

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.19.005

# 三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值对腹膜透析患者预后的诊断价值\*

姚霞娟<sup>1</sup>, 夏文楷<sup>1</sup>, 高天翼<sup>2</sup>, 张英姿<sup>1</sup>, 刘金洪<sup>1</sup>, 胡 宏<sup>1△</sup>

1. 东南大学附属江阴医院肾内科, 江苏江阴 214400; 2. 南京市第一医院检验科, 江苏南京 210000

**摘 要:**目的 探讨三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值(TG/HDL-C)与腹膜透析患者预后的关系。  
**方法** 选取 2015 年 1—12 月在东南大学附属江阴医院肾内科诊治的腹膜透析患者 214 例为研究对象, 根据 5 年后是否生存将患者分为存活组 160 例和死亡组 54 例, 比较两组患者临床特征和实验室指标; 采用 Logistic 回归分析影响腹膜透析患者预后的因素, 根据 TG/HDL-C 中位数将患者分为两组并绘制 Kaplan-Meier 曲线, 分析腹膜透析患者生存情况。**结果** Logistic 回归分析显示 TG/HDL-C $\geq 1.32$  和血肌酐 $\geq 903.1$  mmol/L 均是影响腹膜透析患者预后的独立影响因素( $P < 0.05$ ); 生存分析结果显示, 高 TG/HDL-C 组患者 5 年累积生存率低于低 TG/HDL-C 组患者( $P < 0.05$ )。亚组分析结果显示 TG/HDL-C 升高与女性全因死亡风险有关。**结论** TG/HDL-C 与腹膜透析患者的预后密切相关, 可作为判断患者预后的指标。

**关键词:** 三酰甘油; 高密度脂蛋白胆固醇; 腹膜透析; 预后

中图分类号: R692

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)19-2609-04

## Diagnostic value of serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio to the prognosis of patients with peritoneal dialysis\*

YAO Xiajuan<sup>1</sup>, XIA Wenkai<sup>1</sup>, GAO Tianyi<sup>2</sup>, ZHANG Yingzi<sup>1</sup>, LIU Jinhong<sup>1</sup>, HU Hong<sup>1△</sup>

1. Department of Nephrology, The Affiliated Jiangyin Hospital of Southeast University, Jiangyin, Jiangsu 214400, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Nanjing First Hospital, Nanjing, Jiangsu 210000, China

**Abstract: Objective** To investigate the diagnostic value of serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDL-C) to the prognosis of patients with peritoneal dialysis. **Methods** A total of 214 peritoneal dialysis (PD) patients from January to December 2015 of the Affiliated Jiangyin Hospital of Southeast University for prenatal screening were collected. The patients were divided into two groups according to whether they survived after 5 years: the survival group (160 cases) and the death group (54 cases). The clinical data and other laboratory data were compared between both groups and Logistic regression was used to analyze the factors affecting the prognosis of PD patients. Patients were divided into two groups according to the median of TG/HDL-C and Kaplan-Meier curve was drawn to analyze the survival of PD patients. **Results** According to Logistic regression analysis, serum creatinine  $\geq 1.32$  and TG/HDL-C  $\geq 903.1$  mmol/L were the factors affecting prognosis of PD patients ( $P < 0.05$ ). The results of survival analysis showed that the 5-year cumulative survival rate of patients in the high TG/HDL-C group was lower than that in the low TG/HDL-C group ( $P < 0.05$ ). Subgroup analysis showed that the increase of TG/HDL-C was related to the risk of all-cause death in women. **Conclusion** TG/HDL-C is closely related to the prognosis of PD patients, and can be used as an index to judge the prognosis of patients.

**Key words:** triglyceride; high-density lipoprotein cholesterol; peritoneal dialysis; prognosis

脂质代谢紊乱在慢性肾功能不全和腹膜透析患者中普遍存在, 并且是心血管疾病和死亡事件的危险因素之一。有研究发现, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高或降低与慢性肾功能不全患者死亡风险均无显著相关性, 因此不能很好预测肾功能不全患者

预后<sup>[1-2]</sup>。三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值(TG/HDL-C)为反映脂蛋白代谢过程的指标, 与肥胖、胰岛素抵抗和代谢综合征相关<sup>[3]</sup>, 同时也与糖尿病并发血管病变和视网膜病变以及慢性肾功能不全的患者预后密切相关<sup>[4-5]</sup>。有研究表明, 高 TG/HDL-C 对慢性

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81903034)。

作者简介: 姚霞娟, 女, 副主任医师, 主要从事肾内科疾病方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: huhong1523@163.com。

肾功能不全的诊断和预测具有一定的临床价值<sup>[6-7]</sup>。另外,有研究证实,非高密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值(Non-HDL-C/HDL-C)可作为判断慢性肾功能不全患者预后的独立预测因子<sup>[8]</sup>。但 TG/HDL-C 对慢性肾功能不全行腹膜透析患者预后的诊断价值仍不清楚,因此本研究旨在探讨 TG/HDL-C 与腹膜透析患者预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1—12 月在东南大学附属江阴医院肾内科行腹膜透析治疗的慢性肾功能不全的 214 例患者为研究对象,所有患者均服用他汀类药物而未服用贝特类药物。排除标准:患者未满 18 岁;腹膜透析治疗未满 3 个月;有血液透析或者肾移植手术史。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法 所有研究对象在常规行腹膜透析治疗 3 个月内采集基线资料,一般资料包括患者年龄、性别、原发病、血压、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、既往病史和服药史,实验室数据包括血红蛋白(Hb)、清蛋白、血肌酐(Scr)、尿素氮、尿酸、三酰甘油(TG)、HDL-C、LDL-C、血钙、血钾、血磷、透析有效性指数(Kt/V)。患者每 3 个月至少进行一次随访和血液临床检查,随访截止日期为 2020 年 12 月。随访结束后,将死亡的患者分为死亡组,存活的患者分为存活组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数

据处理和分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。用单因素 Logistic 回归分析筛选影响腹膜透析患者预后的潜在危险因素,将  $P < 0.05$  的变量纳入多因素 Logistic 回归分析模型,进一步分析腹膜透析的独立影响因素。通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估 TG/HDL-L 对腹膜透析预后的诊断效能。采用 Kaplan-Meier 曲线分析不同 TG/HDL-C 水平患者的生存情况。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料的比较 死亡组患者年龄,有高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史、使用他汀类药物患者所占比例,TG/HDL-C 和 Non-HDL-C/HDL-C 均高于存活组,Scr 水平、原发病为慢性肾小球肾炎患者比例低于存活组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组间其他各指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.2 腹膜透析患者预后危险因素分析 在腹膜透析患者中,以 5 年生存率为因变量,各项实验室指标和一般资料为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示  $Scr \geq 903.1 \text{ mmol/L}$  和  $TG/HDL-C \geq 1.32$  ( $903.1 \text{ mmol/L}$  和  $1.32$  是两指标的中位数)是影响腹膜透析患者 5 年预后的独立影响因素( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 一般资料和实验室指标在两组患者间的比较

| 指标                                        | 死亡组( $n=54$ )     | 存活组( $n=160$ )    | $t/\chi^2$ | $P$   |
|-------------------------------------------|-------------------|-------------------|------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )                   | 58 $\pm$ 15       | 47 $\pm$ 13       | 5.15       | <0.05 |
| 男[ $n(\%)$ ]                              | 29(53.7)          | 97(60.6)          | 0.80       | 0.37  |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 21.3 $\pm$ 2.7    | 22.8 $\pm$ 3.0    | 0.68       | 0.47  |
| 收缩压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )              | 145.5 $\pm$ 27.0  | 148.1 $\pm$ 20.5  | 0.13       | 0.89  |
| 舒张压(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ )              | 86.6 $\pm$ 16.5   | 90.7 $\pm$ 14.6   | 1.69       | 0.09  |
| 高血压[ $n(\%)$ ]                            | 40(74.1)          | 82(51.2)          | 8.58       | <0.05 |
| 糖尿病[ $n(\%)$ ]                            | 17(31.5)          | 24(15.0)          | 7.08       | <0.05 |
| 冠心病[ $n(\%)$ ]                            | 8(14.8)           | 7(4.4)            | 6.75       | <0.05 |
| 使用他汀类药[ $n(\%)$ ]                         | 41(75.9)          | 67(41.9)          | 18.73      | <0.05 |
| 原发病[ $n(\%)$ ]                            |                   |                   | 12.11      | <0.01 |
| 慢性肾小球肾炎                                   | 25(46.3)          | 94(58.8)          |            |       |
| 糖尿病肾病                                     | 13(24.1)          | 15(9.4)           |            |       |
| 高血压肾病                                     | 5(9.3)            | 5(3.1)            |            |       |
| 其他                                        | 11(20.4)          | 46(28.7)          |            |       |
| Kt/V( $\bar{x} \pm s$ )                   | 2.1 $\pm$ 0.4     | 2.1 $\pm$ 0.3     | 0.59       | 0.56  |
| Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$ )                 | 95.8 $\pm$ 17.8   | 96.8 $\pm$ 20.3   | 0.34       | 0.73  |
| 清蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$ )                | 33.8 $\pm$ 4.8    | 34.6 $\pm$ 3.9    | 1.26       | 0.21  |
| 尿素氮(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )             | 16.9 $\pm$ 6.2    | 18.3 $\pm$ 6.6    | 1.41       | 0.16  |
| Scr(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )             | 778.7 $\pm$ 301.4 | 945.1 $\pm$ 357.7 | 3.07       | <0.05 |
| 尿酸(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )              | 444.3 $\pm$ 157.9 | 434.5 $\pm$ 124.3 | 0.47       | 0.64  |
| 血钾(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )              | 3.6 $\pm$ 0.6     | 3.9 $\pm$ 0.7     | 1.64       | 0.06  |

续表 1 一般资料和实验室指标在两组患者间的比较

| 指标                                  | 死亡组( <i>n</i> = 54) | 存活组( <i>n</i> = 160) | <i>t</i> / $\chi^2$ | <i>P</i> |
|-------------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|----------|
| 血钙 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )       | 2.1 ± 0.5           | 2.1 ± 0.3            | 0.63                | 0.53     |
| 血磷 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )       | 1.7 ± 0.7           | 1.8 ± 0.9            | 0.79                | 0.43     |
| TG/HDL-C ( $\bar{x} \pm s$ )        | 1.6 ± 0.5           | 1.2 ± 0.4            | 4.72                | <0.05    |
| Non-HDL-C/HDL-C ( $\bar{x} \pm s$ ) | 1.7 ± 0.5           | 1.4 ± 0.5            | 4.25                | <0.05    |

表 2 多因素 Logistic 回归分析影响腹膜透析患者预后的因素

| 因素                  | $\beta$ | <i>S. E.</i> | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> | OR (95%CI)       |
|---------------------|---------|--------------|---------------|----------|------------------|
| Scr (≥903.1 mmol/L) | -0.002  | 0.001        | 5.502         | 0.019    | 0.99 (0.98~0.99) |
| TG/HDL-C (≥1.32)    | 0.520   | 0.140        | 13.803        | <0.001   | 1.68 (1.28~2.21) |

**2.3 不同 TG/HDL-C 组别患者生存率的比较** 根据 TG/HDL-C 中位数将患者分为两组并绘制 Kaplan-Meier 曲线,以全因死亡为终点事件,高 TG/HDL-C 组(TG/HDL-C≥1.32)的 5 年累积生存率低于低 TG/HDL-C 组(TG/HDL-C<1.32)患者,两组间差异有统计学意义(*P* = 0.003)。

**2.4 亚组分析** 为探索 TG/HDL-C 升高(TG/HDL-C≥1.32)对不同人群的影响,根据患者性别、年龄是否≥60 岁、是否合并高血压、糖尿病、原发病是否为慢性肾小球肾炎进一步行亚组分析(冠心病患者样本量较少未纳入)。其中 TG/HDL-C 升高与女性腹膜透析患者预后显著相关(*OR* = 2.92, 95% *CI*: 1.71~5.40, *P* = 0.001)。见表 3。

| 表 3 不同亚组因素对 TG/HDL-C 升高患者预后的影响 |                  |          |                 |
|--------------------------------|------------------|----------|-----------------|
| 亚组因素                           | OR (95%CI)       | <i>P</i> | <i>P</i> (交互作用) |
| 性别                             |                  |          | 0.002           |
| 男                              | 1.34 (0.54~3.32) | 0.327    |                 |
| 女                              | 2.92 (1.71~5.40) | 0.001    |                 |
| 年龄(岁)                          |                  |          | 0.603           |
| ≥60                            | 1.90 (0.79~2.57) | 0.155    |                 |
| <60                            | 0.97 (0.92~1.02) | 0.244    |                 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )        |                  |          | 0.189           |
| ≥22                            | 1.59 (1.12~2.25) | 0.031    |                 |
| <22                            | 1.91 (0.45~3.15) | 0.653    |                 |
| 高血压                            |                  |          | 0.022           |
| 否                              | 0.66 (0.13~3.31) | 0.611    |                 |
| 是                              | 2.13 (0.91~4.98) | 0.080    |                 |
| 糖尿病                            |                  |          | <0.001          |
| 否                              | 2.05 (1.07~4.21) | <0.001   |                 |
| 是                              | 0.85 (0.20~3.61) | 0.822    |                 |
| 慢性肾小球肾炎                        |                  |          | 0.953           |
| 否                              | 1.46 (0.83~3.28) | 0.066    |                 |
| 是                              | 2.01 (0.56~4.17) | 0.282    |                 |

3 讨 论

本研究发现,死亡组 TG/HDL-C 和 Non-HDL-C/HDL-C 均高于存活组(*P* < 0.05),提示 TG/HDL-

C 和 Non-HDL-C/HDL-C 可作为评估腹膜透析患者预后的两种新指标。因此进一步采用多因素 Logistic 升高回归分析发现 TG/HDL-C 升高是影响腹膜透析患者预后的独立危险因素之一,其原因可能为 HDL-C 具有抗炎、抗氧化以及逆向转运胆固醇的作用<sup>[9]</sup>,腹膜透析患者体内极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)和乳糜颗粒清除能力下降导致 TG 蓄积和高密度脂蛋白减少,功能减退<sup>[10]</sup>,故腹膜透析患者表现为 TG 升高,HDL-C 下降。进一步通过亚组分析发现,TG/HDL-C 升高对女性腹膜透析患者全因死亡风险影响更大。前期也有研究证实仅在女性腹膜透析患者中发现高 TG/HDL-C 与心血管死亡风险相关<sup>[11]</sup>,针对这一性别差异,其原因可能为雌激素在脂质代谢中发挥更重要的作用。有研究证实,即使在非腹膜透析患者中,血脂水平与死亡风险的关联性在性别间的差异仍然存在<sup>[12]</sup>,但其具体机制仍需进一步研究。ZHAN 等<sup>[13]</sup>发现在高龄透析患者中,TG/HDL-C 越高,全因死亡及心血管死亡风险越高。本研究结果显示,对于年龄≥60 岁的老年腹膜透析患者,在校正多项混杂因素后,并未发现 TG/HDL-C≥1.32 患者死亡风险高于 TG/HDL-C<1.32 患者,其原因可能与本研究高龄患者样本量较少有关。但无论研究对象是否为不同年龄、性别的腹膜透析患者,单一血脂指标监测已无法满足临床需求,需进一步研究更加敏感、经济、非侵入性的潜在指标进行血脂水平的监测,从而改善患者预后。

本研究并未发现 Non-HDL-C/HDL-C 可作为预测 PD 患者预后的独立因子,分析原因可能为 Non-HDL-C 主要包括 LDL-C 和 VLDL-C,LDL-C 占 70% 以上,既往有研究表明,LDL-C 水平并不能作为透析患者预后的预测因子<sup>[14-15]</sup>,临床研究也证实慢性肾功能不全患者并不能从他汀类药物降低 LDL-C 水平中获益<sup>[16-17]</sup>。相反,TG 水平升高和 HDL-C 水平下降与慢性肾功能不全患者预后密切相关,并且 TG/HDL-C 判断患者预后的临床价值均优于单项指标<sup>[18-20]</sup>。

TG/HDL-C 来源于实验室生化检查,简单易得,适用于腹膜透析门诊及住院期间临床医生迅速评估腹膜透析患者预后,及时调整药物剂量。但本研究也存在一定局限性:本研究为单中心研究,易产生数据混杂偏移。其次,未将心血管死亡作为次要终点事件展开分析。因此,仍需要开展多中心、大样本研究探讨 TG/HDL-C 对腹膜透析患者预后的诊断价值。

综上所述,TG/HDL-C 与腹膜透析患者的预后密切相关,可作为判断患者预后的潜在指标之一,在临床上对于 TG/HDL-C $>1.32$  的腹膜透析患者,提示其预后较差,需要实行更加积极的干预措施。

## 参考文献

- [1] BAUER F, SEIBERT F S, ROHN B, et al. Estimation of LDL cholesterol in chronic kidney disease[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2021, 28(12):1402-1408.
- [2] QUISPE R, HENDRANI A, ELSHAZLY M B, et al. Accuracy of low-density lipoprotein cholesterol estimation at very low levels[J]. *BMC Med*, 2017, 15(1):83.
- [3] ANTONIO G C, LUIS E S, SANDRA E A, et al. Elevated triglycerides/HDL-cholesterol ratio associated with insulin resistance[J]. *Cir Cir*, 2011, 79(2):126-131.
- [4] ZOPPINI G, NEGRI C, STOICO V, et al. Triglyceride-high-density lipoprotein cholesterol is associated with microvascular complications in type 2 diabetes mellitus[J]. *Metabolism*, 2012, 61(1):22-29.
- [5] YUN K J, KIM H J, KIM M K, et al. Risk factors for the development and progression of diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus and advanced diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Metab J*, 2016, 40(6):473-481.
- [6] HO C I, CHEN J Y, CHEN S Y, et al. Relationship between TG/HDL-C ratio and metabolic syndrome risk factors with chronic kidney disease in healthy adult population[J]. *Clin Nutr*, 2015, 34(5):874-880.
- [7] WEN J, CHEN Y, HUANG Y, et al. Association of the TG/HDL-C and non-HDL-C/HDL-C ratios with chronic kidney disease in an adult Chinese population[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2017, 42(6):1141-1154.
- [8] QIN G, TU J, ZHANG C, et al. The value of the apoB/apoAI ratio and the nonHDL-C/HDL-C ratio in predicting carotid atherosclerosis among Chinese individuals with metabolic syndrome: a cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*, 2015, 14:24.
- [9] 朱瑞华, 腾飞, 周娜, 等. 血清尿酸与高密度脂蛋白的交互作用对高血压的影响[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2011, 21(6):496-499.
- [10] VAZIRI N D. Role of dyslipidemia in impairment of energy metabolism, oxidative stress, inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2014, 18(2):265-268.
- [11] WU H S, XIONG L P, XU D, et al. Higher serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio was associated with increased cardiovascular mortality in female patients on peritoneal dialysis[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2015, 25(8):749-755.
- [12] BITTNER V, JOHNSON B D, ZINEH I, et al. The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts all-cause mortality in women with suspected myocardial ischemia: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE)[J]. *Am Heart J*, 2009, 157(3):548-555.
- [13] ZHAN X, YANG M, ZHOU R, et al. Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with increased mortality in older patients on peritoneal dialysis[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1):199.
- [14] TONELLI M, MUNTNER P, LLOYD A, et al. Alberta kidney disease network: association between LDL-C and risk of myocardial infarction in CKD[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(6):979-986.
- [15] WANNER C, TONELLI M. Kidney disease: improving global outcomes lipid guideline development work group members: KDIGO clinical practice guideline for lipid management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(6):1303-1309.
- [16] FELLSTROM B C, JARDINE A G, SCHMIEDER R E, et al. AURORA study group: Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(14):1395-1407.
- [17] BAIGENT C, LANDRAY M J, REITH C, et al. SHARP investigators: the effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (study of heart and renal protection): a randomized placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2011, 377(9784):2181-2192.
- [18] GAZIANO J M, HENNEKENS C H, O'DONNELL C J, et al. Fasting triglycerides, high density lipoprotein, and risk of myocardial infarction[J]. *Circulation*, 1997, 96(8):2520-2525.
- [19] JEPPESEN J, HEIN H O, SUADICANI P, et al. Low triglycerides high high-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic heart disease[J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161(3):361-366.
- [20] PARK J H, LEE J, OVBIAGELE B. Nontraditional serum lipid variables and recurrent stroke risk[J]. *Stroke*, 2014, 45(11):3269-3274.