

不同组合透析方案对维持性血液透析患者相关并发症的影响

危志强 章旭 蔡小琴 李海涛 丁浩 赵艳茹 曹娟

225400 泰兴, 泰兴市人民医院肾内科/泰州市肾脏病临床研究中心

【摘要】 目的 观察不同组合透析方案治疗对维持性血液透析(MHD)患者生化指标及相关并发症的疗效。**方法** 选择泰州市人民医院血液净化中心 MHD 患者 80 例, 治疗方案均为血液透析(HD)(2 次/周)、血液透析滤过(HDF)(1 次/周)、血液透析联合血液灌流(HD + HP)(1 次/2 周)的组合式透析方案。随机分为 A、B 两组, 各 40 例, A 组继续使用原治疗方案; B 组将透析治疗方案改为 HD(2 次/周)、HDF(1 次/周)、HDF + HP(1 次/2 周), 观察期为 3 个月。记录患者入组时及治疗 3 个月后血压控制情况并采血检测相关指标, 记录透析相关并发症等, 同时统计治疗期间的费用情况。**结果** A 组与 B 组入组时各项指标比较无统计学差异($P > 0.05$)。治疗 3 个月后发现: ①B 组收缩压、舒张压较 A 组明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ②与 A 组比较, B 组甲状旁腺素、血磷、 β_2 微球蛋白均显著下降($P < 0.05$), 血红蛋白显著上升($P < 0.05$), 皮肤瘙痒明显改善($P < 0.05$); ③B 组 C-反应蛋白较 A 组下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ④A 组与 B 组比较, 血浆白蛋白水平、透析相关并发症发生率及总治疗费用无显著差异($P > 0.05$)。**结论** HD、HDF、HDF + HP 组合透析方案能更好清除体内代谢产物、尿毒症毒素, 纠正肾性贫血及慢性肾脏病矿物质和骨异常, 改善机体内微炎症状态、营养状况及皮肤瘙痒症状, 血压控制更理想。故该方案能更好的改善 MHD 患者远期并发症, 且相对不增加治疗费用, 有推广价值。

【关键词】 血液透析滤过; 血液灌流; 血液透析; 远期并发症; 尿毒症

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.07.010

Study on effect of hemodiafiltration combined with hemoperfusion on complications associated with hemodialysis in patients with maintenance hemodialysis

WEI Zhi-qiang, ZHANG Xu, CAI Xi-ao-qin, LI Hai-tao, DING Hao, ZHAO Yan-ru, CAO Juan. Department of Nephrology, Taixing people's Hospital, Taixing 225400, China

Corresponding author: CAO Juan, E-mail: c-jane@139.com

【Abstract】 Objective To observe the efficacy of hemodiafiltration combined with hemoperfusion(HDF + HP) for treatment of complications associated with hemodialysis in patents with maintenance hemodialysis(MHD). **Methods** A total of 80 patients with MHD in our center were selected. The treatment regimens were all a combined dialysis scheme, including hemodialysis (HD, twice a week), hemodiafiltration (HDF, once a week) and hemodialysis combined with hemoperfusion (HD + HP, fortnightly). The subjects were randomly divided equally into two groups, named group A and group B. Group A continued the original regimen The regimen for group B was adjusted to HD (twice a week), HDF (once a week) and HDF + HP (fortnightly) , with an observation period of 3 months. Blood samples were selected to detect the related indices,

【作者简介】危志强,男,硕士,主治医师,研究方向:血液净化技术及透析血管通路,E-mail:mengxiang.1213@163.com

【通信作者】曹娟,女,硕士,主任医师,研究方向:慢性肾脏病防治,E-mail:c-jane@139.com

and to record dialysis-associated complications; meanwhile, the expense during the treatment was summarized. **Results** There was no significant difference in various indexes before grouping between group A and group B ($P > 0.05$). During the observation, there was no significant difference in the incidence of dialysis related complications ($P > 0.05$). After 3 months of observation, we found that: (1) systolic blood pressure and diastolic blood pressure in group B were significantly lower than those in group A, with difference of statistical significance ($P < 0.05$). (2) Compared with group A, the levels of iPTH, phosphorus and β -2 microglobulin in group B were significantly decreased ($P < 0.05$), Hb significantly increased ($P < 0.05$), and skin pruritus improved significantly ($P < 0.05$). (3) CRP in group B was lower than that in group A ($P < 0.05$). (4) There was no significant difference in plasma albumin level and total treatment cost between group A and B group ($P > 0.05$). **Conclusions** HDF + HP can better remove metabolic products and uremia toxin from the body, rectify renal anemia and chronic kidney disease mineral and bone disorder (CKD-MBD), improve the state of microinflammation, nutritional status and skin pruritus, and control blood pressure more ideally. Therefore, HDF + HP can better improve the long-term complications in MHD patients, does not relatively increase the cost of treatment and so is worth popularizing.

【Key words】 Hemodiafiltration; Hemoperfusion; Hemodialysis; Long-term complications; Uremia

随着国家政策向尿毒症患者倾斜以及透析技术逐步提高,透析患者的透析龄逐渐延长,随之而来的远期并发症愈发增多,且难以控制。我国依赖血液透析(HD)维持生命的患者逾 60 万,针对远期并发症的治疗情况受地域、经济、文化程度等差异各有不同,但透析充分性被视为重要因素。研究发现,透析不充分可导致远期并发症比如贫血、高血压、慢性肾脏病矿物质和骨异常(CKD-MBD)、营养不良、皮肤瘙痒等,是导致维持性血液透析(MHD)患者死亡的重要原因^[1-2]。为解决该类问题,组合式透析则应运而生,血液透析联合血液灌流(HP)、血液透析滤过(HDF)组合模式应用多年,改善了一部分患者的症状,但仍有些顽固的并发症无法得到改善。本中心自 2016 年底开展 HDF + HP + HD 治疗模式,旨在探讨该模式对 MHD 患者远期并发症的影响,以期对 MHD 患者远期并发症防治提供新思路。

资料与方法

一、研究对象

选择 2017 年 1 月至 2017 年 6 月期间泰兴市人民医院血液净化中心 MHD 患者 80 例,其中男 42 例,女 38 例。入组时的纳入标准:(1)病情平稳,透析龄 > 1 年;(2)入选患者的治疗方案为 HD(2 次/周)、HDF(1 次/周)、HD + HP(HP 串联在 HD 上进行)(1 次/2 周)的组合式透析方案;(3)充分了解各类治疗模式,愿意入组并配合进行数据采集;

(4)原发病为慢性肾小球肾炎。排除标准:(1)存在恶性肿瘤、急性感染、严重合并症、血液病等疾病,预期生存期 < 6 个月;(2)不愿意入组及不配合进行数据采集。

二、方法

1. 分组 将纳入研究的 80 例患者,简单随机化分为 A、B 组,各 40 例,在 A 组 40 例患者中,男 18 例,女 22 例,平均年龄(54.7 ± 14.2)岁,平均透析龄(5.5 ± 4.9)年;B 组 40 例患者中,男 21 例,女 19 例,平均年龄(53.9 ± 14.6)岁,平均透析龄(5.3 ± 5.1)年。A 组继续使用原治疗方案,即 HD(2 次/周)、HDF(1 次/周)、HD + HP(1 次/2 周)的组合式透析方案;B 组将透析治疗方案改为 HD(2 次/周)、HDF(1 次/周)、HDF + HP(1 次/2 周),观察期为 3 个月。

2. 治疗方法 HD: 血流量为 200~250 mL/min(> 4 倍干体质量),每次透析 4 h,透析液流速 500 mL/min,均采用膜面积相同的透析器(配用低通量聚砜膜透析器 F14,透析器膜面积为 1.4 m²。

HDF + HP: 血流量为 200~250 mL/min(> 4 倍干体质量),每次治疗 4 h,每次开始治疗时均联合 HP,上机 2 h 后换下灌流器,继续行 HDF 治疗。HP 所使用的灌流器为珠海健帆,HA-130 树脂灌流器;血滤机为费森尤斯 4008S;HDF 所使用的血滤器为高通量聚砜膜透析器 15UC,透析器膜面积为 1.5 m²,超滤系数 55 mL · mmHg⁻¹ · h⁻¹,均采用

后稀释法,置换液流量为 70 mL/min 通过透析机在线产生。

HD+HP:血流量为 200~250 mL/min(>4 倍干体质量),每次治疗 4 h,每次开始治疗时均联合 HP 治疗,上机 2 h 后换下灌流器,继续行 HD 治疗,灌流器为珠海健帆,HA-130 树脂灌流器;血透机为费森尤斯 4008B。

3. 资料收集 记录患者入组时及治疗 3 个月后血压控制情况,并采血检测相关指标:血红蛋白(Hb)、甲状旁腺素(iPTH)、血磷(P)、血浆白蛋白(Alb)、 β_2 -球蛋白(β_2 -MG)、C-反应蛋白(CRP)、 Kt/V 等,记录透析相关并发症,如皮肤瘙痒、低血压、肌肉痉挛、透析器反应、空气栓塞、透析器破膜等发生情况,评价治疗方式的疗效及安全性,同时统计治疗期间的费用情况。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 软件包进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、A 组与 B 组入组时指标比较

入组时两组一般临床资料(如 Hb、iPTH、P、 β_2 -MG、Alb、CRP 等)比较,均无统计学差异($P > 0.05$)。(表 1)

二、A 组与 B 组观察 3 个月后各项指标比较

1. 两组患者血压变化情况 与入组时比较,两组患者治疗后收缩压、舒张压均有显著下降($P < 0.05$);治疗后,B 组收缩压、舒张压较 A 组下降更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(表 1)

2. 相关指标改善情况 研究结果显示,与入组时比较,两组治疗后 Hb 水平、P 的控制、微炎症状态状态以及 Kt/V 等均有所改善,差异均有统计学意义

($P < 0.05$);观察期结束后,与 A 组比较,B 组 P 降幅更大、皮肤瘙痒改善更明显、CRP 下降更为明显,透析充分性更佳,差异均有统计学意义($P < 0.05$),两组间 Alb 水平比较无显著差异($P > 0.05$)。(表 1)

3. 中、大分子毒素清除情况 两种治疗模式均可以一定程度清除中分子毒素如 β_2 -MG、iPTH,B 组清除中分子毒素效果更为显著($P < 0.05$)。(表 1)

三、两种方案治疗并发症及总费用比较

B 组患者治疗后皮肤瘙痒改善情况显著优于 A 组($P < 0.05$),但其他并发症如低血压、肌肉痉挛、透析器反应、空气栓塞、透析器破膜等发生率两组比较无统计学差异($P > 0.05$)。总治疗费用无显著差异($P > 0.05$)。(表 2)

讨 论

尿毒症患者,由于肾脏排泄功能严重低下,导致体内小、中、大分子毒素均蓄积在体液内。随着病情的进展,因毒素不断累积而造成肾性骨病、肾性贫血、营养不良、持续微炎症状态及顽固性高血压及皮肤瘙痒等并发症也在不断增多,部分患者因血液透析不充分而死亡^[3-5]。普通血液透析主要依靠扩散作用清除溶质,可以充分地清除如肌酐、尿酸、尿素氮等小分子尿毒症毒素,纠正体液的失衡,但对中、大分子毒物如 β_2 -MG、iPTH 等的清除效果不理想^[6]。然而, β_2 -MG 滞留是导致 MHD 患者发生透析有关淀粉样变的重要因素^[7]。iPTH 异常升高,导致继发性甲状旁腺功能亢进,不仅可以导致骨骼病变,而且可以引起透析患者肾性贫血不容易纠正、顽固性皮肤瘙痒、周围神经病变、自身免疫力减弱以及心血管疾病等^[8]。国外有研究报道 MHD 患者 iPTH 异常升高与总死亡率和心血管疾病死亡率呈显著相关^[9-10]。肾性贫血作为终末期肾病患者最为

表 1 两组患者观察指标比较

监测指标	A 组		B 组	
	入组时	观察期	入组时	观察期
血压(mmHg)				
收缩压	135.9 ± 21.6	130.4 ± 19.9 ^a	136.1 ± 20.1	125.8 ± 18.5 ^{ab}
舒张压	79.7 ± 18.6	75.9 ± 16.9 ^a	80.2 ± 17.9	69.9 ± 15.1 ^{ab}
Hb(g/L)	106.4 ± 23.8	110.4 ± 22.1 ^a	106.9 ± 24.1	115.4 ± 19.8 ^{ab}
iPTH(ng/L)	349.1 ± 388.5	320.6 ± 268.4 ^a	350.6 ± 378.9	299.1 ± 198.6 ^{ab}
P(mmol/L)	2.4 ± 0.5	2.1 ± 0.6 ^a	2.4 ± 0.6	1.8 ± 0.6 ^{ab}
β_2 -MG(mg/L)	34.7 ± 12.9	20.2 ± 9.2 ^a	33.9 ± 13.1	8.9 ± 6.9 ^{ab}
CRP(mg/L)	14.9 ± 18.3	9.9 ± 10.3 ^a	15.2 ± 17.9	6.9 ± 5.3 ^{ab}
Alb(g/L)	41.0 ± 5.1	41.8 ± 5.1	40.9 ± 4.9	42.2 ± 5.2
Kt/V	1.24 ± 0.16	1.30 ± 0.22 ^a	1.23 ± 0.18	1.38 ± 0.26 ^{ab}

注:与同组入组时比较, $P^a < 0.05$;与同时期 A 组比较, $P^b < 0.05$

表 2 两组患者并发症及总治疗费用比较

项目	A 组		B 组	
	入组时	观察期	入组时	观察期
透析相关并发症				
皮肤瘙痒(例)	25	18	24	12 ^a
低血压(例)	11	12	12	11
肌肉痉挛(例)	7	8	8	8
透析器反应(例)	0	0	0	0
空气栓塞(例)	0	0	0	0
透析器破膜(例)	0	0	0	0
总治疗费用(万/季度)		3.42		3.42

注:与同时期 A 组比较, ^a $P < 0.05$

常见的并发症,近年来因铁制剂与重组促红细胞生成素的规范使用,大部分患者的贫血得以纠正,但依旧有少数患者运用大剂量重组促红细胞生成素后也不易恢复到标准的 Hb 水平。研究显示,如果体内毒素不能有效清除,尤其是中、大分子毒素,会导致患者对促红细胞生成素反应低下,治疗效果受到严重影响^[11-12]。微炎症状态在透析患者中普遍存在,一个重要的原因就是该类患者机体毒素的增加及肾功能的降低,炎症因子无法有效清除,会导致机体处于炎性状态^[13]。

HDF 对中分子尿毒症毒素有较高的清除率,但对大分子毒素清除效果较差^[14]。HP 利用其中性大孔树脂高效选择性吸附的原理,对中、大分子物质具有较强的非特异型吸附作用,从而清除尿症患者体内的代谢产物^[15]。HDF + HP 的治疗模式,通过利用高分子合成膜,对中分子毒素经对流进行吸附清除,加上中性大孔树脂高效选择性吸附,其对 iPTH 和 β_2 -MG 等中、大分子物质清除效果极强,对治疗终末期肾病远期并发症的防治提供了理论上的可能。

本研究通过对接受不同组合透析方案的患者观察 3 个月,研究结果提示 B 组患者的血压下降较 A 组更为显著。针对 iPTH、 β_2 -MG 等中、大分子毒素清除方面,本研究显示 A 组、B 组均可进行一定程度上清除,但 B 组清除效果更为明显。分析微炎症状态及皮肤瘙痒改善情况、贫血纠正等相关指标,结果显示 B 组可更好的降低 CRP、改善皮肤瘙痒、纠正贫血,同时监测 ALb 水平及统计总治疗费用,发现两组间并无显著差别。

因此,本研究结果提示 HD、HDF、HDF + HP 的组合透析方案能更好清除体内代谢产物、尿毒症毒素,纠正肾性贫血及 CKD-MBD,改善机体内微炎症状态、营养状况及皮肤瘙痒症状,血压控制更理想,故该方案能更好的改善 MHD 患者远期并发症,且相对不增加治疗费用,有推广价值。

参 考 文 献

- [1] Barzegar H, Moosazadeh M, Jafari H, et al. Evaluation of dialysis adequacy in hemodialysis patients: A systematic review [J]. Urol J, 2016, 13(4): 2744-2749.
- [2] Bovio G1, Esposito C, Montagna G, et al. Inadequate macro-nutrient and micronutrient intakes in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: data from a seven-day weighed dietary record[J]. Nephron, 2016, 133(4): 253-260.
- [3] Mastrangelo A, Paglialonga F, Edefonti A. Assessment of nutritional status in children with chronic kidney disease and on dialysis[J]. Pediatr Nephrol, 2014, 29(8): 1349-1358.
- [4] Merino A, Noguera S, Buendia P, et al. Microinflammation and endothelial damage in hemodialysis[J]. Contrib Nephrol, 2008, 161: 83-88.
- [5] Basile C. Dialysis adequacy: the clinical illogicality of Kt/V urea[J]. G Ital Nefrol, 2011, 28(2): 147-151.
- [6] Garlich FM, Goldman M, Pepe J. Hemodialysis clearance of glyphosate following a life-threatening ingestion of glyphosate-surfactant herbicide[J]. Clin Toxicol (Phila), 2014, 52(1): 66-71.
- [7] Zumrutdal A. Role of β_2 -microglobulin in uremic patients may be greater than originally suspected [J]. World J Nephrol, 2015, 4(1): 98-104.
- [8] Rodríguez M, Rodríguez-Ortiz ME. Advances in pharmacotherapy for secondary hyperparathyroidism [J]. Expert Opin Pharmacother, 2015, 16(11): 1703-1716.
- [9] Komaba h, Taniguchi m, Wada a, et al. Parathyroidectomy and survival among Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. Kidney Int, 2015, 88(2): 350-359.
- [10] Brunerová L, Ronová P, Verešová J, et al. Osteoporosis and impaired trabecular bone score in hemodialysis patients [J]. Kidney Blood Press Res, 2016, 41(3): 345-354.
- [11] Afsar B. The relationship between depressive symptoms and erythropoietin resistance in stable hemodialysis patients with adequate iron stores [J]. Int J Artif Organs, 2013, 36(5): 314-319.
- [12] Schneider A1, Schneider MP, Scharnagl H, et al. Predicting erythropoietin resistance in hemodialysis patients with type 2 diabetes [J]. BMC Nephrol, 2013, 14: 67.
- [13] Kim HW, Yang HN, Kim MG, et al. Microinflammation in hemodialysis patients is associated with increased CD14CD16(+) pro-inflammatory monocytes: possible modification by on-line hemodiafiltration [J]. Blood Purif, 2011, 31(4): 281-288.
- [14] Ronco C. Hemodiafiltration: technical and clinical issues [J]. Blood Purif, 2015, 40(Suppl 1): 2-11.
- [15] Romaschin AD, Obiezu-Forster CV, Shoji H, et al. Novel insights into the direct removal of endotoxin by polymyxin B hemoperfusion [J]. Blood Purif, 2017, 44(3): 193-197.

(收稿日期:2018-09-03)