

# 维持性血液透析患者动静脉内瘘狭窄预测模型的构建

刘佳秋<sup>1\*</sup> 郑欢欢<sup>1</sup> 王国浪<sup>2</sup> 卜爽荆<sup>2</sup> 曹倩倩<sup>2</sup> 任文凯<sup>2</sup>

1 义乌天祥医疗东方医院 2 东阳市人民医院

DOI:10.12238/bmtr.v7i5.16532

**[摘要]** 目的：构建维持性血液透析(maintenance hemodialysis,MHD)患者自体动静脉内瘘(autologous arteriovenous fistula,AVF)狭窄的预测模型,为临床提供早期识别高风险患者的工具。方法：回顾性纳入2013年1月至2021年9月在义乌天祥东方医院及东阳市人民医院实施AVF成形术的142例透析患者。通过单因素与多因素Cox回归分析,筛选影响AVF狭窄的独立危险因素,构建Nomogram预测模型,并评估其准确性与一致性。结果：使用阿司匹林、未使用呋塞米、未使用铁剂、高血肌酐水平、低尿素清除率(urea reduction ratio,URR)、低泵血流量及尖针穿刺为AVF狭窄的独立危险因素。基于上述变量构建的Nomogram模型,校准曲线与标准曲线拟合良好,具有良好的预测性能与临床实用性。结论：本研究构建了一个简便可视化的AVF狭窄预测模型,可有效预测血透患者内瘘狭窄风险,辅助医护人员早期干预与精准管理。

**[关键词]** 维持性血液透析；内瘘狭窄；Cox回归；Nomogram预测模型

中图分类号：R331.1 文献标识码：A

## Construction of prediction model of arteriovenous fistula stenosis in maintenance hemodialysis patients

Jiaqiu Liu<sup>1\*</sup> Huanhuan Zheng<sup>1</sup> Guolang Wang<sup>2</sup> Shuangshan Bu<sup>2</sup> Qianqian Cao<sup>2</sup> Wenkai Ren<sup>2</sup>

1 Yiwu tianxiang medical treatment the orient hospital

2 Dongyang people's hospital

**[Abstract]** This study aimed to develop a predictive model for stenosis of autologous arteriovenous fistulas (AVF) in maintenance hemodialysis (MHD) patients, providing clinicians with a tool for early identification of high-risk patients. Methods: We retrospectively included 142 dialysis patients who underwent AVF creation at Yiwu Tianxiang Dongfang Hospital and Dongyang People's Hospital from January 2013 to September 2021. Univariate and multivariate Cox regression analyses were performed to identify independent risk factors affecting AVF stenosis, based on which a Nomogram predictive model was constructed and its accuracy and consistency were evaluated. Results: Independent risk factors for AVF stenosis included aspirin use, non-use of furosemide, non-use of iron supplements, high serum creatinine levels, low urea reduction ratio (URR), low pump blood flow, and use of the sharp needle technique. The Nomogram model constructed with these variables demonstrated good fit between the calibration and standard curves and exhibited high predictive performance and clinical applicability. Conclusion: This study established a simple and visual predictive model for AVF stenosis, which can effectively predict the risk of fistula stenosis in hemodialysis patients and assist healthcare providers in early intervention and precise management.

**[Key words]** maintenance hemodialysis; arteriovenous fistula stenosis; Cox regression; Nomogram prediction model

终末期肾病(end stage renal disease,ESRD)的患者需终身依赖血液透析或腹膜透析维持生命。全国血液净化病例信息登记系统数据显示,截止2023年底,我国透析总人数突破100万,其中血液透析(hemodialysis,HD)占比85.7%。我国血液透析用血管通路专家共识(第2版)<sup>[1]</sup>推荐,长期性血管通路应该首选AVF(arteriovenous fistula,AVF)。目前AVF在我国维持性血液

透析(maintenance hemodialysis,MHD)患者中占比>80%,是赖以生存的生命线。有研究统计,动静脉内瘘成型术后通畅率3个月为90.5%,1年时下降至60%,2年时仅为51%<sup>[2-4]</sup>。随着国内血液透析患者人数的增多,人们开始更重视对AVF功能障碍的研究,但在建立预测模型方面还存在不少问题,比如纳入的变量不够全面、使用的方法相对单一,而且很多模型难以真正应用到临

床中。本研究基于我院自体AVF成形术患者的回顾数据,系统评估引起AVF狭窄的危险因素,并尝试构建便捷的预测模型,辅助临床医生尽早识别内瘘狭窄的高风险个体,从而加强透析通路管理。

### 1 研究对象与方法

1.1 研究对象与分组。选取2013年1月-2021年9月在义乌天祥东方医院及东阳市人民医院行自体动静脉内瘘成形术的142例患者为研究对象。纳入标准:年龄≥18岁;在我院行规律透析。排除标准:未规律随访;回当地医院透析;内瘘成熟失败;使用人工血管移植体内瘘患者。数据进行清洗处理后,分为AVF狭窄组(27例)和非狭窄组(115例)。本研究经本院医学伦理委员会审批。

1.2 主要结局及临床资料收集。主要结局指标为动静脉内瘘使用后首次出现狭窄,定义为内瘘血管内径小于2.5mm或小于周围正常内径的50%<sup>[5]</sup>。设定最长预测时间为3年。多维度筛选内瘘狭窄的预测因子,收集患者的①基本资料:年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、收缩压、舒张压、吸烟史、饮酒史;②手术信息:内瘘部位、吻合方式、内瘘动脉内径、内瘘静脉内径、中心静脉置管史、置管至内瘘手术时间、内瘘手术至启用时间;③合并症:糖尿病、高血压、冠心病;④用药信息:阿司匹林、氯吡格雷、呋塞米、促红素、铁剂;⑤生化指标:国际标准化比值、D二聚体、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、B型利钠肽前体、射血分数、血红蛋白、红细胞压积、血小板、血肌酐、白蛋白、钙、磷、铁、甘油三酯、胆固醇;⑥超声信息:吻合口大小、内瘘血管内径、肱动脉血流量;⑦透析资料:尿素清除指数、尿素清除率(urea reduction ratio, URR)、透析每周频次、透析时间、脱水量、干体重、泵流量、静脉压、血压变异率、穿刺针。

1.3 统计学方法。采用R 4.5.1软件比较两组间的50个因素,应用COX单因素及多因素回归分析内瘘狭窄的危险因素(表1、2)。构建内瘘狭窄预测模型,绘制相应的Nomogram图(图1),并采用Bootstrap法进行模型的内部验证。通过一致性指数(concordance index, C-index)、校准曲线(图2)以及受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)(图3)对模型的预测性能进行评估。P<0.05为差异具有统计学意义。

### 2 结果

2.1 MHD患者内瘘狭窄影响因素的单因素Cox分析。单因素Cox分析显示:低舒张压、使用阿司匹林、未使用呋塞米或铁剂、红细胞压积升高、血肌酐升高、CRP升高、URR降低、白蛋白降低、铁蛋白升高、泵血流量降低、使用尖针穿刺以及血压变异率增大,是与AVF狭窄发生有关的变量(P<0.05)。见表2。这与描述性统计分析有部分出入,组间差异分析仅反映变量在两组间的分布差异,但不代表其一定与事件发生风险具有时间相关性或预测价值;而Cox回归模型能更有效识别与时间事件发生有关的危险因素,结果更具临床指导意义<sup>[6]</sup>。

2.2 MHD患者内瘘狭窄影响因素的多因素Cox分析。

表1 MHD患者AVF狭窄影响因素的单因素Cox分析

变量	HR值	95% CI		P
		上限	下限	
低舒张压	0.975	0.999	0.951	0.044
使用阿司匹林	2.96	8.585	1.021	0.046
未使用呋塞米	0.309	0.733	0.131	0.008
未使用铁剂	0.133	0.98	0.018	0.048
高红细胞压积	81.663	2719.062	2.453	0.014
高血肌酐	1.001	1.003	1	0.029
高CRP	1.016	1.031	1.002	0.029
低URR	0.959	0.994	0.926	0.021
低白蛋白	0.854	0.952	0.765	0.005
高铁蛋白	1.001	1.002	1	0.041
低泵血流量	0.99	1	0.98	0.048
尖针穿刺	2.379	5.639	1.004	0.049
高血压变异率	27.41	228.62	3.286	0.002

将单因素分析中筛选出的显著变量纳入多因素Cox回归模型,进一步筛选AVF狭窄的独立危险因素。多因素Cox分析显示:使用阿司匹林、未使用呋塞米、未使用铁剂、高血肌酐水平、低URR、低泵血流量及尖针穿刺为内瘘狭窄的独立危险因素(P<0.05)。见表2。

表2 MHD患者AVF狭窄影响因素的多因素Cox分析

变量	HR值	95% CI		P
		上限	下限	
使用阿司匹林	4.007	14.379	1.117	0.033
未使用呋塞米	0.345	0.912	0.131	0.032
未使用铁剂	0.026	0.823	0.001	0.038
高血肌酐	1.003	1.005	1.001	0.001
低URR	0.94	0.989	0.893	0.017
低泵血流量	0.984	0.998	0.97	0.024
尖针穿刺	3.554	11.123	1.135	0.029

### 3 Nomogram预测模型的构建及效能评估

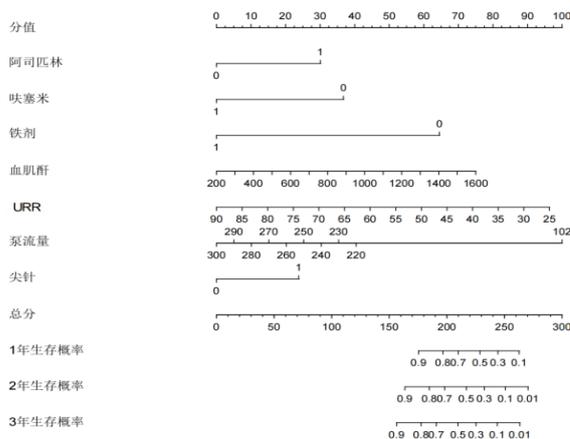


图1 预测MHD患者AVF狭窄的Nomogram模型

注:图中二分类变量(例如阿司匹林、呋塞米、铁剂、尖针等)采用数字编码,0=未使用,1=使用。

根据多因素分析筛选的7个独立危险因素构建预测维持性血液透析患者发生动静脉内瘘狭窄的Nomogram模型(图1),采用Bootstrap法对Nomogram模型进行效能验证,结果显示,该模型的C-index为0.734;且其校正曲线和标准曲线拟合较好(图2);ROC曲线结果显示,曲线下面积(areunder the curve, AUC)为0.809(图3)。

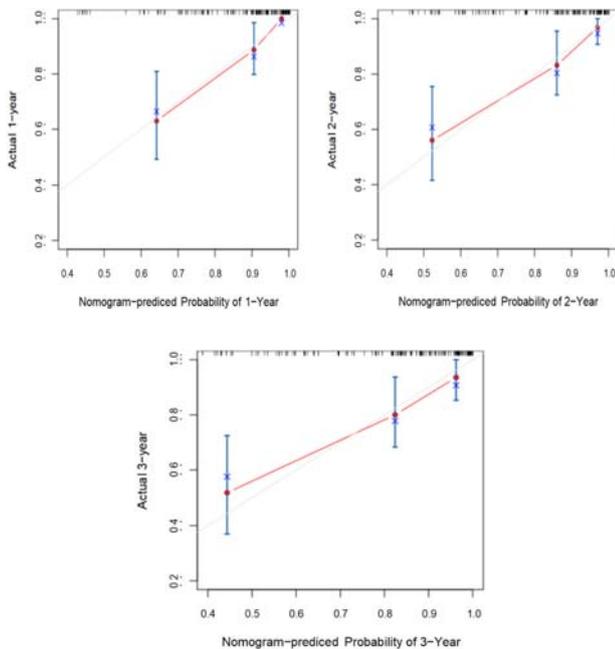


图2 预测1年、2年及3年AVF狭窄风险的Nomogram模型校正曲线

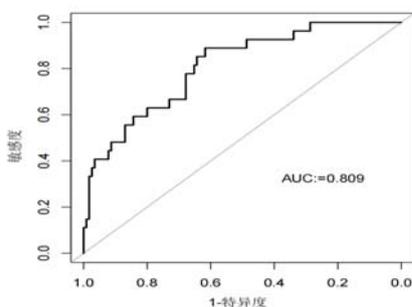


图3 Nomogram模型预测AVF狭窄风险的ROC曲线(AUC=0.809)

#### 4 讨论

2019年, Kumar等<sup>[7]</sup>针对糖尿病血液透析人群,构建了预测AVF早期失功的Logistic回归模型,但样本量偏小且未进行外部验证,评分结果也未分级,影响其临床可行性。2020年, Wongmahisorn<sup>[8]</sup>基于195名透析患者构建了AVF一年内存活评分系统,但因缺乏血管超声数据,未纳入关键血管结构指标,导致模型实用性和准确性受限。2021年,肖剑等<sup>[9]</sup>通过Logistic回归方法,构建了包含4个变量的风险模型,但同样存在样本量不足、变量单一、缺乏外部验证的问题。美国指南推荐的AVF血流量应 $\geq 400\text{ mL/min}$ ,而我国多数中心目标为 $200\sim 300\text{ mL/min}$ ,这在一定程度上限制了国外模型在本土临床实践中的推广应用<sup>[10]</sup>。本研究通过142例自体动静脉内瘘术后患者临床资料分析研究,发现呋塞米、CRP、磷、

白蛋白及泵流量等变量在AVF狭窄组中具有统计学差异( $P < 0.05$ )。多因素Cox回归分析最终得出使用阿司匹林、未使用呋塞米或铁剂、高血肌酐水平、低URR、低泵血流量及尖针穿刺为内瘘狭窄的独立危险因素( $P < 0.05$ )。

阿司匹林属于经典的抗血小板药物,在内瘘的维护过程中是否发挥作用存在争议。Wan Fang Hospital开展的一项回溯性研究<sup>[11]</sup>显示,阿司匹林及其他抗血小板药物并未显著改善AVF的长期通畅率。KDOQI 2019血管通路指南<sup>[5]</sup>中也未推荐常规使用阿司匹林来预防内瘘狭窄。所以临床当中应当根据患者心脑血管疾病风险以及出血倾向等因素,应由心内科和肾内科共同决定是否应用抗血小板药物,不宜长期、不必要使用抗血小板药物。呋塞米为临床上最常用的袢利尿剂,在透析中主要用于有部分残余尿的患者,起到减少水钠潴留、降低血压以及降低血钾等作用。《中国透析患者慢性心力衰竭管理指南》<sup>[12]</sup>中指出,袢利尿剂(如呋塞米)主要用于改善透析患者水钠潴留和心衰症状,不易影响残余肾功能。但文中并未提及袢利尿剂对AVF通畅性的影响,目前尚缺乏专门的研究。铁剂是维持性透析患者贫血管理的重要部分,临床中通常合并使用促红细胞生成素(Erythropoiesis-stimulating agent, ESA)加强疗效。部分研究发现,在控制剂量与输注频率的前提下,稳定、缓释型静脉铁剂(如铁右旋糖酐、羧基麦芽糖铁)并不会显著增加内瘘狭窄风险<sup>[13,14]</sup>。但在临床中也观察到部分内瘘狭窄的患者因肾性贫血而大量频繁使用铁剂及ESA,高铁负荷又进一步加重内瘘狭窄,出现恶性循环。考虑内瘘狭窄导致透析效率下降,进而影响血红蛋白的恢复速度,患者贫血难以纠正,从而使用更多ESA与铁剂,但这属于逆因果偏倚,并非治疗引发症状。目前我院常规每季度监测透析患者铁储备指标,评估是否需要补充铁剂,并优先选用口服铁剂,必要时短期使用静脉铁剂。

肌酐水平较高时,常常提示残余肾功能较差。毒素堆积、慢性炎症状态、氧化应激水平升高等均会促进内膜平滑肌细胞增生,是AVF狭窄的主要病理基础<sup>[15]</sup>。有研究显示,残余肾功能越差AVF通畅时间越短,可能是由于代谢产物堆积,导致血管内皮功能损伤、慢性炎症状态更加严重、超滤需求更频繁,通路负荷更大<sup>[16]</sup>。在高肌酐透析患者中,我们更应该频繁地监测血流量、评估内瘘体征,及时行超声或者介入。URR反映透析清除效率,是衡量透析充分性的重要指标之一。一项关于透析通路监测的研究指出,75%的URR无明显原因下降患者存在 $\geq 50\%$ 狭窄<sup>[17]</sup>。KDOQI血管通路指南<sup>[5]</sup>中强调,不能解释的URR降低为无症状血管狭窄的重要提示之一。这是权威指南明确将URR降低列为可能存在狭窄的生理指标之一。对于URR降低患者,我们可以提高透析时长或频次,适当增加透析器表面积,加强透析依从性管理。低泵流量不仅可能是动静脉内瘘狭窄的表现,反过来也可能加速或加重内瘘狭窄的发展和功能衰竭。泵流量下降会引起透析效率下降,尿素素累积,激活氧化应激与慢性炎症<sup>[18]</sup>,而且血流缓慢易形成微血栓,导致血栓诱导的狭窄<sup>[19]</sup>。发现泵血流量下降时需及时评估内瘘狭窄,定期进行内瘘功能监测。尖针针头锋利,穿透力强,通常用于初期AVF使用及感染高风险人群中。尖针方法

虽然操作灵活,但长期机械损伤累积,使AVF狭窄风险加大。瑞典的一项队列研究结果显示,钝针维护组并发症发生率最低,AVF狭窄发生率显著低于尖针。当AVF成熟、部位固定后,可建立通道并采用钝针维护,避免尖针反复创伤。

本研究依据Cox回归分析结果,使用阿司匹林、未使用呋塞米或铁剂、高血肌酐水平、低URR、低泵血流量及尖针穿刺被判定为维持性血液透析患者AVF狭窄的独立危险因素。由此构建的Nomogram预测模型,有益于临床医师较早地识别AVF狭窄高风险人群,并进一步开展个体化干预。此外,该模型的可视化的形式有利于患者及其家属了解AVF狭窄的风险,从而提升患者的疾病认识水平与遵医行为,推动精细化管理与提早干预。

该研究也存在着一定的局限性。第一,纳入动静脉内瘘狭窄组样本量相对较小,这或许会影响统计效能以及预测模型的泛化能力,样本量不够充足时,部分变量的效应会被低估或者高估,进而影响模型的稳定性和精确度。第二,全部患者都是同一家医院及其分院的病人,这存在一定的地区性和人群选择偏倚,所以,研究结果难以在其他地方、不同医疗水准或者不同人群中得到广泛应用,此预测模型还需在多中心,大样本队列里再次检验其稳定性和可推广性。

#### [基金项目]

金华市科技计划项目(2023-4-271)。

#### [参考文献]

[1]中国医院协会血液净化中心分会血管通路工作组.中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)[J].中国血液净化,2019,18(6):365-373.

[2]Pisoni RL,Zepel L,Zhao J,et al.International Comparisons of Native Arteriovenous Fistula Patency and Time to Becoming Catheter-Free:Findings From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)[J].American Journal of Kidney Diseases,2021,77(2):245-254.

[3]Bylsma LC,Gage SM,Reichert H,et al.Arteriovenous Fistulae for Haemodialysis: A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy and Safety Outcomes[J].European Journal of Vascular and Endovascular Surgery,2017,54(4):513-522.

[4]Perl J,Karaboyas A,Morgenstern H,et al.Association between changes in quality of life and mortality in hemodialysis patients: results from the DOPPS[J].Nephrol Dial Transplant,2016:gfw233.

[5]Lok CE,Huber TS, Lee T, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access:2019 Update[J].American Journal of Kidney Diseases,2020,75(4):S1-S164.

[6]Ranganathan P,Deo V,Pramesh CS.Time-to-event analysis [J].Perspectives in Clinical Research,2025,16(2):102-105.

[7]Kumar Js,Sajeev Kumar K,Arun Thomas E,et al.Prediction model for successful radiocephalic arteriovenous fistula creation in patients with diabetic nephropathy[J]. Saudi J Kidney

Dis Transpl,2019,30(5):1058.

[8]Wongmahisorn Y.Development and validation of a clinical score to predict 1-year survival of arteriovenous fistula access:a diagnostic study[J].Ann Surg Treat Res,2020,98(1):44.

[9]张莹.血液透析动静脉内瘘功能的影响因素及预测模型的建立[J].中华肾脏病杂志,2021,37(6):486-491.

[10]周洁.2019版KDOQI血管通路临床实践指南解读[J].中华肾脏病杂志,2020,36(5):375-378.

[11]Chang TL,Chen CH,Hsieh HL,et al.Effects of cardiovascular medications on primary patency of hemodialysis arteriovenous fistula[J].Sci Rep,2020,10(1):12135.

[12]中华医学会肾脏病学分会,中关村肾病血液净化创新联盟.《中国透析患者慢性心力衰竭管理指南》[J].中华肾脏病杂志,2022,38(5):465-496.

[13]Rosati A,Conti P,Berto P,et al.Efficacy, Safety and Pharmacoeconomic Analysis of Intravenous Ferric Carboxymaltose in Anemic Hemodialysis Patients Unresponsive to Ferric Gluconate Treatment: A Multicenter Retrospective Study[J].JCM,2022,11(18):5284.

[14]Covic A,Mircescu G.The safety and efficacy of intravenous ferric carboxymaltose in anaemic patients undergoing haemodialysis: a multi-centre, open-label, clinical study[J].Nephrology Dialysis Transplantation,2010,25(8):2722-2730.

[15]Steiner K.Pathophysiology of stenosis within AV fistulas and mechanisms of PTA. Endovascular Today[J]. Endovascular Today,2016,15(6)[EB/OL].(2025-10-24).<https://evtoday.com/articles/2016-june/pathophysiology-of-stenosis-within-av-fistulas-and-mechanisms-of-pta>.

[16]Aitken E, Jackson A, Kong C,et al.Renal function, uraemia and early arteriovenous fistula failure[J]. BMC Nephrol, 2014,15(1):179.

[17]Polkinghorne KR,Lau KKP, Saunder A,et al. Does monthly native arteriovenous fistula blood-flow surveillance detect significant stenosis—a randomized controlled trial[J].Nephrology Dialysis Transplantation,2006,21(9):2498-2506.

[18]Brahmbhatt A,Remuzzi A,Franzoni M,et al.The molecular mechanisms of hemodialysis vascular access failure[J].Kidney International,2016,89(2):303-316.

[19]Soliveri L,Bozzetto M,Brambilla P,et al. Hemodynamics in AVF over time: A protective role of vascular remodeling toward flow stabilization[J].Int J Artif Organs,2023,46(10-11):547-554.

#### 作者简介:

刘佳秋(1993--),女,汉族,黑龙江省鸡东县人,单位:义乌天祥医疗东方医院,硕士研究生,研究方向:急、慢性肾脏病,血液透析与腹膜透析,免疫性肾病等。