

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.02.043

腹膜透析病人的预后影响因素*

孟恬恬 唐雯[△] 周思佳 韩庆烽[△]

(北京大学第三医院肾内科 北京 100191)

摘要:在我国,终末期肾脏病的发病率逐年增加,相应地,腹膜透析病人的数量也在不断增长。明确腹膜透析病人预后的影响因素是临床医师亟待解决的重要课题。尿毒症毒素的积蓄可对腹膜透析病人的心血管系统产生不良作用,影响病人的生活质量。腹膜透析充分性的相关指标对于预测病人的生存率也有一定的指导意义。此外,腹膜炎的发生可使超滤量明显下降,增加病人的死亡率。合并症可能通过加重病人的营养不良状态、促进炎症水平,影响病人的预后。因此,重视病人的尿毒症毒素水平、透析充分性指标与合并症情况,积极防治腹膜炎,将有助于改善腹膜透析病人的预后。

关键词:腹膜透析;预后;尿毒症;透析充分性;腹膜炎;合并症

中图分类号:R459.5;R692.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)02-397-04

Prognostic Factors of Peritoneal Dialysis Patients*

MENG Tian-tian, TANG Wen[△], ZHOU Si-jia, HAN Qing-feng[△]

(Department Nephrology of Peking University third hospital, Beijing, 100191, China)

ABSTRACT: In China, the incidence of end-stage renal disease was increasing year by year, and the number of peritoneal dialysis patients was also increasing. It was an important issue which was urgently to be solved by clinicians to clarify the prognostic factors of peritoneal dialysis patients. The accumulation of uremic toxins can have adverse effects on the cardiovascular system of peritoneal dialysis patients and affect their quality of life. The correlative indexes of peritoneal dialysis adequacy also had certain guiding significance for predicting patients' survival rate. In addition, the occurrence of peritonitis can significantly reduce the ultrafiltration and increase the mortality. The complication may affect the patient's prognosis by aggravating the malnutrition state and promoting inflammation. Therefore, paying attention to the level of uremia toxin, dialysis adequacy index and complications, and actively preventing and treating peritonitis will help improve the prognosis of peritoneal dialysis patients.

Key words: Peritoneal dialysis; Prognosis; Uremia; Dialysis adequacy; Peritonitis; Complications

Chinese Library Classification(CLC): R459.5; R692.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)02-397-04

前言

透析治疗是终末期肾病(End-stage renal disease, ESRD)病人重要的肾脏替代治疗措施,可分为腹膜透析(Peritoneal dialysis, PD)和血液透析(Hemodialysis, HD)两种。从经济负担角度考虑,腹膜透析是比血液透析更佳的透析治疗方式。从健康相关生命质量角度考虑,两种透析治疗方式不存在显著差异^[1]。我国作为人口众多的发展中国家,ESRD的发病率逐年增加,然而,经济和医疗资源相对有限,仅约20%的ESRD病人能够接受透析治疗。PD在我国已经开展了30余年,目前超过40000例病人正在接受PD治疗,约占全部透析人群的20%^[2]。

随着腹膜透析的不断推广,很多学者对其预后影响因素进行了深入的研究。姜俊等对安徽省立医院2011年1月至2013年12月期间以PD作为初始替代治疗的100例ESRD病人进行为期3年的随访研究后发现,影响PD病人生存率的因素包

括年龄、低血清白蛋白血症及慢性心功能不全^[3]。包文晗等分析北京大学第三医院2006年6月至2013年12月期间开始PD治疗的608例ESRD病人的临床资料后发现,开始透析时高龄、低白蛋白血症、尿量少、卧床状态、有截肢病史的病人1年内死亡率高,而透析前在门诊规律就诊的病人死亡率低^[4]。Hung CC等对台湾地区144例接受持续不卧床腹膜透析(Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD)治疗的病人进行研究后发现,糖尿病、不能自理、低白蛋白水平和先前有HD病史是高龄CAPD病人的预后不良因素^[5]。由此可见,PD病人预后影响因素众多,为了便于进一步阐述,本文将从尿毒症、透析相关指标、腹膜炎和合并症四个主要方面分别加以表述。

1 尿毒症对腹膜透析病人预后的影响

尿毒症毒素的产生主要是由于机体的代谢产物清除不足,部分是来自肾脏本身分泌。在慢性肾脏病病人体内,尿毒症毒

* 基金项目:国家自然科学基金项目(30900681)

作者简介:孟恬恬(1990-),女,硕士研究生,主要研究方向:腹膜透析,电话:13699217212, E-mail: ncbjyb@126.com

△ 通讯作者:唐雯, E-mail: tangwen@126.com;

韩庆烽, E-mail: hanqingfeng@sina.com

(收稿日期:2018-09-07 接受日期:2018-09-30)

素的蓄积引起肾小球滤过率进一步下降,进而对多个器官系统尤其是心血管系统造成不良的影响。尿毒症毒素的种类多样且复杂,按照生化组分的不同,可分为水溶性小分子、中分子和蛋白结合分子。按照来源的不同,尿毒症毒素可分为内源性代谢产物、微生物代谢产物和外源性代谢产物^[6]。

晚期氧化蛋白产物 (Advanced Oxidation Protein Products, AOPPs)被认为是尿毒症起到促进炎症作用的毒素之一。Gonzalez E 等对 48 例 PD 病人进行初步研究后发现,AOPPs 水平较基线增加超过 50%的病人未来发生心血管事件的风险显著增加,第一年的 AOPPs 水平可用于预测 PD 病人心血管事件预后^[7]。较之于高血压、高血脂等传统的心血管疾病危险因素不同,AOPPs 可能通过促使内皮功能失调、加重氧化应激等途径,增加 PD 病人心血管疾病的发病风险^[8]。

尿毒症性心包炎是一种病因不明的少见并发症,部分渗出严重者有出现心脏压塞以致危及生命的风险。随着近年来透析技术的成熟与发展、透析液的更新与透析设备的完善,尿毒症性心包炎的发病率呈下降趋势。此类病人出血风险增加,需要避免系统性抗凝,早期启动或强化透析治疗^[9]。

尿毒症作为各种肾脏疾病发展到晚期共有的临床综合征,是慢性肾衰竭的终末阶段。与之相关的毒素种类繁多,致病机制复杂,可引起多器官系统受到损害,进而对病人的预后造成不良的影响。积极的肾脏替代治疗有助于毒素清除,必要的辅助支持有助于改善病人的生活质量。

2 腹膜透析充分性对腹膜透析病人预后的影响

保持腹膜透析的充分治疗对于降低病人死亡率、延长病人生存期和提高病人生活质量极为重要。经过数十年研究成果的积累,多位学者力求明确影响腹膜透析病人生存率的相关因素,从而不断改进评估腹膜透析充分性的推荐目标值。其中,多项重要而著名的研究发挥了关键的指导作用。

1996 年加拿大和美国联合研究调查了来自 14 个医疗中心的 680 例病人,直至随访截止时,总计有 90 例病人死亡、137 例移植、118 例技术失败、15 例退出。该前瞻性、多中心研究通过评价腹膜透析病人的透析充分性与病人死亡率之间的关系得出如下重要的结论:(1)总尿素清除指数(包括腹膜透析 KT/Vurea 和残余肾 KT/Vurea)每降低 0.1/周,相对死亡风险升高 5%;(2)KT/Vurea 达到 2.1 及 Ccr 达到 70 L/周/1.73 m²,均可以使病人 2 年生存率预期值达到 78%^[10]。

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)推荐每周 KT/Vurea 在 CAPD 中应不低于 2.0,每周总 Ccr 应不低于 60L/1.73 m²^[11]。2000 年 NKF-K/DOQI^[12]提出达到透析充分性中应加入营养指标,对于 CAPD,依据腹膜转运状态进行分组,建议腹膜转运功能低、低于平均者的 KT/Vurea 2.0 而 CrCl 50 L/周/1.73 m²,另建议腹膜转运功能高、高于平均者的 KT/Vurea 2.0 而 CrCl 50L/周/1.73 m²。该指南对于指导临床起到了一定的积极作用,但是,对于部分无尿或体重大的病人则难以达到 CAPD 规定的目标值。

2002 年墨西哥腹膜透析充分性研究是一项著名的前瞻性随机对照研究,通过将 965 例腹膜透析病人随机分成两组,一

组接受原先的每天 4 次交换、每次 2L 腹透稀液治疗,另一组病人提高透析剂量以致 Ccr 维持在 60 L/周/1.73 m²的水平以上,经不少于 2 年的随访后发现两组病人总体生存率和生活质量指标无显著差异^[13]。该研究指出达到规定的充分性目标值也不能提高病人生存率,说明除了充分性以外,存在其他因素影响腹膜透析病人的预后。

2003 年来自我国香港地区的一项随机对照研究招募了 6 个医疗中心、320 例 CAPD 病人,依据不同的 KT/Vurea 目标值,将病人随机分为 1.5~1.7、1.7~2.0 和 > 2.0 三组,经随访发现三组病人的 2 年生存率相近,分别为 87.3%、86.1%和 81.5%,仅是 KT/Vurea 1.5~1.7 组病人发生退出和重度贫血的情况较多。因此,该研究建议 KT/Vurea 的最小目标值应在 1.7 以上^[14]。

基于上述研究结果,通过对大量腹膜透析病人生存率进行分析,对腹膜透析充分性的作用也在不断随之深入,以 KT/Vurea 应不低于 1.7 为主流观点所接受。然而,在临床上,部分病人即使透析剂量不足以达到充分性目标值,仍可能不出现严重的尿毒症症状,说明不同病人的个体特征如合并症状况、残余肾功能等对生存率可能也有影响。

3 腹膜炎对腹膜透析病人预后的影响

腹膜炎是 PD 病人重要的并发症之一,可引起技术失败甚至造成病人死亡。腹膜炎的诊断依据须包括如下的至少两条标准:腹痛或絮状腹透液、腹透液中白细胞增多($\geq 100/\text{mm}^3$),或腹透液革兰氏染色或培养阳性^[15]。腹膜炎的发生率在不同国家以及不同腹透中心间均存在明显差异。近年来,随着病人卫生意识的加强与透析设备技术的改善,腹膜炎发生率呈现逐年下降的趋势。来自韩国的一项回顾性观察队列研究^[16]显示腹膜炎发生率由 1993 年的 0.57 次/人·年下降至 2005 年的 0.29 次/人·年,且以革兰氏阳性菌感染的下降为主。此外,Kim H 等指出 PD 相关腹膜炎在老年病人中较年轻病人更为常见^[17],这可能与老年人营养状态差、免疫缺陷、残余肾功能下降和合并症多有关,而 Wang 等对台湾地区 180 例 PD 病人进行研究后发现老年病人与非老年病人的腹膜炎预后无显著差异^[18]。考虑到目前医疗技术的进步使人的平均寿命显著延长,老龄化社会的趋势越加明显,必将导致 PD 病人的老年人比例增加,但总体上 PD 对于老年人而言仍是一种安全有效的肾脏替代治疗措施。

对于腹膜炎对 PD 病人预后的影响,多项研究证实其是引起不良结局的重要因素之一^[19,20]。Sakaci T 等选取 ≥ 65 岁的 50 例 PD 病人的临床资料进行研究,发现腹膜炎和/或脓毒症是引起病人转为 HD 的主要因素,腹膜炎多次发作也是预测病人死亡的指标之一^[19]。Tian 等回顾性分析了国内一家腹透中心 2002 年 3 月至 2014 年 7 月至少发作过 1 次腹膜炎的 294 例 CAPD 病人后发现,CAPD 启动后 1 年内发生腹膜炎、初始治疗时低白蛋白水平与高腹膜炎发生率相关,继而预示病人的全因死亡率增加^[20]。一般而言,长时间的腹膜透析即可引起腹膜结果改变导致腹膜纤维化,而腹膜炎则会加重该过程,引起超滤量的下降。

对于腹膜炎相关危险因素的研究,Kotera N 等回顾性分析了东京 2002 年 1 月至 2013 年 1 月 119 例 PD 病人,其腹膜炎发生率为 0.24 次/人·年,多因素分析显示 ≥ 65 岁、低白蛋白

血症与腹膜炎风险增加相关^[21]。老年人存在视力下降、营养不良甚至长期卧床等情况,是发生腹膜炎的高危人群。不仅其病原菌与年轻病人可能存在差异,而且治疗上的抗生素应用限制也较多。据报道,凝固酶阴性葡萄球菌(*Coagulase negative staphylococcus*, CNS)和肠杆菌在老年病人常见,而金黄色葡萄球菌和假单胞菌在年轻病人最常见^[22]。部分老年人还由于多次住院而导致抗生素耐药菌株定植的几率明显升高。此外,老年人肝肾代谢功能差,易出现抗生素剂量相关的不良反应,尤其是三代头孢和碳青霉烯类^[23]。由此可见,不同年龄的腹膜炎病人的经验用药可能存在差异,需重视抗生素的种类选择与具体剂量。

在腹膜炎的治疗方面,国际腹膜透析协会(International society for peritoneal dialysis, ISPD)指南建议治疗至少2周,对于如金葡菌、革兰氏阴性菌、肠球菌等引起的严重感染可延长至3周^[24]。为了更好的保护腹膜完整性、改善长期PD技术存活,对于难治、复发或真菌性腹膜炎可考虑及时进行PD导管的移除^[24]。然而,目前尚无可靠实验室指标能够预测PD相关腹膜炎的治疗反应。Szeto CC等选取了2011年7月至2014年12月间发作325次腹膜炎的223例PD病人进行研究后发现,第5天的内毒素水平对于预测初次治疗失败的敏感性为66.7%、特异性为83.3%,并不优于第五天白细胞计数超过1000/mm³的预测作用,其敏感性为88.9%、特异性为89.1%^[25]。

对腹膜炎的预防需注意以下几方面内容。一是,建立良好的医患沟通,提高病人的教育水平,向经验丰富的护士咨询专业技术。二是,注意佩戴口罩、口罩,重视手部清洗、擦干,可有效降低经接触传播的细菌数^[26]。三是,必要时预防性使用抗生素,如万古霉素应用于导管植入前、庆大霉素预防出口感染、莫罗匹星预防金葡菌感染,而对于免疫抑制或长期应用抗生素的真菌感染高危人群可考虑用氟康唑或制霉菌素^[24]。此外,来自意大利的一项多中心观察研究显示经透析前训练、家庭访问和再训练对降低腹膜炎发生率也有一定作用^[27]。

4 合并症对腹膜透析病人预后的影响

一项应用于评价中国腹膜透析病人生存率的最佳共病评分系统的研究中纳入了461例PD病人,并对CCI、Hemmelgarn评分、Liu评分三种评分方法进行了比较。在对混杂因素进行调整后,发现CCI是3个指标中最能预测病人存活率的指标,其每增加1个点,死亡风险增加31%。与此相反,Liu评分每增加一个点,死亡风险就会增加20%。尽管Hemmelgarn评分是病人生存的一个独立预测指标,但超过70%的病人在这个系统中得分为0或1,这限制了它作为预后标志的作用^[28]。

CCI是由Charlson等在1987年设计,该量表最初是对内科疾病住院病人合并症与1年死亡率进行分析,共包括19种疾病,根据疾病死亡相对危险评分为1、2、3和6分。计为1分的疾病有心肌梗死、充血性心力衰竭、周围血管疾病、除偏瘫外的脑血管疾病、痴呆、慢性肺部疾病、结缔组织疾病、溃疡性疾病、轻度肝脏疾病和无并发症的糖尿病;计分为2分的疾病包括有合并症的糖尿病、偏瘫、中重度肾脏疾病、无转移的第二实体瘤、白血病、淋巴瘤和多发性骨髓瘤;计分为3分的疾病包括中重度肝脏疾病;计分为6分的疾病包括转移性第二实体瘤及

艾滋病。对于年龄在50岁及以上病人,年龄每增加10岁评分增加1分。将总分划分为4个级别,即0分、1~2分、3~4分、5分及以上。

在腹膜透析领域内,已有多项研究证实CCI对评估新发PD病人预后发挥着重要的作用^[29,30]。一项来自西班牙的多中心、前瞻性、观察性队列研究对2003~2006年489例开始接受PD的病人进行随访,其平均随访时间为13.36个月,其CCI为5.25±2.54。该研究表明CCI、糖尿病、先前心血管事件是预测病人高住院率的相关指标^[29]。周晓玲等对2006年9月1日至2008年9月1日于北京大学第三医院开始接受腹膜透析治疗且透析充分的ESRD病人进行研究后发现,高合并症组(CCI>3)和低合并症组(CCI 1~3)的死亡率高于无合并症组(CCI=0)。存在合并症的PD病人在透析过程中可能伴有更多的炎症状态和营养不良,且预后较差,合并症指数可以预测PD病人的预后^[30]。

除了CCI在新发PD病人中的预测预后作用之外,一项来自台湾地区的研究纳入了141例长期接受PD治疗的病人,经分析后发现CCI与营养不良-炎症评分呈显著正相关,都是预测心血管疾病和感染事件的独立预测因子。CCI每增加1个单位,全因死亡的相对风险增加至1.930倍^[31]。由此可见,合并症可能通过加重病人的营养不良状态、促进炎症水平,从而影响PD病人的预后。

5 小结与展望

本文通过对腹膜透析病人的预后影响因素进行文献复习,从尿毒症、透析相关指标、腹膜炎和合并症四个方面总结归纳,为临床医师改善腹膜透析病人的预后提出如下建议:(1)积极控制尿素水平,避免其对多器官系统造成严重损害;(2)重视腹膜透析充分性,使KT/Vurea不低于1.7,有助于提高生存率;(3)腹膜炎发作会导致不良结局,需确保足够的疗程,并注意预防;(4)Charlson合并症指数可预测腹膜透析病人的预后,并可能与营养不良、炎症状态相关。腹膜透析作为一种常用的肾脏替代治疗措施,充分了解其预后影响因素对改善腹膜透析病人的预后极为重要。依据不同病人的具体特征,进一步对不同透析龄病人的预后指标深入研究,将有利于提高临床医师对腹膜透析病人的精细管理。

参考文献(References)

- [1] Homaie Rad E, Mostafavi H, Delavari S, et al. Health-related Quality of Life in Patients on Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: a Meta-Analysis of Iranian Studies [J]. Iran J Kidney Dis, 2015, 9(5): 386-393
- [2] Yu X, Yang X. Peritoneal dialysis in China: meeting the challenge of chronic kidney failure [J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65(1): 147-151
- [3] 姜俊,兰雷,周晓婉,等.终末期肾脏病腹膜透析病人长期预后及其透析前危险因素的研究[J].中国血液净化,2017,(10): 676-680
- [4] 包文晗,史春迎,孙玲华,等.影响腹膜透析病人早期生存的因素分析[J].中国血液净化,2018,(5): 289-292
- [5] Hung CC, Chang CT, Lee CC, et al. Prognostic predictors of technique and patient survival in elderly Southeast Asian patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis [J]. Int J Clin Pract, 2009,

- 63(2): 254-260
- [6] Moradi H, Sica DA, Kalantar-Zadeh K. Cardiovascular burden associated with uremic toxins in patients with chronic kidney disease[J]. *Am J Nephrol*, 2013, 38(2): 136-148
- [7] Gonzalez E, Bajo MA, Carrero JJ, et al. An Increase of Plasma Advanced Oxidation Protein Products Levels Is Associated with Cardiovascular Risk in Incident Peritoneal Dialysis Patients: A Pilot Study [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2015, e219569
- [8] Kocak H, Gumuslu S, Sahin E, et al. Advanced oxidative protein products are independently associated with endothelial function in peritoneal dialysis patients[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2009, 14(3): 273-280
- [9] Sadjadi SA, Mashahdian A. Uremic pericarditis: a report of 30 cases and review of the literature[J]. *Am J Case Rep*, 2015, 16: 169-173
- [10] Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol*, 1996, 7(2): 198-207
- [11] NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1997, 30(3): S67-S136
- [12] Golper TA. A summary of the 2000 update of the NKF-K/DOQI clinical practice guidelines on peritoneal dialysis adequacy [J]. *Perit Dial Int*, 2001, 21(5): 438-440
- [13] Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial [J]. *J Am Soc Nephrol*, 13(5): 1307-1320
- [14] Lo WK, Ho YW, Li CS, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study[J]. *Kidney Int*, 2003, 64(2): 649-656
- [15] Liakopoulos V, Nikitidou O, Kalathas T, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2016 update. What is new?[J]. *Int Urol Nephrol*, 2017, 49(12): 2177-2184
- [16] Han SH, Lee SC, Ahn SV, et al. Improving outcome of CAPD: twenty-five years' experience in a single Korean center [J]. *Perit Dial Int*, 2007, 27(4): 432-440
- [17] Kim H, An JN, Kim DK, et al. Elderly Peritoneal Dialysis Compared with Elderly Hemodialysis Patients and Younger Peritoneal Dialysis Patients: Competing Risk Analysis of a Korean Prospective Cohort Study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0131393
- [18] Wang CC, Tsai CC, Hsu CC, et al. Effects of age on the outcome of peritoneal dialysis-associated peritonitis [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(1): 176-177
- [19] Sakacı T, Ahbap E, Koc Y, et al. Clinical outcomes and mortality in elderly peritoneal dialysis patients [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2015, 70(5): 363-368
- [20] Tian Y, Xie X, Xiang S, et al. Risk factors and outcomes of high peritonitis rate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(49): e5569
- [21] Kotera N, Tanaka M, Aoe M, et al. Age-Related Differences of Organism-Specific Peritonitis Rates: A Single-Center Experience [J]. *Ther Apher Dial*, 2016, 20(6): 655-660
- [22] Szeto CC, Leung CB, Chow KM, et al. Change in bacterial aetiology of peritoneal dialysis-related peritonitis over 10 years: experience from a centre in South-East Asia [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2005, 11(10): 837-839
- [23] Szeto CC. Peritoneal Dialysis-Related Infection in the Older Population[J]. *Perit Dial Int*, 2015, 35(6): 659-662
- [24] Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes [J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 64(2): 278-289
- [25] Szeto CC, Lai KB, Chow KM, et al. Dialysate bacterial endotoxin as a prognostic indicator of peritoneal dialysis related peritonitis [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2016, 21(12): 1069-1072
- [26] Segal JH, Messana JM. Prevention of peritonitis in peritoneal dialysis [J]. *Semin Dial*, 2013, 26(4): 494-502
- [27] Bordin G, Casati M, Siculo N, et al. Patient education in peritoneal dialysis: an observational study in Italy [J]. *J Ren Care*, 2007, 33(4): 165-171
- [28] Ma TK, Chow KM, Kwan BC, et al. The choice of comorbidity scoring system in Chinese peritoneal dialysis patients [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2018, 22(1): 159-66
- [29] Portolés J, Del Peso G, Fernández-Reyes MJ, et al. Previous comorbidity and lack of patient free choice of technique predict early mortality in peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2009, 29(2): 150-157
- [30] 周晓玲,韩庆峰,史均宝,等.合并症与腹膜透析病人炎症营养状况及预后关系的探讨[J].*中国血液净化*, 2012, (2): 64-67
- [31] Ho LC, Wang HH, Chiang CK, et al. Malnutrition-inflammation score independently determined cardiovascular and infection risk in peritoneal dialysis patients[J]. *Blood Purif*, 2010, 30(1): 16-24

(上接第 341 页)

- [27] 王建年. 骨康胶囊辅助外科治疗后老年桡骨远端骨折患者的骨折愈合、微循环状态以及骨代谢的评估 [J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(19): 2294-2297
- [28] 冯宇,陈滨,张阔光.浮针疗法对膝骨性关节炎患者关节滑液中炎症因子 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 的影响 [J]. *北京中医药*, 2017, 36(02): 156-159
- [29] 刘婉,阚卫兵,姚丽,等.中药治疗骨性关节炎滑膜病变研究进展[J]. *中医学报*, 2017, 32(07): 1297-1300
- [30] Mao Y, Xu W, Xie Z, et al. Association of irisin and CRP levels with the radiographic severity of knee osteoarthritis[J]. *Genetic testing and molecular biomarkers*, 2016, 20(2): 86-89
- [31] 杨波,高扬,纪奕玲,等.老年骨性关节炎患者炎症因子与疾病活动的关系[J].*海南医学院学报*, 2014, 20(3): 384-386