

## • 经验交流 •

## 血液透析联合血液灌流治疗银屑病的疗效观察

王新彦, 吴虹霞, 谢彩霞, 宋小丽

(大同市第二人民医院肾内科, 山西 大同 037005)

**【关键词】** 血液透析; 血液灌流; 银屑病

中图分类号: R365; R562.2 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.04.018

血液灌流(HP)多用于临床重症胰腺炎<sup>[1]</sup>、中毒等危重病的救治<sup>[2]</sup>,但对皮肤病顽疾银屑病的治疗报道很少。在临床工作中人们发现,合并皮肤瘙痒的尿毒症患者在定期血液透析(HD)治疗过程中加用HP治疗可明显改善其皮肤瘙痒症状,这与血液中某些成分被清除有关。本院从2007年开始将这一技术用于治疗银屑病患者,效果满意,报告如下。

### 1 资料及方法

**1.1 病例选择:**采用前瞻性研究方法,选择2007年1月至2011年11月本院皮肤科住院确诊的银屑病患者16例,除本病外无其他系统性或免疫性疾病,且均为寻常型银屑病进行期。将患者按完全随机设计原则分为常规治疗组和HD+HP组,每组8例。两组患者性别、年龄、病程、复发次数比较差异均无统计学意义(均P>0.05),有可比性。选择同期健康志愿者10例作为健康对照组。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属的知情同意。

**1.2 治疗方法:**常规治疗组采用激素加免疫抑制剂保守治疗,并辅以外用药物和光疗手段; HD+HP组在常规治疗基础上采用HD联合HP治疗。血液透析机采用日机装DBB-26,透析器选用日本旭化成REXEED-15LX,透析液用紫薇山生产的碳酸氢盐透析液,灌流器为廊坊市爱尔血液净化器材厂制造的一次

性使用血液灌流器100。用股静脉穿刺留置单针双腔导管建立血管通路,将灌流器串联在透析器前,以免透析机脱水后血液浓缩,使血流阻力增大,易致灌流器凝血。血流量为150~200 ml/min,透析液流量为500 ml/min;术前首剂肝素0.8~1.0 mg/kg,追加量10 mg/h,有出血倾向者使用低分子肝素;每次灌流时间2 h,每周1次,连续4周。

**1.3 检测指标及方法:**HD+HP前和末次灌流结束后次日晨均抽取患者空腹静脉血3 ml,部分用于测定免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)和β<sub>2</sub>-微球蛋白(β<sub>2</sub>-MG),部分血液离心分离血清-20℃保存,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素(IL-6、IL-8)水平,操作严格按试剂盒说明书要求进行,并观察两组患者治疗后症状改善时间及有效率。

**1.4 统计学方法:**采用SPSS 10.0统计软件进行分析。计量数据以均数±标准差(̄x±s)表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用χ<sup>2</sup>检验;P<0.05为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 两组治疗前后免疫球蛋白及细胞因子变化(表1):**两组患者治疗前IgA、IgG、IgM、β<sub>2</sub>-MG、TNF-α、IL-6、IL-8水平均明显高于健康对照组(均P<0.01),HD+HP组和常规治疗组间比较差异均无统计学意义(均P>0.05)。常规治疗组治疗后IgA、IgG、IgM、β<sub>2</sub>-MG、TNF-α、IL-6、和IL-8水平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IgA、IgG、β<sub>2</sub>-MG、TNF-α、IL-6、IL-8水平较治疗前显著降低,且显著低于常规治疗组,但仍均高于健康对照组(P<0.05或P<0.01),IgM变化不明显。

**2.2 两组症状改善时间及有效率比较(表2):**HD+HP组治疗后皮肤瘙痒明显减轻、皮损范围缩小、鳞屑脱落等症状改善时间均较常规治疗组明显缩短;有效率明显升高(均P<0.05)。

### 3 讨 论

HP是将患者动脉血引入储有吸附材料的灌流器装置,使其中的毒物、代谢产物被吸附而净化,然后再输入体

**表2 不同治疗方法两组患者症状改善时间及有效率比较**

组别	例数	症状改善时间(周)			有效率 [% (例)]
		瘙痒明显减轻	皮损范围缩小	鳞屑脱落	
常规治疗组	8	4~5	>5	>5	25(2)
HD+HP组	8	1 <sup>a</sup>	1~2 <sup>a</sup>	2~4 <sup>a</sup>	100(8) <sup>a</sup>

注:与常规治疗组比较,<sup>a</sup>P<0.05

**表1 不同治疗方法两组治疗前后免疫球蛋白和细胞因子的变化及与健康对照组的比较(̄x±s)**

组别	时间	例数	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	β <sub>2</sub> -MG(μg/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)
健康对照组		10	2.01±0.86	8.64±6.32	1.06±0.28	1008.35±15.64	54.1±9.4	41.5±9.5	49.54±10.22
常规治疗组	治疗前	8	4.66±0.31 <sup>a</sup>	18.39±4.14 <sup>a</sup>	1.93±0.23 <sup>a</sup>	2765.58±571.36 <sup>a</sup>	861.3±140.6 <sup>a</sup>	182.4±29.8 <sup>a</sup>	155.30±96.74 <sup>a</sup>
	治疗后	8	4.13±0.70 <sup>a</sup>	19.20±1.21 <sup>a</sup>	1.31±0.67 <sup>a</sup>	2603.98±567.62 <sup>a</sup>	835.5±150.1 <sup>a</sup>	220.1±30.4 <sup>a</sup>	120.79±86.86 <sup>a</sup>
HD+HP组	治疗前	8	4.50±0.67 <sup>a</sup>	17.65±8.86 <sup>a</sup>	1.21±0.37	2801.36±570.46 <sup>a</sup>	881.2±151.7 <sup>a</sup>	190.4±33.7 <sup>a</sup>	165.38±110.54 <sup>a</sup>
	治疗后	8	2.20±0.98 <sup>abc</sup>	9.46±5.31 <sup>abc</sup>	1.02±0.32	2002.42±460.61 <sup>abc</sup>	503.5±136.1 <sup>abc</sup>	82.1±45.5 <sup>abc</sup>	98.79±79.81 <sup>abc</sup>

注:与健康对照组比较,<sup>a</sup>P<0.01;与本组治疗前比较,<sup>b</sup>P<0.05;与常规治疗组同期比较,<sup>c</sup>P<0.05

作者简介:王新彦(1967-),女(汉族),山西省人,副主任医师。

内。HP 能有效去除血液内的肌酐、尿酸、中分子物质、酚类、胍类、吲哚、有机酸等<sup>[3-5]</sup>,因此可利用其吸附特性将银屑病患者体内的有毒物质排出体外<sup>[6]</sup>。

银屑病的发病与遗传、感染和免疫等因素有关。目前,临幊上治疗多以激素及免疫抑制剂为主,辅以外用药物、光疗等治疗手段,但这种治疗方法见效慢、副作用大、疗程长、停药后易复发。

Oztürk 等<sup>[6]</sup>发现,银屑病患者外周血 IgA、IgG 明显高于健康者,这种血清免疫球蛋白的变化也进一步说明寻常型银屑病存在体液免疫功能紊乱。Nishibu 等<sup>[7]</sup>也发现,银屑病患者外周血中有高水平的 TNF-α、IL-6 和 IL-8,且随有效治疗降低。吴瑞勤等<sup>[8]</sup>报道,银屑病患者血清中存在的自身抗体可能包括角朊细胞、淋巴细胞等在内的有核细胞过多地破坏,使得 β<sub>2</sub>-MG 浓度升高,β<sub>2</sub>-MG 含量的多少可以作为观察银屑病病情变化程度及病情严重程度的指标之一。

近年的研究认为,这些细胞因子都直接参与了银屑病的皮损形成,多数学者认为银屑病是多种免疫机制介导的疾病,存在细胞免疫偏低,体液免疫亢进<sup>[8]</sup>。目前认为银屑病患者皮损病灶内异常浸润的 T 淋巴细胞是发病的中心环节,这些细胞产生的细胞因子 IL-6、IL-8 和

TNF-α 在银屑病的发病中起重要作用<sup>[9]</sup>。基于此,HP 能有效治疗银屑病可能与其清除体内的细胞因子和免疫介质,阻断了体内环境失衡,重塑免疫平衡有关。

本组患者在常规治疗基础上联合应用 HD+HP 后,患者血清中细胞因子 TNF-α、IL-6、IL-8 含量均降低<sup>[9-10]</sup>,免疫球蛋白 IgA、IgG 也随之下降,β<sub>2</sub>-MG 含量也明显下降;而常规治疗组这些细胞因子及免疫球蛋白含量较治疗前无明显的变化,这可能与灌流器的吸附作用有关。同时本研究还发现,这些细胞因子的下降与皮损面积的缩小、皮损恢复时间的缩短及皮肤瘙痒的消除呈正相关。提示 HD+HP 可直接吸附血液中的某些细胞因子,阻断银屑病进展,促进皮损愈合<sup>[11]</sup>。

本研究入选患者在整个治疗过程中无明显不适,且 HD+HP 组缩短了治疗时间,提高了治愈率。

#### 参考文献

- [1] 杨军,杨太明,刘燕. 血液灌流联合血液透析治疗重症急性胰腺炎的临床应用. 中国危重病急救医学,2010,22(4): 248-249.
- [2] 郑夏珍,魏芳. 血液灌流联合血液透析在多学科应用中的体会. 中国中西医结合急救杂志,2011,18(6):343.
- [3] 季大玺,谢红浪,黎磊石. 连续性血液净化与非肾脏疾病. 中国危重病急救医学,2001,13(1):5-9.
- [4] 季大玺. 连续性血液净化在危重病中的应用及研究热点. 中国血液净化,2003,2(3):117-120.
- [5] 王玉琴. 血液灌流联合血液透析滤过治疗高脂血症性重症急性胰腺炎 8 例. 中国中西医结合急救杂志,2009,16(5):268.
- [6] Oztürk G, Erbaş D, Gelir E, et al. Natural killer cell activity, serum immunoglobulins, complement proteins, and zinc levels in patients with psoriasis vulgaris. Immunol Invest, 2001, 30 (3): 181-190.
- [7] Nishibu A, Han GW, Iwatsuki K, et al. Overexpression of monocyte-derived cytokines in active psoriasis: a relation to coexistent arthropathy. J Dermatol Sci, 1999, 21 (1): 63-70.
- [8] 吴瑞勤,孙越,朱光斗. 血清 β2 微球蛋白与银屑病. 医学理论与实践,2002,15(2):161-162.
- [9] Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. J Am Acad Dermatol, 2002, 46 (1): 1-23.
- [10] 郭晋平,胡振杰,李春学,等. 不同前后稀释比例连续性静-静脉血液滤过对白细胞介素-8 清除效率及滤器寿命影响的比较研究. 中国危重病急救医学,2011,23 (3):189-190.
- [11] 孙丽君,朱嘉琦,戎殳,等. 血液灌流对银屑病治疗作用的临床观察. 中国血液净化,2007,6 (3):142-144.

(收稿日期: 2012-03-12)

(本文编辑:李银平)

#### • 读者・作者・编者 •

#### 本刊对运用统计学方法的有关要求

- 1 统计学符号: 按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。
- 2 研究设计: 应告知研究设计的名称和主要方法。例如: 调查设计分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究; 实验设计应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等; 临床试验设计应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等。主要做法应围绕重复、随机、对照、均衡 4 个基本原则概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。
- 3 资料的表达与描述: 用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表达近似服从正态分布的定量资料,用中位数(四分位数间距) [ $M(Q_R)$ ] 表达呈偏态分布的定量资料。用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚。用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。
- 4 统计学分析方法的选择: 对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析。对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析; 对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。
- 5 统计结果的解释和表达: 当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异; 应写明所用统计学方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如:  $t=3.45$ ,  $\chi^2=4.68$ ,  $F=6.79$  等); 在用不等式表示  $P$  值的情况下,一般情况下选用  $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$  和  $P < 0.01$  共 3 种表达方式,无须再细分为  $P < 0.001$  或  $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95% 可信区间。