

• 研究报告 •

血液透析联合血液灌流在尿毒症患者中的临床应用

陈连华 庄凌 张丽琴 陈敏

【关键词】 血液透析； 血液灌流； 皮肤瘙痒； 尿毒症

尿毒症是各种慢性肾脏病的晚期表现,必须采取肾脏替代治疗,但单纯血液透析(HD)主要清除小分子毒素,而对中、大分子毒素及蛋白结合毒素几乎没有清除作用,从而导致维持性血液透析(MHD)尿毒症患者仍有许多并发症如严重皮肤瘙痒等难以解决。本院 2006 年 1 月至 2008 年 12 月采用 HD 联合血液灌流(HP)治疗 MHD 尿毒症患者取得较满意的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:采取前瞻性研究,选择本院血液净化中心行 MHD 治疗的尿毒症患者 45 例,均符合尿毒症诊断标准^[1]。所有患者常规行 HD 半年以上,且出现不同程度皮肤瘙痒。其中男 34 例,女 11 例;年龄 29~78 岁,平均(48±23)岁;透析时间 15~130 个月,平均(41.9±13.4)个月;慢性肾小球肾炎 23 例,高血压肾病 10 例,糖尿病肾病 9 例,多囊肾病 3 例。按随机原则将患者分为 HD 组(25 例)和 HD+HP 组(20 例),两组性别、年龄、原发病、血压、血红蛋白、血清白蛋白水平以及透析时间、透析超滤率、透析方案比较差异均无统计学意义,有可比性。

1.2 治疗方法:所有患者给予基础综合治疗,包括控制饮食、纠酸、使用促红细胞生成素、降压、降磷和骨化三醇等。治

疗前后钙剂和骨化三醇的用法、用量无改变。HD 组行常规 HD 治疗,透析器为可复用的 Polyflux 8LR,碳酸氢盐透析液中 Ca²⁺ 1.5 mmol/L,普通肝素或低分子肝素抗凝,血流量 200~250 ml/min,透析液流量 500 ml/min。每次透析时间 4.0~4.5 h,每周 2~3 次。HD+HP 组 HD 方案同 HD 组,HP 采用 HA130 型一次性血液灌流器,由珠海健帆生物科技有限公司生产;HD 开始时串联 HP,血流量 200 ml/min,抗凝剂量不变,治疗 2.0~2.5 h 后将灌流器取下继续 HD 至结束,2 周 1 次。两组均治疗 6 个月。本研究经医院伦理委员会批准,并取得患者或家属的知情同意。

1.3 观察指标:两组患者分别于首次透析前后采血检测 β₂-微球蛋白(β₂-MG)、甲状旁腺激素(PTH)水平,同时于治疗前后取血检测 β₂-MG、PTH、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)水平。参照文献^[2]标准,观察患者治疗后皮肤瘙痒改善情况(瘙痒基本消失和明显改善为显效,减轻为有效,无改善为无效;总有效=显效+有效)。同时观察透析时有无出血和透析器凝血情况,有无心脑血管事件发生。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计分析软件处理数据,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或率表示,采用 *t* 检验或 χ^2 检

验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血液指标比较(表 1):治疗前两组间 β₂-MG、PTH、hs-CRP、肾功能比较均无差异(均 *P*>0.05)。首次透析后 HD+HP 组 β₂-MG、PTH 明显下降,且明显低于 HD 组(均 *P*<0.05)。治疗 6 个月后 HD+HP 组 β₂-MG、PTH 明显下降,且仍低于 HD 组(均 *P*<0.05);两组 hs-CRP、肾功能无明显变化(均 *P*>0.05)。HD 组首次透析前后及治疗前后血液各指标均无明显变化。

2.2 临床症状比较:HD 组治疗后皮肤瘙痒无一例改善;HD+HP 组治疗后显效 14 例,有效 2 例,无效 4 例,总有效率为 80.0%,明显高于 HD 组(*P*<0.05)。治疗期间 HD 组患者有 1 例出现脑梗死,1 例出现心绞痛;HD+HP 组患者未见心脑血管事件发生。透析期间两组均无出血和透析器凝血现象。

3 讨论

流行病学资料显示,全球尿毒症患者呈持续增长,其中约 80% 以上需依靠长期透析维持生命。患者生存期延长,提高患者生存质量及降低长期透析并发症发生率、致残率、病死率日益受到重视。因此,选择一种合适的血液净化治疗方法一直是临床研究的热点。

尿毒症患者体液中有许多代谢产物

表 1 两组尿毒症患者首次透析前后血 β₂-MG、PTH 及治疗 6 个月前后血 β₂-MG、PTH、hs-CRP、BUN、SCr 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	首次透析前后结果		治疗 6 个月前后结果				
			β ₂ -MG (mg/L)	PTH (ng/L)	β ₂ -MG (mg/L)	PTH (ng/L)	hs-CRP (mg/L)	BUN (mmol/L)	SCr (μmol/L)
HD 组	治疗前	25	23.8±10.0	498.7±212.3	23.8±10.0	498.7±212.3	2.7±1.2	46.16±14.5	940.8±55.9
	治疗后	25	22.1±10.1	479.1±208.1	25.2±11.6	480.7±198.7	2.9±1.3	44.65±13.3	931.0±56.7
HD+HP 组	治疗前	20	25.1±12.0	485.4±201.5	25.1±12.0	485.4±201.5	3.0±1.1	45.35±15.2	942.0±51.8
	治疗后	20	14.8±8.6 ^a	314.6±182.4 ^a	16.1±7.3 ^a	353.1±180.8 ^a	2.7±1.0	46.52±15.8	927.8±53.9

注:β₂-MG:β₂-微球蛋白,PTH:甲状旁腺激素,hs-CRP:超敏 C-反应蛋白,BUN:尿素氮,SCr:肌酐,HD:血液透析,HP:血液灌流;与本组治疗前比较,^a*P*<0.05;与 HD 组同期比较,^b*P*<0.05

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.12.019

基金项目:江苏省淮安市科技支撑计划项目(HAS2010021)

作者单位:223300 江苏,南京医科大学附属淮安第一医院肾内科 Email:chenlianhuany87@sina.com

集聚,根据毒素相对分子质量可分为小、中、大分子^[2],分别以 BUN、SCr(小分子)及 β_2 -MG、PTH 为代表物质,同蛋白结合毒素在体内过多蓄积,可产生各种尿毒症症状,如皮肤瘙痒与免疫反应性甲状腺激素(iPTH)及 β_2 -MG 增高有关^[3-4]。长期以来,对于 MHD 尿毒症患者仍采取常规 HD 为主;而普通透析器主要清除小分子毒素,对中分子物质清除率很低,对大分子物质几乎无清除。虽然随着高通量透析器的问世,以及血液透析滤过(HDF)技术的开展,增加了中、大分子物质的清除^[5],但蛋白结合毒素清除率仍很低,患者顽固性皮肤瘙痒等临床症状仍然难以改善。近年来,由高分子材料制成的具有广谱、高效吸附作用的大孔树脂灌流器在临床广泛应用,对中、大分子毒素及蛋白结合毒素有着明显的清除作用,HD 联合 HP 治疗在临床上已取得较好的疗效^[4,6-7]。有研究表明,规律性或交替使用 HP 可使患者 PTH 总体水平下降^[8];而联合 HD 可使尿毒症患者皮肤瘙痒程度明显改善^[9]。

本研究中 20 例 MHD 尿毒症患者用 HA130 型大孔树脂灌流器与 HD 联合治疗,能清除中、大分子物质,在首次透析后及治疗 6 个月后血 β_2 -MG、PTH 浓度下降;皮肤瘙痒症状明显改

善,总有效率达 80.0%;治疗期间无心脑血管事件发生,且未发现有出血和透析器凝血现象;反映机体微炎症反应的指标 hs-CRP 亦无明显变化;但由于本研究中病例数较少,且观察时间较短,有待更多时间、更多研究进行验证。HD 组治疗后血 β_2 -MG、PTH 水平无变化,皮肤瘙痒无改善,有 2 例心脑血管事件发生。这与单纯 HD 靠弥散原理只能清除小分子毒素,对中、大分子毒素无清除效果,而 HP 可通过树脂非特异性吸附,清除中、大分子及蛋白结合毒素有关,两者联合治疗可以取长补短^[10],同时清除小、中、大分子毒素,可以达到充分透析,从而减轻尿毒症患者的临床症状,降低因中、大分子毒素滞留导致长期透析并发病的危险,减少心脑血管事件发生,降低致残率、病死率,促进患者回归社会。

总之,HD 联合 HP 治疗能更好地清除中、大分子毒素,减轻皮肤瘙痒症状,减少心脑血管事件发生,且无明显不良反应,可有效提高 MHD 尿毒症患者的生存质量,降低长期透析并发病的风险,是 MHD 尿毒症患者较好的肾脏替代治疗选择。

参考文献

[1] 王质刚. 血液净化学. 2 版. 北京: 科学技术出版社, 2003: 626-627.

- [2] Vanholder R, Baurmeister U, Brunet P, et al. A bench to bedside view of uremic toxins. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19: 863-870.
- [3] 关玉珍. 血液透析联合血液灌流治疗顽固性尿毒症性皮肤瘙痒. *中国血液净化*, 2006, 5: 169.
- [4] 史应龙, 姚向飞, 豆利军, 等. 血液透析联合血液灌流治疗尿毒症皮肤瘙痒的临床观察. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17: 313.
- [5] 王成, 娄探奇, 唐骅, 等. 不同血液净化方法对慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者血清甲状旁腺素的影响. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 753-755.
- [6] 孙亦兵. 组合型人工肾对慢性肾衰患者血清多胎类毒素清除效果观察. *河北北方学院学报(医学版)*, 2007, 24: 21-23.
- [7] 陈连华, 张丽琴, 唐凤英. 组合型人工肾治疗尿毒症头孢菌素性脑病 15 例临床分析. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17: 116.
- [8] 周红卫, 谢恺庆, 伍民生, 等. 血液灌流对炎症细胞因子及甲状旁腺素的影响. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 629.
- [9] 李九胜, 张喜生, 胡慧娟, 等. 血液灌流联合血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒. *中国危重病急救医学*, 2005, 17: 250.
- [10] 周盾, 王悦, 孙洞箫, 等. 尿毒症血液透析患者脂质代谢的临床研究. *中国现代医学杂志*, 2005, 15: 3140-3141, 3144.

(收稿日期: 2010-07-03)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

尿液中的 L 型脂肪酸结合蛋白可成为监测急性肾损伤的新指标

随着重症监护病房(ICU)内急性肾损伤(AKI)的发病率大大增加,近年来科学家陆续发现一些新指标可用来监测早期 AKI。近日,日本研究人员发现,尿中的 L 型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)对 AKI 的鉴别诊断有重要意义。肾脏内 L-FABP 在肾小管上皮细胞表达,当肾脏受损时迅速进入尿中。研究者发现,在动物模型中,AKI 发生时 L-FABP 变化很快,同时在 AKI 及脓毒症发生时,L-FABP 的变化与病情的严重程度成正比;在临床上,L-FABP 可用于手术后急性肾衰竭(ARF)与造影剂引起 ARF 的鉴别诊断,并对脓毒症患者继发 AKI 时有很好的监测作用。研究者认为,L-FABP 可作为 ICU 中 AKI 的新型检测指标,与其他肾脏监测指标配合可用于 ARF 与慢性肾衰竭的鉴别。

韩晓春, 编译自《Curr Opin Crit Care》, 2010-08-21(电子版); 胡森, 审校

以富含 ω -3 脂肪酸的鱼油喂养大鼠能减轻失血性休克中的炎症反应

近日美国研究人员通过实验表明,以富含 ω -3 脂肪酸的鱼油喂养大鼠,会减轻失血性休克复苏后的机体炎症反应。研究人员将 50 只 SD 大鼠随机分为 3 组,实验组 24 只,假鱼油组 24 只,对照组 12 只。实验组大鼠饲料中添加含 25% ω -3 脂肪酸的鱼油(剂量为 $600 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$);对照组和假鱼油组则添加等量玉米油饲料喂养。实验组及假鱼油组制作失血性休克模型,对照组不进行处理。失血性休克模型制作成功 30 min 后,实验组及假鱼油组应用乳酸林格液(21 ml/kg)进行液体复苏。结果:复苏 4 h 所有动物全部存活;复苏 30 min 后实验组一氧化氮合酶显著上升,假鱼油组无显著变化;复苏 4 h 测得实验组热休克蛋白 25 含量明显上升,肺水肿指数较假鱼油组及对照组亦明显下降。学者们认为,失血性休克大鼠模型中肝内热休克蛋白 25 的升高及一氧化氮合酶表达的降低与鱼油饲喂有关,以富含 ω -3 脂肪酸的鱼油喂养大鼠可能减轻失血性休克中的炎症反应。

姚甲瑞, 编译自《JPEN》, 2010, 34: 496-502; 胡森, 审校