

· 临床研究 ·

连续性静脉-静脉血液滤过与血液透析治疗尿毒症脑病的疗效对比

陈利群, 甘 华[△], 李正荣

(重庆医科大学附属第一医院肾内科 400016)

摘要:目的 比较连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)与血液透析(HD)治疗尿毒症脑病患者的疗效。方法 45例慢性肾衰竭并发尿毒症脑病的患者,33例行 CVVH 治疗(CVVH组),12例行常规 HD 治疗(HD组)。观察患者疗效以及治疗前、后平均动脉压(MAP)、心率、电解质水平、肾功能、血浆渗透压、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)浓度、碳酸氢根离子(HCO_3^-)及血 pH 值的变化,并进行急性生理和慢性健康状态评分 II (APACHE II)评分比较。结果 治疗后 CVVH 组的疗效好于 HD 组($P < 0.05$);治疗后 CVVH 组患者血浆渗透压、MAP、心率、肾功能、血 pH 值、 HCO_3^- 波动小,与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);而 HD 组在透析后血浆渗透压、MAP、心率、肾功能、血 pH 值、 HCO_3^- 浓度波动大,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 CVVH 组 β_2 -MG 浓度、APACHE II 评分与 HD 组患者比较明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 CVVH 能很好清除尿毒症毒素,可以稳定、持续纠正电解质紊乱和酸碱失衡,其治疗尿毒症脑病的疗效明显优于 HD。

关键词:血液滤过;肾透析;尿毒症; β_2 -微球蛋白

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.31.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)31-3149-03

Comparison of the effects between continuous veno-venous hemofiltration and hemodialysis on patients with uremic encephalopathy

Chen Liqun, Gan Hua[△], Li Zhengrong

(Department of Kidney, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To compare the therapeutic efficiency between veno-venous hemofiltration (CVVH) and hemodialysis (HD) on patients with uremic encephalopathy. **Methods** Employed 45 patients of chronic renal failure with uremic encephalopathy, 33 received CVVH therapy, 12 received HD therapy. In all patients, the curative effect, mean artery pressure (MAP), heart rates, serum electrolyte levels, serum beta 2-microglobulin (β_2 -MG) level, HCO_3^- level, renal function, plasma osmotic pressure, pH value and APACHE II score were observed before and after therapy. **Results** Before therapy, the change of heart rates, mean artery pressure, pH value, β_2 -MG and osmotic pressure were not significant difference between CVVH and HD group ($P > 0.05$). After therapy, the curative effect of CVVH group was better than that of HD group ($P < 0.05$). Compared with before therapy, serum electrolyte level, MAP, heart rates, renal function, pH value and HCO_3^- level were obvious difference in CVVH group after therapy. However, compared with before therapy, serum electrolyte level, MAP, heart rates, renal function, pH value and HCO_3^- level were obvious difference in HD group after therapy. After therapy, serum β_2 -MG level and APACHE II score in CVVH group had significant difference between CVVH and HD group ($P < 0.05$). **Conclusion** CVVH therapy can remove stably uremia toxin, correct turbulence of acid-alkali and electrolyte. CVVH therapy is a more effective measure for patients with uremic encephalopathy than HD.

Key words: hemofiltration; renal dialysis; uremia; beta 2-microglobulin

尿毒症脑病(uremic encephalopathy, UE)是急、慢性肾衰竭引起的中枢神经及精神系统损害,主要与毒素在体内蓄积、水、电解质及酸碱失衡致脑内血循环障碍有关^[1-2]。UE是肾内科常见的危急重病之一,药物治疗效果欠佳,以往多采用血液透析(hemodialysis, HD),但 HD 存在一些缺点,对危急重症患者疗效欠佳。连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)是模仿肾小球滤过及肾小管重吸收功能,通过对流、吸附、超滤原理,有效清除有毒物质,清除多余水分、炎症介质,改善心血管功能,维持水、电解质及酸碱平衡的一种血液净化技术。本文结合本院近 3 年来 45 例尿毒症脑病的治疗,比较 CVVH 与 HD 治疗尿毒症脑病的疗效,进一步探讨尿毒症脑病的有效治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 45 例患者均为本院 2006 年 9 月至 2009 年 12 月住院的尿毒症脑病患者,均符合慢性肾衰竭尿毒症脑病的诊断标准^[3],并经相关检查,包括脑电图和计算机断层 CT 扫描等,排除其他原因引起的脑血管意外和精神疾病。随机分组,其中 33 例行 CVVH 治疗(CVVH 组),12 例行 HD 治疗(HD 组)。CVVH 组 33 例,男 18 例,女 15 例;年龄 18~72 岁,平均

(42.5±9.8)岁;慢性肾小球肾炎 19 例,原发性高血压肾损害 4 例,糖尿病肾病 5 例,狼疮性肾炎 2 例,多囊肾 2 例,移植性肾病 1 例;其中 7 例患者曾经接受规律 HD 治疗(每周血液透析 2~3 次),5 例患者曾经接受不规律血液透析,21 例患者未行血液透析。HD 组 12 例,男 7 例,女 5 例;年龄在 20~69 岁,平均(40.3±11.5)岁;慢性肾小球肾炎 7 例,原发性高血压肾损害 2 例,糖尿病肾病 2 例,多发性骨髓瘤肾病 1 例;其中 3 例患者曾经接受规律血液透析(每周血液透析 2~3 次),2 例患者曾经接受不规律血液透析,7 例患者未行血液透析。

1.2 血液净化治疗方法 HD 组:采用碳酸氢盐血液透析,金宝血透机或费森尤斯血透机及费森尤斯 F 6 聚砜膜透析器,面积为 1.4 m²,每周透析 3 次,每次 4~5 h,血液流量 150~250 mL/min,透析液流量 500 mL/min。肝素抗凝,有出血倾向者采用无肝素透析。CVVH 组:CRRT 机型为 Braun Diapact 或费森尤斯 4008S, F 60 管道和聚砜膜滤器,面积 1.3 m²,血流量 150~250 mL/min,碳酸氢盐置换液采用前稀释方法输入,置换液速度 3 000 mL/h,总置换液 34~36 L,每次持续时间 8~12 h。间隔 24 h 后,根据病情行第 2 次治疗,肝素抗凝,有出血倾向者采用无肝素透析。

1.3 检测指标 (1)观察治疗 1 周后的疗效,治愈:尿毒症脑病症状完全消失;好转:尿毒症脑病症状部分缓解;无效:尿毒症脑病症状无明显缓解。治愈率与好转率之和为有效率。(2)检测患者每次治疗前、后平均动脉压(mean artery pressure, MAP)、心率、血浆渗透压、肾功能[肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)水平]、电解质(K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+})水平、血 pH 值、碳酸氢根离子(HCO_3^-)浓度、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)浓度,并计算 β_2 -MG 清除率, β_2 -MG 清除率(%)=(血液净化后 β_2 -MG 浓度-血液净化前 β_2 -MG 浓度)/血液净化前 β_2 -MG 浓度 $\times 100\%$;(3)在治疗 24 h 内监测生命体征,观察记录相关临床表现,综合进行急性生理和慢性健康状态评分 II (APACHE II)评分。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,治疗前后比较采用成组配对 t 检验,组间比较采用两样本 t 检验;计数资料作 χ^2 检验;相关分析采用直线相关回归分析。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 CVVH 组所有患者在治疗 1 周后病情全部缓解,尿毒症脑病临床症状逐步减轻直至消失,治疗有效率为 100%。HD 组患者在治疗 1 周内有一例糖尿病肾病患者因频繁抽搐、严重肺部感染致呼吸衰竭死亡。余患者在治

疗 1 周后,2 例患者病情全部缓解,3 例患者尿毒症脑病临床症状得到部分缓解,总有效率约 41.7%。见表 1。

表 1 两组患者治疗疗效比较[n(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	无效
HD 组	12	2(16.7)	3(25)	7(59.3)
CVVH 组	33	31(93.9) ^a	2(6.1)	0(0.0)

^a: $P<0.01$,与 HD 组比较。

2.2 两组患者检测指标比较 治疗前两组患者的肾功能、电解质、 β_2 -MG、血 pH 值、 HCO_3^- 、血浆渗透压、MAP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者肾功、电解质水平、 β_2 -MG、血 pH 值、 HCO_3^- 和 APACHE II 评分均较治疗前明显下降($P<0.01$);治疗后 CVVH 组患者血浆渗透压、MAP、心率、肾功能、血 pH 值、 HCO_3^- 波动小,与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);而 HD 组在透析后血浆渗透压、MAP、肾功能、血 pH 值、 HCO_3^- 浓度波动大,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 CVVH 组 β_2 -MG 浓度、APACHE II 评分与 HD 组患者比较明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后检测指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	HD 组(n=12)		CVVH 组(n=33)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MAP(mm Hg)	86.75 \pm 9.87	80.90 \pm 11.25 ^a	87.15 \pm 9.84	85.30 \pm 10.21
心率(次/min)	98.00 \pm 12.00	90.00 \pm 11.00 ^a	97.00 \pm 13.00	95.00 \pm 9.00
血浆渗透压(moSm/L)	298.85 \pm 22.50	288.69 \pm 15.77 ^a	300.00 \pm 11.25	294.15 \pm 14.87
APACHE 评分	15.94 \pm 2.48	12.85 \pm 2.19	16.45 \pm 3.11	9.55 \pm 1.78 ^{ab}
K^+ (mmol/L)	4.94 \pm 0.58	4.20 \pm 0.37 ^a	4.54 \pm 0.60	4.24 \pm 0.45 ^a
Na^+ mmol/L)	139.40 \pm 4.06	140.26 \pm 3.98	140.35 \pm 4.56	140.00 \pm 4.83
Cl^- (mmol/L)	96.72 \pm 5.89	100.34 \pm 4.89	98.74 \pm 4.99	99.86 \pm 7.25
Ca^{2+} (mmol/L)	1.85 \pm 0.21	2.47 \pm 0.19 ^a	1.93 \pm 0.18	2.35 \pm 0.26 ^a
HCO_3^- (mmol/L)	17.80 \pm 5.29	24.10 \pm 4.36 ^a	16.50 \pm 4.99	22.95 \pm 3.30 ^a
pH	7.28 \pm 0.14	7.36 \pm 0.07 ^a	7.30 \pm 0.09	7.38 \pm 0.06
Scr(μ mol/L)	1104.05 \pm 183.82	265.37 \pm 93.71 ^a	1085.30 \pm 195.40	360.68 \pm 202.49 ^a
BUN(mmol/L)	31.90 \pm 11.63	20.58 \pm 7.58 ^a	29.66 \pm 10.48	22.39 \pm 8.80 ^a
β_2 -MG(mmol/L)	1 064.48 \pm 296.74	794.35 \pm 250.89 ^a	1 089.25 \pm 348.34	539.47 \pm 192.85 ^{ab}

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与治疗前 HD 组比较。

2.3 相关性分析 直线相关回归分析显示, β_2 -MG 清除率与临床症状有效缓解率呈正相关($r=0.620 5$, $P<0.05$)。

3 讨论

尿毒症脑病是慢性肾衰竭患者尿毒症期常见的严重并发症之一。尿毒症脑病指慢性肾衰竭患者除一般尿毒症症状外,还表现一系列中枢神经系统症状,早期表现为全身乏力、注意力不集中、记忆力下降、头痛、嗜睡;随后发生轻度行为异常、表情淡漠或兴奋、烦躁;晚期出现认知障碍、幻觉、抽搐或癫痫样发作、昏睡、昏迷等。尿毒症脑病的病因和发病机理目前尚不清楚。近来有研究报道,尿毒症脑病与一些中分子毒素在体内蓄积有关,如: β_2 -MG、甲状旁腺激素(PTH)、胍基琥珀酸等,它们可抑制 K^+ - Na^+ -ATP 酶的活性,引起能量代谢障碍,离子转运异常,神经突触功能受损,最终导致中枢神经和外周神经病变^[4-6]。

HD 虽然能使患者的血清 Scr、BUN 浓度有所下降,电解质紊乱和酸碱失衡有所纠正,但 HD 对毒素的清除存在有明显的高峰与低谷变化。HD 前后患者的血浆渗透压、血流动力学波动大,这对于伴有意识障碍、昏睡和昏迷的重症患者,初期易

出现透析失衡,脑水肿加重、颅内压升高等危险。近年来连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)逐渐成为危重疾病治疗的重要手段, CVVH 是 CRRT 的主要方式之一^[7-8]。CVVH 最大限度模拟肾脏对水和溶质的清除模式,能持续、大量、缓慢清除体内过多的水分和溶质,同时还具有血流动力学稳定,生物相容性好,能清除体内部分毒素和炎症介质,保持内环境的相对稳定,有利于保持水、电解质平衡等优点^[9]。同时有研究表明, CVVH 比 HD 有更高的尿毒症毒素清除率^[10-12]。本文结果显示治疗后 CVVH 组患者血浆渗透压、MAP、心率、肾功能、血 pH 值、 HCO_3^- 波动小,与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

尿毒症脑病与体内蓄积的一些中分子毒物有关, β_2 -MG 是中分子物质的代表物,可作为血液净化清除中分子毒素充分性的评价指标^[13-14]。研究发现尿毒症脑病患者血中 β_2 -MG 明显高于非尿毒症脑病的慢性肾衰患者^[15]。HD 对溶质的清除方式是以弥散为主,主要是清除体内的小分子毒素,对中、大分子毒素清除率低,而尿毒症脑病主要是与中分子毒素有关。本文中观察到,随着 CVVH 治疗的时间延长,患者的神经精神症

状、意识障碍逐渐有所好转,APACHE II 评分逐渐下降。与 HD 组比较, CVVH 组患者尿毒症脑病临床症状能快速得到改善,完全缓解率高($P < 0.05$)。治疗后 CVVH 组患者 β_2 -MG 浓度明显低于 HD 组($P < 0.01$)。血中 β_2 -MG 清除率与临床症状有效缓解率成正相关,与其他学者报道一致^[16-17]。

综上所述, CVVH 治疗能缓慢、等渗地清除水和溶质,对尿毒症脑病的疗效显著、安全,是尿毒症脑病患者的首选治疗方法,待尿毒症脑病病情稳定后再行常规 HD 治疗,可大大减少尿毒症脑病患者的病死率。

参考文献:

- [1] 董艳娟. 尿毒症脑病[J]. 脑与神经疾病杂志, 2007, 15(4): 311-312.
- [2] Manchang L, Yideng L, Srinivasulu C, et al. Acute kidney injury leads to inflammation and functional changes in the brain[J]. J Am Soc Nephrol, 2008, 19(2): 1360-1370.
- [3] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 549-561.
- [4] Tattersall J. Clearance of beta-2-microglobulin and middle molecules in haemodiafiltration [J]. Contrib Nephrol, 2007, 158(1): 201-209.
- [5] Murray AM. Cognitive impairment in the aging dialysis and chronic kidney disease populations: an occult burden [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2008, 15(2): 123-132.
- [6] 袁文生, 周盾. 尿毒症脑病诊治进展[J]. 现代医药卫生, 2008, 24(16): 2459-2460.
- [7] Dirkes S, Hodge K. Continuous renal replacement therapy in the adult intensive care unit history and current trends [J]. Crit Care Nurse, 2007, 27(2): 61-80.
- [8] Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review[J]. JAMA, 2008, 299(7): 793-805.
- [9] Palsson R, Laliberte KA, Niles JL. Choice of replacement

solution and anticoagulant in continuous venovenous hemofiltration [J]. Clin Nephrol, 2006, 65(1): 34-42.

- [10] 向清, 尹友生, 史伟, 等. 不同血液净化方法治疗尿毒症脑病的临床观察[J]. 军医进修学院学报, 2008, 29(3): 201-203.
- [11] Ronco C, Bagshaw SM, Gibney RT, et al. Outcome comparisons of intermittent and continuous therapies in acute kidney injury: what do they mean[J]. Int J Artif Organs, 2008, 31(3): 213-220.
- [12] Yamamoto K, Matsuda M, Hirano A, et al. Computational evaluation of dialysis fluid flow in dialyzers with variously designed jackets [J]. Artif Organs, 2009, 33(6): 481-486.
- [13] Luciano AP, Annalisa F, Simona Z, et al. Optimization of mid-dilution hemodiafiltration: technique and performance [J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(5): 2816-2824.
- [14] Bhimani JP, Ouseph R, Ward RA. Effect of increasing dialysate flow rate on diffusive mass transfer of urea, phosphate and β_2 -microglobulin during clinical hemodialysis [J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(6): 3990-3995.
- [15] Okuno S, Ishimura E, Kohno K, et al. Serum β_2 -microglobulin level is a significant predictor of mortality in maintenance haemodialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(2): 571-577.
- [16] Ouseph R, Hutchison CA, Ward RA. Differences in solute removal by two high flux membranes of nominally similar synthetic polymers [J]. Nephrol Dial Transplant, 2008, 23(5): 1704-1712.
- [17] 丁涵露, 何娅妮, 王惠明, 等. 连续性静脉-静脉血液滤过治疗尿毒症脑病 30 例疗效分析[J]. 重庆医学, 2008, 37(21): 2449-2452.

(收稿日期: 2011-03-09 修回日期: 2011-06-14)

(上接第 3148 页)

参考文献:

- [1] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. Ultrason Imaging, 1991, 13(2): 111-134.
- [2] 罗建文, 白净. 弹性成像及其应用前景[J]. 世界医疗器械, 2003, 9(6): 75-77.
- [3] 徐智章, 俞清. 超声弹性成像原理及初步应用[J]. 上海医学影像, 2005, 14(1): 3-5.
- [4] Ophir J, Garra B, Kallel F, et al. Elastographic imaging [J]. Ultrasound Med Biol, 2000, 26 Suppl 1: S23-29.
- [5] de Korte CL, Ignacio Céspedes EI, van der Steen AF, et al. Intravascular elasticity imaging using ultrasound: feasibility studies in phantoms[J]. Ultrasound Med Biol, 1997, 23(5): 735-746.
- [6] Giuseppetti GM, Martegani A, Di Cioccio B, et al. Elastostonography in the diagnosis of the nodular breast lesions: preliminary report [J]. Radiol Med, 2005, 110(1/2): 69-76.

- [7] 罗建文, 白净. 超声弹性成像的研究进展[J]. 中国医疗器械信息, 2005, 11(5): 23-31.
- [8] Hill CR, ter Haar GR. High intensity focused ultrasound-potential for cancer treatment[J]. Br J Radiol, 1995, 68(816): 1296-1303.
- [9] Frey H. Realtime elastography. A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity[J]. Radiology, 2003, 43(10): 850-855.
- [10] Barr RG. Real-time ultrasound elasticity of the breast: initial clinical results[J]. Ultrasound, 2010, 26(2): 61-66.
- [11] Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, et al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression[J]. Ultrason Imaging, 1998, 20(4): 260-274.
- [12] 俞清, 徐智章, 毛枫, 等. 超声弹性成像在乳腺疾病中的初步应用[J]. 上海医学影像, 2005, 14(2): 102-103.
- [13] Konofagou EE, Harrigan T, Ophir J. Shear strain estimation and lesion mobility assessment in elastography[J]. Ultrasonics, 2000, 38(1/8): 400-404.

(收稿日期: 2011-03-09 修回日期: 2011-08-03)