为:每餐都有=1, 2 餐/d=2, 1 餐/d=3, 更少=4;②进食水果的习惯赋值为:每日都有=1, 2、3 d/次=2, 每周/次=3, 更少=4;③运动习惯

表 3 两组常用药物比较 例 (%)

组别	复方氢氧化铝		碳酸镧		司维拉姆	
	是	否	是	否	是	否
便秘组 (n=66)	2 (3.00)	64 (97.00)	10 (15.20)	56 (84.80)	8 (12.10)	58 (87.90)
非便秘组 (n=118)	6 (5.10)	112 (94.90)	22 (18.60)	96 (81.40)	15 (12.70)	103 (87.30)
$\chi^2$ 值	0.429		0.359		0.014	
P 值	0.512		0.549		0.908	

  

组别	钙尔奇		铝碳酸镁	
	是	否	是	否
便秘组 (n=66)	21 (31.80)	45 (68.20)	10 (15.20)	56 (84.80)
非便秘组 (n=118)	37 (31.40)	81 (68.60)	15 (12.70)	103 (87.30)
$\chi^2$ 值	0.004		0.215	
P 值	0.948		0.643	

表 4 两组各项检验指标比较

组别	尿素氮 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	血肌酐 / ( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	血红蛋白 / (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	血钙 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
便秘组 (n=66)	25.52 ± 6.70	1 032.40 ± 346.00	110.31 ± 18.47	2.20 ± 0.23
非便秘组 (n=118)	26.10 ± 7.24	1 010.20 ± 258.90	111.39 ± 15.65	2.27 ± 0.26
t 值	-0.514	0.475	-0.41	-1.62
P 值	0.608	0.636	0.682	0.107

  

组别	血磷 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	甲状旁腺激素 / (pg/ml)	总蛋白 / (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	白蛋白 / (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	IS / ( $\mu\text{g/ml}$ , $\bar{x} \pm s$ )
便秘组 (n=66)	1.90 ± 0.63	389.40 (157.50, 642.10)	69.47 ± 4.76	40.08 ± 3.62	15.71 ± 7.90
非便秘组 (n=118)	1.85 ± 0.59	426.30 (171.30, 770.70)	69.12 ± 5.57	40.43 ± 3.14	12.47 ± 8.34
t 值	0.589	-0.479	0.414	-0.66	2.531
P 值	0.557	0.873	0.679	0.51	0.012

赋值: 每日有固定运动习惯 =1, 偶尔运动 =2, 仅限于上下班或就医途中的步行 =3, 仅限于居家活动 =4, 完全无运动 =5。引入二元 Logistic 回归分析中进行多因素分析, 获得与 HD 患者便秘的发生具有相关性的

变量有 2 个 (IS 和 Kt/V)。说明两者是 HD 患者发生便秘的独立影响因素, IS 蓄积对 HD 患者发生便秘是一种危险因素, 而 HD 充分则是一种保护性因素。见表 5。

表 5 HD 便秘相关因素 Logistic 回归分析

变量	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$ 值	P 值	$\hat{OR}$	95%CI	
						下限	上限
常数项	0.690	0.952	0.526	0.468	1.994	-	
IS	0.050	0.021	5.609	0.018	1.051	1.009	1.095
Kt/V	-1.330	0.650	4.189	0.041	0.264	0.074	0.945

### 3 讨论

HD 患者常发生便秘。美国报告显示,患病率在一般人群中为 24%,且随着年龄的增长而增加<sup>[6]</sup>。我国一般人群功能性便秘患病率为 6%,成年女性达 12.8%<sup>[7]</sup>。HD 患者便秘的发生率高于一般人群,该情况在 CKD 非 HD 患者中也同样存在。许苑等人调查显示,CKD 非 HD 便秘发生率为 38.8%<sup>[8]</sup>。便秘是 CKD 患者常见的并发症,不但严重影响生活质量,且还增加 CVD 风险。便秘与 CVD 的关联,在一般人群中常理解为便秘易诱发 CVD 的发生。但对 ESRD 患者,便秘不只是一种诱因角色。随着对肠-肾轴认识逐步加深,便秘状态下,CKD 患者肠道功能和微生物紊乱进一步加重,可助长 IS 对甲酚等肠源性尿毒素的蓄积,该毒素有确切的心血管毒性作用,可加重微炎症、内皮细胞功能障碍及血管钙化等环节,从而促进 CVD 的发生<sup>[9]</sup>。ESRD 患者本身就是高危 CVD 人群,合并便秘可能对远期预后造成不良影响,更需要引起关注。

既往有研究表明,蔬菜、水果等富含纤维素食品的摄入过少、摄入水分不足可能导致便秘<sup>[10]</sup>。某些药物如碳酸钙等也有便秘的副作用。而对 HD 患者,为避免出现容量超负荷、高钾血症等症状,患者被要求限制摄入水分、水果、蔬菜;为控制高磷血症,患者又经常使用各种磷结合剂,而该因素可能与便秘的高发性有关。本研究发现,过度的饮食限制可能导致食物纤维摄入不足,加重便秘。

笔者检测血清 IS 作为肠源性尿毒素的代表,以探索便秘与肠源性尿毒素的相关性。HD 患者发生便秘与 IS 这种肠源性尿毒素蓄积有一定的关联。究竟是便秘加重 IS 蓄积还是 IS 蓄积导致便秘,还不能确定。IS 是滞留在肠道的色氨酸在通过结肠时被大肠杆菌分解成吲哚,经肠壁吸收进入血液,在肝脏转化而成<sup>[11]</sup>。结合病理生理学基础,笔者猜测,便秘状态下,患者肠道传输减慢,食物分解代谢产物滞留,增加肠道细菌参与分解代谢食物残渣,从而促进 IS 产生。

充分 HD 对 HD 患者十分重要。本研究中, Kt/V 是基于小分子尿毒素(尿素动力模型)测算的 HD 充分性评价指标,提高 Kt/V 到何阈值才能改善 HD 患者的临床结局,目前仍未有定论<sup>[12]</sup>。本研究初步提示,更高 Kt/V 可能会使 HD 患者减少并发便秘的风险,也间接对生活质量 and 远期预后有潜在益处。

作为一项单中心横断面调查性研究,本项目存在一定的局限性。本院 HD 中患者的年龄、文化程度及依从性层次不一,调查工作繁重,调查内容不可避免的存在一些信息偏倚,笔者今后将通过设计前瞻性队列,控制影响因素,进一步验证研究结论。

综上所述,便秘是 ESRD-HD 患者高发的消化道疾病,与肠源性毒素 IS 的蓄积和 HD 充分有潜在的相关性。

#### 参 考 文 献:

- [1] VAZIRI N D, WONG J, PAHL M, et al. Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora[J]. *Kidney Int*, 2013, 83(2): 308-315.
- [2] POESEN R, MEIJERS B, EVENEPOEL P. The colon: an overlooked site for therapeutics in dialysis patients[J]. *Semin Dial*, 2013, 26(3): 323-332.
- [3] FOUNDATION N K. DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-S266.
- [4] DROSSMAN D A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1377-1390.
- [5] LU Z, ZENG Y, LU F, et al. Rhubarb enema attenuates renal tubulointerstitial fibrosis in 5/6 nephrectomized rats by alleviating indoxyl sulfate overload[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144726.
- [6] CHOUNG R S, LOCKE G R, REY E, et al. Factors associated with persistent and nonpersistent chronic constipation, over 20 years[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(5): 494-500.
- [7] ZHAO Y F, MA X Q, WANG R, et al. Epidemiology of functional constipation and comparison with constipation-predominant irritable bowel syndrome: the systematic investigation of gastrointestinal diseases in China (SILC)[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(8): 1020-1029.
- [8] 许苑, 林玮涛, 邹川. 慢性肾功能衰竭便秘发生率及其相关因素分析[J]. *广东医学*, 2016, 37(8): 1202-1204.
- [9] ITO S, YOSHIDA M. Protein-bound uremic toxins: new culprits of cardiovascular events in chronic kidney disease patients[J]. *Toxins*, 2014, 6(2): 665-678.
- [10] YANG X J, ZHANG M, ZHU H M, et al. Epidemiological study: correlation between diet habits and constipation among elderly in Beijing region[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(39): 8806-8811.
- [11] ARONOV P A, LUO F J, PLUMMER N S, et al. Colonic contribution to uremic solutes[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(9): 1769-1776.
- [12] DAVENPORT A. Is hemodialysis patient survival dependent upon small solute clearance (Kt/V): if so how can Kt/V be adjusted to prevent under dialysis in vulnerable groups[J]. *Semin Dial*, 2017, 30(2): 86-92.

(唐勇 编辑)