

• 肾脏疾病专题

高通量血液透析对尿毒症患者大、小分子毒素
清除情况与心功能的影响

于晶晶

(沭阳仁慈医院肾内科, 江苏 宿迁 223600)

摘要: **目的** 探讨高通量血液透析对尿毒症患者大、小分子毒素清除情况及脑钠肽 (BNP)、左心室后壁厚度 (LVPWT) 水平的影响。**方法** 选取 2018 年 4 月至 2020 年 4 月沭阳仁慈医院收治的 45 例尿毒症患者, 采用随机数字表法将其分为对照组 (22 例) 和研究组 (23 例)。对照组患者接受常规血液透析治疗, 研究组患者接受高通量血液透析治疗, 两组患者均持续透析 6 个月。比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后大、小分子毒素清除情况及心功能水平的变化。**结果** 治疗后研究组患者的临床总有效率显著高于对照组; 治疗后两组患者血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、脑钠肽 (BNP)、左心室后壁厚度 (LVPWT) 水平及研究组患者白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、甲状旁腺素 (PTH) 水平均较治疗前显著降低, 且研究组患者 BNP、LVPWT 水平及 IL-6、TNF- α 、PTH 水平均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 应用高通量血液透析治疗尿毒症, 可有效清除患者体内大、小毒素, 缓解患者机体炎症状态, 进一步改善心功能, 提高临床疗效。

关键词: 尿毒症; 高通量血液透析; 毒素; 心功能

中图分类号: R692.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.15.0020.03

作者简介: 于晶晶, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肾脏疾病的诊疗。

减少肾炎蛋白尿的产生, 起到保护和修复肾小球滤过膜电荷屏障的效果, 从而减轻肾小球机械屏障损伤^[6]。Scr 是检测慢性肾炎患者肾功能的一项重要指标; UAER 水平变化可显示患者尿蛋白含量, 对评估患者病程进展具有一定意义; BUN 可用来检测患者肾小球滤过功能, 当肾脏受到损害时, 则患者肾小球滤过率下降。林辉等^[7]研究结果表明, 雷公藤多苷可通过减少免疫复合物在肾小球内沉积, 从而减轻慢性肾炎患者肾脏损害。本研究结果显示, 观察组患者治疗后临床总效率、SF-36 中各项生活质量评分均高于对照组, 血清 Scr、BUN 水平及 UAER 均低于对照组, 提示雷公藤多苷可有效改善慢性肾炎患者肾功能, 提升生活质量, 促进病情好转。

血清 TNF- α 、hs-CRP、IL-6 作为慢性肾炎患者机体常见的炎症因子, 可有效反映机体炎症状态, 有研究表明, 肾功能发生损伤与炎症因子有着密切的关系^[8]。雷公藤多苷可通过抑制细胞因子核因子- κ B (NF- κ B) 生成, 积极抑制 T 细胞增殖, 从而减少肾炎患者机体炎症因子水平含量^[9]。本研究中, 治疗后观察组患者血清 TNF- α 、hs-CRP、IL-6 水平均较对照组低, 表明雷公藤多苷能够降低患者机体炎症因子水平, 从而减轻肾脏损害。

综上, 雷公藤多苷可有效降低慢性肾炎患者体内炎症因子水平, 从而减轻肾损害, 改善肾功能, 促进病情好转, 提升生活质量, 值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 张涛. 阿托伐他汀联合缬沙坦对慢性肾炎患者炎症因子的影响分析 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(4): 436-438.
- [2] 伍亚萍, 施宁川. 雷公藤多苷联合缬沙坦对 IV 期糖尿病肾病蛋白尿的影响观察 [J]. 中国药物与临床, 2018, 18(5): 753-754.
- [3] 刘晓城. 肾脏病诊疗指南 [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2006: 108-110.
- [4] 彭颖, 陈露, 卓琳, 等. SF-36 和 EQ-5D 量表在慢性肾脏病患者生命质量评估中的对比研究 [J]. 东南大学学报 (医学版), 2019, 38(6): 1024-1028.
- [5] 杨小波, 利益, 郭碧林. 肾炎方联合缬沙坦分散片对慢性肾小球肾炎患者的疗效与肾功能的影响 [J]. 世界中医药, 2020, 15(8): 1171-1174.
- [6] 董艳华, 朱桂栋, 王琳琳, 等. 肾炎康复片与雷公藤多苷片联合对系膜增生性肾小球肾炎患者肾功能和血清生化指标的影响 [J]. 世界中医药, 2019, 14(1): 170-173.
- [7] 林辉, 肖蓓, 孙雁洁. 雷公藤多苷治疗慢性肾炎患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(18): 2756-2758.
- [8] 华斐. 雷公藤多甙片对慢性肾小球肾炎患者血清 IL-6、IL-8 及 T 细胞亚群的影响 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2019, 39(6): 1077-1080.
- [9] 杨永林, 解立怡. 雷公藤多苷联合贝那普利对老年原发性膜性肾小球肾炎患者的疗效及对炎症指标的影响 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(2): 259-262.

尿毒症是急慢性肾衰竭的晚期阶段,其临床表现为纳差、恶心、贫血、呼吸困难等,由于患者肾脏无法将代谢废物和毒性物质及时清除,因此,极易损伤其他重要脏器功能,对患者的生命安全造成严重威胁。血液透析是目前临床治疗尿毒症的主要方法,其能够延长患者的生存时间。常规血液透析虽然对小分子毒素具有较好的清除效果,但是对于大、中分子毒素的清除率不高,因此需要寻找更加有效的治疗方法^[1]。相关研究报道显示,高通量血液透析具有对尿毒症患者内环境影响小、炎性介质清除能力强等优势,可有效提升患者的生活质量^[2]。鉴于此,本研究旨在探讨高通量血液透析对尿毒症患者大、小分子毒素清除情况与心功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年4月至2020年4月沐阳仁慈医院收治的45例尿毒症患者,采用随机数字表法将其分为对照组(22例)和研究组(23例)。对照组患者中男性9例,女性13例;年龄20~80岁,平均(56.32±2.74)岁;原发病:慢性肾炎13例,糖尿病肾病5例,高血压肾病4例。研究组患者中男性11例,女性12例;年龄22~78岁,平均(56.74±2.46)岁;原发病:慢性肾炎15例,糖尿病肾病4例,高血压肾病4例。两组患者一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可进行对比分析。纳入标准:符合《肾脏病诊疗指南》^[3]中关于尿毒症的诊断标准者;维持血液透析时间>3个月者;无慢性感染、严重营养不良者等。排除标准:严重心衰者;伴有其他恶性肿瘤者;患有血液系统疾病者等。本研究已通过院内医学伦理委员会审核批准,且患者与家属均签署知情同意书。

1.2 方法 根据两组患者自身情况给予常规对症治疗,同时严密监测患者心率、血压、血脂、血糖等情况^[4]。两组患者均采用相同型号的透析机(德国费森尤斯公司,型号:4 008 B),透析液为超纯净水碳酸氢盐,透析液流量为500 mL/min。对照组患者采取常规血液透析,血流量设置为200~300 mL/min,超滤系数为6 mL/(h·mmHg)。研究组患者采取高通量血液透析,血流量设置为250~350 mL/min,超滤系数为40 mL/(h·mmHg)。两组患者均每次透析3.5~4.0 h,每周透析3次,持续透析6个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。显效:透析6个月后患者的纳差、贫血、呼吸困难等症状基本消失,血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)等指标改善>60%;有效:透析6个月后患者的症状有所改善,SCr、BUN等指标改善30%~60%;无效:透析6个月后症状未有改善,且SCr、BUN等指标改善<30%^[3]。总有效率=显效率+有效率。

②大、小分子毒素。分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血5 mL,以3 500 r/min的转速离心10 min,取血清,采用电化学发光免疫分析法检测SCr、BUN水平,采用酶联免疫吸附实验法检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、甲状旁腺素(PTH)水平。③心功能。血液采集与血清制备方法同②,采用化学发光免疫分析法检测脑钠肽(BNP)水平,采用心脑血管诊断仪检测患者左心室后壁厚度(LVPWT)水平。

1.4 统计学方法 使用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后研究组患者临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	22	10(45.45)	5(22.73)	7(31.82)	15(68.18)
研究组	23	15(65.22)	7(30.43)	1(4.35)	22(95.65)
χ^2 值					4.078
P 值					<0.05

2.2 小分子毒素 治疗后两组患者SCr、BUN水平均较治疗前显著降低,但组间比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。

表2 两组患者小分子毒素指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SCr(μ mol/L)		BUN(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	22	148.42±24.14	112.46±12.68*	27.61±5.14	12.42±3.95*
研究组	23	145.65±23.62	112.41±15.46*	27.33±5.37	11.34±2.29*
t 值		0.389	0.012	0.179	1.128
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。SCr:血肌酐;BUN:尿素氮。

2.3 大分子毒素 治疗后研究组患者血清IL-6、TNF- α 、PTH水平均较治疗前显著降低,且显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 心功能 治疗后两组患者BNP、LVPWT水平均较治疗前显著降低,且研究组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

3 讨论

由于常规血液透析使用的是低通量且孔径小的透析器,虽可有效清除血液中的小分子毒素,但无法对中、大分子毒素进行有效清除,因此,常易引起中毒症状,甚至导致心衰^[5]。如何提高血液透析治疗效果,改善尿毒症患者的预后情况为当下临床研究的重要课题。

表 3 两组患者大分子毒素指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6(ng/L)		TNF-α(mg/L)		PTH(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	22	25.99±4.73	27.37±6.58	40.85±8.15	42.46±8.01	698.72±186.55	648.44±125.45
研究组	23	26.43±5.97	17.35±3.76*	41.57±6.35	29.34±4.82*	703.35±187.68	341.56±98.69*
t 值		0.273	6.307	0.331	6.692	0.083	9.143
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。IL-6：白细胞介素-6；TNF-α：肿瘤坏死因子-α；PTH：甲状旁腺素。

表 4 两组患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BNP(pg/mL)		LVPWT(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	22	2 634.28±513.52	641.52±60.52*	12.56±1.43	10.52±1.15*
研究组	23	2 627.25±454.31	253.15±48.63*	12.26±1.52	9.18±1.07*
t 值		0.049	23.782	0.681	4.049
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。BNP：脑钠肽；LVPWT：左心室后壁厚度。

高通量血液透析技术可在有效清除小分子毒素的同时，以吸附的形式清除血清磷、PTH 等中、大分子毒素，相较于常规血液透析，其具有生物相容性佳、透析膜薄、孔径大等优势，能有效减轻尿毒症患者机体炎症反应，改善患者临床症状^[6]。SCr、BUN 作为尿毒症患者机体内常见小分子毒素，其水平与肾功能严重程度呈正相关；IL-6、TNF-α 作为炎症指标，由于尿毒症患者机体内各类毒素未及时清除或累积而引发其高水平表达，从而导致患者机体产生微炎症状态，诱发 PTH 异常分泌，影响患者的免疫功能^[7]。本研究中，治疗后研究组患者的临床总有效率显著高于对照组，血清 IL-6、TNF-α、PTH 水平均显著低于对照组，但两组患者 SCr、BUN 水平比较，差异无统计学意义，提示高通量血液透析可在保证小分子清除效果的同时，有效清除大分子毒素，提高临床对尿毒症患者的治疗效果。

心室负荷与室壁张力的改变是刺激 BNP 分泌的主要条件；LVPWT 可用来判断左心室功能，当其>12 mm 时，提示左心室肥厚^[8]。有研究发现，尿毒症患者由于毒素和水分聚集体内而损害心功能，而长期进行维持血液透析的大部分患者机体可出现炎症状态，进而加速心脏结构的改变或心功能减退^[9]。高通量血液透析可通过高通量透析器清除尿毒症患者体内大、中、小分子毒素，改善患者机体微炎症状态，从而减轻对心血管的损伤^[10]。本研究结果显示，治疗后研究组患者 BNP、LVPWT 水平均显著低于对照组，提示应用高通量血液透析可进一步改善尿毒症患者心功能。

综上，应用高通量血液透析治疗尿毒症，可有效清除尿毒症患者体内大、小分子毒素，缓解患者机体炎症状态，

进一步改善心功能，提高临床疗效，值得推广应用。

参考文献

- [1] 杨红荣, 史秀岩, 张莹, 等. 高通量血液透析法对比常规血液透析在慢性肾功能衰竭治疗中的临床效果 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(4): 47-48.
- [2] 董海霞, 吕玉凤. 高通量透析对尿毒症患者血液透析炎症因子和脑钠肽的影响 [J]. 中国医师杂志, 2016, 18(4): 532-535.
- [3] 徐钢. 肾脏病诊疗指南 [M]. 北京: 科学出版社, 2013: 295-296.
- [4] 王松岩, 李春光, 张世英, 等. 单次高通量血液透析对尿毒症毒素的清除作用及相关因素分析 [J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(10): 1783-1785.
- [5] 廖玄, 卢青, 蔡凯鹏. 高通量血液透析对尿毒症患者血浆多分子水平的影响及治疗效果分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(6): 379-381.
- [6] 樊桂娟. 高通量血液透析治疗尿毒症患者的临床效果 [J]. 广西医学, 2016, 38(4): 596-598.
- [7] 温莉玲, 梁春波. 高通量血液透析对慢性肾功能衰竭尿毒症患者血清因子及近期预后影响 [J]. 临床军医杂志, 2019, 47(4): 354-356, 359.
- [8] 杨小华, 邓有琦, 肖健. 高通量血液透析对维持性血液透析患者胰岛素抵抗及心脏结构和功能的改善效果分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(17): 1698-1701.
- [9] 唐玲, 邓晓风, 代青, 等. 高通量血液透析对尿毒症患者心肌损伤标志物和心功能指标的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(6): 547-550.
- [10] 汪晶晶. 高通量血液透析对尿毒症患者钙磷代谢、iPTH 及心功能的影响 [J]. 医学临床研究, 2018, 35(10): 1959-1961.