

# 血液灌流联合加巴喷丁治疗维持性血液透析患者 不宁腿综合征的临床疗效观察

史春红 孙瑶 李秀娟

(辽宁本钢总医院肾内科, 辽宁 本溪 117000)

**【摘要】目的** 探讨加巴喷丁联合血液灌流(HP)治疗血液透析患者不宁腿综合征(RLS)的临床疗效和安全性。**方法** 选择 2013 年 1 月至 2015 年 1 月辽宁本钢总医院肾内科维持性透析并发 RLS 患者 32 例,每周给予血液透析+血液灌流(HD+HP)1 次联合加巴喷丁 400 mg 每晚睡前口服。治疗前和治疗后连续 3 个月每月 1 个月根据 2003 年公布的国际不宁腿综合征研究组(IRLSSG)评分标准,评价 1 次 RLS 患者量化评分的变化及不良反应发生情况。**结果** 治疗后 1、2、3 个月 RLS 量化评分均较治疗前显著降低(分:  $20.5 \pm 10.5$ 、 $18.6 \pm 9.4$ 、 $15.3 \pm 9.2$  比  $22.3 \pm 10.6$ ),差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。患者治疗前及治疗 1、2、3 个月 RLS 评分比较差异均无统计学意义。应用加巴喷丁后有 8 例患者出现轻度眩晕,嗜睡症状,继续用药后逐渐缓解;未出现严重并发症。**结论** HD+HP 联合加巴喷丁治疗血液透析患者 RLS 安全有效。

**【关键词】** 血液灌流; 加巴喷丁; 尿毒症; 不宁腿综合征

不宁腿综合征(RLS)是尿毒症并发症累积周围神经出现的症状之一。RLS 每于傍晚、入睡或透析时出现,主要表现为下肢深部发痒,蚁走感,足部不适,活动肢体可缓解<sup>[1]</sup>。20%~40%的尿毒症透析患者可出现 RLS<sup>[2]</sup>,临床无确切有效的治疗方法,病程持续时间长,严重影响了患者的生活质量。本院 2013 年 1 月至 2015 年 1 月收治维持性血液透析患者 175 例,合并 RLS 32 例,发病率为 18.3%。本科采用血液灌流(HP)联合加巴喷丁口服治疗 RLS,临床观察 2 年,取得一定效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 选择 2013 年 1 月至 2015 年 1 月在本院血液净化中心进行规律透析并发 RLS 的患者 32 例,排除其他原因所导致的 RLS。RLS 诊断符合 2003 年国际不宁腿综合征研究组(IRLSSG)制定的 RLS 诊断标准<sup>[3]</sup>。32 例患者中男性 19 例,女性 13 例;年龄 30~70 岁,平均( $49.58 \pm 11.87$ )岁;规律血液净化治疗 1~10 年,平均( $4.52 \pm 2.23$ )年;原发病:慢性肾小球肾炎 13 例,糖尿病肾病 14 例,高血压肾病 2 例,多囊肾病 3 例。两组性别、年龄、血液净化时间、原发病比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );说明两组资料均衡,有可比性。

**1.2 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属的知情同意。

**1.3 治疗方法:** 入选患者经过每周 3 次的血液透析(HD)治疗,每次 4 h,加上每周 1 次的 HD+HP(透析器为费森尤斯 FX60 聚砜膜一次性透析器,灌流器为廊坊爱尔 YTS60 树脂灌流器,使用碳酸氢盐透析液);同时每晚睡前口服加巴喷丁 400 mg。

**1.4 观察指标:** 治疗前及治疗后连续 3 个月每月进行 1 次 RLS 量化评分,观察其变化及治疗过程中不良反应的发生情况。

**1.5 评分方法:** 依据 2003 IRLSSG 评分标准<sup>[3]</sup>,①总的看来,您如何评价 RLS 给您带来的不适?②总的看来,您如何评价 RLS 给您带来的被动活动?③总的看来,活动后您腿或臀部的不适能缓解吗?④总的看来,因 RLS 导致的睡眠问题严重吗?⑤因 RLS 导致的日间困倦、疲乏程度严重吗?⑥总的看来,您的 RLS 严重吗?⑦您的 RLS 发作频率:①十分严重(每周 6~7 d);②严重(每周 4~5 d);③中等(每周 2~3 d);④轻微(每周 1 d 或更少);⑤无发作。⑧ RLS 发作时,每天严重程度:①十分严重( $\geq 8$  h 发作/24 h);②严重(3~8 h 发作/24 h);③中度(1~3 h 发作/24 h);④轻微( $< 1$  h 发作/24 h);⑤无发作。⑨总的看来,RLS 对您家庭、社交、工作影响?⑩您是否因该病感愤怒、抑郁、悲伤、易激惹,此情绪困扰对您的影响程度?评分方法:十分严重 4 分;严重 3 分;中等 2 分;轻度 1 分;无 0 分。

IRLSSG 总评分:十分严重为 31~40 分;严重为 21~30 分;中等为 11~20 分;轻微为 1~10 分;无症状为 0 分。

**1.6 统计学方法:** 使用 SPSS 17.0 统计软件处理数据,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用方差分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者治疗前后 RLS 评分变化比较(表 1):** 随治疗时间延长,治疗后患者 RLS 评分逐渐降低,明显低于治疗前,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

表 1 32 例尿毒症患者治疗前后 RLS 评分变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	例数(例)	RLS 评分(分)
治疗前	32	$23.2 \pm 11.2$
治疗 1 个月	32	$20.5 \pm 10.5^a$
治疗 2 个月	32	$18.6 \pm 9.4^a$
治疗 3 个月	32	$15.3 \pm 9.2^a$

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.027

通讯作者:史春红, Email: 694484112@qq.com

表 2 32 例尿毒症患者治疗前后 RLS 量化评分单项指标变化比较

评分标准	RLS 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )			
	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 3 个月
1、您如何评价 RLS 给您带来的不适?	3.1 ± 1.2	2.8 ± 0.6	2.2 ± 0.7	1.6 ± 0.8
2、您如何评价 RLS 给您带来的被动活动?	2.8 ± 1.2	2.2 ± 0.6	2.1 ± 0.7	1.2 ± 0.4
3、活动后您腿或臀部的不适能缓解吗?	1.4 ± 0.9	1.0 ± 0.5	0.8 ± 0.6	0.5 ± 0.6
4、因 RLS 导致的睡眠问题严重吗?	3.6 ± 1.4	2.9 ± 1.3	2.2 ± 0.8	2.1 ± 0.7
5、因 RLS 导致的日间困倦、疲乏程度严重吗?	2.1 ± 1.1	1.8 ± 0.8	2.2 ± 0.7	1.2 ± 0.6
7、您的 RLS 发作频率	3.1 ± 1.6	2.8 ± 1.1	2.1 ± 0.8	1.4 ± 0.7
8、RLS 发作时,每天严重程度	3.3 ± 1.1	2.7 ± 1.0	2.0 ± 0.6	1.2 ± 0.5
9、RLS 对您家庭、社交、工作影响	1.6 ± 1.0	1.3 ± 0.9	1.2 ± 1.1	0.9 ± 0.5
10、您是否因该病感愤怒、抑郁、悲伤、易激惹,此情绪困扰对您的影响程度?	1.3 ± 1.1	1.1 ± 0.8	0.8 ± 1.1	0.9 ± 0.3
总评分	23.2 ± 11.2	20.5 ± 10.5	18.6 ± 9.4	15.3 ± 9.2

2.2 RLS 量化评分单项指标的变化比较(表 2):患者治疗前后 RLS 评分比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

2.3 不良反应:应用加巴喷丁后有 8 例患者出现轻度眩晕、嗜睡等症状,继续用药后症状逐渐缓解,未出现严重并发症。

### 3 讨论

维持性血液透析患者并发 RLS 有很高的发病率,已越来越引起临床医生的重视。根据 IRLSSG 制订的诊断标准<sup>[3]</sup>:双腿不适感迫使患者不停走动,活动后症状可以得到缓解,症状可累及上肢及其他部位;表现为双下肢蚁行感,腿部不停抖动,患者紧张感双腿麻木刺痛;必须累及全部双下肢,且小腿症状较其他部位更显著;症状常在休息时开始出现或加重,在运动持续时部分或完全缓解;发作时间常在夜间,且晚上较白天更加严重。

目前,尿毒症引起的 RLS 发病机制尚不明确。有研究表明,尿毒症毒素特别是中大分子毒素在患者体内积聚,多种毒素物质可导致周围神经发生脱髓鞘病变,神经传导速度也减慢从而导致 RLS<sup>[4]</sup>。也有研究表明,血中甲状旁腺素(PTH)水平的增加,可减慢运动神经传导速度,提示 PTH 滞留可能参与了周围神经功能障碍的发生<sup>[5]</sup>。

也有研究报道,尿毒症患者在使用多巴胺受体激动剂后症状缓解,考虑多巴胺系统异常可能参与尿毒症 RLS 发病<sup>[6]</sup>。

有研究表明,HD、血液透析滤过(HDF)、HD+HP 均可改善 RLS 症状,提高患者生活质量,且 HD+HP 效果更为明显<sup>[7]</sup>。还有研究表明,规律性或交替使用 HP 可使患者 PTH 总体水平下降,患者的皮肤瘙痒得以改善<sup>[8]</sup>。HD 联合 HP 治疗可优势互补,能同时清除不同大小的毒素,达到充分透析,减轻尿毒症患者临床症状的目的,降低因中、大分子毒素滞留导致长期透析并发症发生的危险<sup>[9]</sup>。另有报道,采用血液净化治疗可清除尿毒症患者体内的 PTH,减轻尿毒症毒素在体内的蓄积<sup>[10]</sup>。周红卫等<sup>[11]</sup>研究发现,长期透析患者进行规律或交叉 HP 治疗,可使血中白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、PTH 总体水平下降,患者神经系统功能紊乱状态得到一定程度改善,生活质量提高<sup>[11]</sup>。

加巴喷丁已经被批准用于治疗 RLS,有研究表明,其可改善患者临床症状,缓解尿毒症皮肤瘙痒<sup>[12]</sup>。故本研究选择 HD+HP 每周 1 次加用加巴喷丁口服治疗 RLS。RLS 的治疗药物主要包括阿片类、多巴胺类、抗癫痫药等,其他药物如可乐定、双嘧达莫等亦有效。

本研究表明,治疗后患者症状均较前显著缓解,考虑与 HD+HP 能够彻底清除患者体内毒素,同时口服加巴喷丁,可以更好地改善临床症状。加巴喷丁的结构与神经递质

$\gamma$ -氨基丁酸(GABA)类似,但不与 GABA 受体相互作用,不能代谢转化为 GABA 或 GABA 激动剂,也不是摄取或降解 GABA 抑制剂。上述机制是否参与其中,有待更深入的研究。

综上所述,HP 联合加巴喷丁治疗 RLS 可以更好地改善患者的临床症状,提高其生活质量,耐受性和依从性较好,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 关广聚,时一民.临床血液净化学[M].济南:山东科学技术出版社,2003:155.
- [2] Collado-Seidel V, Kohnen R, Samtleben W, et al. Clinical and biochemical findings in uremic patients with and without restless legs syndrome[J]. Am J Kidney Dis, 1998, 31(2): 324-328.
- [3] Allen RP, Picchietti D, Hening WA, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health[J]. Sleep Med, 2003, 4(2): 101-119.
- [4] 付海霞,安茂竹.血液透析合并不宁腿综合征的治疗进展[J].吉林医学,2008,29(9):789-790.
- [5] 李春玲,王丽华,郝丽荣.不宁腿综合征在血液透析患者中的研究进展[J].牡丹江医学院学报,2005,26(6):53-55.
- [6] Pellicchia MT, Vitale C, Sabatini M, et al. Ropinirole as a treatment of restless legs syndrome in patients on chronic hemodialysis: an open randomized crossover trial versus levodopa sustained release[J]. Clin Neuropharmacol, 2004, 27(4): 178-181.
- [7] 王彤,涂阳科,安文文,等.不同血液净化方式改善尿毒症血液透析患者不宁腿综合征的临床研究[J].中国血液净化,2009,8(3):155-157.
- [8] 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[J].中国中西医结合急救杂志,2010,17(5):313.
- [9] 陈连华,庄凌,张丽琴,等.血液透析联合血液灌流在尿毒症患者中的临床应用[J].中华危重病急救医学,2010,22(12):760-761.
- [10] 张贺平,王东红,李洪娟,等.探讨不同血液净化方式对维持性血液透析患者抵抗素及甲状旁腺素的清除作用[J].实用检验医师杂志,2011,3(1):40-42,39.
- [11] 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[J].中华危重病急救医学,2006,18(10):629.
- [12] 陈梓斌,吴原,刘晓菲,等.加巴喷丁治疗不宁腿综合征的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(6):727-734.

(收稿日期:2016-06-08)

(本文编辑:邸美仙 李银平)