

血液透析联合血液灌流治疗对维持性血液透析患者睡眠质量的影响

陈仁贵 刘娜 叶婷 周露 赵文琪 丁鲲 苏东东

430070 湖北武汉, 解放军武汉总医院血液净化科

通讯作者: 苏东东, Email: sdd905@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.016

【摘要】目的 观察血液透析联合血液灌流(HD+HP)治疗对维持性血液透析(MHD)患者睡眠质量的影响。**方法** 选择2016年1月至12月在解放军武汉总医院血液净化科行MHD患者60例,其中30例行HD治疗,另外30例行HD+HP治疗,疗程均为12周。观察两组治疗前后血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和全段甲状旁腺激素(iPTH)水平的变化;采用匹茨堡睡眠质量指数(PSQI)量表评定两组患者的睡眠质量情况;采用Pearson直线相关分析法分析MHD患者PSQI评分与 β_2 -MG、iPTH水平的相关性。**结果** 60例患者全部完成治疗。两组患者治疗后血清 β_2 -MG、iPTH水平及PSQI评分均较治疗前下降,且HD+HP组的下降程度较HD组更显著[β_2 -MG(mg/L): 12.34 ± 2.12 比 20.27 ± 3.15 , iPTH(ng/L): 224.54 ± 100.28 比 398.42 ± 155.37 , PSQI评分(分): 8.56 ± 0.86 比 12.45 ± 0.88 , 均 $P < 0.05$]。Pearson直线相关分析显示:PSQI评分与 β_2 -MG、iPTH水平均呈显著正相关(r 值分别为0.416和0.462,均 $P < 0.01$)。**结论** HD+HP治疗可明显改善MHD患者的睡眠质量,其作用机制可能与清除患者体内中大分子毒素有关。

【关键词】 维持性血液透析; 血液灌流; 睡眠质量; β_2 -微球蛋白; 甲状旁腺激素

Effect of hemodialysis combined with hemoperfusion on sleep quality in maintenance hemodialysis patients

Chen Rengui, Liu Na, Ye Ting, Zhou Lu, Zhao Wenqi, Ding Kun, Su Dongdong

Department of Blood Purification, Wuhan General Hospital of PLA, Wuhan 430070, Hubei, China

Corresponding author: Su Dongdong, Email: sdd905@163.com

【Abstract】Objective To study the effects of hemodialysis (HD) combined with hemoperfusion (HP) on sleep quality in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** Sixty MHD patients admitted to Department of Blood Purification of Wuhan General Hospital of PLA from January to December 2016, 30 cases were treated with HD, and the other 30 cases were treated by HD+HP, the course of treatment was 12 weeks in both groups. The changes of serum β_2 -microglobulin (β_2 -MG) and parathyroid hormone (iPTH) were observed before treatment and 12 weeks after treatment; the sleep quality of all patients in the two groups were evaluated by Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) Scale, and the correlations between the sleep quality of MHD patients and β_2 -MG level, iPTH level were analyzed by Pearson linear correlation analysis. **Results** All the 60 patients completed the treatment. The serum β_2 -MG, iPTH levels and PSQI score after treatment were decreased obviously in HD+HP group compared with those before treatment, and the degrees of decrease in HD+HP group were more significant than those in the HD group [β_2 -MG (mg/L): 12.34 ± 2.12 vs. 20.27 ± 3.15 , iPTH (ng/L): 224.54 ± 100.28 vs. 398.42 ± 155.37 , PSQI score: 8.56 ± 0.86 vs. 12.45 ± 0.88 , all $P < 0.05$]. Pearson linear correlation analysis showed that the PSQI score was significantly positively correlated with serum β_2 -MG, iPTH level (r respectively was 0.416 and 0.462, both $P < 0.01$). **Conclusion** HD+HP therapy can significantly improve the sleep quality of MHD patients, and the mechanism may be related to the elimination of serum iPTH and β_2 -MG from the body of MHD patients.

【Key words】 Maintenance hemodialysis; Hemoperfusion; Sleep quality; β_2 -microglobulin; Parathyroid hormone

睡眠障碍是维持性血液透析(MHD)患者常见的并发症之一,发生率高达80%以上^[1]。有研究显示,全段甲状旁腺激素(iPTH)水平增加是透析患者睡眠不良的独立危险因素^[2-3],皮肤瘙痒及不宁腿综合征是MHD患者睡眠障碍的重要原因^[4-5]。MHD患者体内蓄积的中大分子毒素对其睡眠质量影响可能更大^[6]。血液灌流(HP)可有效清除MHD患者体内中大分子毒素^[7-8],明显改善MHD患者的皮肤瘙痒症状^[9-10],从而改善患者睡眠。本研究探讨血液透析(HD)联合HP对MHD患者睡眠质量的影响及其作用机制,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择2016年1月至12月在解放军武汉总医院血液净化科治疗的MHD患者60例。

1.1.1 纳入标准:规律HD ≥ 6 个月,病情稳定者。

1.1.2 排除标准:①合并严重心、肺、脑、造血系统和中枢及周围神经系统疾病;②合并恶性肿瘤;③合并严重认知障碍或无法配合试验;④同时参加其他临床试验的患者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经本院医学伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

1.2 一般资料及分组:60例患者中原发病为慢性

肾小球肾炎 27 例,糖尿病肾病 16 例,高血压肾病 10 例,多囊肾 3 例,梗阻性肾病 2 例,狼疮性肾病 2 例。60 例患者中行 HD+HP 者 30 例,行 HD 者 30 例。两组性别、年龄、病程、透析时间等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$; 表 1),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	透析时间 (年, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
HD 组	30	20	10	48.6 ± 11.4	3.6 ± 0.6	2.6 ± 0.4
HD+HP 组	30	18	12	46.4 ± 10.5	3.8 ± 0.5	2.5 ± 0.5

1.3 治疗方法: 两组均采用德国费森尤斯 4008B 型血液透析机,透析器采用常州市朗生医疗器械工程有限公司生产的一次性 LST160 空心纤维聚砜膜。HD 组每周行 HD 3 次,每次 4 h; HD+HP 组在 HD 组基础上每周进行 1 次 HP,在透析器前串联廊坊市爱尔血液净化器材厂生产的 YTS-60 型血液灌流器,HP 2 h 后,取下灌流器再行 HD 2 h 至结束。血管通路为动静脉内瘘或中心静脉置管,均使用钙浓度为 1.5 mmol/L 碳酸氢盐透析液,采用低分子肝素或普通肝素抗凝,血流量 200 ~ 250 mL/min,透析液流量 500 mL/min。疗程为 12 周。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG)、iPTH 水平测定: 于治疗前和治疗后 12 周取两组患者静脉血分离血清,采用放射免疫法检测两组血清 β_2 -MG、iPTH 水平。

1.4.2 睡眠质量评定: 采用匹茨堡睡眠质量指数 (PSQI) 量表评定患者的睡眠质量。PSQI 量表由 19 个自我评定问题和 5 个由睡眠同伴评定的问题组成。第 19 个自评条目和 5 个他评条目不参与计分,18 个自我评定问题由 0 ~ 3 分的 7 个因子(主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、使用催眠药、日间功能障碍)构成,累计各因子总得分为 PSQI 量表的评分,评分范围为 0 ~ 21 分, ≥ 5 分为睡眠质量较差,得分越高表示睡眠质量越差。PSQI 量表的评定由本科 2 名工作人员负责,使用统一的指导语,让受试者独立回答,对不能理解的语句,工作人员可以进行必要指导或提示。

1.4.3 相关性分析: 通过 Pearson 直线相关分析法分析 MHD 患者 PSQI 评分与血清 β_2 -MG、iPTH 水平的相关性。

1.5 统计学分析: 使用 SPSS 17.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差

($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以例表示;相关性分析用 Pearson 直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 β_2 -MG 和 iPTH 水平比较(表 2): 两组治疗前 β_2 -MG 和 iPTH 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。HD+HP 组治疗后 β_2 -MG 和 iPTH 均较治疗前明显下降,HD 组治疗后上述指标与治疗前比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),HD+HP 组治疗后上述指标均明显低于 HD 组(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后血清 β_2 -MG、iPTH 水平及 PSQI 评分的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	β_2 -MG (mg/L)	iPTH (ng/L)	PSQI 评分 (分)
HD 组	治疗前	30	21.33 ± 3.68	447.73 ± 162.88	14.38 ± 1.38
	治疗后	30	20.27 ± 3.15	398.42 ± 155.37	12.45 ± 0.88
HD+HP 组	治疗前	30	20.58 ± 3.25	450.78 ± 158.35	14.24 ± 1.54
	治疗后	30	12.34 ± 2.12 ^{ab}	224.54 ± 100.28 ^{ab}	8.56 ± 0.86 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与 HD 组比较,^b $P < 0.05$

2.2 两组治疗前后睡眠质量比较(表 2): 两组患者治疗前 PSQI 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 HD+HP 组 PSQI 评分较治疗前明显下降,HD 组较治疗前有所下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$);HD+HP 组治疗后 PSQI 评分明显低于 HD 组($P < 0.05$)。

2.3 相关性分析: Pearson 直线相关分析显示,MHD 患者 PSQI 评分与血清 β_2 -MG、iPTH 水平均呈显著正相关($r = 0.416, 0.462$, 均 $P < 0.01$)。

3 讨论

睡眠障碍是影响 MHD 患者生活质量的一个重要因素,严重睡眠障碍会导致患者行为改变,甚至加重病情^[11]。MHD 患者睡眠障碍的主要表现为习惯性失眠多梦、睡眠习惯昼夜颠倒,白天疲倦睡意明显,夜间易醒,合并睡眠呼吸暂停综合征、不宁腿综合征以及周期性肢体运动障碍等,其发病机制尚未明确。有研究表明,MHD 患者睡眠障碍可能与透析时间、尿毒症毒素的蓄积、体内营养不良及微炎症状态、缺铁性贫血、钙磷代谢失调、甲状旁腺功能亢进以及神经系统功能障碍有关^[12-14]。患者体内中大分子尿毒症毒素如 iPTH、 β_2 -MG 等物质蓄积,可导致周围神经系统障碍,其中脱髓壳病变使运动神经传导速度减慢,导致不宁腿综合征,同时伴皮肤瘙痒,可加重睡眠功能障碍^[15]。常规 HD 对肌酐、尿

素氮等小分子物质有很好的清除效果,但对中大分子毒素清除能力差^[16],HP能通过吸附方式竞争性结合中大分子及蛋白结合类毒素,达到清除此类毒素的目的,且清除炎症介质及中大分子尿毒症毒素的能力明显优于HD^[17-18]。研究表明,HD联合HP可明显改善MHD患者的钙磷失衡状态,清除体内中大分子毒素iPTH、 β_2 -MG,明显缓解皮肤瘙痒症状^[19]。因此,本研究基于HD+HP组合人工肾可以优势互补,更全面地清除MHD患者体内的毒素,并观察联合治疗对MHD患者睡眠质量的影响。

本研究表明,治疗后PSQI评分明显下降,患者睡眠质量得到明显改善;同时 β_2 -MG和iPTH显著下降;相关性分析显示,患者PSQI评分与血清 β_2 -MG、iPTH水平呈显著正相关。提示HD联合HP可能是通过清除与睡眠障碍相关的大分子尿毒症毒素,从而改善MHD患者的睡眠质量。

综上所述,本研究表明,MHD患者普遍存在睡眠障碍,通过HD+HP治疗后,患者睡眠质量得到明显改善,这可能与HD+HP可清除MHD患者体内中大分子毒素有关。由于MHD患者睡眠障碍发生机制尚不完全明确,其睡眠质量受社会心理因素、透析时间等多方面的影响。因此影响HD+HP治疗改善MHD患者睡眠质量的其他因素还需进一步探讨。

参考文献

[1] Losso RL, Minhoto GR, Riella MC. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis: comparison between hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis [J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47 (2): 369-375. DOI: 10.1007/s11255-014-0860-5.

[2] Edalat-Nejad M, Qlich-Khani M. Quality of life and sleep in hemodialysis patients [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2013, 24 (3): 514-518.

[3] 曾艳. 维持性血液透析患者睡眠质量与微炎症反应状态的相关性研究 [J]. *吉林医学*, 2015, 36 (6): 1054-1056. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2015.06.003.

Zeng Y. Correlation study between sleep quality and microinflammation status in maintenance hemodialysis patients [J]. *Jilin Med J*, 2015, 36 (6): 1054-1056. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2015.06.003.

[4] 郭爱莉, 王玉玲. 血液透析联合血液灌流治疗尿毒症顽固性皮肤瘙痒 14 例观察 [J]. *中国临床研究*, 2010, 23 (10): 904.

Guo AL, Wang YL. Observation of 14 cases of intractable skin pruritus treated with hemodialysis combined with hemoperfusion [J]. *Chin J Clin Res*, 2010, 23 (10): 904.

[5] 刘莉, 崔太根, 王梅. 不安腿综合征对血液透析患者生活质量及睡眠质量影响的研究 [J]. *中国血液净化*, 2006, 5 (8): 422-425. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2006.08.006.

Liu L, Cui TG, Wang M. The influence of restless legs syndrome on the quality of life and sleep in maintenance hemodialysis patients [J]. *Chin J Blood Purif*, 2006, 5 (8): 422-425. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2006.08.006.

[6] 陈强, 计文明, 黎曼, 等. 血液透析患者的睡眠质量及其影响因素与高通量透析对其睡眠质量的影响 [J]. *苏州大学学报 (医学版)*, 2010, 30 (2): 369-372, 383.

Chen Q, Ji WM, Li M, et al. Sleep quality and its associated factors in patients with maintenance hemodialysis and effect of high-flux hemodialysis on the sleep quality [J]. *Suzhou Univ J Med Sci*, 2010, 30 (2): 369-372, 383.

[7] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.12.019.

Chen LH, Zhuang L, Zhang LQ, et al. The clinical application of hemodialysis combined with hemoperfusion in uremia patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2010, 22 (12): 760-761. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.12.019.

[8] 时新杰, 李寒, 王世相. 不同血液净化方式对维持性透析患者中大分子毒素清除的研究 [J/CD]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2012, 6 (13): 80-83. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.13.029.

Shi XJ, Li H, Wang SX. Different blood purification methods on removing molecular toxins in maintenance dialysis patients [J/CD]. *Chin J Clinicians (Electronic Edition)*, 2012, 6 (13): 80-83. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.13.029.

[9] 陈吉林, 王金玲, 谢华, 等. 组型人工肾治疗老年维持性血液透析患者皮肤瘙痒的疗效 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36 (23): 5952-5953. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.23.076.

Chen JL, Wang JL, Xie H, et al. Effects of combined artificial kidney in the treatment of skin pruritus in elderly maintenance hemodialysis patients [J]. *Chin J Gerontol*, 2016, 36 (23): 5952-5953. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.23.076.

[10] 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 [J]. *中华危重病急救医学*, 2005, 17 (4): 250. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2005.04.017.

Li JS, Zhang XS, Hu HJ, et al. Hemoperfusion combined with hemodialysis to treat uremia skin pruritus [J]. *Chin Crit Care Med*, 2005, 17 (4): 250. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2005.04.017.

[11] Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23 (3): 998-1004. DOI: 10.1093/ndt/gfm630.

[12] 张俊, 王成, 汤颖, 等. 维持性血液透析患者睡眠质量、抑郁和和生活质量相关关系的研究 [J]. *中国血液净化*, 2009, 8 (9): 508-511. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2009.09.013.

Zhang J, Wang C, Tang Y, et al. Correlation study among sleep quality, depression and life quality in maintenance hemodialysis patients [J]. *Chin J Blood Purif*, 2009, 8 (9): 508-511. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2009.09.013.

[13] 何计南, 肖海清. 终末期肾病患者睡眠障碍研究进展 [J]. *医学综述*, 2010, 16 (5): 701-704. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2010.05.021.

He JN, Xiao HQ. Advance of sleep disorders in end-stage renal disease patients [J]. *Med Recapitulate*, 2010, 16 (5): 701-704. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2010.05.021.

[14] 史春红, 孙瑶, 李秀娟. 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 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (6): 655-656. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.027.

Shi CH, Sun Y, Li XJ. Clinical effect of hemoperfusion combined with gabapentin on the treatment of restless leg syndrome in patients with maintenance hemodialysis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (6): 655-656. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.027.

[15] Shinzato T, Maeda K. Push/pull hemodiafiltration [J]. *Contrib Nephrol*, 2007, 158: 169-176. DOI: 10.1159/000107247.

[16] 李虹, 汪吉平, 王孝慧. 不同的血液净化方式对维持性血液透析患者血清甲状旁腺激素的影响 [J]. *中华全科医学*, 2016, 14 (8): 1293-1295. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.08.015.

Li H, Wang JP, Wang XH. Effects of different blood purification methods on serum parathyroid hormone of patients on maintenance hemodialysis [J]. *Chin J Gen Pract*, 2016, 14 (8): 1293-1295. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.08.015.

[17] 张宏, 李新伦, 高卓, 等. 血液灌流对血液透析患者体内蛋白结合类毒素的清除效果 [J]. *中国血液净化*, 2016, 15 (2): 77-81. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2016.02.005.

Zhang H, Li XL, Gao Z, et al. Effect of hemoperfusion on the clearance of protein-bound uremic toxins in maintenance hemodialysis patients [J]. *Chin J Blood Purif*, 2016, 15 (2): 77-81. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2016.02.005.

[18] 贺晓雯, 刘晓渭, 徐玉祥, 等. 血液灌流联合血液透析对慢性肾衰竭患者炎症指标及同型半胱氨酸、甲状旁腺素、 β_2 -微球蛋白的影响研究 [J]. *中国医药导报*, 2015, 12 (6): 11-13, 17.

He XW, Liu XW, Xu YX, et al. Study on the influence of hemoperfusion combined with hemodialysis for the inflammatory indexes and Hey, PTH, β_2 -MG of patients with chronic renal failure [J]. *China Med Herald*, 2015, 12 (6): 11-13, 17.

[19] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.022.

Shi YL, Yao XF, Dou LJ, et al. Clinical observation of the combined hemodialysis combined with hemoperfusion in the treatment of uremic skin itching [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2010, 17 (5): 313. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.022.