

• 临床研究 •



开放科学
(资源服务)
标识码(OSID)

透析血流量与维持性血液透析患者全因死亡率关系的研究

万静芳 林静 张炜炜 向杨 陈客宏

中国人民解放军陆军特色医学中心肾内科, 重庆 400042

通信作者: 陈客宏, Email: chenkehong@foxmail.com

【摘要】 目的 研究透析血流量(blood flow rate, BFR)对维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者全因死亡率的影响, 寻求最佳血流量。方法 从中国国家肾脏数据系统中选择了中国人民解放军陆军特色医学中心肾内科 MHD 患者进行回顾性研究。根据本研究的 BFR 中位数, 将患者分为 $BFR \leq 213.7$ mL/min 和 $BFR > 213.7$ mL/min 两组, 主要结局是全因死亡率。结果 共纳入 405 例 MHD 患者。BFR 在 200~250 mL/min 之间的患者为 341 例 (84.2%)。BFR ≤ 213.7 mL/min 与 BFR > 213.7 mL/min 全因死亡率之比为 49(24.3%): 26(12.8%)。BFR 是 MHD 患者全因死亡的独立预测因子。BFR 在 180~250 mL/min 范围内, BFR 的增加可降低 3.6% 全因死亡风险 ($HR = 0.974, 95\%CI: 0.957 \sim 0.992, P = 0.004$)。中国人民解放军陆军特色医学中心的最佳血流量 cut-off 值为 211.35 mL/min。在多变量 Cox 回归分析中, BFR 对死亡风险的影响可能在使用高通量透析器、非糖尿病患者和年龄 < 60 岁的患者中更为显著。结论 BFR > 213.7 mL/min 与患者全因死亡率降低独立相关 ($HR = 0.499, 95\%CI: 0.285 \sim 0.873, P = 0.015$)。

【关键词】 死亡率; 血液透析; 血流量

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2023.03.002

Impact of blood flow rate on mortality in hemodialysis patients

Wan Jing-fang, Lin Jing, Zhang Wei-wei, Xiang Yang, Chen Ke-hong

Department of Nephrology, Center for People's Liberation Army Ground Force Medicine, Chongqing 400042, China

Corresponding author: Chen Ke-hong, Email: chenkehong@foxmail.com

【Abstract】 **Objective** To explore the impact of blood flow rate (BFR) on all-cause mortality in chronic hemodialysis (HD) patients. **Methods** A total of 405 HD patients were selected from CNRDS (Chinese National Renal Data System). According to the median value of BFR, they were assigned into two groups of $BFR \leq 213.7$ mL/min and $BFR > 213.7$ mL/min. The primary endpoint was all-cause mortality. **Results** Among them, 341 (84.2%) patients had BFR of 200-250 mL/min. The mortality of patients was 49 (24.3%) in $BFR \leq 213.7$ mL/min and 26 (12.8%) in $BFR > 213.7$ mL/min. BFR was an independent risk factor of mortality. Higher BFR was associated with a decline in all-cause mortality risk ($HR: 0.974, 95\%CI: 0.957-0.992, P = 0.004$). Optimal cut-off BFR was 211.35 mL/min. According to multivariate Cox regression analyses, the impact of BFR on mortality was more prominent in patients on a high flux dialyzer, nondiabetic and age < 60 year. **Conclusion** Within a range of 180-250 mL/min, higher BFR is independently associated with a lower risk of all-cause mortality in chronic HD patients.

【Key words】 Mortality; Hemodialysis; Blood flow rate

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2023.03.002

世界范围内,在人口老龄化以及糖尿病和高血压患病率增加的背景下,终末期肾病的患病率在未来几十年内可能会明显增加,预计接受肾脏替代治疗的人数将从 2010 年的 261.8 万人增加到 2030 年的 543.9 万人^[1]。维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是终末期肾病主流肾脏替代治疗方式,充分透析对于降低 MHD 患者的病死率至关重要,尿素清除指数(Kt/V)是透析充分性的常用指标^[2],血流量(blood flow rate, BFR)是实现足够 Kt/V 的最重要决定因素之一^[3-4]。理论上,增加 BFR 会增加透析器的血液循环速度,从而增加溶质清除率^[5-6],提高透析充分性^[6],而低 BFR 导致较低 Kt/V,与病死率升高相关^[7]。因此,有研究者推测低 BFR 会导致 Kt/V 不达标,从而导致患者病死率的增加^[7-9]。目前关于 BFR 与 MHD 患者病死率之间关系的研究很少,且各国 MHD 患者的 BFR 相差也较大。在美国, MHD 患者平均 BFR 为 428.42 mL/min,其中 >400 mL/min 的患者约占所有 MHD 患者的 70%~80%^[10];在加拿大 MHD 患者的平均 BFR 为 371.85 mL/min^[11];而在德国,平均 BFR 为 308.43 mL/min, 79.5% 的 MHD 患者 BFR < 350 mL/min^[12];伊朗的平均 BFR 为 242.9 mL/min^[13]。亚洲 MHD 患者的平均体重低于其他地区患者,因此可能即使较低的 BFR,但仍可获得良好的透析充分性。日本透析预后与实践模式研究报告发现,日本 MHD 患者的 BFR 通常为 200 mL/min^[7]。在韩国,中位 BFR 为 250 mL/min^[8],中国的研究提示 MHD 患者人群中位 BFR 为 230 mL/min^[9],但是最佳 BFR 尚不清楚。

鉴于 BFR 对透析充分性和 MHD 患者临床结局的潜在影响,在这项研究中,我们的目标是探讨 BFR 对 MHD 患者全因死亡率的影响,寻求最佳的 BFR 值。

对象与方法

一、研究对象

本研究回顾性分析了中国人民解放军陆军特色医学中心肾内科 2015 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日进行 MHD 治疗的 405 例患者,所有患者都在全国血液净化信息登记系统(CNRDS)登记。纳入标准:≥18 岁,透析龄大于 3 个月,透析频次 3 次/周,治疗处方稳定。排除标准:腹膜透析联合血液透析;无 BFR 数据患者。本研究经中国人民解放军陆军特色医学中心伦理委员会批准,伦理批准号:医研伦审(2022)第 45 号。

二、研究方法

收集人口学数据和实验室数据。人口学数据包括:年龄、性别、身高、体重、体重指数、收缩压、舒张压、原发病、透析通路类型、合并症。实验室数据包括:血红蛋白、白蛋白、钙、磷、全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)和 β₂ 微球蛋白。患者血流量每月采集一次,每 12 个月进行一次实验室数据采集,直至死亡、转其他血液净化中心、肾移植、转腹膜透析或随访结束。记录患者死亡日期和原因。选择单室尿素清除指数(single-pool Kt/V, spKt/V)作为透析充分性指标,spKt/V 是基于透析中血尿素减少和透析中体重减轻的两点尿素模型确定的^[14]。本研究的终点是全因死亡率。

三、统计学方法

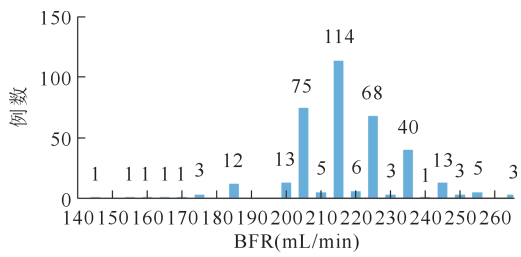
采用 IBM SPSS 22 软件进行统计学分析。正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的变量以中位数表示。分类变量分别以百分比表示。采用方差分析或非参数检验来评估组间均值或中位数的差异。对分类资料的比较采用卡方检验。Cox 比例风险回归模型用于计算全因死亡率的风险比(hazard ratio, HR)和 95% 置信区间(confidence interval, CI)。为了确定变量与全因死亡率的 BFR 之间的交互作用,单变量 Cox 回归分析有意义的全因死亡率的预测因子,包括年龄、性别、糖尿病病史、冠心病病史、透析器类型、血红蛋白、白蛋白、钙、磷、iPTH、透析前 β₂ 微球蛋白、透析前收缩压和 spKt/V,将单变量 Cox 回归分析有意义的变量及有临床意义的变量最终纳入多变量 Cox 回归模型中进行校正,并且根据不同的协变量将患者分为亚组,并使用 Cox 回归进行亚组分析,亚组的结果显示为一个森林图。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本情况

根据入排标准,本研究共纳入 405 例 MHD 患者。患者年龄为(61.1 ± 14.9)岁。终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)的主要原因有慢性肾小球肾炎(53.4%)、糖尿病肾脏疾病(22.4%)和高血压肾损害(7.1%)。图 1 显示了中国人民解放军陆军特色医学中心肾内科 MHD 患者 BFR 分布, BFR 中位数为 213.7 mL/min。我们根据 BFR 的中位数将患者分为 BFR ≤ 213.7 mL/min 和 BFR > 213.7 mL/min 两组。

两组患者的基线特征显示见表 1。BFR ≤ 213.7



注: BFR 为血流量; MHD 为维持性血液透析。

图 1 MHD 患者的透析 BFR 分布情况

表 1 MHD 两组患者的基线特征

项目	透析 BFR (mL/min)		P 值
	≤213.7 (n=202)	>213.7 (n=203)	
年龄(岁)	65.6 ± 15.4	56.7 ± 12.9	<0.001
男性[例(%)]	102(50.4)	140(68.9)	<0.001
透析龄(月)	53.2 ± 33.8	78.4 ± 41.3	<0.001
原发病[例(%)]			0.001
慢性肾炎	89(44)	128(63.0)	
糖尿病肾脏疾病	55(27.2)	36(17.7)	
高血压肾损害	18(8.9)	11(5.4)	
多囊肾病	4(1.9)	8(3.9)	
其他	36(17.8)	20(9.8)	
并发症[例(%)]			0.872
糖尿病	67(33.2)	43(21.2)	
冠状动脉性心脏病	40(19.8)	20(9.9)	
高血压	47(23.3)	33(16.3)	
痛风	11(5.4)	5(2.5)	
骨折	13(6.4)	8(3.9)	
肿瘤	9(4.5)	8(3.9)	
血管通路类型[例(%)]			0.227
动静脉内瘘	197(97.5)	191(94.0)	
人造血管	2(0.9)	6(2.9)	
深静脉置管	3(1.4)	6(2.9)	
透析器类型[例(%)]			<0.001
高通量	150(74.3)	197(97.0)	
低通量	52(25.7)	6(2.9)	
平均血流量(mL/min)	202.4 ± 10.5	227.1 ± 10.5	<0.001
平均透析液量(mL/min)	496.5 ± 16.6	500.0 ± 0.0	0.003
体重指数(kg/m ²)	21.4 ± 4.1	22.4 ± 3.2	0.007
透析前收缩压(mmHg)	145.0 ± 16.3	145.3 ± 11.9	0.833
透析前舒张压(mmHg)	75.7 ± 10.7	80.4 ± 9.2	<0.001
透析前心率(次/分)	84.5 ± 9.8	84.1 ± 7.8	0.064
钙(mmol/L)	2.2 ± 0.2	2.2 ± 0.2	0.250
磷(mmol/L)	1.6 ± 0.5	1.8 ± 0.4	0.001
全段甲状旁腺素(ng/L)	344.3 ± 223.2	395.8 ± 230.6	0.042
血红蛋白(g/L)	108.3 ± 14.7	111.2 ± 9.9	0.042
白蛋白(g/L)	36.3 ± 3.9	37.8 ± 2.9	<0.001
透析前 β ₂ 微球蛋白(mg/L)	30.5 ± 8.5	31.5 ± 7.4	0.267
spKt/V	1.5 ± 0.9	1.4 ± 0.7	0.812

注: BFR 为血流量; spKt/V 为单室 Kt/V; MHD 为维持性血液透析; 数据形式除标注外均为 $\bar{x} \pm s$; 1 mmHg = 0.133 kPa。

mL/min 患者的 BFR 为 (202.4 ± 10.5) mL/min, BFR > 213.7 mL/min 患者的 BFR 为 (227.1 ± 10.5) mL/min。中国人民解放军陆军特色医学中

心肾内科的 BFR 范围为 149~270 mL/min, BFR 为 180~250 mL/min 的患者比例最高 (n = 397, 98%, 图 1), 平均 BFR 为 214.8 mL/min。与 BFR 较高的患者 (>213.7 mL/min) 相比, BFR 较低的患者, 年龄较大、透析龄更短、糖尿病、冠心病、高血压、肿瘤、肝炎患病率更高, 使用低通透析器患者更多, 平均透析液流量更低, 体重指数更低。在并发症控制方面, 高血流量组 (BFR > 213.7 mL/min) 患者具有较高的白蛋白、血红蛋白、血磷、iPTH, 但两组 spKt/V 相比, 差异无统计学意义。

二、BFR 对全因死亡率的影响

405 例患者的中位随访期为 65.8 个月, 76 例 (18.8%) 患者死亡。主要死亡原因是心脑血管疾病 (占有死亡人数的 56.6%), 其次是肿瘤 (占有死亡人数的 13.2%)。表 2 显示每组患者的死亡原因。BFR ≤ 213.7 mL/min 组和 > 213.7 mL/min 组的死亡原因比较差异无统计学意义 (P = 0.122)。绝对病死率为每年 3.75%。两组患者总体病死率比较, 低 BFR 组病死率明显高于高 BFR 组 (P = 0.003)。

表 2 两组患者死亡原因比较 [例(%)]

死亡原因	透析 BFR (mL/min)		P 值
	≤213.7 (n=202)	>213.7 (n=203)	
心脑血管疾病	23(11.3)	20(9.8)	0.122
肿瘤	8(3.9)	2(0.9)	
感染	6(2.9)	1(0.4)	
其他	12(5.9)	3(1.4)	
合计	49(24.3)	26(12.8)	0.003

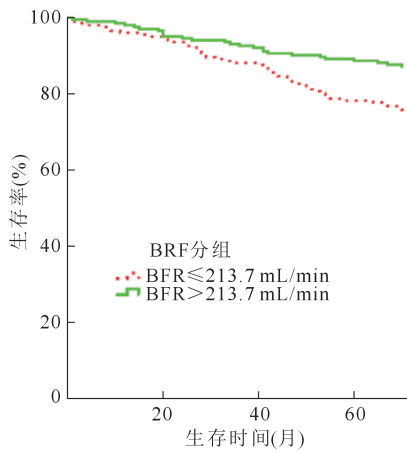
注: BFR 为血流量。

患者的 Kaplan-Meier 生存曲线如图 2, log Rank 检验结果 P = 0.003, 不同血流量的两组患者生存时间分布差异有统计学意义, BFR > 213.7 mL/min 组患者的生存时间长于 BFR ≤ 213.7 mL/min 组。Cox 回归模型如图 3, 较高的 BFR 与较低的全因死亡率显著相关 (HR = 0.329, 95% CI: 0.203~0.533, P < 0.001), 纳入所有单因素 Cox 分析有意义的变量及临床认为有意义的变量。多因素 Cox 调整后, 相对于较低的 BFR, 较高的 BFR 组的死亡风险 HR = 0.499, 95% CI: 0.285~0.883, P = 0.015, 低 BFR 是 MHD 患者全因死亡的独立危险因素。

三、亚组分析及最佳 BFR

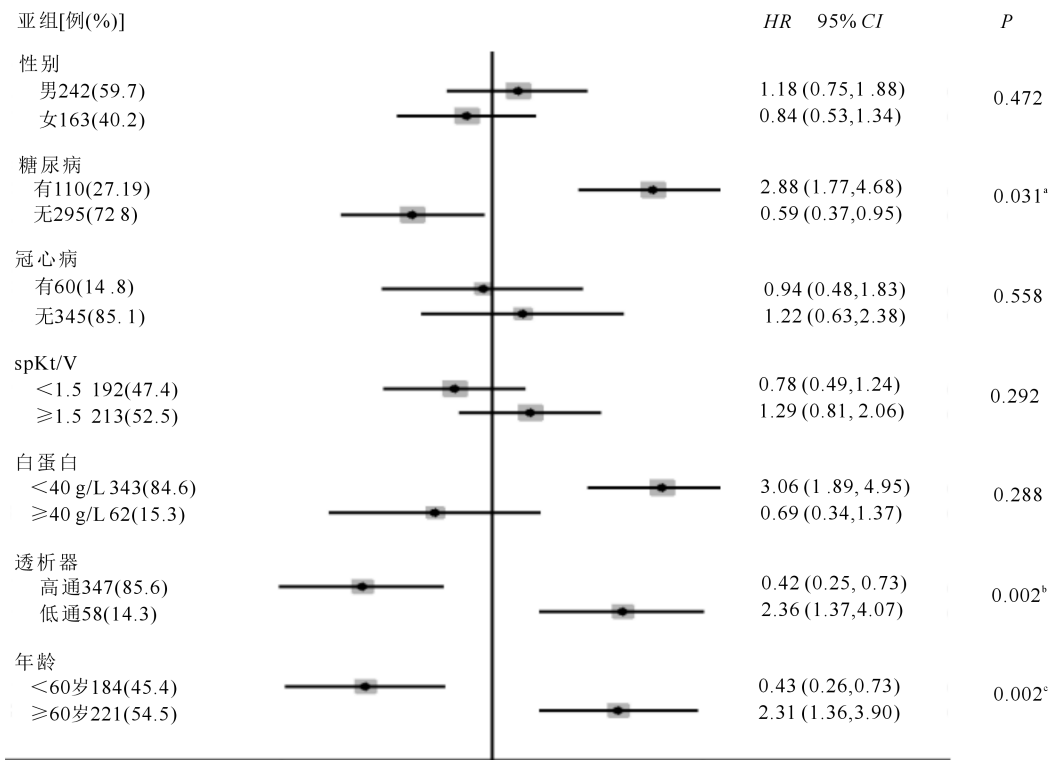
为了确定不同亚组与 BFR 之间的相互作用, 我们根据不同的变量将整个研究人群分为多个亚组, 并进行亚组分析。如图 4 所示, 我们发现: 年龄、糖尿病、透析器类型与 BFR 的病死率显著相互作用。

与高龄患者相比,在低龄患者中,较高的 BFR 与较低的死亡风险显著相关 ($HR = 0.434, 95\% CI: 0.256 \sim 0.734$)。在非糖尿病患者中,较高的 BFR 组死亡风险是较低的 ($HR = 0.592, 95\% CI: 0.368 \sim 0.954$)。在是否使用高通透析器的两组中,高通透析器患者较高的 BFR 组死亡风险也有降低的趋势 ($HR = 0.424, 95\% CI: 0.246 \sim 0.730$)。在性别、spKt/V、冠心病病史、白蛋白等亚组中, BFR 增加对全因死亡率没有显著影响 ($P > 0.05$)。



注: BFR 为血流量。

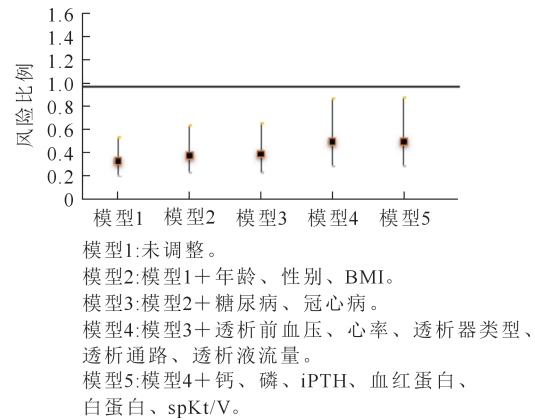
图 2 两组患者生存率的比较(Kaplan-Meier 生存曲线)



注: BFR 为血流量; MHD 为维持性血液透析; HR 为风险比; 95% CI 为置信区间; spKt/V 为单室尿素清除指数; a、b、c 表示亚组间比较, $P < 0.05$ 。

图 4 BFR 与 MHD 患者全因死亡率的亚组分析

为寻求最佳 BFR 值,我们通过 Logistic 二元回归计算了 BFR 对患者预后影响的差异有统计学意义 ($P = 0.03$),绘制 ROC 曲线提示,约登指数 = 0.202(敏感性 = 0.623,特异性 = 0.579),最佳 BFR cut-off 值为 211.35 mL/min(图 5)。

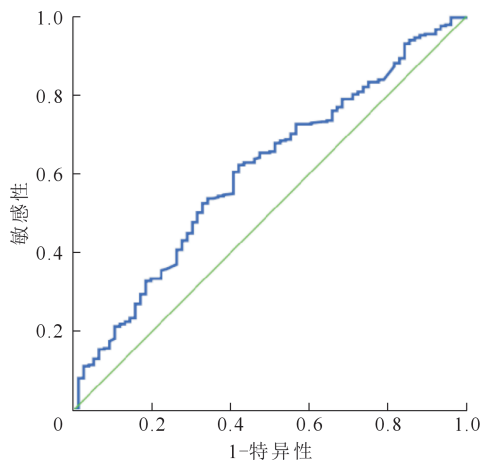


注: BFR 为血流量; MHD 为维持性血液透析; HR 为风险比; BMI 为体重指数; iPTH 为全段甲状旁腺素; spKt/V 为单室尿素清除指数。

图 3 BFR 与 MHD 患者全因死亡率的 Cox 回归

讨论

对我中心 MHD 患者的生存状况进行了回顾性



注: BFR 为血流量; MHD 为维持性血液透析。

图 5 BFR 与 MHD 患者预后的 ROC 曲线

研究,分析了 BFR 与全因死亡率之间的关系,在我们的研究中,大多数患者的处方 BFR 值在 200~250 mL/min 之间。我们发现 BFR \leq 213.7 mL/min 患者有更高的全因死亡风险。

许多国家的 BFR 是不同的,而最佳的 BFR 尚不清楚。我们的患者处方 BFR 中位数是 213.7 mL/min,低于欧美国家,如美国^[10]、德国^[12]等,但与日本^[7]、韩国^[8]和伊朗^[13]相似。与欧洲国家的患者相比,亚洲的 MHD 患者往往体型较小,体重较轻,因此即使 BFR 较低,也能提供足够的透析剂量。通过 ROC 曲线,我们计算出最佳 BFR cut-off 值为 211.35 mL/min,但专科肾脏病医师通常根据患者个体情况和自身经验设定透析处方的 BFR 值,如果没有特殊原因,一般不随意调整 BFR。初始 BFR 值的设置和后续调整的证据仍然缺乏。未来还需要做更多的工作来阐明最适合 MHD 患者的初始 BFR 设置及调整规律。

BFR 对全因死亡风险的影响机制尚不明确。在日本透析预后与实践模式研究中, MHD 患者的生存率更长,但日本透析处方 BFR 大多在 200 mL/min,日本学者认为较低的 BFR 可能有助于促进较高动静脉内瘘(arteriovenous fistula, AVF)通畅率^[7],低 BFR 可通过促进维持高 AVF 通畅率而有助于延长 MHD 患者生存率^[7,15]。有研究发现, BFR 较高的患者 Kt/V 和尿素清除率较高,血流量增加 25% 可有效提高 MHD 患者的透析充分性^[16]。spKt/V 是基于透析中血尿素减少和透析中体重减轻的两点尿素模型确定的^[14],是目前评估透析充分性主要指标,但随着透析概念的演变,高通透析器的普遍使用、血液滤过、血液灌流、延时透析等新型透

析治疗模式的组合,相对于普通透析,新型治疗模式在尿素清除的效果上没有更多的贡献,因此 Kt/V 并不能完全代表透析的最终结果^[17]。研究发现,每周接受 3 次血液透析的患者, spKt/V 高于标准剂量,并不能改善患者生存率^[18]。我们也没有发现 spKt/V 与全因死亡率之间显著相关。亚组分析显示, spKt/V < 1.5 与 spKt/V \geq 1.5 患者的 BFR 相关死亡风险差异无统计学意义,这与 Chang 等^[8]研究一致, spKt/V 不能反映中、大分子毒素清除的增加,因此较高的 BFR 对 MHD 患者预后可能有独立于 spKt/V 的其他益处,这可能需要其他的研究进一步明确。BFR 的增加对于优化透析剂量很重要,而透析剂量的不足与病死率的增加相关^[2,6,19]。研究发现,在高 BFR 组患者使用高通量透析器的比例较高(97.0% 比 74.3%, $P < 0.001$)。在高通量透析中,中、大尿毒症毒素的清除率随着透析器对流传输的增加而增加^[20],增加 BFR 通过增加溶质的对流传输和通过加强膜的扩散传输来提高透析器的性能,进而优化透析剂量,提高患者生存率^[18]。

在亚组分析中,糖尿病、透析器类型、年龄与 BFR 的全因死亡率显著相互作用。BFR 的降低可显著增加糖尿病患者死亡风险。有研究提示,血液透析患者中,糖尿病患者的死亡风险是增加的^[21],但是这种增加与低 BFR 之间的关系尚不明确。较低的 BFR 与较高的全因死亡率相关,特别是在老年、糖尿病、使用低通透析器的亚组中。在 Chang 等^[8]的一项研究中提示,在较低的 BFR 组,男性死亡风险是升高的,但是我们的研究未发现 BFR 大小与性别的死亡风险之间有显著关联,可能需要多中心、随机对照研究进一步明确。

本研究存在以下不足:(1)由于部分患者 BFR 数据资料不完整,因此最后纳入患者的样本量较少,仍需更大样本量的多中心的随机对照研究进一步明确 BFR 与患者预后之间的关系;(2)本研究回顾 6 年患者生存资料,可能需要更长的随访期进一步明确 BFR 对 MHD 患者远期预后的影响;(3)本研究为回顾性研究,结果存在局限性和一定的偏倚。

总之,最佳血流量 cut-off 值为 211.35 mL/min, BFR > 213.7 mL/min 与患者全因死亡率降低独立相关($HR = 0.499, 95\% CI: 0.285 \sim 0.873, P = 0.015$)。这种效应在低龄、非糖尿病患者、高通透析器使用的患者中更为明显。对于一般状况良好的患者,应考虑使用适当较高的处方 BFR,可能有助于改善 MHD 患者的临床预后。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

- [1] Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review [J]. *Lancet*, 2015, 385 (9981): 1975-1982. DOI: 10. 1016/S0140-6736(14)61601-9.
- [2] Held PJ, Port FK, Wolfe RA, et al. The dose of hemodialysis and patient mortality [J]. *Kidney Int*, 1996, 50 (2): 550-556. DOI: 10. 1038/ki. 1996. 348.
- [3] Mandolfo S, Borlandelli S, Ravani P, et al. How to improve dialysis adequacy in patients with vascular access problems [J]. *J Vasc Access*, 2006, 7(2): 53-59. DOI: 10. 1177/112972980600700203.
- [4] Rafik H, Aatif T, El Kabbaj D. The impact of blood flow rate on dialysis dose and phosphate removal in hemodialysis patients [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2018, 29 (4): 872-878. DOI: 10. 4103/1319-2442. 239654.
- [5] Maheshwari V, Thijssen S, Tao X, et al. A novel mathematical model of protein-bound uremic toxin kinetics during hemodialysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10371. DOI: 10. 1038/s41598-017-10981-z.
- [6] Hassell DR, van der Sande FM, Kooman JP, et al. Optimizing dialysis dose by increasing blood flow rate in patients with reduced vascular-access flow rate [J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 38 (5): 948-955. DOI: 10. 1053/ajkd. 2001. 28580.
- [7] Kimata N, Karaboyas A, Bieber BA, et al. Gender, low Kt/V, and mortality in Japanese hemodialysis patients: opportunities for improvement through modifiable practices [J]. *Hemodial Int*, 2014, 18(3): 596-606. DOI: 10. 1111/hdi. 12142.
- [8] Chang KY, Kim SH, Kim YO, et al. The impact of blood flow rate during hemodialysis on all-cause mortality [J]. *Korean J Intern Med*, 2016, 31 (6): 1131-1139. DOI: 10. 3904/kjim. 2015. 111.
- [9] Zhao XJ, Niu QY, Gan LY, et al. Blood flow rate: an independent risk factor of mortality in Chinese hemodialysis patients [J]. *Semin Dial*, 2022, 35 (3): 251-257. DOI: 10. 1111/sdi. 13023.
- [10] Arbor Research Collaborative For Health US-DOPPS Practice Monitor. 2021. <https://www.dopps.org/DPM-HD/DPMSlideBrowser.aspx>
- [11] Arbor Research Collaborative For Health Canada-DOPPS Practice Monitor. 2018. <https://www.dopps.org/DPM-HD/Canada/>
- [12] Arbor Research Collaborative For Health, Germany-DOPPS Practice Monitor. 2016. <https://www.dopps.org/DPM-HD/Germany/>
- [13] Amini M, Aghighi M, Masoudkabar F, et al. Hemodialysis adequacy and treatment in Iranian patients: a national multicenter study [J]. *Iran J Kidney Dis*, 2011, 5 (2): 103-109. DOI: 10. 5254/ijkd. 330.
- [14] Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error [J]. *J Am Soc Nephrol*, 1993, 4 (5): 1205-1213. DOI: 10. 1681/ASN. V451205.
- [15] Ronald L, Pisoni, Ph D, et al. Facility hemodialysis vascular access use and mortality in countries participating in DOPPS: an instrumental variable analysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53 (3): 475-491. DOI: 10. 1053/j. ajkd. 2008. 10. 043.
- [16] Borzou SR, Gholyaf M, Zandiha M, et al. The effect of increasing blood flow rate on dialysis adequacy in hemodialysis patients [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2009, 20 (4): 639-642. DOI: 10. 4040/jkan. 2016. 46. 5. 642.
- [17] Vanholder R, Glorieux G, Eloit S. Once upon a time in dialysis: the last days of Kt/V? [J]. *Kidney Int*, 2015, 88(3): 460-465. DOI: 10. 1038/ki. 2015. 155.
- [18] Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(25): 2010-2019. DOI: 10. 1056/NEJMoa021583.
- [19] Béguin L, Krummel T, Longlune N, et al. Dialysis dose and mortality in haemodialysis: is higher better? [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 36(12): 2300-2307. DOI: 10. 1093/ndt/gfab202.
- [20] Port FK, Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, et al. Mortality risk by hemodialyzer reuse practice and dialyzer membrane characteristics: results from the usrds dialysis morbidity and mortality study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 37 (2): 276-286. DOI: 10. 1053/ajkd. 2001. 21290.
- [21] Ma L, Zhao S. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 238: 151-158. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2017. 02. 095.

(收稿日期: 2022-05-17)