

血液透析联合血液灌流治疗对 50 例尿毒症顽固性皮肤瘙痒患者的疗效观察

周睿锐, 刘海南

(沭阳中兴医院肾内科, 江苏 宿迁 223600)

【摘要】目的 分析血液透析联合血液灌流治疗尿毒症顽固性皮肤瘙痒患者的效果及对促炎因子、钙磷指标、肾功能标志物水平的影响, 为提高该病的治疗效果提供参考和依据。**方法** 选取 2022 年 5 月至 12 月沭阳中兴医院收治的尿毒症顽固性皮肤瘙痒患者 100 例, 依据随机数字表法将其分为对照组 (血液透析) 和观察组 (血液透析+血液灌流技术), 各 50 例。两组患者均连续治疗 3 个月。对比两组患者临床疗效, 治疗前后患者皮肤瘙痒程度评分、促炎因子、钙磷指标及肾功能标志物水平的变化情况。**结果** 与治疗前比, 治疗后两组患者的瘙痒持续时间、瘙痒发作频率、瘙痒严重程度评分均降低, 且观察组更低; 与治疗前比, 治疗后两组患者的白细胞介素-18 (IL-18)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、血磷指标均降低, 且观察组更低, 血钙指标均升高, 但观察组低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者的肾功能标志物血清胱抑素 C (Cys-C)、血晚期糖基化终末产物 (AGEs)、血清 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 水平均降低, 且观察组更低 (均 $P<0.05$)。**结论** 在血液透析的基础上, 加用血液灌流联合治疗尿毒症顽固性皮肤瘙痒不仅能缓解患者的皮肤瘙痒症状, 还可抑制机体炎症反应, 改善肾功能, 维持患者体内的钙磷指标平衡, 有较好的临床治疗效果。

【关键词】 顽固性皮肤瘙痒; 尿毒症; 血液透析; 血液灌流; 促炎因子; 肾功能标志物

【中图分类号】 R692

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.23.0086.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.23.029

尿毒症是慢性肾衰患者退行性不可逆转病变的终末期, 表现为肾小球滤过率持续下降, 废物和毒素在体内不断蓄积难以排出体外, 最终引起多器官功能障碍。何帆等^[1]研究指出, 当患者肾小球滤过率为 6~15 mL/min 时, 需要通过血液透析来维持生命。虽然血液净化技术不断发展, 患者存活率不断提高, 但长期血液透析治疗中仍会出现各种并发症, 比较常见的如顽固性皮肤瘙痒^[2]。这可能与透析治疗对中大毒素分子、蛋白结合类毒素清除作用不明显有关; 另一方面患者透析时其血液不可避免地接触透析膜, 进而刺激机体促炎因子分泌或会加重患者皮肤瘙痒症状^[3]。目前尿毒症顽固性皮肤瘙痒的发病机制尚未完全明确, 研究认为与炎症、钙磷代谢紊乱、毒素分子体内蓄积有关^[4]。传统血液透析技术通过模拟肾脏滤过功能, 将患者体内血液引流至体外, 利用透析机弥散作用结合半透膜原理, 依托超滤、对流等技术, 通过透析器将透析液与血液进行物质交换, 但只能清除小分子代谢物质。在郑宇琳等^[5]的研究中显示, 血液灌流技术可以通过循环灌流器中的活性炭、大孔吸附树脂等吸附剂材料, 对机体中大毒素分子、蛋白结合类毒素产生吸附和清除作用, 使这一并发症得到有效控制。基于此, 本研究旨在探讨血液透析联合血液灌流技术治疗对尿毒症顽固性皮肤瘙痒患者的应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 5 月至 12 月沭阳中兴医院收治的尿毒症顽固性皮肤瘙痒患者 100 例, 依据随机数字表法将其分为对照组和观察组, 各 50 例。对照组患者中男性 23 例, 女性 27 例; 年龄 30~60 岁, 平均 (44.18±1.13) 岁; 观察组患者中男性 30 例, 女性 20 例; 年龄 31~59 岁, 平均 (44.35±1.29) 岁。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: ①符合《肾脏病学 (第 4 版)》^[6]中关于尿毒症顽固性皮肤瘙痒的相关诊断标准; ②血液透析治疗后出现皮肤瘙痒且精神意识正常; ③用药后仍没有根除, 反复发作。排除标准: ①合并其他器质性病变; ②精神意识模糊; ③妊娠期妇女; ④拒绝参与研究。该研究经沭阳中兴医院医学伦理委员会审批同意, 患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者采用常规血液透析进行治疗。应用血液透析机 (百特金宝有限公司, 型号: AK96), 聚砜膜透析器 (山东威高血液净化制品股份有限公司, 型号: HF18), 血液透析浓缩液 (盐城仁越生物科技有限公司, 型号: RY-Y-01), 期间维持血流量 220 mL/min 和透析液流量 500 mL/min, 治疗时间为 3 次/周, 4 h/次, 疗程为 3 个月。

作者简介: 周睿锐, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肾内科病的治疗。

观察组患者在对照组的基础上增加血液灌流治疗,常规血液透析治疗不变,治疗前在一次性使用树脂血液灌流器(珠海健帆生物科技股份有限公司,型号:HA130)中加入肝素钠注射液(辰欣药业股份有限公司,国药准字H20043156,规格:2 mL:12 500 IU)12 500 IU,上下翻转 20 次,使液体完全浸润仪器,静置 0.5 h,将其充分肝素化。灌流器和血液回路相连后垂直固定于支架,使其高度保持在心房水平面 25 cm 上。选用 500 mL 生理盐水冲洗管路,再将 20 mg 肝素钠注射液溶于 3 000 mL 生理盐水制成的肝素盐水对所有管路再行冲洗,排净灌流器内的气体。将灌流器的连接管串联在透析器上,同时对患者进行肝素抗凝后展开治疗。血流速从 100 mL/min 逐步加至 220 mL/min、透析液流量控制在 500 mL/min。在灌流器树脂吸附力达到饱和的条件下,将仪器与串联管路内的血液回输患者体内,治疗达 2 h 后取下灌流器,继续进行血液透析治疗 4 h,同时追加肝素 4 mg/h。血液灌流治疗频率为 1 次/周,4 次/月,疗程 3 个月。两组患者治疗周期内均不给予抗组胺药物对抗瘙痒治疗。

1.3 观察指标 ①瘙痒程度评分。于治疗前后采用中文版 14 项尿毒症皮肤瘙痒量表^[7]对其瘙痒持续时间、发作频率、严重程度情况进行评估,每项分值 0~4 分,评分越高表示瘙痒情况越重。②促炎因子、钙磷指标。在治疗前后,抽取患者外周空腹静脉血 10 mL,低温 -20 °C 于抗凝管中保存待检,经 10 min 离心处理(3 000 r/min)后取上层血清。利用酶联免疫吸附实验法(ELISA)检测白细胞介素-18(IL-18)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平;利用全自动生化分析仪(日立高新技术株式会社,型号:7600-020)及配套试剂盒检测钙、磷指标。③肾功能标志物。血液采集、血清的制备方法同②,利用免疫比浊

法)检测血清胱抑素 C 水平;利用 ELISA 检测晚期糖基化终末产物(AGEs)、β₂ 微球蛋白(β₂-MG)水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 28.0 统计学软件分析数据,计量资料均使用 S-W 法检验证实服从正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,运用 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者瘙痒程度评分比较 与治疗前比,治疗后两组患者瘙痒持续时间、瘙痒发作频率、瘙痒严重程度评分均下降,且观察组各项评分更低,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 1。

2.2 两组患者促炎因子、钙磷指标比较 与治疗前比,治疗后两组患者促炎因子、血磷指标均降低,且观察组更低;两组患者的血钙指标均增高,但观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 2。

2.3 两组患者肾功能标志物比较 与治疗前比,治疗后两组患者肾功能标志物水平均降低,且观察组更低,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 3。

3 讨论

慢性肾脏病是由于各种原因所引起的肾脏结构或功能异常,而尿毒症是慢性肾脏病终末期的表现。该病的临床症状主要是水肿、疲乏、食欲不振等,且尿毒症患者常伴有皮肤瘙痒症,该疾病较为顽固,给患者身心健康均造成影响。

血液透析是目前临床上常用的治疗方式,但由于膜分离技术限制,传统血液透析技术无法彻底清除尿毒症毒素分子,所以易加重患者皮肤瘙痒症状。本次研究采用一次

表 1 两组患者瘙痒程度评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	瘙痒持续时间评分		瘙痒发作频率评分		瘙痒严重程度评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	3.76±0.22	2.58±0.19*	3.56±0.42	2.17±0.31*	3.65±0.29	2.58±0.37*
观察组	50	3.74±0.23	1.54±0.21*	3.51±0.39	0.98±0.27*	3.62±0.27	1.37±0.28*
<i>t</i> 值		0.444	25.968	0.617	20.469	0.535	18.439
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,**P*<0.05。

表 2 两组患者促炎因子、钙磷指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-18(pg/mL)		MCP-1(μg/L)		血钙(mmol/L)		血磷(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	9.56±2.07	8.13±1.57*	256.15±28.14	218.22±30.65*	1.87±0.22	2.31±0.26*	1.83±0.27	1.61±0.23*
观察组	50	9.51±2.01	6.55±1.52*	256.13±28.11	135.39±30.73*	1.83±0.16	2.15±0.17*	1.92±0.26	1.42±0.18*
<i>t</i> 值		0.123	5.113	0.004	13.495	1.040	3.642	1.698	4.600
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,**P*<0.05。IL-18:白细胞介素-18;MCP-1:单核细胞趋化蛋白-1。

表 3 两组患者肾功能标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Cys-C(mg/L)		AGEs(U/L)		β2-MG(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	8.89±0.12	7.67±1.04*	31.68±5.62	28.15±4.11*	21.08±5.07	15.61±4.57*
观察组	50	8.85±0.14	7.15±0.95*	31.61±5.61	25.79±3.95*	21.07±4.64	13.24±3.11*
t 值		1.534	2.610	0.062	2.927	0.010	3.032
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。Cys-C：血清胱抑素 C；AGEs：血晚期糖基化终末产物；β2-MG：β2 微球蛋白。

性使用树脂血液灌流器，利用类似分子筛原理、依托特定孔径载体，借助范德华力、氢键作用对毒素物质产生物理吸附作用；经科学设计的吸附材料，具备吸附中大毒素分子、蛋白结合类毒素的性能，从而更加适用于尿毒症患者、改善血液透析并发症——尿毒症顽固性皮肤瘙痒^[8]。

本次研究中，与治疗前比，治疗后两组患者瘙痒持续时间、瘙痒发作频率、瘙痒严重程度评分均降低，且观察组各项评分更低，提示血液透析+血液灌流技术可以有效缓解患者皮肤瘙痒的临床症状。分析其原因为血液灌流对尿毒症患者体内大、中毒素的清除率比较高，能够通过一次性血液灌流器将患者血液内的外源性和内源性毒素、废物等吸附后带出体外，与血液透析联合应用，可以有效缓解患者的瘙痒程度^[9]。有研究显示，尿毒症患者因为自身肾脏功能衰竭，从而导致体内的炎症因子清除能力下降，进而引发全身性慢性炎症反应或促进炎症状态的发生和发展。同时钙磷代谢紊乱也是尿毒症患者常见的并发症之一，会进一步损害机体代偿机制，从而让患者出现低钙、高磷及甲状旁腺组织增生等症状；另外，由于患者机体综合状态不佳，肾功能也会出现严重的损伤甚至衰竭，给患者的生活造成极大的影响^[10]。在本研究中，与治疗前比，治疗后两组患者的 IL-18、MCP-1、Cys-C、AGEs、β2-MG 水平，血磷指标均降低，但观察组更低，两组患者血钙指标均升高，但观察组低于对照组，提示血液透析+血液灌流技术可以降低患者的促炎因子，改善患者钙磷指标及优化患者肾功能。血液灌流可清除中、大分子毒物，血液透析可清除小分子毒物，两种技术优势互补，能更好地清除患者体内的毒素，获得更好的临床效果。由于渗透压的不同，血液透析治疗可以将血液中的代谢废物过滤出来，降低血液中分子、低分子毒物的浓度，降低血液渗透压，避免因血液浓度过高而导致钙磷代谢紊乱，血液透析加用血液灌流联合治疗，更能将血液内杂质成分进行较为全面的清除，以维护血液渗透压正常，调节血液内钙、磷水平，对促进血钙与血磷保持相对平衡的效果更加明显。血液透析加用血液灌流联合治疗还能够代替肾脏发挥代谢作用，清除血液中的炎症介质，降低炎症反应对肾脏的损伤，利用过滤作用降低血液中血尿素氮和血清肌酐浓度，促进肾功

能恢复^[11]。

综上，血液透析与血液灌流技术联合治疗尿毒症顽固性皮肤瘙痒疾病，不仅能缓解患者的皮肤瘙痒症状，还能降低患者的促炎因子，调节钙磷指标，改善肾功能，因此可以进行临床应用和推广。

参考文献

[1] 何帆,杨文君,张丽.不同肾小球滤过率水平在血液透析治疗慢性肾功能衰竭中的对比研究[J].中国医学装备,2023,20(1):93-96.

[2] 郑志贵,何东元,陈宜方,等.高龄老年血液透析患者的生存分析[J].中华老年医学杂志,2020,39(5):559-563.

[3] 梁振林,黄星华.血液灌流联合血液透析治疗对尿毒症患者血清同型半胱氨酸、全段甲状旁腺激素、胱抑素 C 水平的影响[J].吉林医学,2023,44(2):411-413.

[4] 王海烨,彭卫华.维持性血液透析皮肤瘙痒患者的中医证型及相关影响因素的初步探讨[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(9):808-811.

[5] 郑宇琳,俞荣强,于秀峙,等.血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者贫血及微炎症状态的疗效观察[J].山西医药杂志,2021,50(21):3020-3022.

[6] 王海燕,赵明辉.肾脏病学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2021:628-655.

[7] 李京,陈凤玲,赵秀荣,等.中文版 14 项尿毒症皮肤瘙痒量表的信效度分析[J].中国血液净化,2019,18(8):575-578.

[8] 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,2021,15(21):3909-3912.

[9] 吴健,赵锐,田军.血液灌流联合血液透析治疗尿毒症的疗效观察[J].航空航天医学杂志,2020,31(1):66-68.

[10] 陈昕,张莹.血液透析联合血液灌流对尿毒症患者毒素清除率、炎症因子、钙磷代谢及免疫功能的影响[J].陕西医学杂志,2019,48(6):770-773.

[11] 陈忠锋,夏楠楠,李俊杰,等.血液透析联合血液灌流对终末期肾脏疾病患者钙磷代谢水平、血液净化相关指标及肾功能的影响[J].国际移植与血液净化杂志,2021,19(4):14-16.