

血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者钙磷代谢的影响

吴恒兰 朱富祥 芮艳霞 石超 俞海峰 韩彬

[摘要] 目的 探讨血液透析联合血液灌流对维持性血液透析(MHD)患者钙磷代谢、微炎症状态及营养水平的影响,为临床治疗提供参考。方法 70例尿毒症MHD患者按数字表法分为对照组35例(实施常规血液透析治疗)与观察组35例(实施血液透析联合血液灌流治疗)。观察两组患者治疗前及治疗3个月后的血钙、血磷、钙磷乘积、血清甲状旁腺激素的变化、微炎症状态、营养水平及皮肤瘙痒症状的改善情况。结果 治疗3个月后,观察组、对照组患者治疗后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)均较治疗前有所下降,血红蛋白(Hb)、血浆白蛋白(ALB)较治疗前均有所上升,差异均有统计学意义(t 分别=6.04、10.90、8.29、3.67、4.90、5.22;18.54、6.70、9.18、3.09, P 均 <0.05),且治疗后的观察组各项指标水平均明显优于对照组(t 分别=4.45、9.33、8.30、11.34、4.65, P 均 <0.05)。治疗3个月后,观察组血钙水平较治疗前明显升高,而血磷、钙磷乘积、血清甲状旁腺激素(iPTH)较治疗前均明显下降,差异均有统计学意义(t 分别=4.24、3.86、3.58、12.73, P 均 <0.05);对照组治疗3个月后血钙水平、iPTH较治疗前有所改善(t 分别=2.96、3.11, P 均 <0.05),而血磷、钙磷乘积改善不明显(t 分别=0.70、0.84, P 均 >0.05)。治疗后,观察组钙、磷、钙磷乘积及iPTH改善水平明显优于对照组(t 分别=2.87、4.49、7.36、10.80, P 均 <0.05)。观察组患者皮肤瘙痒症状的缓解率(86.67%)明显高于对照组(50.00%),差异具有统计学意义($\chi^2=28.14$, $P<0.05$)。结论 血液透析联合血液灌流可有效降低MHD患者血磷、钙磷乘积及iPTH水平,纠正钙磷代谢紊乱,还可有效改善患者微炎症状态、营养水平及皮肤瘙痒症状。

[关键词] 维持性血液透析; 血液灌流; 尿毒症; 钙磷代谢; 微炎症状态

Influences of hemodialysis combined with hemoperfusion on calcium and phosphorus metabolism in patients with maintenance hemodialysis WU Henglan, ZHU Fuxiang, RUI Yanxia, et al. Department of Nephrology, Jiaxing First Hospital, Jiaxing 314000, China

[Abstract] Objective To investigate the effects of hemodialysis combined with hemoperfusion on calcium and phosphorus metabolism, micro inflammatory state and nutritional status in patients with maintenance hemodialysis (MHD), and to provide reference for clinical treatment. **Methods** A total of 70 patients with uremic MHD were divided into the control group who received routine hemodialysis and the observation group who received hemodialysis combined with hemoperfusion, 35 cases in each. The blood calcium, phosphorus, calcium and phosphorus products, serum parathyroid hormone changes, micro inflammatory state, nutritional level and pruritus symptoms in two groups before and after treatment for 3 months were observed. **Results** Three months after treatment, the TNF- α and hs-CRP, IL-6 of the observation group and the control group were decreased compared with before treatment, while the levels of Hb and ALB were increased, the differences were statistically significant ($t=6.04, 10.90, 8.29, 3.67, 4.90, 5.22, 18.54, 6.70, 9.18, 3.09, P<0.05$). The levels of the TNF- α , hs-CRP, IL-6, Hb and ALB of the observation group after treatment were significantly better than the control group ($t=4.45, 9.33, 8.30, 11.34, 4.65, P<0.05$). Three months after treatment, the serum calcium level of the observation group were increased compared with before treatment, while the levels of serum phosphorus, calcium phosphorus product and iPTH were decreased, the differences were statistically significant ($t=4.24,$

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.01.004

作者单位: 314000 浙江嘉兴, 嘉兴市第一医院肾内科

3.86, 3.58, 12.73, $P<0.05$). The levels of blood calcium and iPTH of the control group before treatment were improved ($t=2.96, 3.11, P<0.05$), while the serum

phosphorus, calcium and phosphorus product were not significantly improved ($t=0.70, 0.84, P>0.05$). The levels of the product of calcium, phosphorus, calcium and phosphorus and iPTH of the observation group after treatment were significantly better than the control group ($t=2.87, 4.49, 7.36, 10.80, P<0.05$). The remission rate of the skin pruritus (86.67%) in the observation group was significantly higher than that of the control group (50.00%), and the difference was statistically significant ($\chi^2=28.14, P<0.05$). **Conclusion** Hemodialysis combined with hemoperfusion can effectively reduce the levels of serum phosphorus, calcium phosphorus products and iPTH in patients with MHD, correct the disorder of calcium and phosphorus metabolism, and improve the micro inflammatory state, nutritional level and pruritus symptom.

[Key words] maintenance hemodialysis; hemoperfusion; uremia; calcium and phosphorus metabolism; micro inflammatory state

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是治疗终末期肾病常见手段,有利于挽救患者生命、延长生存时间^[1]。矿物质代谢异常是终末期肾病患者常见并发症之一,表现为高磷血症、低钙血症,并促进甲状旁腺功能亢进发生发展,增加死亡风险^[2]。因此,积极控制MHD患者矿物质代谢水平至关重要。单纯血液透析对小分子毒素的清除作用较理想,但对中大分子、脂溶性及与蛋白结合的毒素清除效果则欠佳^[3,4]。因此,目前对矿物质和骨代谢异常的治疗效果仍不理想。而血液灌流是血液流经体外循环,通过吸附装置,对中大分子等物质具有较强的吸附作用,有助于清除中大分子毒素,改善矿物质及骨代谢异常。本次研究旨在探讨血液透析联合血液灌流对尿毒症MHD患者微炎症状态及钙磷代谢紊乱的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月至2017年5月嘉兴市第一医院肾内科终末期肾病MHD患者70例,其中男性42例、女性28例;年龄38~72岁,平均年龄(51.42±12.09)岁。纳入标准:①符合《肾脏疾病鉴别诊断与治疗学》中终末期肾病相关诊断标准^[5];②透析时间≥3个月,透析频率≥2.5次/周;③自愿签署知情同意书。排除标准:①活动性感染、病毒性肝炎、风湿免疫性疾病者;②急性疾病住院治疗,应用临床血管通路透析者;③入组前3个月内有出血、输血史;④严重营养不良、手术、外伤患者;⑤智力障碍、认知障碍、精神障碍等影响沟通表达的患者;⑥临床资料不完善者。根据治疗方法不同分为观察组和对照组,每组35例,两组一般资料见表1,两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组患者一般资料比较

| 组别 | <i>n</i> | 性别(男/女) | 平均年龄/岁 | 糖尿病肾病/例 | 高血压肾损害/例 | 慢性肾小球肾炎/例 | 其他/例 |
|-----|----------|---------|---------------|---------|----------|-----------|------|
| 观察组 | 35 | 20/15 | 50.79 ± 10.64 | 17 | 10 | 6 | 2 |
| 对照组 | 35 | 22/13 | 52.41 ± 11.03 | 19 | 9 | 4 | 3 |

1.2 方法 血液透析机由德国贝朗公司生产,透析器由尼普洛株式会社公司生产,血液灌流器由珠海健帆生物科技公司生产,透析液采用碳酸氢盐,透析流量为500 ml/min。对照组患者行常规血液透析治疗,每周3次,每次4 h;观察组患者在此基础上联合血液灌流治疗,每月2次,每次2.5 h。具体操作:连接透析器及管路,用0.9%氯化钠注射液预冲透析管路每个环节,排尽空气,并连接空气、静脉压等监测器。然后将输液器连接灌流器,用0.9%氯化钠注射液500 ml灌注灌流器,再用2 000~3 000 ml内含肝素80 mg的0.9%氯化钠注射液自下而上冲洗灌流器、透析器及管路,同时用手轻拍及转动灌流器以排除气泡并除去微粒。治疗时控制血流量为200~

250 ml/min,低分子肝素首剂量3 075~5 000 IU抗凝,在血液灌流过程中必要时追加普通肝素4 mg/h。观察组患者在联合治疗2.5 h后将灌流器取下,继续进行单纯血液透析直至4 h。两组患者在治疗期间,饮食方案保持一致。

1.3 观察指标 观察比较两组治疗前及治疗3个月炎症因子指标、营养指标、钙磷代谢指标皮肤瘙痒情况。①炎症因子指标包括肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)及白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6);②钙磷代谢指标包括血磷、血钙、钙磷乘积、血清甲状旁腺激素(immunoreactive parathyroid hormone, iPTH)水平,其中

血浆白蛋白低于40 g/L的患者,钙磷乘积中的钙以校正钙计算;校正钙(mg/dl)=血清总钙(mg/dl)+0.8×[4-血清白蛋白(g/dl)];③营养指标包括血红蛋白(hemoglobin, Hb)和血浆白蛋白(albumin, ALB);④患者皮肤瘙痒程度评估采用可视模拟评分法进行评分:0分为瘙痒无缓解,1~2分为瘙痒部分缓解,3分为瘙痒完全缓解。

表2 两组患者治疗前后炎性细胞因子水平变化

| 组别 | | TNF- α /pg/ml | hs-CRP/mg/L | IL-6/pg/ml | Hb/g/L | ALB/g/L |
|-----|-----|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| 观察组 | 治疗前 | 172.02 \pm 42.60 | 15.90 \pm 3.81 | 152.78 \pm 24.11 | 94.79 \pm 4.62 | 31.88 \pm 2.34 |
| | 治疗后 | 118.05 \pm 24.16* [#] | 7.79 \pm 1.42* [#] | 94.46 \pm 10.23* [#] | 126.20 \pm 8.89* [#] | 36.47 \pm 3.31* [#] |
| 对照组 | 治疗前 | 174.62 \pm 43.25 | 15.95 \pm 3.83 | 151.54 \pm 23.62 | 94.67 \pm 4.35 | 31.62 \pm 2.26 |
| | 治疗后 | 152.43 \pm 34.76* | 12.88 \pm 2.64* | 125.48 \pm 17.72* | 105.89 \pm 5.77* | 33.05 \pm 2.83* |

注:*,与治疗前比较, $P < 0.05$;#:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,治疗3个月后,观察组、对照组患者治疗后TNF- α 、hs-CRP、IL-6均较治疗前有所下降,Hb、ALB较治疗前均有所上升,差异均有统计学意义(t 分别=6.04、10.90、8.29、3.67、4.90、5.22;18.54、6.70、9.18、3.09, P 均 < 0.05),且治疗后的观察

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间的比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后炎性细胞因子水平及营养水平比较见表2

组各项指标水平均明显优于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=4.45、9.33、8.30、11.34、4.65, P 均 < 0.05)。

2.2 两组患者治疗前及治疗3个月后钙、磷、钙磷乘积及iPTH变化比较见表3

表3 两组治疗3个月前钙、磷、钙磷乘积及iPTH变化

| 组别 | | 钙/mmL/L | 磷/mmL/L | 钙磷乘积/mmL ² /L ² | iPTH/pg/ml |
|-----|-----|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| 观察组 | 治疗前 | 1.84 \pm 0.35 | 2.20 \pm 0.75 | 5.11 \pm 1.71 | 512.89 \pm 52.42 |
| | 治疗后 | 2.30 \pm 0.48* [#] | 1.73 \pm 0.50* [#] | 4.12 \pm 1.21* [#] | 375.05 \pm 27.78* [#] |
| 对照组 | 治疗前 | 1.89 \pm 0.36 | 1.91 \pm 0.40 | 4.46 \pm 0.97 | 510.19 \pm 51.39 |
| | 治疗后 | 2.11 \pm 0.39* | 1.99 \pm 0.54 | 4.66 \pm 1.32 | 479.89 \pm 50.22* |

注:*,与治疗前比较, $P < 0.05$;#:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,治疗3个月后,观察组血钙水平较治疗前明显升高,而血磷、钙磷乘积、iPTH较治疗前均明显下降,差异均有统计学意义(t 分别=4.24、3.86、3.58、12.73, P 均 < 0.05);对照组治疗3个月后血钙水平、iPTH较治疗前有所改善(t 分别=2.96、3.11, P 均 < 0.05),而指标血磷、钙磷乘积改善不明显(t 分别=0.70、0.84, P 均 > 0.05)。治疗后,观察组钙、磷、钙磷乘积及iPTH改善水平明显优于对照组(t 分别=2.87、4.49、7.36、10.80, P 均 < 0.05)。

2.3 皮肤瘙痒症状改善情况比较 观察组治疗前皮肤瘙痒患者15例,治疗3个月后,5例完全缓解,8例部分缓解;对照组治疗前皮肤瘙痒患者12例,治疗3个月后,完全缓解0例,部分缓解6例。观察组缓解率(86.67%)明显高于对照组(50.00%),差异有统计学意义($\chi^2=28.14$, $P < 0.05$)。

3 讨论

血液透析为一种人工肾脏替代治疗方法,可将患者血液引出体外,通过体外循环装置,使血液于透析器中与透析液实行物质交换,进而清除体内有毒物质,纠正酸碱与水电解质紊乱,维持内环境稳定^[6,7]。但相关研究指出,血液透析虽可有效清除中小分子毒素,但对与蛋白相结合毒素、大分子毒素清除效果差^[8]。近年来血液灌流开始被辅助用于行维持性血透尿毒症患者临床治疗,血液灌流为一种将患者血液引出体外,通过血液灌流器与具有广谱解毒作用吸附剂,通过其中固态吸附剂对内源性或外源性毒素特别是大分子物质进行有效净化,进而有效清除外源性毒物及体内有害代谢物质,实现血液净化作用的治疗方法,对于提高大分子毒素清除效果具有重要意义^[9]。

钙磷代谢紊乱是MHD患者易发生的并发症,临床多见患者由于高磷血症造成继发性甲状旁腺功能亢进、肾性营养不良等,同时还易造成血管钙化等^[10]。MHD患者肾脏功能对炎症相关因子清除能力降低,此外透析液中存在内毒素成分亦可经透析膜进入血液循环,进而加重机体炎症反应状态。微炎症状态是导致心血管疾病的直接因素,是评价MHD患者临床预后关键指标之一^[11]。本次研究显示,观察组患者治疗后炎症细胞因子水平TNF- α 、hs-CRP、IL-6较治疗前明显下降,且下降幅度明显低于对照组($P<0.05$);且治疗后Hb和ALB水平较治疗前均明显升高,且上升幅度优于对照组($P<0.05$),由此提示血液透析联合血液灌流能够有效抑制炎症反应,纠正钙磷代谢紊乱,有助于维持肾功能衰竭患者钙磷代谢平衡。

本次研究结果显示,治疗3个月后,观察组血钙、血磷、钙磷乘积、iPTH水平较治疗前均有明显改善($P<0.05$),而对照组治疗后仅血钙水平、iPTH较治疗前有所改善($P<0.05$),而血磷、钙磷乘积改善不明显($P>0.05$),治疗后,观察组钙、磷、钙磷乘积及iPTH改善水平均明显优于对照组($P<0.05$)。这一结果提示,血液透析联合血液灌流在清除血磷、降低iPTH、改善钙磷乘积方面的疗效均优于单纯的血液透析治疗,这可能是因为血液透析联合血液灌流可加大血液大中分子毒素清除效率和总量有关;此外,观察组患者皮肤瘙痒症状方面也显著优于单纯血液透析,而尿毒症血液透析患者皮肤瘙痒症状多与钙磷代谢紊乱及大中分子毒素有关。有研究发现,对于iPTH等中大分子物质,血液透析几乎不清除,但联合血液灌流后,这些中大分子物质治疗后明显降低^[12]。

综上所述,与单纯血液透析相比,血液灌流联合血液透析安全有效,能更有效减轻机体微炎症状态,清除血磷及iPTH等中大分子毒素,显著改善钙磷代谢异常及皮肤瘙痒症状。鉴于本次研究样本量较少,所得结论还有待今后进一步加大样本量和延长随访时间来研究证实。

参考文献

- 1 刘妍,成建钊,郭自炎.血液灌流联合血液透析治疗尿毒症疗效及对患者肾功能的影响[J].中国医药导刊,2014,16(2):225-226.
- 2 Metcalfe M, Estey E, Jacobsen NE, et al. Association between urinary diversion and quality of life after radical cystectomy[J]. Can J Urol, 2013, 20(1): 6626-6631.
- 3 Salehi M, Sohrabi Z, Ekramzadeh M, et al. Selenium supplementation improves the nutritional status of hemodialysis patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(3): 716-723.
- 4 赵文燕,王嘉兴,吴彬,等.血液透析联合血液灌流治疗尿毒症皮肤瘙痒[J].中国药物与临床,2013,13(9):1221-1222.
- 5 美国NKF-K/DOQI工作组.慢性肾脏疾病及透析的临床实践指南Ⅱ[M].北京:人民卫生出版社,2003:1-7.
- 6 李占园,黄文,叶菡洋,等.维持性血液透析患者血清NGAL水平与微炎症的相关性[J].中华医院感染学杂志,2012,22(10):2067-2069.
- 7 谢祖刚,陈安安,石相雅,等.不同频率血液灌流治疗对甲状旁腺激素和血清钙磷清除的研究[J].中国血液净化,2014,13(5):380-383.
- 8 吴欣,于黔,蒋文勇,等.高通量血液透析对老年维持性血液透析患者营养状况和微炎症状态的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(11):2690-2691.
- 9 李修奎.血液透析联合血液灌流对维持性血液透析瘙痒患者钙磷代谢的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(8):727-728.
- 10 Zhang P, Li CH, Li Y, et al. Proteomic identification of differentially expressed proteins in sea cucumber apos-tichopus japonicus coelomocytes after vibrio splendidus infection[J]. Dev Comp Immunol, 2014, 44(2): 370-377.
- 11 谭德敏.透析滤过与醋酸钙联合串灌对患者血钙、磷及甲状旁腺素的影响[J].海南医学院学报,2013,19(12):1679-1681.
- 12 蔡文利,苗书斋,王沛育,等.血液灌流联合血液透析改善尿毒症患者周围神经病变疗效观察及机制研究[J].中华医学杂志,2015,95(17):1319-1322.

(收稿日期 2017-10-13)

(本文编辑 蔡华波)