

•肾脏病专题

血液灌流联合血液透析对终末期糖尿病肾病患者 机体炎症反应的影响

杜海波, 陈亚晖

(淮安市第五人民医院肾内科, 江苏 淮安 223300)

摘要: **目的** 探讨血液灌流联合血液透析与血液透析滤过联合血液透析对终末期糖尿病肾病患者机体胰岛素抵抗、炎症反应的影响。**方法** 选取 2017 年 10 月至 2019 年 12 月淮安市第五人民医院收治的 80 例终末期糖尿病肾病患者, 按照随机数字表法将其分为对照组和观察组, 各 40 例。所有患者入院后均给予胰岛素注射液皮下注射以降血糖, 并予以药物降压、饮食控制及改善循环等治疗, 对照组患者在此基础上给予血液透析滤过联合血液透析治疗, 观察组患者在此基础上给予血液灌流联合血液透析治疗, 两组患者均持续治疗 4 周后观察疗效。比较两组患者治疗前、治疗 4 周后的卡氏功能状态评分标准 (KPS)、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、匹茨堡睡眠质量指数量表 (PQSI) 评分、胰岛素抵抗情况、炎症因子水平及治疗期间并发症发生情况。**结果** 与治疗前比, 治疗 4 周后两组患者 KPS 评分均升高, 且观察组高于对照组; 而 HAMD、PQSI 评分、血清空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (NGAL)、淀粉样蛋白 A (SAA)、单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1) 水平均降低, 且观察组低于对照组; 治疗期间观察组患者并发症总发生率低于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 与血液透析滤过联合血液透析治疗比, 血液灌流联合血液透析可改善终末期糖尿病肾病患者身体状况、抑郁情绪及睡眠质量, 降低患者体内炎症因子水平, 改善患者胰岛素抵抗状态, 并能够减少并发症的发生。

关键词: 终末期糖尿病肾病; 血液透析; 血液透析滤过; 血液灌流; 胰岛素抵抗; 炎症因子; 睡眠质量

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.14.0017.04

糖尿病肾病是由于糖尿病导致的肾脏病变, 高血压、水肿及大量蛋白尿为其主要临床症状, 可伴有水与电解质紊乱、脱水等症状, 随着病情恶化, 可发展为终末期糖尿病肾病, 导致肾脏功能障碍, 影响患者生活质量。临床治疗多以血液透析联合血液透析滤过或血液灌流为主, 其中血液透析能够清除体内代谢废物, 主要清除小毒素分子物质, 回输净化后血液, 从而减轻患者症状, 但单纯血液透析无法彻底缓解患者病情^[1]; 血液透析滤过通过弥散和对流两种清除原理对血液进行净化, 能够对中分子物质进行清除, 可进一步减轻患者症状, 但对患者胰岛素抵抗与炎症反应改善效果欠佳^[2]。而血液灌流通过吸附作用, 能够

清除血液透析不能清除的大分子毒素、药物或代谢废物, 使患者病情得到缓解^[3]。基于此, 本研究旨在探讨血液透析联合血液灌流对终末期糖尿病肾病患者机体胰岛素抵抗与炎症反应的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 10 月至 2019 年 12 月淮安市第五人民医院收治的 80 例终末期糖尿病肾病患者, 按照随机数字表法将其分为对照组和观察组, 各 40 例。对照组患者中男性 17 例, 女性 23 例; 年龄 45~79 岁, 平均 (66.83±5.89) 岁; 血液透析时间 1~8 年, 平均 (4.13±1.54) 年; 糖尿病病程 5~20 年, 平均

作者简介: 杜海波, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 肾内科相关疾病的诊治。

- | | |
|--|---|
| <p>价值分析 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(22): 3376-3377, 3380.</p> <p>[7] WEI L, YE X, PEI X, et al. Diagnostic accuracy of serum cystatin C in chronic kidney disease: a meta-analysis[J]. Clin Nephrol, 2015, 84(2): 86-94.</p> <p>[8] 戴小波, 黄小燕, 曾朱君, 等. 分级检验方法学的建立及其在血脂生化检验中的应用研究 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(7): 878-879.</p> <p>[9] 揭宇宙, 张小林, 张鹏, 等. 肾脏生化检验中应用分级检验的临</p> | <p>床价值 [J]. 中外医学研究, 2021, 19(7): 90-92.</p> <p>[10] 鞠李. 临床血液生化检验标本分析过程中影响检验结果准确性的因素分析 [J]. 中国实用医药, 2021, 16(30): 203-204.</p> <p>[11] 杨建彬. 分级检验法与传统拉网式检验法在血脂生化检验中的应用效果对比 [J]. 当代医药论丛, 2021, 19(10): 162-163.</p> <p>[12] 岳文强, 王晓东. 临床血液生化检验标本分析前影响检验结果准确性的因素分析与临床效果研究 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(4): 679-681.</p> |
|--|---|

(12.65±3.53)年。观察组患者中男性 16 例,女性 24 例;年龄 45~80 岁,平均(67.15±5.94)岁;血液透析时间 1~8 年,平均(4.26±1.38)年;糖尿病病程 5~20 年,平均(12.31±3.48)年。两组患者一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》^[4]中关于终末期糖尿病肾脏病的诊断标准者;临床表现为高血压、水肿及蛋白尿等症状者;实验室检查尿沉渣异常>3 个月者;影像学检查发现肾脏结构异常者;依从性较好,能够积极配合治疗者等。排除标准:伴有透析部位炎症感染者;伴有肾脏及其他系统恶性肿瘤者;伴自身免疫性疾病、血液系统疾病者;心、肝等重要器官严重损害,且凝血功能异常者;正在使用影响胰岛素指标的 药物者等。本研究经院内医学伦理委员会审核并批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者入院后均给予降血糖、调脂、降压、饮食控制及改善循环等治疗,对照组患者在常规治疗的基础上给予血液透析滤过联合血液透析治疗,具体如下:采用血液透析机(重庆山外山血液净化技术股份有限公司,型号:SWS-600)进行血液透析治疗,透析过程中维持血流速度为 220~250 mL/min,维持透析液流速为 500 mL/min,置换液为血液滤过基础置换液(成都青山利康药业有限公司,国药准字 H20080452,规格:4 000 mL/袋);采用血液透析滤过器(尼普洛医疗器械有限公司,型号:ELISIO-15H)进行血液透析滤过治疗,每周进行血液透析 2 次,血液透析滤过 1 次,透析时间均为 4 h/次,透析期间给予低分子肝素钠注射液(ALFASIGMA S.p.A,注册证号 HJ20140281,规格:0.4 mL:4 250 IUaXa)进行血管通路抗凝治疗。

观察组患者在常规治疗基础上给予血液灌流联合血液透析治疗,其中血液透析治疗同对照组;采用一次性使用血液灌流器(淄博康贝医疗器械有限公司,型号:YTS-160)进行血液灌流治疗,将灌流器串联在透析器之前,以免经透析器脱水后血液浓缩、血流阻力增加,容易导致灌流器凝血,先进行透析及灌流 2 h,透析液流量为 500 mL,血流量为 220~250 mL/min,待血液达到饱和后将

灌流器取下,继续透析 2 h,1 次/周,透析期间给予低分子肝素钠注射液进行血管通路抗凝治疗。两组患者均持续治疗 4 周后观察疗效。

1.3 观察指标 ①卡氏功能状态评分标准(KPS)^[5]、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[6]、匹茨堡睡眠质量指数量表(PQSI)^[7]评分。分别于治疗前、治疗 4 周后采用 KPS 评分标准评估两组患者身体健康状况,总分为 100 分,分值越高提示患者身体健康状况越好;采用 HAMD 量表 17 项版本评估两组患者抑郁程度,总分 52 分,分数越高提示患者抑郁程度越重;采用 PQSI 量表评估两组患者睡眠质量,满分为 21 分,分数越高提示患者睡眠质量越差。②胰岛素抵抗情况。治疗前、治疗 4 周后抽取两组患者空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 的转速离心 10 min 后,取 2 mL 血清采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FBG)水平,采用放射免疫法测定空腹胰岛素(FINS)水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=(FBG×FINS)/22.5。③炎症因子水平。血液采集、血清制备方法同②,取剩余 3 mL 血清采用全自动生化分析仪测定两组患者血清中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)、淀粉样蛋白 A(SAA)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)水平。④并发症发生情况。记录两组患者治疗期间消化道出血、感染、心脑血管疾病、营养不良等的发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件处理数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料均首先进行正态性和方差齐性检验,若检验符合正态分布且方差齐则以($\bar{x}\pm s$)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 两组患者 KPS、HAMD、PQSI 评分比较 与治疗前比,治疗 4 周后两组患者 KPS 评分均升高,且观察组高于对照组;而 HAMD、PQSI 评分均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者胰岛素抵抗情况比较 与治疗前比,治疗 4 周后两组患者血清 FBG、FINS、HOMA-IR 水平均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者 KPS、HAMD、PQSI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	KPS 评分		HAMD 评分		PQSI 评分	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	40	60.71±5.16	70.48±6.38*	32.97±5.14	10.25±1.03*	16.13±3.54	9.45±2.53*
观察组	40	60.45±5.11	78.69±6.73*	32.75±5.13	7.37±0.76*	16.21±3.48	5.13±1.22*
t 值		0.226	5.599	0.192	14.230	0.102	9.727
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。KPS:卡氏功能状态评分;HAMD:汉密尔顿抑郁量表;PQSI:匹茨堡睡眠质量指数量表。

2.3 两组患者炎症因子水平比较 与治疗前比, 治疗 4 周后两组患者血清 NGAL、SAA、MCP-1 水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者并发症发生情况比较 治疗期间观察组患者并发症总发生率为 15.00%, 低于对照组的 35.00%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者并发症发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	消化道出血	感染	心脑血管疾病	营养不良	总发生
对照组	40	7(17.50)	1(2.50)	3(7.50)	3(7.50)	14(35.00)
观察组	40	1(2.50)	4(10.00)	0(0.00)	1(2.50)	6(15.00)
χ^2 值						4.267
P 值						<0.05

3 讨论

糖尿病肾病是最主要的糖尿病微血管并发症之一, 该病可迅速恶化, 形成终末期糖尿病肾病, 严重者可导致患者死亡。血液透析采用低通量透析器进行治疗, 吸附能力欠佳, 主要对患者体内的小毒素分子物质进行清除, 对中、大毒素分子物质清除效果差, 随着透析时间的延长, 可出现高血压、营养不良等远期并发症, 联合血液透析过滤治疗虽可在一定程度上清除中分子物质、净化患者血液, 使患者症状缓解, 但对患者胰岛素抵抗、炎症反应改善效果欠佳^[8]。因此, 寻求一种积极有效的治疗方法对降低终末期糖尿病肾病患者的炎症反应, 改善患者预后意义重大。

血液灌流是将患者的血液引入装有固态吸附剂的灌流器中, 通过吸附作用, 清除血液中透析不能清除的外源性或内源性毒素、药物或代谢废物的一种血液净化技术, 与血液透析联合应用可以清除终末期糖尿病肾病维持性透析患者体内的大分子毒素, 减轻患者疼痛与不适, 并优化蛋白质

代谢, 改善营养状况, 从而改善患者身体状况、抑郁情绪及睡眠质量^[9]。但血液灌流不能调节酸碱平衡和水、电解质平衡, 因此不能单独治疗, 需联合血液透析利用互补的优势清除致病因子及调节水、电解质及酸碱平衡。本研究中, 治疗 4 周后观察组患者 KPS 评分高于对照组, HAMD、PQSI 评分均低于对照组, 且观察组患者并发症总发生率低于对照组, 说明相比于血液透析滤过联合血液透析, 血液灌流联合血液透析可改善终末期糖尿病肾病患者身体状况、抑郁情绪及睡眠质量, 且能够减少并发症的发生。

终末期糖尿病肾病患者存在炎症状态和胰岛素抵抗, 两者相互影响, 加重病情, 这是由于终末期糖尿病肾病患者在免疫复合物、内毒素等的刺激下, 机体内释放大炎症因子, 其中血清 NGAL、SAA、MCP-1 可反映糖尿病肾病的炎症反应程度。NGAL 是监测糖尿病早期肾损伤的敏感指标, 其参与全身系统性微炎症状态的形成, 在炎症相关疾病中均有 NGAL 呈高表达, NGAL 可诱导白细胞内颗粒释放, 募集炎症细胞, 起到抗炎抑菌的作用; SAA 的灵敏度高于 C-反应蛋白 (CRP), 在轻微感染中, 其升高要比 CRP 更快更明显, 可反映糖尿病肾病的炎症反应程度; MCP-1 属于趋化因子超家族, 具有趋化、激活单核细胞与巨噬细胞的功能, 并促进其表达黏附因子, 使各类炎症细胞向病变部位聚集, 参与炎症反应的发生发展过程, 使患者病情加重^[10-11]。而炎症反应可介导细胞内信号的传导, 使胰岛素敏感细胞内的胰岛素受体底物改变, 抑制胰岛素信号传导, 进而形成胰岛素抵抗, 导致糖尿病肾病病情加重, 其中血清 FBG 为常见糖代谢指标, 其水平升高提示患者糖代谢异常, 存在胰岛素抵抗; 血清 FINS、HOMA-IR 为常见的胰岛素抵抗指标, 可反映机体胰岛素抵抗程度, 其水平升高, 提示患者胰岛素抵抗增强^[12]。本研究中, 治疗

表 2 两组患者胰岛素抵抗情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		FINS(μ U/mL)		HOMA-IR	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	40	11.45 \pm 3.11	9.37 \pm 2.16*	12.14 \pm 3.89	8.97 \pm 3.17*	6.83 \pm 1.47	5.12 \pm 1.04*
观察组	40	11.24 \pm 3.09	6.53 \pm 2.05*	12.29 \pm 3.94	5.81 \pm 2.06*	6.74 \pm 1.51	3.76 \pm 1.01*
t 值		0.303	6.032	0.171	5.286	0.270	5.933
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。FBG: 空腹血糖; FINS: 空腹胰岛素; HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NGAL(ng/mL)		SAA(mg/L)		MCP-1(pg/mL)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	40	184.95 \pm 21.16	121.49 \pm 10.05*	14.56 \pm 1.69	10.73 \pm 1.45*	253.14 \pm 25.44	183.56 \pm 12.15*
观察组	40	180.97 \pm 20.11	95.40 \pm 7.06*	14.32 \pm 1.61	8.34 \pm 1.69*	252.89 \pm 25.53	133.77 \pm 11.29*
t 值		0.862	13.435	0.650	6.788	0.044	18.986
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。NGAL: 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白; SAA: 淀粉样蛋白 A; MCP-1: 单核细胞趋化蛋白 1。

4 周后观察组患者血清 FBG、FINS、HOMA-IR、NGAL、SAA、MCP-1 水平均低于对照组,说明血液灌流联合血液透析可降低终末期糖尿病肾病患者体内炎症因子水平,改善胰岛素抵抗状态。分析其原因可能为,血液透析滤过联合血液透析在治疗过程当中只能够清除体内的小分子毒素以及中分子毒素,而血液灌流可以清除血液里中分子毒素以及大分子毒素,将炎症因子及其他有害物质清除,改善患者炎症状态,同时减轻对胰岛素受体的刺激,从而改善患者胰岛素抵抗状态^[13]。

综上,与血液透析滤过联合血液透析治疗比,血液灌流联合血液透析可改善终末期糖尿病肾病患者身体状况、抑郁情绪及睡眠质量,降低患者体内炎症因子水平,改善患者胰岛素抵抗状态,并能够减少并发症的发生,值得临床应用。

参考文献

- [1] 王婧,李晓雁,刘丽,等.血液灌流联合血液透析对糖尿病肾病患者的有效性和安全性[J].临床内科杂志,2021,38(4):230-232.
- [2] 彭君,秦鹏,邢天柱,等.血液透析联合血液透析滤过治疗对糖尿病肾病患者心脏结构及功能的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(22):5427-5429.
- [3] 冯云生,赵亚娟,王艳新,等.血液透析联合血液灌流对终末期糖尿病肾病患者胰岛素抵抗及营养状态的影响[J].临床和实验医学杂志,2016,15(20):2029-2031.
- [4] 中华医学会内分泌学分会.中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2015,31(5):379-385.
- [5] 张鑫彤,祁兴顺,郭晓钟.卡氏评分预测肝硬化患者出院后死亡风险[J].临床肝胆病杂志,2017,33(2):363.
- [6] 杨晓帆,祁娜,冯媛,等.基于图像认知的心理测评技术与17项汉密尔顿抑郁量表的相关性研究[J].神经疾病与精神卫生,2021,21(4):249-254.
- [7] 王悦,余程东,杨兴堂,等.匹兹堡睡眠质量指数在患近视青少年中的信效度评价[J].现代预防医学,2019,46(6):1062-1065,1069.
- [8] 袁继福,刘丽娟,索秀芳.血液透析滤过治疗对糖尿病肾病患者营养状况胰岛素抵抗及生活质量的影响[J].安徽医学,2018,39(1):54-56.
- [9] 马玲,云鹏.血液透析与血液灌流疗法改善糖尿病肾病患者微炎症状态的作用[J].重庆医学,2017,46(6):767-769.
- [10] 王润蕾,周莲卉,杨眉.不同血液净化方式治疗终末期糖尿病肾病的疗效及对微炎症状态、血清甲状旁腺激素的影响[J].中国临床医生杂志,2017,45(10):23-27.
- [11] 沈漪萍,沈轩宇.糖尿病肾病患者血清 ACA、IL-6、NGAL 水平变化及意义[J].山东医药,2019,59(4):23-26.
- [12] 刘丽敏.血液透析联合血液灌流治疗对终末期糖尿病肾病患者胰岛素抵抗与营养状态的影响效果分析[J].安徽医药,2016,20(7):1360-1362,1363.
- [13] 秦盼盼,陈朝娟.血液透析联合血液灌流对糖尿病终末期肾病患者氧化应激和胰岛功能的影响[J].河北医学,2021,27(9):1531-1535.

《现代医学与健康研究电子杂志》声明

尊敬的作者和读者:

近期,有不法中介和虚假网站冒用本刊之名,非法对外征稿,骗取作者审稿费和版面费,严重损害了本刊的权益和声誉。为防止广大读者和作者上当受骗,本刊在此郑重声明:

本刊从未以任何方式委托和授权任何机构与个人进行征稿, <http://xdyx.bjzzcb.com> 为本刊唯一的投稿平台,本刊不接受纸质稿件、电子邮箱或其他渠道的投稿。

本刊不单独收取审稿费,版面费和审稿费是在文章初审录用后收取,如作者需发票,本刊将提供主办单位——北京卓众出版有限公司的正规发票,不额外收取任何费用。

本刊从未使用个人账号或其他公司账户收取版面费,本刊汇款账号如下:

开户银行:中国工商银行北京东升路支行

户名:北京卓众出版有限公司

银行账号:0200 0062 0900 4633 979

请广大读者和作者提高警惕,仔细甄别,以免上当受骗,如有任何问题和疑问,请及时与编辑部联系,电话:010-64882183,邮箱:xdyx2020@vip.163.com。

特此声明!

《现代医学与健康研究电子杂志》编辑部

2022 年 1 月