

• 综述 •

细胞凋亡和胀亡及其与多器官功能障碍综合征关系的研究进展

任成山(综述) 钱桂生(审校)

【关键词】 细胞凋亡; 细胞胀亡; 多器官功能障碍综合征

细胞凋亡(apoptosis)和细胞胀亡(oncosis)代表两种不同的细胞死亡方式,细胞坏死(necrosis)可能继发于凋亡和胀亡。细胞凋亡作为细胞死亡的方式已被广泛接受。事实上,机体在某些生理或病理过程中常常发生肿胀样细胞死亡,由于认识上的差别和不足,过去一直将这种特殊类型的细胞死亡方式描述为浊肿、变性、气球样变。1995年, Majno等^[1]在大量研究的基础上认识到这是一种不同于凋亡的细胞死亡方式,并将这种坏死样的细胞死亡命名为胀亡。医学界近年来才开始关注胀亡,并逐渐认识到细胞胀亡的意义并不亚于细胞凋亡。在某些生理或病理过程中,细胞胀亡可能比凋亡更有临床意义。更多情况下两种死亡方式并存,且在一定条件下可转换^[2,3]。死亡是细胞分裂增殖的另一面,许多疾病如多器官功能障碍综合征(MODS)则有大量的细胞凋亡和胀亡。通过研究细胞凋亡和胀亡等生物学特性及其改变,有可能发现诸多临床疾病诊疗的新思路、新方法和寻找治疗的新途径,甚至通过对细胞胀亡的研究掀起探索细胞死亡的新高潮。

1 胀亡细胞的形态学特征

胀亡细胞的形态学主要表现为细胞体积增大、肿胀;胞膜局部向外膨隆,甚至形成泡状,类似凋亡的亚铃样起泡结构,但其内无亚细胞器,胞膜完整性可被破坏;胞质空泡化;胞浆内出现致密颗粒^[4];内质网肿胀,早期出现颗粒脱落、减少,晚期内质网崩解、颗粒消失;高尔

基金项目:全军医学科研“十五”计划重点课题(01Z074)

作者单位:400037 重庆,第三军医大学附属新桥医院

作者简介:任成山(1952-),男(汉族),河南省人,教授,硕士研究生导师,主任医师,重庆市急诊医学专业委员会副主任委员,重庆市病理生理学会危重病医学专业委员会常委,获国家和军队科技进步奖6项,发表论文50余篇,主编和参编专著4部。

基复合体肿胀或形成较多小气球样囊体;核膜起泡,膜下可聚集有团块状的染色质,染色质多分散或凝集成块,分布在核仁周围或核膜下。最终细胞呈现溶解性细胞坏死样外观,细胞内容物溶解、外溢,并引起周围炎症反应。

胀亡细胞形态学改变的主要特点是胞浆肿胀、核溶解性死亡;而凋亡细胞主要表现为胞浆萎缩、核固缩。形态学方面,两种细胞死亡方式都可有胞膜起泡,胀亡的膜泡中充满细胞浆,并无亚细胞器;而凋亡的膜泡中常有亚细胞器的存在。胀亡细胞周围由于胞内容物的外溢而引起炎症反应;凋亡细胞周围多无炎症反应^[5,6]。细胞胀亡、凋亡的形态学特征及与细胞坏死间的关系见图1。

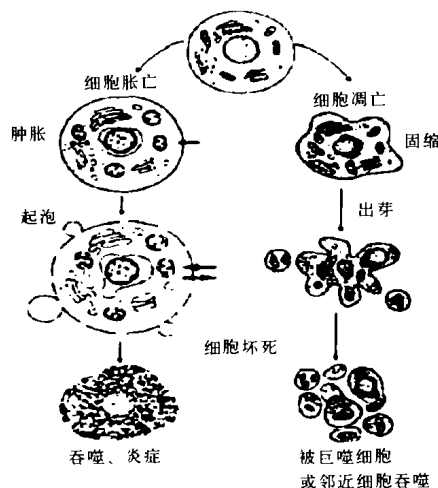


图1 细胞胀亡、凋亡的形态学特征

2 细胞胀亡的原因及代谢特点

细胞胀亡既可是生理性也可以是病理性,两者可以同时存在于同一种生理或病理过程中。胚胎发育过程中,指、趾蹼的消失主要依靠细胞胀亡来实现,骨结构也主要通过骨细胞的胀亡得到重建。一般认为,机体依靠凋亡方式来精确地控制组织内细胞的数量,维持其正常结构和形态;通过胀亡来大规模清除一些过多的组织内细胞^[7-9]。组织缺血、缺氧或毒物的直接作用可引起正常状态的细胞发生胀亡,这些致细胞胀亡因素通过未知环节作用于胞膜上的结构,特别

是胞膜上的离子泵。

目前认为,由于生理或病理性因素的作用,细胞表面的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶出现功能障碍,致外水内流,引起胞浆及内容物肿胀,这种胞内生理环境的失衡形成恶性循环,最终导致胞体崩解死亡。细胞胀亡与细胞凋亡在代谢方面有以下不同^[10,11]:①细胞凋亡是由于胞内钠外泵,胞外高渗,细胞内水外溢而出现胞浆萎缩、核固缩;胀亡则是外水内流,致胞浆肿胀。②凋亡细胞的DNA在核小体内通过自身的半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶活化DNA酶(CAD)降解,致凝胶电泳中出现规律性的多倍长度片段图;但细胞胀亡时的降解是大片段、无规律性、长度不等的DNA碎裂。③细胞凋亡可能是一种高耗能的代谢反应,而细胞胀亡则是低耗能或不耗能的。一些研究发现,同一种刺激因素作用下,当胞内ATP充足时,细胞发生凋亡;ATP不足时,则发生胀亡,将要发生胀亡的细胞在补充ATP后则发生凋亡^[9]。细胞凋亡与胀亡的区别见表1。

3 细胞胀亡生化特征及分子调控机制

3.1 细胞胀亡的生化特征:胀亡细胞的肿胀主要是由于膜上的离子泵功能衰竭^[1],导致胞内水钠滞留。 Na^+ 通过氧化应激,激活非选择性阴离子通道进入细胞,是引起细胞肿胀的新机制。凋亡细胞固缩则是由于 $\text{K}^+、\text{Cl}^-$ 的泵出和水分的丢失,可能有利于被吞噬。胞膜起泡可见于胀亡与凋亡细胞,凋亡细胞的膜泡中明显含有亚细胞器,而胀亡细胞膜泡中主要充满液体;凋亡能较长时间保持膜完整性,胀亡细胞膜起泡后发生通透性改变。两种方式均存在染色体的凝聚。凋亡诱导因子(AIF)是一种非半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(caspase)依赖性的染色质浓缩因子,从线粒体进入核内,能引起染色质初步凝聚及DNA大片段的分解^[12,13]。细胞凋亡时DNA进一步的核小体内分解是由于CAD的作用,从而在凝胶电泳中显示梯带状。胀亡细胞有无

DNA 分解,目前对其认识不一,但倾向于认为其完整,诸多报道证实胀亡细胞内存在染色体凝聚。

3.2 细胞胀亡的分子调控机制:目前认为细胞胀亡的发生是胞膜发生改变,生理或病理因素通过作用于胞膜,启动细胞胀亡程序^[9]。2001 年 Ma 等^[13]成功克隆了一种膜蛋白,命名为胀亡的膜特异性受体 (porimin),初步证明其特异表达于将要发生胀亡的细胞表面。Porimin 是一种膜损伤的受体蛋白,属跨膜蛋白,当与配体结合后,引起膜通透性增加,造成细胞肿胀死亡^[14],但是其具体分子环节、信息转导途径、酶学改变特点、基因表达改变等诸多有关细胞胀亡的分子机制还不清楚。Caspase 及其底物多聚二磷酸腺苷 (ADP)-核糖聚合酶 (poly ADP-ribose polymerase, PARP) 在细胞凋亡和细胞胀亡中起重要作用。当 DNA 受损伤时,由 PARP 将氧化型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD⁺)ADP 转移给参与 DNA 修复的关键酶, NAD⁺ 的重新合成需要消耗大量 ATP。有学者认为, caspase 裂解 PARP 是为了切断 NAD⁺ 合成时对 ATP 的消耗,将 ATP 保留给同样耗能的细胞凋亡过程。有人认为胞内一定量的 ATP 和 NAD⁺ 可能是发生细胞凋亡的前提条件^[15]。当 PARP 由于某种原因过度表达时, NAD⁺ 和 ATP 被大量消耗,细胞发生胀亡。研究认为,细胞凋亡和胀亡的分子过程很可能有一部分是重叠的,这一段共同通路可能就是 caspase 系统^[16]。

4 细胞凋亡与胀亡的关系

细胞胀亡多由缺血、缺氧或毒性因子作用引起。多种因素作用下,不同类型细胞均可出现细胞胀亡,如动脉粥样硬化斑块中的死亡细胞大部分表现为胀亡。细胞胀亡和凋亡也可出现在同一病灶中,如急性病毒性肝炎病变中,一种表现为肝细胞水肿,如特发性妊娠急性脂肪肝,肝细胞空泡变,气球样变,继而发展为溶解、坏死的形态学改变,即肿胀样坏死(胀亡);另一种表现为肝细胞嗜酸性变,最后核浓缩、消失,形成嗜酸性小体(固缩坏死),即凋亡样坏死(凋亡),是其基本的病理学特征。出现两种死亡细胞的情形具有一定分布特征,血供相对充足部位以肝细胞凋亡为主,而血供缺乏的区域则以细胞胀亡形式出现。虽然细胞凋亡和胀亡可由同一种刺激引起,

表 1 细胞凋亡与胀亡的区别

结构	细胞凋亡	细胞胀亡
培养细胞	失去正常细胞间联系,分散	细胞聚集团
细胞体积	缩小、细胞固缩	增大、细胞肿胀
胞核	核固缩,染色质凝聚,边集后期核分裂成核碎片,核变化最显著	核肿胀、染色质分散,后期核溶解,早期核无明显形态学变化
胞浆	浓缩	空泡化、可出现致密颗粒
细胞器	能较长时间保持形态完整,线粒体增殖,内质网扩大,细胞骨架紊乱,后期细胞器与核碎片、胞质被膜包裹形成凋亡小体	早期即肿胀变形,至后期结构崩解
胞膜	无明显形态学变化,微绒毛、细胞突起消失,细胞表面光滑	早期即出现孔道,微绒毛消失,细胞表面起皱或凹陷
膜泡	内含细胞器	内含液体

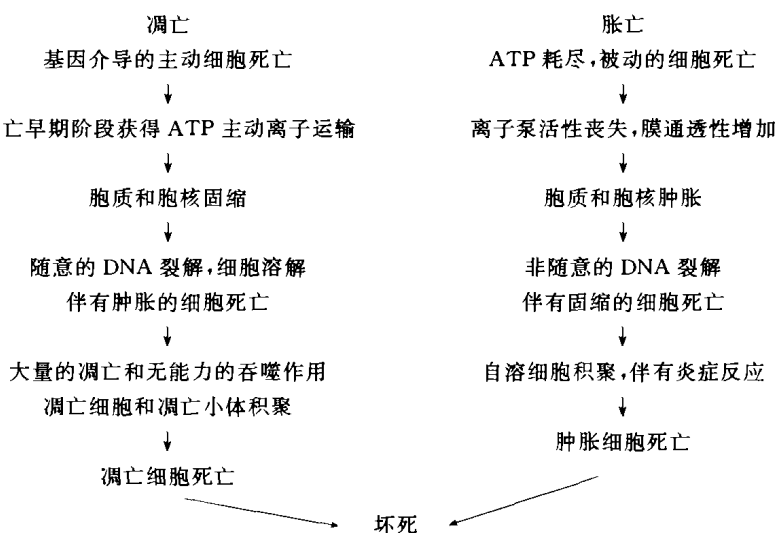


图 2 细胞凋亡、胀亡致细胞死亡模式

但与刺激强度、作用时间有关,强度较弱,作用时间较短时,以肝细胞凋亡为主,反之,刺激强度大、作用时间长、细胞损伤相对严重时,细胞以胀亡方式死亡为主^[17]。诸多研究认为,ATP 水平也影响细胞死亡方式,同一刺激下是细胞凋亡还是胀亡,取决于有无一定量的 ATP 存在,能量不足,凋亡无法完成其程序,细胞转向胀亡,影响胞内 ATP 水平的因素,也决定了细胞死亡方式的选择。

5 细胞凋亡、胀亡与坏死的关系

坏死名称自产生以来一直代表细胞死亡后发生的形态学改变,其标志包括核浓缩、核碎裂、核溶解及胞浆浓缩、强嗜酸性、结构崩解等一系列变化。坏死代表了细胞不论以何种方式死亡后的总和表现;凋亡是一种在基因调控下的细胞主动死亡过程,称为程序性细胞死亡,其从启动到结束是一个严密、完整的程序过程,是迄今为止研究最深入的细胞死亡方式。胀亡则代表另一种以细胞肿胀为突出特征的细胞死亡,称为无规律性细胞死亡,其细胞形态表现与凋亡迥然

不同。1997 年美国毒理病理学家学会细胞死亡命名委员会建议,在应用中将坏死名称作为一种诊断,坏死前细胞如表现凋亡特征则称为凋亡样坏死,若出现胀亡特点,则称为肿胀样坏死^[17]。该建议有利于澄清相关概念在使用上的混乱,同时为研究细胞死亡开辟了新的思路。因此,坏死至少可由细胞凋亡和胀亡两种不同方式的细胞死亡继而发生,其模式见图 2^[12]。

6 细胞凋亡、胀亡与 MODS

MODS 是指机体遭受严重感染、重度创伤、休克、大手术、药物中毒、急性重型胰腺炎、长时间心肺复苏及病理产科等疾病导致器官组织急性损伤,24 h 之后同时或序贯出现 2 个或 2 个以上器官功能障碍。机体在各种创伤、感染及其毒素,所导致组织缺血、缺氧、免疫复合物分泌上调等作用下,均可通过激活核酸内切酶引起炎症细胞的活化,如炎症失控、炎症介质泛滥,进一步发展可引发全身炎症反应综合征(SIRS)。主要的炎症细胞包括各种白细胞、单核/巨噬细胞、

血小板和内皮细胞。激活的细胞可产生细胞因子,分泌炎症介质,释放氧自由基,从而损伤血管内皮细胞、中性粒细胞、单核/巨噬细胞、淋巴细胞和器官实质细胞,除了可发生组织细胞变性坏死外,均可导致细胞凋亡和胀亡,是引发 MODS 的重要诱发因素。业已证明,炎症、感染是导致 MODS 最常见的原因之一,革兰阴性(G⁻)菌、革兰阳性(G⁺)菌都是引发 MODS 的致病菌,其中较常见的有大肠杆菌、葡萄球菌等。有学者将属 G⁺ 菌的大肠杆菌、肺炎杆菌、绿脓杆菌以及属 G⁻ 菌的肺炎链球菌分别注入小鼠腹腔后,在胸腺中检测到大量凋亡及胀亡细胞。细菌脂多糖(LPS)对细胞凋亡及胀亡也起重要作用,LPS 被认为是炎症连锁反应的启动因子,诱导产生多种炎症介质的“瀑布样”反应,使机体表现为 SIRS 及感染性休克,最终可致 MODS 的发生。

诸多的基础研究表明,在细胞凋亡、胀亡的开始阶段,连续“瀑布样”的刺激是最常见的,多种过量的炎症信号同时作用可触发细胞凋亡、胀亡,可导致“瀑布样”反应,进而发生 MODS。在 SIRS/MODS 时,至少有 4 种调节物作为引起细胞凋亡或胀亡的连续性刺激信号:①细胞因子;②热休克蛋白;③内毒素;④活性氧。这些持续性的刺激信号与 MODS 临床特征有关。最近的研究证明,脓毒症可以增加内皮细胞对氧自由基的敏感性。而外源性的一氧化氮(NO)可通过调节核转录因子- κ B(NF- κ B)DNA 的连接活性,保护由 LPS 诱导的内皮细胞凋亡及胀亡。内皮细胞损伤是 SIRS 早期的特征之一,中性粒细胞在实质性器官的微血管内聚集,致微血管损伤,进而使器官血流灌注减少而导致 MODS 的发生。

7 细胞凋亡和胀亡的研究进展

研究表明,介导细胞凋亡的死亡受体同样介导胀亡发生:凋亡“外源性激活”方式中的死亡受体肿瘤坏死因子受体(TNFR)与其配体(TNF、FasL、抗 Fas)结合,通过胞内募集及接近诱导方式激活前 caspase,引发蛋白酶级联反应。有报道抗 Fas 单克隆抗体同样介导胀亡,对于 L929SahFas 细胞,TNF 信号引起细胞胀亡,而且 TNF 三聚体足以启动其发生。在抗 Fas 介导的细胞凋亡中,用广谱 caspase 抑制剂 N-苯甲基氧化

碳酸-缬氨酸-丙氨酸-天冬氨酸-氟化丙酮(ZVAD-fmk)预先处理后,抗 Fas 诱导的凋亡被抑制,细胞转向胀亡。同样的结果见于抗 Fas 单克隆抗体对人绒毛膜上皮细胞作用。何种情况下同一受体介导细胞凋亡或胀亡,或在介导一种方式时如何避开可能的另一种方式的激活,目前尚不清楚。但至少提示细胞凋亡和胀亡可能存在着某些共同的信号转导。对于死亡信号介导的细胞死亡,有人认为细胞凋亡和胀亡信号的分离,可能在 Fas 相关死亡域(FADD)水平。FADD 的死亡功能域(DD)传递细胞胀亡信号,而死亡影响域(DED)则介导细胞凋亡的发生,至于其下游如何介导细胞胀亡,尚有待进一步深入研究^[18]。

近年来,医学界已注意到 caspase 的作用底物 PARP 在细胞凋亡和细胞胀亡中起着重要作用。研究证明,PARP 与 DNA 修复、基因完整性监护有关。当 DNA 损伤时,PARP 将氧化型 NAD⁺ 的 ADP 转移给与 DNA 修复相关的酶,提高其催化效率,生成 ADP-核糖聚合物,利于 DNA 损伤修复,而 NAD⁺ 的重新生成需要消耗 ATP,因而在 DNA 受损严重时可介导细胞凋亡,PARP 被水解成相对分子质量为 89 000 及 24 000 的片段。有学者认为,caspase 裂解 PARP 的目的在于保存细胞内能量,促使细胞凋亡完成。当自由基等损伤因素破坏 DNA 而使 PARP 过度活化时,在胀亡诱导因子(OIF)作用下,细胞发生胀亡。有人用 PARP 抑制剂 3-氨基苯甲酰胺(3-AB)作用于氧化损伤的内皮细胞,结果发现,PARP 抑制剂 3-AB 能抑制细胞胀亡,诱导细胞凋亡,这种具有改变细胞死亡方式的抑制剂与 caspase-3 样物的活化有关^[19,20]。凋亡始动因子从线粒体中释放,可直接激活 caspase-3 前体引起细胞凋亡^[21]。细胞内一定量的 NAD⁺ 和 ATP 可能是细胞凋亡发生的前提,在 PARP 高表达或过度活化时,细胞消耗大量的 NAD⁺ 和 ATP,从而抑制细胞凋亡,促进细胞胀亡发生^[22,23]。应用 PARP 抑制剂抑制细胞胀亡,对于限制继发性炎症反应,减轻细胞和组织的损伤,增加组织血流供应,促进组织修复^[20,22-26],降低 MODS 的发生、发展具有重要的临床意义。

参考文献:

1 Majno G, Joris I. Apoptosis, oncosis, and

- necrosis: an overview of cell death [J]. *Am J Pathol*, 1995, 146: 3-15.
- 2 Jeong S J, Jin Y H, Moon C W, et al. Protein tyrosine kinase inhibitors modulate radio sensitivity and radiation-induced apoptosis in K562 cells [J]. *Radiat Res*, 2001, 156: 751-760.
- 3 Kern J C, Kehrer J P. Acrolein-induced cell death: a caspase-influenced decision between apoptosis and oncosis/necrosis [J]. *Chem Biol Interact*, 2002, 139: 79-95.
- 4 Gonzalez V M, Fuertes M A, Alonso C. Is cisplatin-induced cell death always produced by apoptosis [J]? *Mol Pharmacol*, 2001, 59: 657-663.
- 5 Stole M, Haas L, Qamwayi H M, et al. Induction of apoptotic cellular death in lymphatic tissues of cattle experimentally infected with different strains of rinderpest virus [J]. *J Comp Pathol*, 2002, 127: 14-21.
- 6 Khaw B A, DaSilva J, Petrov A, et al. Indium 111 antimyosin and Tc-99m glucaric acid for noninvasive identification of oncotic and apoptotic myocardial necrosis [J]. *J Nucl Cardiol*, 2002, 9: 471-481.
- 7 Chautan M, Chazal G, Cecconi F. Interdigital cell death can occur through a necrotic and caspase-independent pathway [J]. *Curr Biol*, 1999, 9: 967-970.
- 8 Sapunar D, Vilovic K, England M. Morphological diversity of dying cells during regression of the human tail [J]. *Ann Anat*, 2001, 183: 217-222.
- 9 Hein S, Arnon E, Kostin S, et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms [J]. *Circulation*, 2003, 107: 984-991.
- 10 Kawase Y, Takemura G, Hayakawa K, et al. Abundant apoptosis in nutmeg liver of cardiomyopathic hamsters: apoptotic cell death as a possible mechanism of hepatic remodeling by congestion [J]. *Pathol Res Pract*, 2002, 198: 291-298.
- 11 Harriman J F, Liu X L, Aleo M D, et al. Endoplasmic reticulum Ca²⁺ signaling and calpains mediate renal cell death [J]. *Cell Death Differ*, 2002, 9: 734-741.
- 12 Moinfar F, Mannion C, Man Y G, et al. Mammary “comedo”-DCIS: apoptosis, oncosis, and necrosis: an electron microscopic examination of 8 cases [J]. *Ultrastruct Pathol*, 2000, 24: 135-144.

- 13 Ma F, Zhang C, Prasad K V, et al. Molecular cloning of Porimin, a novel cell surface receptor mediating oncotic cell death[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98:9778-9783.
- 14 Mills E M, Xu D, Fergusson M M, et al. Regulation of cellular oncosis by uncoupling protein 2[J]. J Biol Chem, 2002, 277:27385-27392.
- 15 Ryoke T, Gu Y, Ikeda Y, et al. Apoptosis and oncosis in the early progression of left ventricular dysfunction in the cardiomyopathic hamster[J]. Basic Res Cardiol, 2002, 97:65-75.
- 16 Takeda M, Shirato I, Kobayashi M, et al. Hydrogen peroxide induces necrosis, apoptosis, oncosis and apoptotic oncosis of mouse terminal proximal straight tubule cells[J]. Nephron, 1999, 81:234-238.
- 17 Levin S. Apoptosis, necrosis, or oncosis: what is your diagnosis? a report from the Cell Death Nomenclature Committee of the Society of Toxicologic Pathologists[J]. Toxicol Sci, 1998, 41:155-156.
- 18 Shinoura N, Yoshida Y, Nishimura M. Expression level of Bcl-2 determines antiapoptotic function[J]. Cancer Res, 1999, 59:4119-4128.
- 19 Walisser J A, Thies R L. Poly(ADP-ribose) polymerase inhibition in oxidant-stressed endothelial cells prevents oncosis and permits caspase activation and apoptosis[J]. Exp Cell Res, 1999, 251:401-413.
- 20 Wu R, Li N. Apoptosis, oncosis and necrosis: a new recognize of cell death[J]. Chin J Pathol, 2002, 31:455-456.
- 21 董月青, 黄军华, 姚咏明. 脓毒症中 T 淋巴细胞凋亡及其调控研究进展[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16:381-384.
- 22 Romashko J 3rd, Horowitz S, Franek W R, et al. MAPK pathways mediate hyperoxia-induced oncotic cell death in lung epithelial cells[J]. Free Radic Biol Med, 2003, 35:978-993.
- 23 Jaeschke H, Lemasters J J. Apoptosis versus oncotic necrosis hepatic ischemia/reperfusion injury[J]. Gastroenterology, 2003, 125:1246-1257.
- 24 Sayk F, Bartels C. Oncosis rather than apoptosis[J]? Ann Thorac Surg, 2004, 77:382-383.
- 25 Copple B L, Rondelli C M, Maddox J F, et al. Modes of cell death in rat liver after monocrotaline exposure[J]. Toxicol Sci, 2004, 77:172-182.
- 26 Liu X, Van Vleet T, Schnellmann R G. The role of calpain in oncotic cell death[J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2004, 44:349-370.

(收稿日期:2004-12-24)

修回日期:2005-03-28)

(本文编辑:郭方)

• 基层园地 •

血液灌流联合血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒

李九胜 张喜生 胡慧娟 邓怀峰 唐爱姣

【关键词】 血液灌流; 血液透析; 尿毒症; 皮肤瘙痒

尿毒症皮肤瘙痒是尿毒症患者常见的症状之一,发生率为 36.1%,单纯血液透析(HD)治疗可增加瘙痒的发生率(约为 60%~90%)^[1]。2003 年 7 月—2004 年 4 月,我们采用血液灌流(HP)联合 HD 治疗尿毒症皮肤瘙痒患者 3 例,报告如下。

1 临床资料

1.1 病例:3 例患者为男性,年龄 59~62 岁,平均 60.5 岁,均符合尿毒症诊断标准。原发病:慢性肾小球肾炎 2 例,多囊肾 1 例;在确诊为尿毒症后即开始进行 HD 治疗。HD 持续时间分别为 3 年、5 年和 7 年;瘙痒发生时间分别为 HD 后 2 个月、1 年和 2 年。

1.2 仪器:应用爱尔 YTS-150 血液灌流器,日本 CA-HP-170 血液透析器,美国百特 1550 血液透析机,透析液为碳酸盐透析液。

1.3 方法:穿刺动静脉置内瘘以建立血

液通路。床旁行 HP 联合 HD 治疗。血液灌流器与血液透析器串联。血流量为 200 ml/min,透析液流量 500 ml/min。采用体内全身肝素化法,用量根据患者具体情况增减。先行 HP 联合 HD 治疗 2 h,灌流器吸附能力达到饱和和以后取下灌流器,再继续行 HD 2.5 h,总治疗时间 4.5 h,每月 1 次,3 例患者共进行 18 次。

1.4 结果:采用可视模拟评分法(VAS)对结果进行评价^[2]。3 例患者每次行 HP 联合 HD 治疗结束时,瘙痒程度下降到 3~6 分,次日瘙痒程度下降至 2~4 分,第 3 d 瘙痒程度恢复到治疗前水平。说明 HP 联合 HD 法短期治疗效果较好,可明显改善患者症状,提高生活质量。

2 讨论

单纯 HD 治疗后患者皮肤瘙痒发生机制尚不明确,可能与以下因素有关^[3]:①中分子毒性物质滞留所致周围神经病变;②皮肤中游离 Ca²⁺浓度增高;③甲状旁腺激素和继发性甲状旁腺功能亢进;④血浆组胺水平升高;⑤血中阿片样物质增加;⑥透析相关性瘙痒。目前的治

疗方法主要有:①局部外用药物;②物理治疗,如紫外线光照、针灸和电针疗法;③系统治疗,包括口服活性炭,以吸附性质不明的致痒物质;给消胆胺和阿片受体拮抗剂;抗组胺药;甲状旁腺切除术;充分透析及其他治疗。

HP 具有良好的吸附作用,已用于治疗急性中毒、急性胰腺炎、急性颅脑外伤及人工肝支持,且效果较好。我们根据血液灌流器吸附肌酐、尿酸和中分子物质及可能导致瘙痒的有机物或无机物的原理设计了该治疗方法,不仅有效,且患者均反映采用该法透析较普通透析更为舒适。

参考文献:

- 王质刚,主编.血液净化学[M].第2版.北京:科学技术出版社,2003.626-627.
- Subach R A, Marx M A. Evaluation of uremic pruritus at an outpatient hemodialysis unit[J]. Ren Fail, 2002, 24:609-614.
- 段晓峰,王开颜.尿毒症患者瘙痒的发病机制及治疗研究进展[J].中国血液净化杂志,2003,2:669-672.

(收稿日期:2005-03-13)

(本文编辑:郭方)

作者单位:423000 湖南省郴州铁路医院

作者简介:李九胜(1969-),男(汉族),

湖南省郴州市人,主治医师。