



安徽医科大学学报

Acta Universitatis Medicinalis Anhui

ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

## 《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目： 长期腹膜透析患者并发心血管事件的危险因素分析及其列线图预测模型构建  
作者： 周昕源, 姜玉欣, 王晓霞, 杨相杰, 周润哲, 孟雨晴, 张定欣, 张瑾, 王盈  
收稿日期： 2026-02-20  
网络首发日期： 2026-03-12  
引用格式： 周昕源, 姜玉欣, 王晓霞, 杨相杰, 周润哲, 孟雨晴, 张定欣, 张瑾, 王盈. 长期腹膜透析患者并发心血管事件的危险因素分析及其列线图预测模型构建 [J/OL]. 安徽医科大学学报.  
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.r.20260311.1346.002>



**网络首发：**在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

**出版确认：**纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

## 长期腹膜透析患者并发心血管事件的危险因素分析及其列线图预测模型构建

周昕源<sup>1</sup>, 姜玉欣<sup>2</sup>, 王晓霞<sup>1</sup>, 杨相杰<sup>1</sup>, 周润哲<sup>1</sup>, 孟雨晴<sup>1</sup>, 张定欣<sup>3</sup>, 张瑾<sup>2</sup>, 王盈<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>安徽医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 合肥 230032; 安徽医科大学第一附属医院<sup>2</sup>肾脏内科、<sup>3</sup>心脏影像中心, 合肥 230022)

**摘要 目的** 分析长期腹膜透析(PD)患者发生远期心血管事件的危险因素, 构建并验证基于多参数的可视化列线图预测模型。**方法** 采用前瞻性队列研究设计, 连续纳入肾脏内科收治的维持性PD患者(透析龄 $\geq 3$ 个月)248例, 收集患者人口学特征、临床指标、实验室指标及超声心动图参数[包括左室射血分数(LVEF)、E/e'比值等]。以心血管事件及心血管死亡为复合终点, 非心血管死亡为竞争结局, 随访结束/失访为截尾事件, 采用Fine-Gray竞争风险模型筛选独立预测因子, 据此构建列线图模型; 通过Bootstrap法(1000次重抽样)进行内部验证, 计算一致性指数(C-index)及时间依赖性受试者工作特征曲线。**结果** 中位随访29(24~35)个月, 88例(35.48%)发生复合终点(心血管事件80例, 心血管死亡8例), 4例死于非心血管原因; 多因素模型显示年龄、糖尿病、血红蛋白及E/e'比值为复合终点独立影响因素, 其中年龄每增加1岁风险升高3.0%( $HR=1.030, P=0.006$ ); 合并糖尿病风险升高167.9%( $HR=2.679, P=0.007$ ), 血红蛋白每升高1g/L风险降低1.5%( $HR=0.985, P=0.003$ ), E/e'比值每升高0.1风险升高7.2%( $HR=1.072, P=0.045$ )。该列线图模型C-index为0.76(95%CI: 0.698~0.820), 随访23个月时时间依赖性ROC曲线的AUC达0.849。**结论** 年龄增加、合并糖尿病、血红蛋白降低及E/e'比值升高均为长期PD患者发生远期心血管事件及心血管死亡的独立危险因素; 基于上述变量构建的列线图模型具有良好的预测价值与临床实用性, 可为长期PD患者心血管风险分层及个体化干预提供参考。

**关键词** 腹膜透析; 心脏舒张功能; 心血管事件; 列线图; 前瞻性队列研究

**中图分类号** R692.5

**文献标志码** A

2026-02-20 接收

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(编号: 82200833); 安徽医科大学第一附属医院博士后科研基金(编号: 1458)

作者简介: 周昕源, 女, 硕士研究生;

王盈, 女, 校聘副教授, 讲师, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: ying.wang@ahmu.edu.cn

**Analysis of risk factors for cardiovascular events and construction of a nomogram prediction model in patients undergoing long-term peritoneal dialysis**

Zhou Xinyuan<sup>1</sup>, Jiang Yuxin<sup>2</sup>, Wang Xiaoxia<sup>1</sup>, Yang Xiangjie<sup>1</sup>, Zhou Runzhe<sup>1</sup>,

Meng Yuqing<sup>1</sup>, Zhang Dingxin<sup>3</sup>, Zhang Jin<sup>2</sup>, Wang Ying<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Biostatistics of Epidemiology, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032; <sup>2</sup>Dept of Nephropathy, <sup>3</sup>Cardiac Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To analyze the risk factors for long-term cardiovascular events in patients undergoing long-term peritoneal dialysis (PD), and to construct and validate a visual nomogram prediction model based on multiple parameters. **Methods** A prospective cohort study was conducted, consecutively enrolling 248 maintenance PD patients (dialysis duration  $\geq 3$  months). Demographic characteristics, clinical indicators, laboratory parameters, and echocardiographic indices (including left ventricular ejection fraction [LVEF], E/e' ratio, etc.) were collected. The composite endpoint was defined as the occurrence of cardiovascular events or cardiovascular death, with non-cardiovascular death as the competing risk and loss to follow-up or the end of follow-up as censoring events. Fine-Gray competing risks model was used to screen independent predictors, based on which a nomogram model was constructed. Internal validation was performed using the Bootstrap method (1 000 resamplings), and the concordance index (C-index) and time-dependent receiver operating characteristic (time-dependent ROC) curve were calculated to evaluate the model performance. **Results** With a median follow-up of 29 months (interquartile range: 24–35 months), 88 patients (35.48%) reached the composite endpoint, including 80 cases of cardiovascular events and 8 cases of cardiovascular death, and 4 patients died of non-cardiovascular causes. Multivariate Fine-Gray analysis revealed that age, diabetes mellitus, hemoglobin (HGB) level and E/e' ratio were independent influencing factors of the composite endpoint. Specifically, each 1-year increase in age was associated with a 3.0% increase in the risk of the composite endpoint ( $HR=1.030$ ,  $P=0.006$ ); patients with diabetes mellitus had a 167.9% higher risk compared with non-diabetic patients ( $HR=2.679$ ,  $P=0.007$ ); each 1g/L increase in HGB level contributed to a 1.5% reduction in the risk ( $HR=0.985$ ,  $P=0.003$ ); and each 0.1 increase in E/e' ratio led to a 7.2% increase in the risk ( $HR=1.072$ ,  $P=0.045$ ). The nomogram model had a C-index of 0.76 (95% CI: 0.698–0.820), and the AUC of the time-dependent ROC curve reached 0.849 (95% CI: 0.761–0.938) at 23 months of follow-up. **Conclusion** Increased age, complicated with diabetes mellitus, decreased HGB, and elevated E/e' ratio are independent risk factors of long-term occurrence of cardiovascular events and cardiovascular death in patients undergoing long-term PD. The nomogram model constructed based on the above variables has good predictive value and clinical applicability, which can provide a reference for cardiovascular risk stratification and individualized intervention in long-term PD patients.

**Key words** peritoneal dialysis; cardiac diastolic function; cardiovascular events; nomogram;

prospective cohort study

**Fund programs** National Natural Science Foundation of China (No.82200833); Postdoctoral Research Fund of The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University (No. 1458)

**Corresponding author** Wang Ying, E-mail: ying.wang@ahmu.edu.cn

终末期肾病 (end-stage kidney disease, ESKD) 是慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 终末阶段, 其发病率随糖尿病、高血压等慢病高发逐年上升, 肾脏替代治疗是其主要治疗手段<sup>[1-2]</sup>。腹膜透析 (peritoneal dialysis, PD) 因操作简便、保护残余肾功能等优势, 成为 ESKD 重要治疗选择<sup>[3-4]</sup>, 但长期维持性 PD 患者心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 风险极高, 是其首要死亡原因<sup>[5-6]</sup>, 且这类患者的 CVD 兼具隐匿性与突发性, 与传统危险因素及 CKD 相关的非传统危险因素密切相关, 给临床早期干预带来巨大挑战<sup>[7]</sup>。

心脏舒张功能异常是 PD 患者 CVD 的重要病理机制, E/A、E/e' 等超声指标与透析患者心血管事件发生相关, 但针对长期 PD 患者的特异性研究证据不足<sup>[8-11]</sup>。现有相关风险预测研究多聚焦传统指标, 未校正非心血管死亡竞争结局, 也缺乏多参数整合的化工具, 临床指导作用有限。列线图可整合多因素并量化个体风险, 提升临床应用的便捷性。该研究采用前瞻性队列设计, 经 Fine-Gray 竞争风险模型筛选长期 PD 患者心血管事件独立影响因素, 构建并验证列线图预测模型, 为改善患者心血管预后提供支撑。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例资料

本研究队列连续纳入自 2020 年 11 月—2023 年 11 月期间在安徽医科大学第一附属医院肾脏内科行规律 PD 治疗的患者。纳入标准: 年龄 $\geq 18$  岁; 确诊 ESKD 且维持性 PD 治疗 $\geq 3$  个月, 估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)  $< 15 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ; 超声心动图左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)  $\geq 45\%$ ; 自愿签署知情同意书。排除标准: 无法进行超声检查或无法获得满意的超声成像; 既往或现在有缺血性心肌疾病, 如冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌梗死等; 既往有中度以上瓣膜病、瓣膜替换术史; 先天性心脏病; 频发房颤; 严重心功能不全; 女性患者处于妊娠状态; 预期寿命 $< 12$  个月。本研究遵循医学伦理基本原则, 获得了安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准 (编号: PJ2020-11-19)。

### 1.2 一般资料的收集

为确保研究数据的准确性和全面性, 本研究对所有研究对象采用统一的基线问卷进行

调查，并由经过统一培训的临床医生实施体格检查，以收集患者的一般人口学及常规临床数据。同时，通过详细的病例调查，获取患者的实验室检查数据。具体采集信息包括：① 一般资料：涵盖人口学资料，如姓名、年龄、性别、透析龄等基本信息；社会经济学资料，包括吸烟、饮酒、文化程度等生活方式及社会背景；疾病史、用药史及透析治疗情况等，以全面了解患者的既往病史和当前治疗状况。② 体格检查：测量患者的身高、体质量指数（body mass index, BMI）、腰围、腹围、心率和血压等指标。BMI=体质量（kg）/身高<sup>2</sup>m<sup>2</sup>。所有数据均在患者当日进行 PD 治疗之前收集完成。③ 辅助检查：所有患者均在入院后的第一个清晨进行抽血，进行血常规、肝肾功能、铁代谢指标、心肌酶谱等常规实验室检查，主要包括白细胞计数（white blood cell count, WBC）、红细胞计数（red blood cell count, RBC）、血红蛋白（hemoglobin, HGB）、总蛋白（total protein, TP）、白蛋白（albumin, ALB）、尿素氮（blood urea nitrogen, BUN）、肌酐（creatinine, Cr）、尿酸（uric acid, UA）、eGFR、脑自然肽氨基端前体蛋白（N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP）及 C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）等。

### 1.3 超声心动图检查

本研究中的超声心动图数据采集采用了 GE Vivid E95 心脏超声仪器，由经验丰富的超声医生操作，以确保数据的准确性与可靠性。所有 PD 患者在入院 24 h 内接受超声心动图检查。参照美国超声心动图学会指南<sup>[12]</sup>，患者取左侧卧位、平静呼吸以减少测量干扰。采用二维斑点追踪技术测定左心室整体纵向应变（global longitudinal strain, GLS）。同时采集主动脉内径、左心房内径（left atrial diameter, LAD）、左心房容积（left atrial volume, LAV）、左心室质量（left ventricular mass, LVM）、LVEF、心脏左心室短轴缩短率（left ventricular fractional shortening, LVFS）、三尖瓣反流峰值流速（tricuspid regurgitation velocity max, TRVmax）等常规参数。重点测量了反映心脏舒张功能的指标，包括：二尖瓣舒张早期血流峰值速度（E 峰）、二尖瓣舒张晚期血流峰值速度（A 峰）、组织多普勒测量的二尖瓣环舒张早期运动速度（e'峰）。根据上述测量值计算 E/A 比值（E/A ratio）及 E/e'比值（E/e' ratio）。为校正个体体表面积（body surface area, BSA）差异，计算了左心房容积指数（left atrial volume index, LAVI）和左心室质量指数（left ventricular mass index, LVMI）。其中，BSA 根据公式计算： $BSA=0.007184 \times \text{身高}(\text{cm})^{0.725} \times \text{体质量}(\text{kg})^{0.425}$ ； $LAVI=LAV/BSA$ ， $LVMI=LVM/BSA$ 。

### 1.4 临床随访

随访工作截至 2024 年 7 月 30 日，以心血管事件及心血管死亡为复合终点。研究者每

6 个月对受试者进行一次电话随访，详细询问肾脏疾病情况以及是否出现心衰症状等关键信息。若患者报告肾脏病情加重或出现心衰症状，及时安排患者来医院进行就诊检查，以进一步明确病情。在随访第 3 年，安排患者进行门诊或住院随访，以便进行更全面、深入的检查和评估。对于随访过程中出现的结局事件，由两位副主任以上医师进行诊断。若两位医师意见不一致，则提交专家委员会进行会诊，最终确定诊断结果，确保诊断的准确性和权威性。

## 1.5 统计学处理

数据分析采用 SPSS 26.0 和 R 4.2.3 软件。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验正态性，正态分布以均值±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组间比较采用  $t$  检验；非正态分布以中位数及四分位数表示  $M (P_{25}, P_{75})$ ，组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料以构成比 [ $n$  (%) ]表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验；等级资料以频数 (%) 表示，组间比较采用两独立样本 Wilcoxon 秩和检验。

单因素分析采用 Fine-Gray 竞争风险模型，以心血管事件及心血管死亡为复合终点，非心血管死亡为竞争事件，失访或随访结束为截尾事件，筛选潜在影响因素。结合临床理论、既往证据及单因素结果，纳入年龄、性别、糖尿病、HGB、E/e'比值、LVEF、LVMI 等变量，拟合多因素 Fine-Gray 竞争风险模型。模型拟合前进行 Schoenfeld 残差检验，必要时采用分层或时间交互项校正，并通过似然比检验评估模型拟合优度。Fine-Gray 模型采用 R 软件的 cmprsk 包 (v6.2.0) 实现。将多因素分析筛选出的独立危险因素纳入列线图模型 (rms 包, v6.2.0)，通过 Bootstrap 法 (1 000 次重抽样) 计算一致性指数 (C-index) 进行内部验证。同时绘制时间依赖 ROC 曲线评估模型不同时间点的预测效能 (timeROC 包 0.4、pROC 包 1.18.5)，时间单位为月，分位点取 0.2、0.4、0.6、0.8，根据时间依赖 ROC 分析结果，将列线图预测时间点设为 23 个月。生存分析采用 Kaplan-Meier 法及 Log-Rank 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 事件组与非事件组的一般资料的比较

本队列初始纳入 274 例合格受试者，截至 2024 年 7 月 30 日失访 26 人，失访率为 9.5% (图 1)。最终纳入 248 例 PD 患者，其中事件组 88 例 (35.48%)，非事件组 160 例 (64.52%)。事件组包括心血管事件 80 例，心血管死亡 8 例；全队列共 4 例死于非心血管原因。比较事件组和非事件组，结果显示事件组糖尿病患者占比高于非事件组，差异有统

计学意义 ( $P<0.05$ )，其余一般资料差异无统计学意义。见表 1。

表 1 事件组与非事件组一般资料的比较 [ $n=248, \bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})$ ]  
**Tab.1 Comparison of general data between the event group and non-event group [ $n=248, \bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})$ ]**

Variables	Event group ( $n=88$ )	Non-event group ( $n=160$ )	$t/Z/\chi^2$ value	$P$ value
Age (years)	52.75±10.04	48.98±11.67	-1.809	0.073
Male (%)	34 (38.64)	50 (31.25)	0.691	0.406
Duration of dialysis (months)	30 (10.5, 69)	26 (7, 52)	-0.897	0.381
Hypertension (%)	76 (86.36)	130 (81.25)	0.582	0.468
Diabetes (%)	20 (22.73)	12 (7.50)	5.857	0.016
Smoking status, ever (%)	18 (20.45)	22 (13.75)	0.943	0.331
Drinking status, ever (%)	18 (20.45)	30 (18.75)	0.053	0.818
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22.46±3.26	22.19±3.46	-0.425	0.671
Heart rate (beats/min)	81.59±10.41	84.40±14.48	-1.135	0.259
Systolic blood pressure (mmHg)	146.23±19.83	143.06±21.28	-0.811	0.419
Diastolic blood pressure (mmHg)	92.27±11.31	90.99±10.97	-0.618	0.269
Duration of CKD	60.5 (35, 119.5)	52 (32, 97)	0.387	0.700

(months)

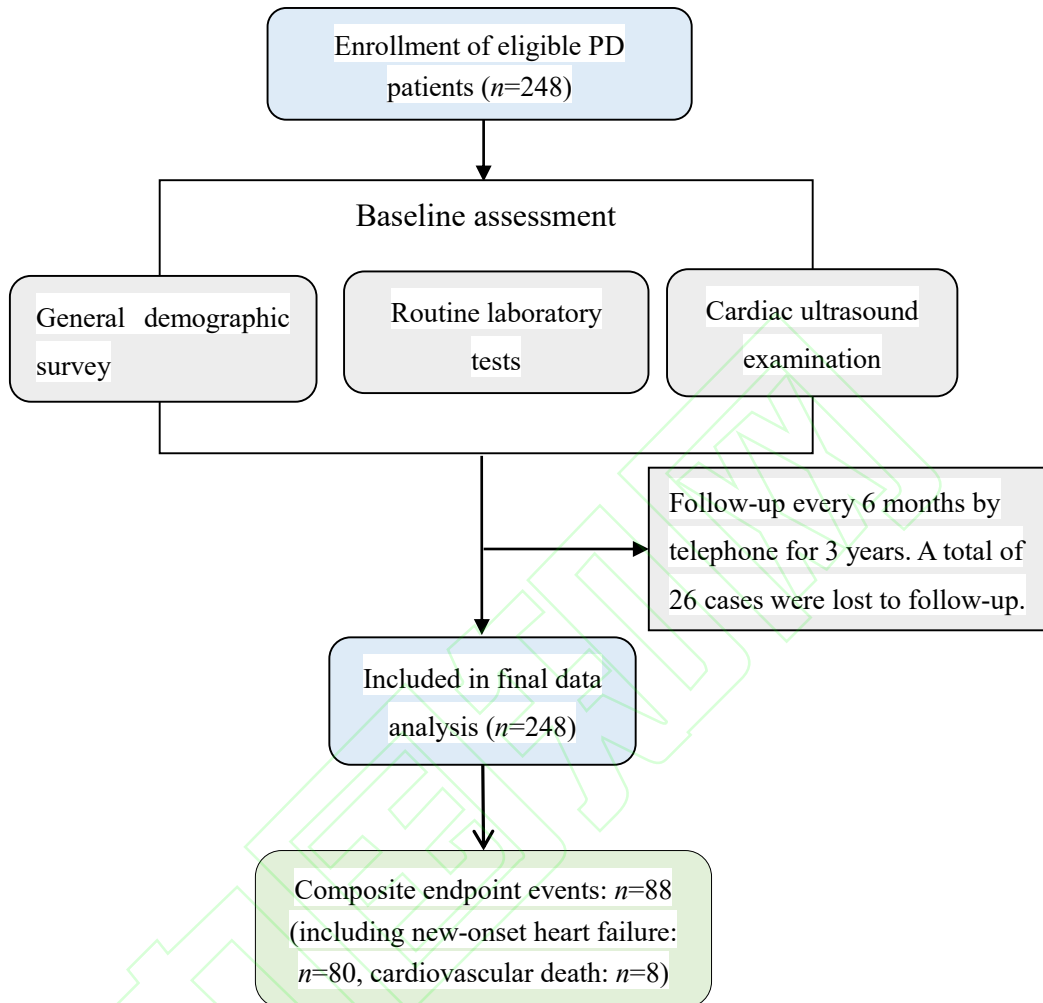


图1 研究人群入组流程图

Fig.1 Flow chart of patient enrollment

## 2.2 事件组与非事件组血清实验室指标的比较

比较两组患者的血常规、血生化指标等实验室指标，结果显示，事件组患者的 HGB 水平低于非事件组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )；其余实验室指标差异无统计学意义。见表 2。

表 2 事件组与非事件组实验室指标的比较 [ $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n=248$ ]

Tab.2 Comparison of laboratory indicators between the event group and non-event group [ $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n=248$ ]

Variables	Event group (n=88)	Non-event group (n=160)	t/ Z / $\chi^2$	
			value	P value
WBC ( $\times 10^9/L$ )	6.77 (5.43, 8.12)	6.39 (5.26, 8.31)	1.530	0.129
RBC ( $\times 10^9/L$ )	3.31 (2.75, 3.65)	3.29 (3.01, 3.79)	1.293	0.199
HGB (g/L)	89.45 $\pm$ 26.75	100.09 $\pm$ 17.91	2.590	0.011
TP (g/L)	62.42 $\pm$ 7.31	63.30 $\pm$ 7.07	0.653	0.515
ALB (g/L)	35.45 $\pm$ 4.11	36.76 $\pm$ 4.43	1.620	0.108
BUN (mmol/L)	18.97(15.07, 24.92)	19.02(15.79, 23.34)	-0.212	0.832
Cr ( $\mu$ mol/L)	960.73 $\pm$ 301.19	994.20 $\pm$ 283.79	0.613	0.541
UA ( $\mu$ mol/L)	419 $\pm$ 81.29	432.46 $\pm$ 79.47	0.893	0.347
eGFR[mL/(min 1.73 m <sup>2</sup> )]	3.54 (2.93, 4.05)	4.08 (3.28, 5.23)	0.147	0.883
NT-proBNP (ng/L)	17.08 $\pm$ 20.62	23.94 $\pm$ 62.66	0.679	0.499
CRP (mg/L)	3.14 (1.10, 7.09)	1.67 (0.53, 4.03)	-0.756	0.452
Total cholesterol (mmol/L)	4.36 (3.77, 5.42)	4.55 (3.79, 5.60)	0.876	0.383

### 2.3 事件组与非事件组超声心动图指标的比较

比较事件组与非事件组的超声心动图指标，结果显示，事件组 LVEF 和 E/e' 比值均高于非事件组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；尽管两组 LVEF 均处于正常范围 ( $\geq 45\%$ )，但事件组 LVEF 略高，推测可能是心脏舒张功能障碍后的代偿性收缩力增强。见表 3。

表 3 事件组与非事件组超声心动图指标的比较[ $\bar{x} \pm s$ ,  $M(P_{25}, P_{75})$ ,  $n=248$ ]

Tab.3 Comparison of echocardiographic indicators between the event group and non-event group [ $\bar{x} \pm s$ ,  $M(P_{25}, P_{75})$ ,  $n(\%)$ ,  $n=248$ ]

Variables	Event group	Non-event group	$t/Z/\chi^2$	
	( $n=88$ )	( $n=160$ )	value	$P$ value
LVEF (%)	62.50 (57.75, 65.25)	62 (60, 65)	2.154	0.033
LAV (mL)	58.08±16.29	56.44±19.74	-0.521	0.603
LAVI (mL/m <sup>2</sup> )	35.82±10.40	35.05±11.64	-0.299	0.766
LVM (g/m <sup>2</sup> )	181.75(151.32, 224.26)	173.92(151.22, 222.67)	-0.866	0.389
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	115.84(95.82, 134.98)	110.5(101.26, 131.03)	-1.009	0.315
E/A ratio	0.83 (0.6, 1.13)	0.79 (0.62, 0.91)	0.156	0.876
E/e' ratio	13.22±3.40	11.41±2.94	-2.736	0.007
E/e' ratio≥13	22 (25.00)	24 (15.00)	1.879	0.170
TRVmax (m/s)	2.32±0.41	2.33±0.35	0.190	0.850
GLS (%)	-14.9 (-16.88, -12.45)	-15.6 (-17.1, -12.9)	-1.491	0.139
GLS≥-18%	58 (59.09)	96 (60.00)	2.842	0.092

#### 2.4 PD 患者发生远期心血管事件的影响因素分析

将心血管事件和心血管死亡作为复合终点，非心血管死亡为竞争事件，分别将患者一般资料（性别、年龄、BMI、心率、收缩压、舒张压、透析龄、是否吸烟、是否饮酒等）、实验室指标（WBC、RBC、HGB、BUN、Cr、UA、eGFR、NT-proBNP 等）及超声心动图指标（LVEF、LVMI 等）作为自变量，逐一纳入单因素 Fine-Gray 竞争风险分析。结果显示，年龄、是否患有糖尿病、HGB 水平、LVEF 和 E/e' 比值、是否患有高血压、收缩压值、LVM、LVMI、GLS 与结局事件的发生相关 ( $P<0.05$ )。见表 4-6。

表 4 PD 患者一般资料与复合结局事件的单因素 Fine-Gray 竞争风险分析 (n=248)

Tab.4 Univariate Fine-Gray competing risks analysis of composite outcome events in PD patients (n=248)

Variables	$\beta$	SE	Wald	P value	HR	95% CI	
						Lower limit	Upper limit
Age (years)	0.034	0.01	10.9	0.001	1.030	1.010	1.060
Male	0.020	0.623	0.001	0.974	1.020	0.301	3.460
Duration of dialysis	0.003	0.002	2.210	0.137	1.000	0.999	1.010
Hypertension	-0.747	0.301	6.150	0.013	0.474	0.262	0.855
Diabetes mellitus	1.270	0.611	4.310	0.038	3.560	1.070	11.800
Smoking status, ever	-0.198	0.245	0.654	0.420	0.820	0.507	1.330
Drinking status, ever	-0.022	0.326	0.005	0.950	0.978	0.516	1.850
BMI	0.045	0.033	1.770	0.183	1.050	0.979	1.120
Heart rate	-0.012	0.008	2.470	0.116	0.988	0.973	1.000
Systolic BP	0.007	0.005	2.120	0.146	1.010	0.998	1.020
Diastolic BP	0.016	0.005	10.600	0.001	1.020	1.010	1.030
Duration of CKD	0.002	0.002	1.370	0.242	1.000	0.999	1.010

表 5 PD 患者实验室指标与复合结局事件的单因素 Fine-Gray 竞争风险分析 (n=248)

Tab.5 Univariate Fine-Gray competing risks analysis of composite outcome events in PD patients (n=248)

Variables	$\beta$	SE	Wald	P value	HR	95% CI	
						Lower Limit	Upper Limit
WBC	-0.083	0.054	2.37	0.124	0.921	0.829	1.020
RBC	-0.184	0.19	0.935	0.334	0.832	0.574	1.210
HGB	-0.017	0.004	14.500	<0.001	0.983	0.975	0.992
TP	-0.015	0.019	0.629	0.428	0.985	0.950	1.020
ALB	-0.058	0.031	3.530	0.060	0.944	0.889	1.000
BUN	0.014	0.018	0.632	0.427	1.010	0.980	1.050
Cr	0.001	0.001	0.451	0.502	1.000	0.999	1.000
UA ( $\mu\text{mol/L}$ )	-0.001	0.002	0.632	0.427	0.999	0.996	1.000
NT-proBNP (pg/mL)	0.001	0.002	0.124	0.724	1.000	0.997	1.000
eGFR [ $\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ ]	0.006	0.068	0.007	0.935	1.010	0.880	1.150
CRP (mg/L)	0.004	0.006	0.576	0.448	1.000	0.993	1.020
Total cholesterol (mmol/L)	-0.319	0.252	1.600	0.206	0.727	0.444	1.190

表 6 PD 患者超声心动图指标与复合结局事件的单因素 Fine-Gray 竞争风险分析  
( $n=248$ )

Tab.6 Univariate Fine-Gray competing risks analysis of composite outcome events in PD patients ( $n=248$ )

Variables	$\beta$	SE	Wald	P value	HR	95% CI	
						Lower limit	Upper limit
LVEF	-0.102	0.027	14.700	<0.001	0.903	0.857	0.951
LAV	0.010	0.008	1.780	0.183	1.010	0.995	1.030
LAVI	0.021	0.011	3.430	0.064	1.020	0.999	1.040
LVM	0.007	0.003	7.640	0.006	1.010	1.000	1.010
LVMi	0.016	0.005	11.000	0.001	1.020	1.010	1.030
E/A ratio	-0.246	0.219	1.260	0.260	0.782	0.509	1.200
E/e' ratio	0.125	0.028	19.500	<0.001	1.130	1.070	1.200
TRVmax (m/s)	0.166	0.405	0.168	0.682	1.180	0.534	2.610
GLS (%)	0.114	0.052	4.760	0.029	1.120	1.010	1.240
GLS $\geq$ -18%	-0.247	0.210	1.390	0.240	0.781	0.518	1.180

## 2.5 竞争风险模型

结合临床理论、既往证据及单因素分析，纳入与心血管事件相关的潜在变量（年龄、性别、糖尿病等），排除无关变量后拟合多因素 Fine-Gray 竞争风险模型。拟合前通过 Schoenfeld 残差检验验证子分布比例风险假设，违背时采用分层或时间交互项校正。基于生物学合理性，将单因素分析提示关联且具临床意义的年龄、糖尿病、HGB、E/e' 比值纳入模型，均为复合终点的独立影响因素。结果显示：年龄（ $HR=1.030$ ，95%  $CI$ : 1.001~1.051,  $P=0.006$ ），提示年龄每增加 1 岁，复合心血管结局事件风险升高 3.0%；糖尿病（ $HR=2.679$ ，95%  $CI$ : 1.372~4.390,  $P=0.007$ ），提示合并糖尿病者风险升高 167.9%；E/e' 比值（ $HR=1.072$ ，95%  $CI$ : 1.014~1.158,  $P=0.045$ ），提示其每升高 0.1，风险升高

7.2%；HGB ( $HR=0.985$ , 95%  $CI$ : 0.975~0.996,  $P=0.003$ )，提示每升高 1 g/L，风险降低 1.5%。见表 7。

**表 7 PD 患者复合结局事件的多因素 Fine-Gray 竞争风险分析 ( $n=248$ )**  
**Tab.7 Multivariate Fine-Gray competing risks analysis of composite cardiovascular outcome events in PD patients ( $n=248$ )**

Variables	$\beta$	SE	Z	P value	HR	95%CI	
						Lower limit	Upper limit
Age (years)	0.030	0.011	2.74	0.006	1.030	1.001	1.051
Diabetes mellitus	0.986	0.364	2.705	0.007	2.679	1.372	4.390
HGB (g/L)	-0.015	0.005	-2.983	0.003	0.985	0.975	0.996
E/e' ratio	0.069	0.035	2.005	0.045	1.072	1.014	1.158

## 2.6 列线图模型构建

将上述多因素 Fine-Gray 竞争风险筛选出的影响因素构建 PD 患者复合心血管不良结局的列线图模型，当患者年龄增加、合并糖尿病、HGB 降低、E/e'比值升高时，列线图模型相应的分值增加，对应发生复合心血管结局事件风险升高（图 2）。

## 2.7 列线图模型的验证

采用 Bootstrap 法从原始数据中重复抽样 1000 次进行内部验证，结果显示模型的 C-index 为 0.76 (95%  $CI$ : 0.698~0.820)，预测曲线与校准曲线拟合良好且接近理想曲线，提示该模型预测效果较好（图 3）。决策曲线分析（decision curve analysis, DCA）显示，在 0~1.0 风险阈值内，采用本模型进行心血管风险预测并实施干预，较盲目干预或不干预更具临床价值（图 4）。列线图模型的 ROC 曲线显示，其曲线下面积（area under the curve, AUC）为 0.767 (95%  $CI$ : 0.720~0.825)，约登指数 46.7%，特异度为 74.0%，灵敏度为 72.7%，说明模型区分能力较好，见图 5。为考虑时间因素，采用时间依赖 ROC 曲线评估模型在不同时间点的预测价值，分位点取 0.2、0.4、0.6、0.8，时间单位为月；结果显示该列线图模型在 23 个月时 AUC 最高，达 0.849 (95%  $CI$ : 0.761~0.938)（图 6、7）。因此，列线图的预测时间点设为 23 个月。

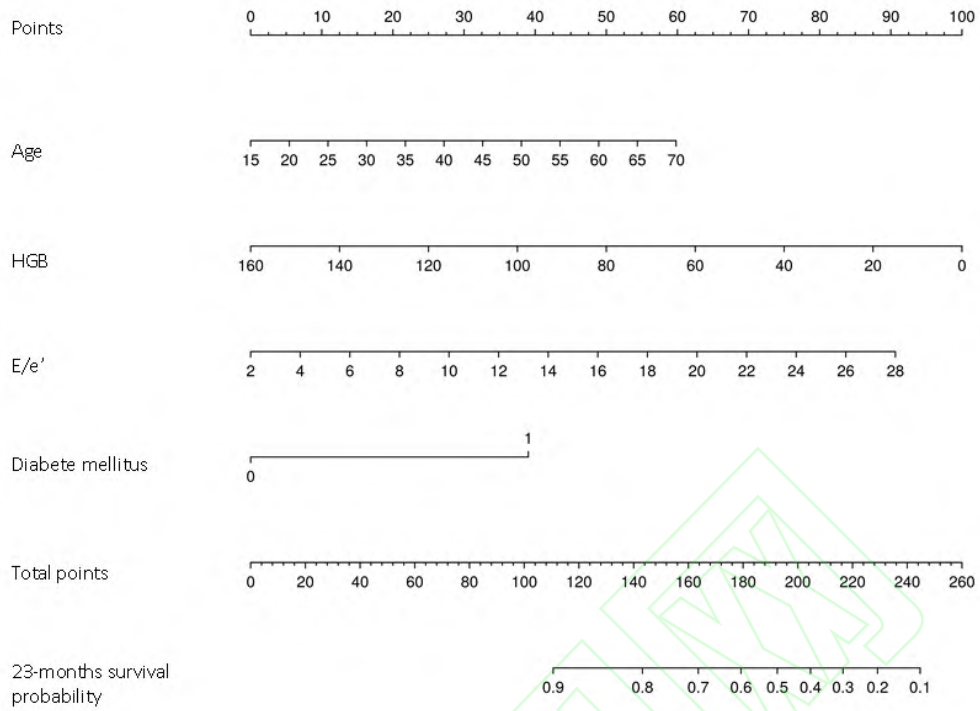


图 2 长期 PD 患者并发心血管事件及心血管死亡的列线图预测模型  
**Fig.2 Nomogram prediction model for cardiovascular events and cardiovascular death in long-term PD patients**

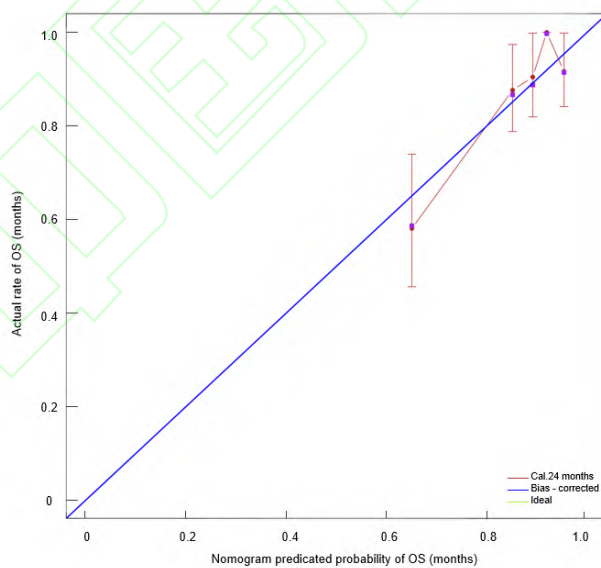


图 3 内部验证校准曲线图  
**Fig.3 Internal validation calibration curve**

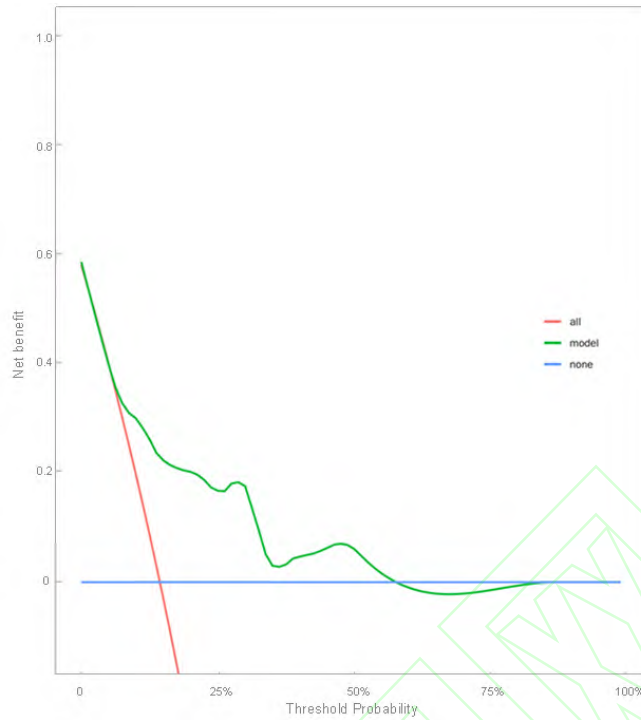


图 4 长期 PD 患者发生心血管事件和心血管死亡预测模型的 DCA 曲线  
**Fig.4 Decision curve analysis (DCA) curve of the prediction model for cardiovascular events and cardiovascular death in long-term PD patients**

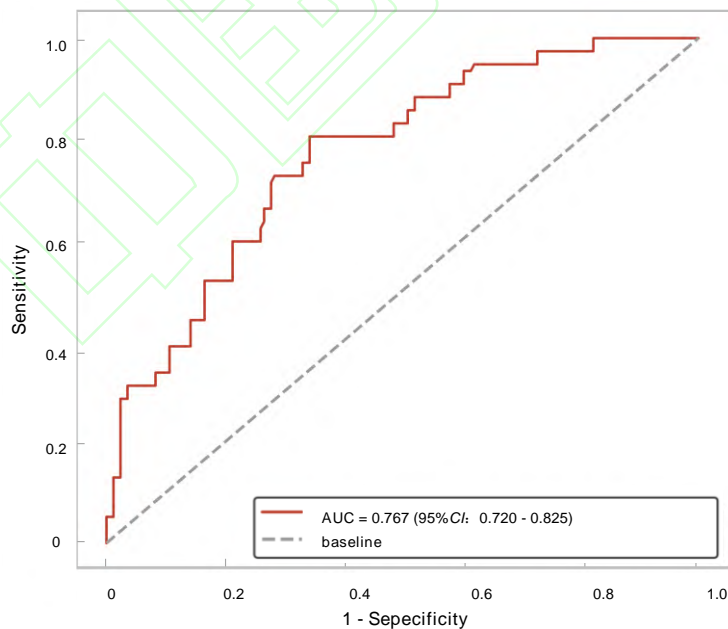


图 5 列线图模型预测长期 PD 患者 3 年内发生心血管事件和心血管死亡风险的 ROC 曲线  
**Fig.5 Receiver operating characteristic (ROC) curve of the nomogram model for predicting the risk of cardiovascular events and cardiovascular death in long-term PD patients within 3 years**

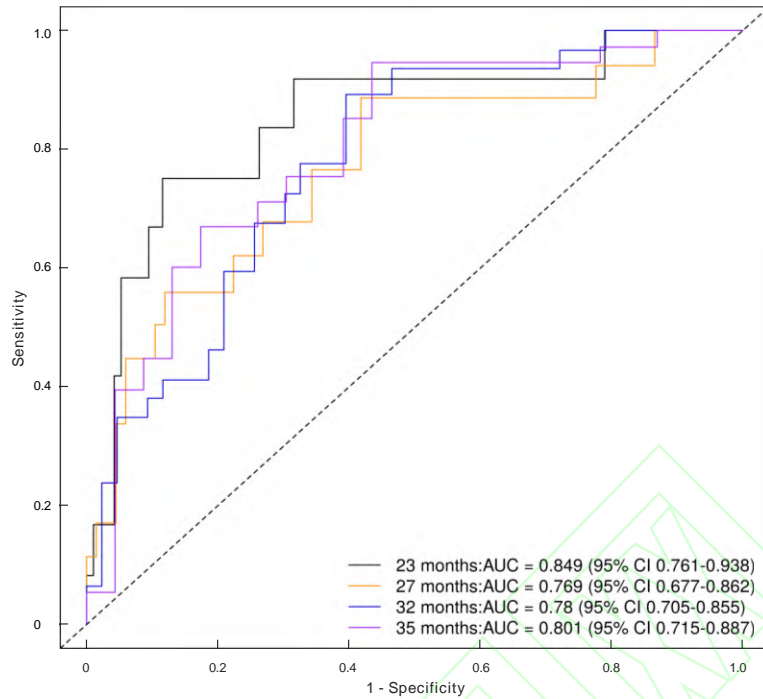


图 6 不同时间分位点列线图预测模型的 ROC 曲线

Fig. 6 Receiver operating characteristic (ROC) curves of the nomogram model at different time quantiles

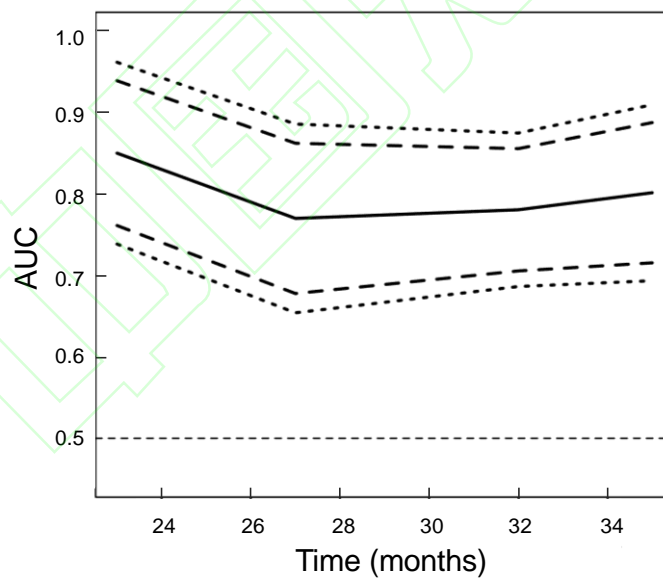


图 7 列线图模型的 AUC 值随时间的变化图

Fig.7 Plot of changes in AUC value of the nomogram model over time

### 3 讨论

本研究结果显示，维持性 PD 患者远期心血管事件风险显著偏高，在中位随访 29（24~35）个月的 248 例患者中，35.48% 发生心血管事件及心血管死亡的复合终点，仅 4 例死于非心血管原因，提示心血管事件是长期 PD 患者预后的首要不良结局，其发生风险远

高于非心血管相关死亡，凸显了心血管风险防控在该人群临床管理中的核心地位。目前相关风险预测研究多聚焦传统指标，未充分考虑非心血管死亡这一竞争结局，对超声心动图参数（如 E/e' 比值）的预测价值挖掘不足，且缺乏多参数整合的量化工具，临床指导有限<sup>[10,13]</sup>。因此，建立经竞争风险校正、整合临床与超声核心指标的个体化预测模型，对精准识别高风险人群、实施靶向干预具有重要的临床实践意义。本研究基于前瞻性队列数据，采用 Fine-Gray 竞争风险模型筛选出年龄、糖尿病、HGB 及 E/e' 比值为独立影响因素，构建列线图并验证其效能，可帮助医护人员快速量化评估 PD 患者心血管事件发生风险，为高风险人群（如 E/e' 比值升高合并糖尿病者）的早期筛查与分层管理提供实用的量化工具。

本研究结果显示，患者年龄每增加 1 岁，心血管事件风险升高 3.0%，与 Hepburn et al<sup>[14]</sup>的研究结论一致，该多中心研究纳入 211 例 PD 患者，也证实年龄每增加 1 岁，患者罹患心血管事件的风险增加 3%，且该关联独立于高血压、冠心病等传统心血管危险因素。年龄增长对心血管系统的影响具有多重性：生理机能衰退可致 PD 患者的心肌细胞加速凋亡、血管弹性纤维降解增加、动脉僵硬显著升高。同时，PD 患者因长期暴露于葡萄糖透析液，其氧化应激水平较血液透析患者更高，可进一步加速心肌损伤与血管重构<sup>[6]</sup>。上述增龄效应与透析相关的代谢应激因素相互叠加，共同加剧左心室肥厚和舒张功能障碍，形成“心血管风险的恶性循环”。

本研究表明，合并糖尿病是 PD 患者发生心血管事件的独立危险因素，该结果与 Lei et al<sup>[15]</sup>的前瞻性队列研究结论一致，后者在 2 939 例连续性不卧床腹膜透析患者中观察到，合并糖尿病的透析患者心血管死亡风险较非糖尿病患者升高 88%，若同时合并既往心血管病史，该风险可进一步增至 2.79 倍<sup>[15]</sup>。糖尿病促发心血管事件的机制涉及多个层面：糖代谢紊乱可加重 PD 患者脂代谢异常，加速动脉粥样硬化进程；高血糖状态可加剧血管内皮炎症反应，促进血管重构；同时，胰岛素抵抗可破坏心肌能量代谢平衡，导致心肌细胞凋亡，损害心脏收缩及舒张功能，最终促发心肌损伤<sup>[16]</sup>。上述机制共同构成了糖尿病加重 PD 患者心血管风险的病理生理基础。因此，对合并糖尿病的 PD 患者应加强血糖管理，并定期进行心脏超声监测，以实现心血管风险的早期预警和干预。

本研究表明，HGB 水平是影响长期 PD 患者心血管风险的独立因素。贫血在该人群中极为常见，主要由促红细胞生成素生成不足、铁缺乏、红细胞寿命缩短及慢性炎症等多因素共同导致；而贫血又可加重心力衰竭及肾功能恶化，形成恶性循环，最终诱发 CVD 发生<sup>[17]</sup>。有研究指出，肾脏病患者 HGB 每降低 10 g/L，心血管事件风险约增加 10%~20%<sup>[18]</sup>。提示 HGB 不仅是贫血程度的反映指标，也可能作为心血管风险的重要预警因子。值得注意

的是，部分 PD 患者（尤其是老年人）对铁剂及促红细胞生成素治疗的依从性较差，易导致贫血纠正不足，进一步加剧心血管负担<sup>[19]</sup>。

本研究中事件组与非事件组 LVEF 虽均处于正常参考范围且事件组显著更高，但 LVEF 并非结局事件的独立影响因素，提示在 PD 患者中，左心室收缩功能可能并非决定其心血管结局的关键差异因素。相反，事件组 E/e' 比值显著高于非事件组，且多因素分析显示 E/e' 比值是 PD 患者心血管结局的独立预测因子，提示左心室舒张功能障碍可能是该类患者发生不良心血管结局的重要病理生理机制。心脏可能通过 Frank-Starling 机制增强收缩力以代偿舒张功能障碍，但该代偿可能加速心肌重构，最终导致失代偿性心力衰竭<sup>[10]</sup>。既往研究亦证实，E/e' 比值是评估左心室舒张功能及预测心血管事件的重要无创指标，其升高与不良预后密切相关<sup>[9]</sup>。PD 患者发生舒张功能障碍的机制较为复杂，容量负荷过重是关键因素之一。残余肾功能减退及腹膜超滤功能下降易导致 PD 患者发生容量超负荷，血容量增加通过升高左心室舒张末压直接推高 E/e' 比值。此外，容量超负荷与高血压存在协同作用，加重心脏负荷；高血压还可促进冠状动脉粥样硬化，减少心肌供血，进一步损害舒张功能。代谢与炎症机制亦参与其中。PD 患者因尿毒症毒素蓄积及腹膜生物不相容性等因素，血浆肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6 水平较健康人群升高 2~3 倍，这些炎症因子可直接损伤心肌细胞、诱导凋亡坏死并促进心肌纤维化，且与舒张功能指标显著相关<sup>[9]</sup>。本研究进一步证实，E/e' 比值是评估长期 PD 患者心脏功能及预测心血管事件中的重要指标，监测该指标有助于早期识别高风险人群。

本研究存在一定局限性。首先，研究为单中心研究，样本量相对有限，不仅限制了模型的外部推广性，也可能导致罕见心血管事件或亚组分析的检验效能不足。其次，部分潜在混杂因素（如遗传背景、生活方式、心理因素等）未能纳入分析，可能对结果产生一定影响。后续研究应进一步完善设计，提高结果的稳健性与可靠性。

综上所述，该研究基于长期维持性 PD 患者的前瞻性队列数据，通过 Fine-Gray 竞争风险模型筛选出年龄、糖尿病、HGB 及 E/e' 比值为其远期复合心血管事件的独立影响因素，并构建列线图预测模型。该模型经内部验证具有良好的预测价值与临床实用性，较既往研究更全面地考虑了竞争风险并整合了多参数指标。该工具有助于医护人员早期识别高危人群，实施个体化心血管风险分层，并指导临床干预（如定期进行超声心动图监测、强化贫血及血糖管理），从而为改善长期 PD 患者心血管预后提供科学依据。

## 参考文献

- [1] Bikbov B, Purcell C A, Levey A S, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 709-33. doi:10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
- [2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-22. doi:10.1016/S0140-6736(12)60033-6.
- [3] Jain A K, Blake P, Cordy P, et al. Global trends in rates of peritoneal dialysis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(3): 533-44. doi:10.1681/asn.2011060607.
- [4] Bello A K, Okpechi I G, Osman M A, et al. Epidemiology of peritoneal dialysis outcomes[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2022, 18(12): 779-93. doi:10.1038/s41581-022-00623-7.
- [5] Mukhopadhyay P, Woodside K J, Schaubel D E, et al. Survival among incident peritoneal dialysis versus hemodialysis patients who initiate with an arteriovenous fistula[J]. *Kidney Med*, 2020, 2(6): 732-41.e1. doi:10.1016/j.xkme.2020.09.002.
- [6] Albakr R B, Bargman J M. A comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with cardiovascular disease[J]. *Cardiol Clin*, 2021, 39(3): 447-53. doi:10.1016/j.ccl.2021.04.013.
- [7] 王晓霞, 周昕源, 杨相杰, 等. 终末期肾脏病患者血清 FGF23 与心衰及死亡发生风险的前瞻性队列研究 [J]. *安徽医科大学学报*, 2024, 59(5): 874-80. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.05.020.
- Wang X X, Zhou X Y, Yang X J, et al. A prospective cohort study on the relationship between serum FGF23 and the risk of heart failure and death in end-stage renal disease patients[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2024, 59(5): 874-80. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.05.020.
- [8] Escoli R, Carvalho M J, Cabrita A, et al. Diastolic dysfunction, an underestimated new challenge in dialysis[J]. *Ther Apher Dial*, 2019, 23(2): 108-17. doi:10.1111/1744-9987.12756.
- [9] Gkirdis I, Naka K K, Lakkas L, et al. Coronary microcirculation and left ventricular diastolic function: comparison between patients on hemodialysis and peritoneal dialysis[J]. *J Echocardiogr*, 2021, 19(2): 103-12. doi:10.1007/s12574-020-00493-7.
- [10] Wu C K, Lee J K, Wu Y F, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in peritoneal dialysis: a forgotten risk factor[J]. *Medicine*, 2015, 94(20): e819. doi:10.1097/md.0000000000000819.
- [11] Redfield M M, Jacobsen S J, Burnett J C Jr, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic[J]. *JAMA*, 2003, 289(2): 194. doi:10.1001/jama.289.2.194.
- [12] Frankel Heidi L, Kirkpatrick Andrew W, Mahmoud E, et al. Guidelines for the appropriate use of bedside general and cardiac ultrasonography in the evaluation of critically ill patients-part I: general ultrasonography[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(11): 2479-502.
- [13] Gan G C H, Kadappu K K, Bhat A, et al. Exercise E/e' is a determinant of exercise capacity and adverse cardiovascular outcomes in chronic kidney disease[J]. *JACC Cardiovasc Imag*, 2020, 13(12): 2485-94. doi:10.1016/j.jcmg.2020.05.044.
- [14] Hepburn K S, Lambert K, Mullan J, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis as a risk factor for cardiovascular events[J]. *Intern Med J*, 2021, 51(3): 404-10. doi:10.1111/imj.14769.
- [15] Lei G, Feng X, Wang X, et al. Coexistence of diabetes mellitus and pre-existing cardiovascular disease and mortality in Chinese patients on peritoneal dialysis[J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23: 68. doi:10.1186/s12882-022-02702-0.
- [16] Wang X, Zhu D, Peng L, et al. Risk factors for left ventricular hypertrophy in patients with

- diabetic kidney disease: a multi-center study[J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16: 1705-12. doi:10.2147/ijgm.s412230.
- [17] Marques Vidas M, Portolés J, Cobo M, et al. Anemia Management in the cardiorenal patient: a nephrological perspective[J]. *J Am Heart Assoc*, 2025, 14(5): e037363. doi:10.1161/jaha.124.037363.
- [18] Liu D, Yang C, Zhou R, et al. High hemoglobin fluctuation was a protective factor for cardiovascular-related death in peritoneal dialysis (PD) patients: a retrospective analysis of 232 patients with PD[J]. *Clinical Laboratory Analysis*, 2022, 36(7): e24548. doi:10.1002/jcla.24548.
- [19] Cobo G, Lindholm B, Stenvinkel P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(suppl\_3): iii35-40. doi:10.1093/ndt/gfy175.

