

血液透析串联血液灌流对尿毒症患者皮肤瘙痒 及生化指标影响的临床观察

吴康祺, 万承俊, 顾莉莉

(广东省新兴县中医院, 广东 新兴 527400 E-mail: 2887107@163.com)

摘要: **目的** 观察和分析血液透析串联血液灌流治疗尿毒症患者皮肤瘙痒及其部分生化指标的影响。**方法** 选取 2010 年 4 月—2016 年 2 月在我院维持血透治疗的 50 例尿毒症患者为研究对象, 随机(抽签法)分成观察组与对照组, 每组 25 例。观察组为血液透析串联血液灌流治疗, 对照组仅予血液透析治疗, 对比两种治疗方法对尿毒症患者皮肤瘙痒的疗效及其体内部分生化指标的影响。**结果** 观察组在治疗皮肤瘙痒方面总有效率优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 患者体内部分生化指标影响方面, 作为中大分子毒素代表的 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、甲状旁腺素(PTH)及微炎症反应代表的 C 反应蛋白(CRP), 观察组血浓度显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 血液透析串联血液灌流治疗可以利用透析清除小分子毒素的同时, 又通过定期灌流增加对中大分子毒素的清除, 对尿毒症皮肤瘙痒治疗具有较好疗效, 且操作简单, 不需要额外增加设备的前提下实施就能改善患者体内微炎症反应, 提高其生活质量。

关键词: 血液灌流; 血液透析; 皮肤瘙痒; 中大分子毒素

中图分类号: R692.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)05-0484-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.05.009

随着透析技术不断发展及国家对重大疾病的医保报销比例提高, 尿毒症患者通过维持透析治疗使其寿命时间不断延长; 但随着透析治疗时间延续、接踵而来的诸多远期并发症亦伴随出现, 皮肤瘙痒为其常见远期并发症之一。据流行病学统计, 大约 60% 的透析患者存在皮肤瘙痒, 其中 37% 的患者为严重瘙痒, 造成其焦虑、抑郁及睡眠障碍^[1], 且严重影响患者生活质量和身心健康, 增加其住院率及远期死亡率^[2]。针对上述的临床问题, 我院于 2010 年 4 月—2016 年 2 月对维持透析的尿毒症患者实施在血液透析基础上定期串联血液灌流治疗, 取得一定临床效果, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 4 月—2016 年 2 月在我院维持血液透析治疗的 50 例尿毒症患者为研究对象。纳入标准: ①符合慢性肾衰竭尿毒症期诊断标准^[3]; ②病情稳定, 能维持每周 3 次透析治疗的患者; ③维持透析时间 > 6 个月; ④按照皮肤瘙痒分级标准^[4], 已达到中重度皮肤瘙痒, 影响日常生活。排除标准: ①存在严重透析及灌流治疗并发症; ②存在皮肤过敏、慢性皮炎、感染等皮肤科疾病; ③合并休克、出血倾向的患者。将上述 50 例患者随机(抽签法)分成观察组与对照组, 观察组 25 例, 其中男 13 例, 女 12 例; 年龄 34.5~78.1 岁, 平均(56.3±21.8)岁; 透析龄为 10.8~51.4 个月, 平均(31.1±20.3)个月; 其中慢性肾炎 13 例, 高血压肾病 5 例, 糖尿病肾病 4 例, 梗阻性肾病 3 例, 多囊肾 1 例。对照组 25 例, 其中男 15 例, 女 10 例; 年龄 33.8~76.8 岁, 平均(55.3±21.5)岁; 透析龄为 9.8~50.6

个月, 平均(30.2±20.4)个月; 慢性肾炎 14 例, 高血压肾病 4 例, 糖尿病肾病 3 例, 梗阻性肾病 3 例。两组患者性别、年龄、透析龄时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 使用德国贝朗 Dilog⁺ 型血液透析机, 透析器为德国贝朗 LOPS15 聚酰胺透析器(超滤系数 9.8 ml/h·mmHg、膜面积 1.5 m²), 血管通路均为患者自体动静脉, 使用碳酸盐透析液, 低分子肝素钙 0.4 ml 抗凝处理, 每周治疗 3 次, 每次透析时间为 4 h, 血流量为 200~240 ml/min, 透析液流量为 500 ml/min, 观察总疗程为 12 周。观察组: 在常规每周 3 次透析治疗基础上增加每周 1 次串联血液灌流治疗^[5], 具体为先予灌流器串联透析器同步治疗 2 h, 然后回血分离出灌流器后继续透析治疗余下 2 h, 使其达到实际透析 4 h 及灌流 2 h 的治疗目标; 使用灌流器为珠海健帆生物科技有限公司的 HA130 树脂吸附柱(容量为 65 ml、面积为 1 000~1 500 m²)。对照组仅仅为每周 3 次、每次 4 h 的血液透析治疗。

1.3 观察方法 ①两组通过分别于首次治疗前、经 12 周治疗后取血检验血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、C 反应蛋白(CRP)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、甲状旁腺素(PTH), 观察其指标变化程度。上述标本采用奥林巴斯 AU400 生化仪检测, Cr 采用肌氨酸氧化酶法检测, BUN 采用尿素酶—谷氨酸脱氢酶法检测, CRP 和 β_2 -MG 均采用乳化免疫比浊法检测, PTH 需送广州达安临床检验中心使用化学发光法检测。②参照治疗皮肤瘙痒疗效判定标准^[6], 其标准如下: 根据患者治疗

情况,可分为三个不同级别:①显效:皮肤瘙痒症状完全消失,或者瘙痒感觉不明显,对生活无影响;②有效:皮肤瘙痒症状明显缓解,瘙痒感不强、可以忍受,但建议仍需继续治疗;③无效:皮肤瘙痒与治疗前无明显改观或者加重,瘙痒难忍,严重影响患者正常生活。两组经 12 周治疗后判定疗效,显效与有效之和为治疗总有效率,比较两组治疗总有效率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行处理,计数资料采用频率表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两独立样本的计量资料采用 t 检验;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗皮肤瘙痒疗效比较 观察组治疗总有效率明显优于对照组($\chi^2=3.947, P=0.047$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 (n,%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	25	12(48.00)	10(40.00)	3(12.00)	88.00
对照组	25	2(8.00)	14(56.00)	9(36.00)	64.00

2.2 两组患者取血检验结果数据比较 两组患者观察首次治疗前血液生化检验结果水平差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者经 12 周治疗后查血 Cr、BUN 等小分子毒素浓度均符合透析治疗要求,且两组对比差异无统计学意义($P>0.05$);而作为中大分子毒素代表的 β_2 -MG、PTH 及微炎症反应代表的 CRP 其治疗后血浓度比较,观察组显著低于对照组、其差异具有统计学意义($P<0.05$),结果见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的各项血液生化指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	观察时间	Cr(umol/L)	BUN(umol/L)	CRP (mg/L)	β_2 -MG (ng/L)	PTH (ng/L)
观察组	25	首次治疗前	994.3 $\pm$ 147.2 ^a	27.7 $\pm$ 7.4 ^a	9.7 $\pm$ 5.2 ^a	21.4 $\pm$ 3.2 ^a	984.5 $\pm$ 194.3 ^a
		治疗 12 周后	309.1 $\pm$ 97.2 ^b	8.1 $\pm$ 5.4 ^b	6.7 $\pm$ 3.1 ^c	12.6 $\pm$ 2.4 ^c	579.6 $\pm$ 187.7 ^c
对照组	25	首次治疗前	989.7 $\pm$ 156.1	28.3 $\pm$ 6.9	9.6 $\pm$ 4.9	22.3 $\pm$ 3.5	979.8 $\pm$ 189.4
		治疗 12 周后	306.9 $\pm$ 101.8	8.1 $\pm$ 6.0	9.5 $\pm$ 5.4	20.4 $\pm$ 2.9	919.0 $\pm$ 227.4

注:与对照组治疗前比较,a: $P>0.05$;与对照组治疗 12 周后比较,b: $P>0.05$,c: $P<0.05$

3 讨论

皮肤瘙痒为尿毒症维持血液透析患者常见的远期并发症,其发病机理目前仍未明确,可能与皮肤干燥、体内中大分子毒素堆积、皮肤钙磷沉积、PTH 水平增高等有关^[7]。随着医学发展以及对尿毒症毒素研究的深入,目前已被发现的尿素素大约有 200 多种,根据其分子量大小分类,可分为分子量<500 D 的小分子毒素、分子量介于 500~10 000 D 的中分子毒素及分子量>10 000 D 的大分子毒素。其中分子量为 60 D 的 BUN 及分子量为 113 D 的 Cr 为小分子毒素的代表,而分子量为 11 800 D 的 β_2 -MG 及分子量为 8 400 D 的 PTH 则为中大分子毒素的代表^[8]。有研究认为长期血液透析患者血液中的 β_2 -MG、PTH 等大中分子物质蓄积是导致“尿毒症相关皮肤瘙痒”的重要因素^[9]。黄泳璋等^[10]研究发现血液中 β_2 -MG、PTH 水平的高低与尿症患者皮肤瘙痒症状程度之间亦具有相关关系。继发性甲状旁腺功能亢进可以释放大量的 PTH,使其血中浓度升高,影响机体对蛋白质、氨基酸利用,引发皮肤干燥与色素沉着,表皮过度角化^[11];另外,PTH 还能刺激肥大细胞增生引起组胺释放增多,加重皮肤瘙痒^[12]。 β_2 -MG 则可引起全身淀粉样变,使关节、肌肉及内脏受损,其亦参与诱发皮肤瘙痒^[13]。

尿毒症患者维持血液透析治疗,但血液透析主要

通过弥散机理清除 Cr、BUN 等小分子毒素为主,对于导致皮肤瘙痒等慢性并发症的中大分子毒素透析清除效果欠佳。目前针对 β_2 -MG、PTH 等中大分子毒素清除以及治疗皮肤瘙痒的问题,国内李志玲^[14]曾报道使用血液灌流、血液透析滤过等各种不同的血液净化方式加强清除体内中大分子毒素来治疗皮肤瘙痒,取得较好效果;但由于血液透析滤过治疗对透析液及置换液质量要求较高,需要置换液总量大,且需配备专门的血滤机,一般基层医院因条件所限而难普及。国内许雪芳^[15]亦报道过利用血液灌流器吸附皮肤病患者中 TNF- α 、IL-1、 β_2 -MG 等因子而抑制机体炎症反应来治疗皮肤疾病并取得一定效果。今根据上述他人报告经验并结合本地基层医院缺乏血滤机昂贵设备等实际情况而进行的本次临床观察,观察组使用的为 HA130 树脂吸附柱灌流器,材料采用合成的中性大孔树脂,其吸附力利用由苯乙烯/二乙烯苯聚合两次而成的大孔高分子聚合物组成树脂的三维网状分子筛结构,通过物理的范德华力及疏水基团的作用发挥吸附功能,其具有机械强度高、吸附速率快、吸附容量大等特点^[16],并能相对特异地吸附尿毒症毒素中的中大分子(如 β_2 -MG、PTH 等)和与蛋白结合的毒素^[17]。通过本次观察,研究结果为观察组治疗皮肤瘙痒疗效、清除中大毒素分子毒素均优于对照组。究其机理,可

能通过灌流器上述特点增加对中大毒素分子吸附清除,随着中大分子毒素清除,减少单核细胞活化,抑制炎症因子合成释放、改善微炎症状态有关^[18]。

国内对于尿毒症伴皮肤瘙痒的问题已成为临床研究的热点。徐福民等^[19]曾采用血液透析滤过治疗,并经治疗 4 周时间的观察研究得出其总有效率为 65.2%,远低于本次血液透析串联血液灌流治疗总有效率 88.00% 的观察结果。分析两者在治疗总有效率存在差异的原因,考虑血液透析滤过主要通过对流及跨膜压清除溶质及部分溶质,其清除率取决于超滤量与滤过膜的筛漏系数,主要对中分子物质清除为主,而血液透析联合血液灌流则能对较大分子量蛋白质结合的尿素素加以吸附清除;再者本研究观察治疗时间为 12 周,亦比其治疗 4 周时间更长有关。而唐倩等^[20]曾作 Meta 分析结论为血液透析串联血液灌流对尿毒症患者皮肤瘙痒的疗效比单纯血液透析滤过更有效。另外,该方法除了能缓解皮肤瘙痒外,还能提高食欲、改善睡眠等疗效^[21]。可见,血液透析串联血液灌流在治疗尿毒症方面具有重要作用,未来随着医疗科技、分子材料不断研究发展,灌流器的吸附力、清除毒素容量及生物相容性等亦不断提高,将成为尿毒症治疗主要手段。

通过本次观察,对照组血液透析治疗,虽能使 Cr、BUN 等小分子毒素清除明显,但对于 β_2 -MG、PTH 等大中分子物质及炎症指标 CRP 等因子的清除并不理想;观察组由于其在血液透析基础上串联血液灌流治疗,可以利用透析弥散清除小分子毒素的同时,又通过灌流对中大分子毒素加以清除,从而改善机体微炎症状态,故此皮肤瘙痒症状缓解更明显。可见该方法治疗尿毒症患者皮肤瘙痒具有较好疗效,且其操作简单,不需要额外增加设备的前提下实施就能降低体内中大分子毒素浓度,改善患者体内微炎症反应,提高其生活质量,具有研究推广的价值。

当然,随着患者透析寿命的不断延长,其诸多远期并发症亦相继出现;而本研究观察时间及样本数量有限,对于可能潜在的一些并发症及同步带来的新问题未能研究,需广大医护人员共同努力,继续深入研究,不断推动该治疗模式发展。

参考文献:

- [1] 王质刚.血液净化学[M].3 版.北京:北京科学技术出版社,2010:882—884.
- [2] Gmndmann S, Stander S. Chmnic Pruritus: clinics and treatment[J]. Ann Dermatol, 2011, 23(1): 1—11.
- [3] 陆再英,钟南山.内科学[M].7 版.人民卫生出版社,2008:549—561.
- [4] 杨金芳,黄平,张晓良.高通量透析治疗皮肤瘙痒血透患

者的疗效观察及护理[J].现代护理,2005,11(4):257—258.

- [5] 刘舒舒,于黔,蒋文勇,等.探讨规律血液透析患者联合不同频率血液灌流对患者营养状态、微炎症状态的影响[A].见:贵州省中西医结合学会肾病专业委员会编.中西医结合学会肾病专业委员会 2013 年学术年会暨继续教育学习班资料汇编[C].贵州贵阳:贵州省中西医结合学会肾病专业委员会,2013:1.
- [6] 张万超,蒲月英,周冰宣,等.组合人工肾联合口服爱西特治疗尿毒症皮肤瘙痒的临床研究[J].重庆医学,2012,41(36):3851—3853.
- [7] 唐丽花.护理干预对血液透析滤过治疗尿毒症皮肤瘙痒的影响[J].右江民族医学院学报,2012,34(1):122—123.
- [8] 王质刚.血液净化学[M].3 版.北京:北京科学技术出版社,2010:727—736.
- [9] 王彦,杨秀莉,王钰君.血液透析患者皮肤瘙痒相关因素分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2012,28(2):84—87.
- [10] 黄泳璋,肖洁,徐米清.血液透析联合血液灌流对中大分子毒素清除与瘙痒症状疗效的观察[J].中国血液净化,2013,12(9):470—474.
- [11] 梁云川,刘娜,刘英权.尿毒症皮肤瘙痒多因素分析[J].河北医药,2014,36(20):3155—3156.
- [12] 张俊涛,李雪霞,丁晓颖,等.血液透析联合血液灌流在对尿毒症皮肤瘙痒治疗中应用[J].白求恩医学杂志,2015,13(3):276—277.
- [13] 刘萍,陈军斌,徐丽丽,等.氯雷他定联合血液滤过透析治疗尿毒症皮肤瘙痒研究[J].海峡药学,2013,25(3):123—124.
- [14] 李志玲.血液透析滤过与血液灌流对透析患者皮肤瘙痒的比较[J].中国伤残医学,2015,23(1):140—141.
- [15] 许雪芳.血液灌流在皮肤病中的应用与护理[J].右江民族医学院学报,2013,35(3):433.
- [16] 周西豫,宋洁,张晓东,等.采用 HA130 型树脂灌流器血液灌流对维持性血液透析患者微炎症的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(21):3909—3912.
- [17] 陈舜杰,陆玮,季刚,等.维持性血液透析联合血液灌流:一种安全有效的模式[J].中华肾脏病杂志,2011,27(1):7—11.
- [18] 胡永玮,宋素珍,闵群燕,等.不同血液透析方式对患者营养及微炎症状态的影响[J].江苏大学学报:医学版,2014,24(2):134—138.
- [19] 徐福民,侯敏全,李大庆,等.血液透析滤过和血液透析联合血液灌流治疗尿毒症伴皮肤瘙痒的疗效[J].现代生物医学进展,2013,13(27):5333—5335.
- [20] 唐倩,蒋先淑,李志勇.血液透析联合血液灌流与 HDF 治疗尿毒症患者皮肤瘙痒的 Meta 分析[J].重庆医学,2016,45(18):80—83.
- [21] 周书梅,叶倩倩,阳红灵.血液透析联合血液灌流治疗尿毒症的临床疗效观察[J].信息医学,2013,26(4):93—94.

收稿日期:2016—08—04;修回日期:2016—09—12