

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.08.023

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190130.0904.008.html(2019-01-30)

## 联机和高通量血液透析单独与贯序应用对于终末期肾病患者透析充分性和生活质量的影响\*

马丽,何帆,杨文君<sup>△</sup>

(新疆医科大学第一附属医院血液净化中心,乌鲁木齐 830054)

**[摘要]** **目的** 研究联机血液透析滤过(on-line HDF)和高通量血液透析(HFHD)单独与贯序应用对于终末期肾病(ESRD)患者透析充分性和生活质量的影响。**方法** 选取该院 2017 年 1 月到 2018 年 1 月间收治的 ESRD 患者 102 例,采用随机数字法将其分为 HFHD 组、on-line HDF 组、HFHD+on-line HDF 序贯组(序贯组),每组 34 例。3 个月后比较 3 组患者治疗前、后肾功能指标[包括血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿酸(BUA)、 $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)等],透析充分性指标[包括尿素清除率(Kt/v)、尿素氮下降率(URR)、 $\beta_2$ -MG 清除率等],血清学指标[包括血钙( $\text{Ca}^{2+}$ )、血磷( $\text{P}^{3+}$ )、甲状旁腺素(PTH),微炎症指标 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]及生活质量评分。**结果** 治疗前,3 组患者的肾功能指标、透析充分性指标、血清学指标及健康调查简表(SF-36)评分差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,序贯组患者肾功能指标 BUN( $7.89\pm 1.02$ )mmol/L、BUA( $210.56\pm 24.96$ )mmol/L、Scr( $230.21\pm 20.21$ ) $\mu\text{mol/L}$ 、 $\beta_2$ -MG( $8.02\pm 1.27$ )mg/L,微炎症指标 CRP( $0.27\pm 0.14$ )mmol/L、IL-6( $10.01\pm 5.24$ )mmol/L、TNF- $\alpha$ ( $1.03\pm 0.52$ )mg/mL,血清学指标  $\text{P}^{3+}$ ( $0.70\pm 0.21$ )mmol/L、PTH( $0.9\pm 0.25$ )pg/L,均明显低于 HFHD 组、on-line HDF 组( $P<0.05$ );透析充分性指标 Kt/v 66.35%、URR 78.65%、 $\beta_2$ -MG 清除率 79.66%。血清学指标  $\text{Ca}^{2+}$ ( $0.7\pm 0.11$ )mmol/L、SF-36 评分 128.94 分,均明显高于 HFHD 组、on-line HDF 组( $P<0.05$ )。**结论** on-line HDF 和 HFHD 序贯应用治疗 ESRD 疗效显著,可改善患者肾功能,提高生活质量,减轻患者炎症反应,值得在临床推广应用。

**[关键词]** 肾疾病;联机系统;血液透析滤过;高通量血液透析;肾功能;生活质量

**[中图分类号]** R692

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2019)08-1354-05

### The effects of on-line and high-flux hemodialysis alone and sequential application on dialysis adequacy and quality of life in patients with end-stage renal disease\*

MA Li, HE Fan, YANG Wenjun<sup>△</sup>

(Department of Blood Purification, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis alone or sequential application on dialysis adequacy and quality of life in patients with end-stage renal disease. **Methods** Twenty-two patients with end-stage renal disease who were admitted to this hospital from January 2017 to January 2018 were randomly selected and divided into the high-flux hemodialysis group (HFHD group) and the on-line hemodiafiltration group (on-line HDF), the high-flux hemodialysis+on-line hemodiafiltration sequential group (HFHD+on-line HDF sequential group), 34 cases in each group. After three months, the renal function indexes [including blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), serum uric acid (BUA),  $\beta_2$  microglobulin ( $\beta_2$ -MG), etc.], dialysis adequacy indexes (including urea clearance rate (Kt/v), urea reduction rate (URR),  $\beta_2$ -MG clearance rate), serological markers (including serum calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), serum phosphorus ( $\text{P}^{3+}$ ), parathyroid hormone (PTH), micro-inflammatory markers C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and quality of life scores before and after treatment were compared among the three groups of patients. **Results** Before treatment, there were no significant differences in renal function index, dialysis adequacy index, serological index and health survey summary (SF-36) scores among the three groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the BUN was ( $7.89\pm 1.02$ ) mmol/L, BUA was ( $210.56\pm 24.96$ ) mmol/L, Scr was ( $230.21\pm 20.21$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,  $\beta_2$ -MG was ( $8.02\pm 1.27$ ) mg/L, microinflammation

\* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2017D01C293)。 作者简介:马丽(1986—),护师,本科,主要从事血液净化治疗与护理。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail:455123651@qq.com。

index CRP protein was  $(0.27 \pm 0.14)$  mmol/L, IL-6 was  $(10.01 \pm 5.24)$  mmol/L, TNF- $\alpha$  was  $(1.03 \pm 0.52)$  mg/mL, serum index  $P^{3+}$  was  $(0.70 \pm 0.21)$  mmol/L, PTH was  $(0.9 \pm 0.25)$  pg/L in the HFHD+on-line HDF sequential group, which were significantly lower than the HFHD group and the on-line HDF group ( $P < 0.05$ ); dialysis adequacy index Kt/v (66.35%), URR (78.65%),  $\beta_2$ -MG clearance rate (79.66%),  $Ca^{2+}$  [ $(0.7 \pm 0.11)$  mmol/L], the score of SF-36 (128.94 scores) were significantly higher than that in the HFHD group and the on-line HDF group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis sequential hemodialysis has a significant effect on the treatment of end-stage renal disease. It can improve the renal function and the quality of life, reduce the patient's inflammatory response. It is worthy of clinical application.

**[Key words]** kidney diseases; online systems; hemodiafiltration; high-flux hemodialysis; renal function; quality of life

终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)是指各种慢性肾脏疾病的终末阶段,此期患者免疫功能紊乱、肾功能下降,如治疗不及时,病情可发展为尿毒症,危及患者生命<sup>[1]</sup>。临床治疗 ESRD 首选血液透析,这是一种肾脏替代疗法,该方法利用血液中溶质的弥散、对流和吸附及水的超滤原理,将引流至体外的血液中的代谢废物清除,保证了血液中酸碱平衡及水、电解质平衡,是急慢性肾功能不全患者的一种重要治疗手段<sup>[2-3]</sup>。大量研究表明<sup>[4]</sup>,联机血液透析滤过(on-line hemodiafiltration, on-line HDF)和高通量血液透析(high flux hemodialysis, HFHD)是两种常用的血液透析方法;on-line HDF 通过高质量的透析液能够等量置换血浆中大量的水,提高血液透析效率;HFHD 是指应用高通量血液透析器进行血液透析,高通透性的透析膜能够从血液中滤除大量毒素,提高滤过效率<sup>[5]</sup>。但目前关于 on-line HDF 联合 HFHD 治疗的研究报道较少,本研究就 on-line HDF 和 HFHD 单独与贯序应用对于 ESRD 患者透析充分性和生活质量的影响展开报道,旨在指导临床。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究对象选取新疆医科大学第一附属医院血液净化中心 2017 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 ESRD 患者 102 例,纳入标准:(1)所有患者均符合《临床诊疗指南-肾脏病学分册》关于 ESRD 的诊断标准<sup>[6]</sup>,肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)  $< 15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ; (2)年龄大于或等于 18 岁; (3)所有患者均自愿参加且签署知情同意书。排除标准:(1)合并恶性肿瘤或其他系统严重功能不全; (2)凝血功能障碍患者; (3)预计生存周期小于 1 年; (4)患者此前接受过不规律的透析治疗。采用随机数字法将其分为 HFHD 组、on-line HDF 组、HFHD+on-line HDF 序贯组(序贯组),每组 34 例。各组患者性别、年龄、平均透析时间、肾病类型等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具可比性,见表 1。该研究已征得医院伦理委员会审核批准。

**1.2 方法** HFHD 组:进行 HFHD 治疗,3 次/周,4 h/次,持续治疗 8 周;on-line HDF 组:进行 on-line HDF 治疗,3 次/周,每次 4 h,持续治疗 8 周;序贯组:2 周 5 次 HFHD 结合 2 周 1 次 on-line HDF,4 h/次,持续治疗 8 周。HFHD 使用 FX80 高通量血液透析器(德国 Fresenius),on-line HDF 使用 4008S 透析机(德国 Fresenius),均采用 F6 聚砜膜透析器。

**1.3 检测方法** (1)采血:所有患者在透析治疗前动脉端采集血液 1 次,透析结束时关闭透析液、血液流速调至 60 mL/min 后 5 min 动脉端再次取血,每次均采集 10 mL 血液,  $-20 \text{ }^\circ\text{C}$  冷藏保存。(2)测定:肾功能指标、电解质测定采用全自动生化分析仪(东莞市康惠生物科技有限公司);甲状旁腺激素(PTH)、炎症指标水平使用全自动化学发光仪测定(美国 Beckman 公司 AU5800 系列)。以上所有检验项目均由本院检验科完成。

**1.4 观察指标** (1)观察每组患者透析前、后的肾功能指标,主要包括血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血尿酸(BUA)、 $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)。(2)计算透析充分性指标:尿素清除率(Kt/v)、尿素氮下降率(URR)、 $\beta_2$ -MG 清除率。(3)血清学指标:血钙( $Ca^{2+}$ )、血磷( $P^{3+}$ )及 PTH 的水平。(4)微炎症指标 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的水平。(5)生活质量使用健康调查简表(the MOS item short from health survey, SF-36)评分比较患者生存质量。

**1.5 疗效评定** 治疗前后采用 SF-36 量表对 3 种透析方式患者的生活质量进行评估。SF-36 量表<sup>[7]</sup>是波士顿健康研究所研制的调查问卷,大量测试表明此量表能够全面反映患者的生活状况,它从 8 个方面对患者生活质量进行评价,分别是生理机能(PF)、躯体疼痛(BP)、生理职能(RP)、社会功能(SF)、精力(VT)、一般健康状况(GH)、情感职能(MH)及精神健康(RE),这 8 个方面几乎涵盖了患者所有的生活,有效度达 95%以上。其中每个项目有 2~3 个条目,每个条目

表 1 3 组患者一般资料对比

组别	<i>n</i>	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 (男/女, <i>n/n</i> )	平均透析时间 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)	慢性肾炎/高血压肾病/糖尿病性 肾病/多囊肾/IgA 肾炎( <i>n</i> )
HFHD 组	34	59.72±6.82	18/16	81.42±35.24	10/7/6/6/3/2
on-line HDF 组	34	60.25±6.17	19/15	80.79±34.81	11/7/7/6/2/1
序贯组	34	60.25±6.17	18/16	80.79±34.81	10/8/6/5/3/2
<i>F</i> / $\chi^2$		1.202	0.578	0.789	0.566
<i>P</i>		0.358	0.489	0.645	0.513

表 2 3 组患者治疗前、后肾功能指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	BUN(mmol/L)	BUA(mmol/L)	Scr( $\mu$ mol/L)	$\beta_2$ -MG(mg/L)
HFHD 组	34				
治疗前		26.32±3.31	710.21±45.32	852.11±44.52	20.36±2.32
治疗后		12.21±2.98	356.25±36.98	401.23±39.12	11.32±1.69
on-line HDF	34				
治疗前		25.85±2.36	711.32±47.59	853.21±45.32	21.03±2.22
治疗后		13.11±2.55	348.26±37.19	399.20±36.15	12.55±1.49
序贯组	34				
治疗前		26.12±2.64	710.98±44.35	851.98±45.02	20.65±2.44
治疗后		7.89±1.02 <sup>ab</sup>	210.56±24.96 <sup>ab</sup>	230.21±20.21 <sup>ab</sup>	8.02±1.27 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与 HFHD 组治疗后比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与 on-line HDF 组治疗后比较

包括 5~10 个问题, 每个问题给出 3~5 个选项, 选项对应不同的等级分别获得 5、4、3、2、1 分, 最后按照特定计算公式得出患者的最终评分, 总分为 145 分, 分数越高代表生活质量越好。SF-36 量表系统误差小, 重复测量结果一致度达 96%, 再测信度高, 具有很好的可信度。本问卷采用访谈形式, 调查员均经专业培训, 患者自行填写问卷, 无法自行填写的患者由调查者帮助完成。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用 *t* 检验; 计数资料用百分比表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 3 组患者肾功能指标比较** 透析治疗前, 3 组患者的肾功能指标(BUN、BUA、Scr、 $\beta_2$ -MG)差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 3 组患者肾功能指标均有明显下降, HFHD 组与 on-line HDF 组下降程度差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 序贯组下降程度最大, 且与前两组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.2 3 组患者透析充分性指标比较** 3 组患者 Kt/v、URR、 $\beta_2$ -MG 清除率比较, 序贯组与 HFHD 组、on-line HDF 组比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

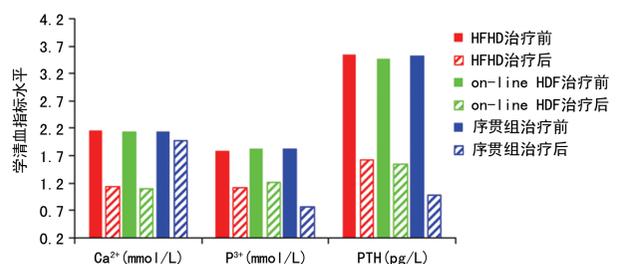
**2.3 3 组患者  $Ca^{2+}$ 、 $P^{3+}$ 、PTH 水平比较** 透析前, 3

组患者体内  $Ca^{2+}$ 、 $P^{3+}$ 、PTH 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 透析治疗后, 序贯组  $Ca^{2+}$  水平高于 HFHD 组与 on-line HDF 组,  $P^{3+}$ 、PTH 水平低于 HFHD 组与 on-line HDF 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见图 1。

表 3 3 组患者治疗后透析充分性指标比较( $\bar{x} \pm s$ , %)

组别	<i>n</i>	Kt/v	URR	$\beta_2$ -MG 清除率
HFHD 组	34	53.25±0.23	64.23±2.15	67.23±3.19
on-line HDF 组	34	52.44±0.46	61.23±3.25	66.61±2.94
序贯组	34	66.35±0.29 <sup>ab</sup>	78.65±2.51	79.66±1.95
<i>F</i>		30.65	43.21	26.48
<i>P</i>		0.001	0.002	0.001

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与 HFHD 组相比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与 on-line HDF 组比较

图 1 3 组患者  $Ca^{2+}$ 、 $P^{3+}$ 、PTH 水平比较

**2.4 3 组患者炎症指标水平比较** 治疗前, 3 组患者

的炎症指标(CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ )水平都较高,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );经透析治疗后,炎症指标都下降至正常水平,HFHD 组、on-line HDF 组差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),序贯组炎症指标水平显著低于 HFHD 组与 on-line HDF 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 3 组患者治疗前、后炎症指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CRP (mmol/L)	IL-6 (mmol/L)	TNF- $\alpha$ (mg/mL)
HFHD 组	34			
治疗前		1.16 $\pm$ 0.56	25.21 $\pm$ 10.25	2.56 $\pm$ 1.25
治疗后		0.51 $\pm$ 0.21	15.32 $\pm$ 5.24	1.44 $\pm$ 0.98
on-line HDF 组	34			
治疗前		1.17 $\pm$ 0.55	25.32 $\pm$ 11.56	2.65 $\pm$ 1.44
治疗后		0.52 $\pm$ 0.23	14.58 $\pm$ 10.99	1.50 $\pm$ 0.84
序贯组	34			
治疗前		1.18 $\pm$ 0.49	24.98 $\pm$ 11.10	2.61 $\pm$ 1.24
治疗后		0.27 $\pm$ 0.14 <sup>ab</sup>	10.01 $\pm$ 5.24 <sup>ab</sup>	1.03 $\pm$ 0.52 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 HFHD 组治疗后比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 on-line HDF 组治疗后比较

**2.5 3 组患者 SF-36 评分比较** 3 组患者于治疗前对生活质量进行评估,SF-36 的分值差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后,HFHD 组与 on-line HD 组 SF-36 评分无明显改善,序贯组 SF-36 评分明显高于 HFHD 组与 on-line HD 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见图 2。

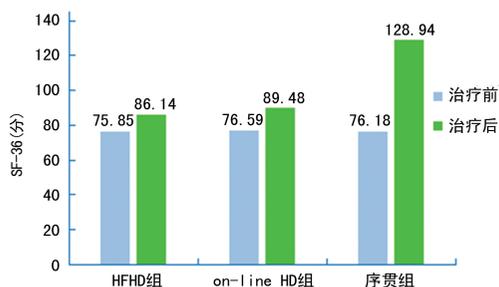


图 3 3 组组患者 SF-36 评分比较

### 3 讨 论

ESRD 患者主要表现为肾脏滤过、排泄及代谢功能受损,患者不能正常排泄尿液,各种代谢产物堆积导致患者体液平衡及酸碱平衡紊乱,甚至发展为尿毒症,严重影响患者生活质量。研究表明<sup>[8]</sup>,血液透析(HD)能够利用溶质的弥散、对流、吸附及水的超滤原理清除掉患者体内多数大、中、小分子毒素以维持患者内环境的稳定,缓解 ESRD 患者的症状。临床结果表明<sup>[9-10]</sup>,目前 HD、HFHD、on-line HDF 等透析方式对于 ESRD 患者有很好疗效,但难以清除  $\beta_2$ -MG 为代表的大、中分子毒素及吲哚类蛋白质结合毒素和脂

溶性毒素,导致这些毒素长期在患者体内堆积,容易发生肾性骨病、心血管疾病等严重并发症。目前单一透析方式无法同时清除所有大、中、小分子毒素,因此联合透析成为了临床上研究的热点。

on-line HDF 和 HFHD 作为新型血液透析技术,相比于传统常规透析方式提高了滤过效果。on-line HDF 技术一方面使用高通透滤过膜,合理增加滤过膜孔径,提高了对大、中分子毒素清除的效果,另一方面内置的高质量内毒素吸附装置能够彻底吸附清除大分子毒素,降低体内毒素含量。这两个特点能够确保其制造出高质量的置换液,在置换液进入人体后,为了维持人体出入液量平衡会滤出等量的血浆<sup>[11-12]</sup>,从而清除大、中、小分子毒素。HFHD 技术是在可控容量的透析机上进行血液透析,其使用了超滤系数达 50 mL $\cdot$ h<sup>-1</sup> $\cdot$ mm Hg<sup>-1</sup>的高通透性高通量滤器,结合弥散、吸附及对流 3 种清除方式,保证对小分子清除的同时提高了大、中分子的清除效率<sup>[13]</sup>。on-line HDF 和 HFHD 对大、中、小溶质分子均具有很好的清除效果,联合两种技术进行透析,将优点结合在一起可使毒素的清除效果、疗效更佳,不良反应发生率更低。

尿毒症患者体内代谢产物分子量大小不一,种类繁多且成分复杂,因此全面评价血液透析清除代谢毒素的效果需要依赖各个透析指标。肾功能指标是 ESRD 患者血液透析最常用的指标<sup>[14]</sup>,直接反映了肾脏清除细胞代谢产物的能力。目前临床上常用的肾功能指标主要包括 BUN、Scr、BUA、 $\beta_2$ -MG 等,其中 BUN 是蛋白质代谢产物,主要经肾小球滤过而排出体外,ESRD 患者肾小球微循环衰竭导致 BUN 无法迅速完全地被排出体外,因而血清中尿素迅速增加,高尿素状态下人体各个系统的功能都会受到毒害,严重危害人体健康。Scr 是肌肉代谢的产物,肌肉通过非酶脱水反应生成肌酐并释放入血,随着血液循环进入肾脏微循环。肌酐是小分子可通过肾小球并且很少被肾小管吸收重新入血,故人体每日产生的肌酐几乎都随尿排出体外,血清中 Scr 水平维持在低水平状态且不受尿量的影响<sup>[15]</sup>。尿酸是嘌呤代谢的终末产物,正常人体内尿酸的生成与排泄速度恒定,主要经肾脏滤过排出体外。一旦尿酸产生过多或者机体尿酸排泄机制退化,尿酸就会滞留堆积在体内,血清中 BUA 水平上升<sup>[16]</sup>。 $\beta_2$ -MG 是由淋巴细胞和血小板、多形核白细胞分泌的一种有重要免疫功能的血清蛋白质,主要经肾小球滤过且几乎全部被肾小管重吸收入血,故正常情况下血  $\beta_2$ -MG 水平没有太大波动,在肾功能受损时  $\beta_2$ -MG 清除减少血清水平升高<sup>[17]</sup>。本研究中,透析治疗前 3 组患者的肾功能指标差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后序贯组 BUN、Scr、BUA、 $\beta_2$ -MG 明显低于 on-line HDF、HFHD 组,这表明 on-

line HDF、HFHD 联合透析时高通透滤过膜、内毒素吸附装置及高通透性高通量滤器三者的弥散、对流、吸附特性相结合能更加显著地降低体内 BUN、Scr、BUA、 $\beta_2$ -MG 等毒素水平,同时吴其顺等<sup>[18]</sup>的研究也表明联合透析对于 BUN、Scr、BUA 等毒素的清除效果要优于单独透析。根据 3 组患者的肾功能可以直接计算出透析充分性指标, Kt/v、URR 直接反映 BUN、Scr、BUA 等小分子毒素的清除水平,也间接反映大分子、难测定的氮源性毒素清除水平, $\beta_2$ -MG 清除率主要反映大分子  $\beta_2$ -MG 等毒素的清除水平。序贯组 Kt/v、URR、 $\beta_2$ -MG 清除率都明显优于 HFHD 组、on-line HDF 组,这表明联合透析在透析充分性上具有很大的优势,这与夏敏等<sup>[19]</sup>的“高通量血液透析能够使毒素分子彻底被吸附,增加透析的清除效果”结论相一致。Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup> 代谢一直是透析患者中敏感的问题,处理不好就会引起许多并发症。Ca<sup>2+</sup> 是极其重要的阳离子,参与维持细胞器的正常功能,与细胞信号转导、电活动及骨骼代谢密切相关。P<sup>3+</sup> 主要以磷酸盐形式存在的无机磷,P<sup>3+</sup> 与 Ca<sup>2+</sup> 的代谢息息相关。血浆中 Ca<sup>2+</sup> 与 P<sup>3+</sup> 的浓度乘积为一个常数,Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup> 代谢发生障碍都会造成 Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup> 水平失衡,严重损害骨骼系统。此外低钙血症、高磷血症还会诱发继发性甲状旁腺功能亢进,PTH 分泌增多。PTH 是由甲状旁腺合成分泌的调节 Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup> 代谢的重要激素,血 PTH 升高会引起破骨细胞活性增高、骨吸收增强、骨矿化缺陷甚至于肾性骨病,降低生活质量。本实验中 3 组患者透析前 Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup>、PTH 差异无统计学意义( $P>0.05$ ),透析后序贯组 Ca<sup>2+</sup> 水平明显较 on-line HDF 组和 HFHD 组更高,P<sup>3+</sup>、PTH 水平则更低。这表明联合透析能减少 Ca<sup>2+</sup> 的流失,避免低钙血症发生的同时明显降低 P<sup>3+</sup>、PTH 水平,减少肾性骨病的发生,这符合李永秀<sup>[20]</sup>“血液透析可以纠正低钙血症,保持骨骼 Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup> 沉积平衡,减少骨骼相关并发症发生”的观点。ESRD 患者普遍处于微炎症状态,即患者没有感染的症状,但体内存在炎症反应,CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症标志物水平有上升,是一种亚临床状态<sup>[21]</sup>。炎症因子的大量存在会增加营养不良、心脑血管疾病、贫血等并发症的发生率,而本研究结果表明,序贯透析治疗的患者 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平显著下降,相比于 on-line HDF 组和 HFHD 组单独透析差异有统计学意义( $P<0.05$ )。笔者认为:联合透析 3 种滤过膜将体内的小分子毒素吸附干净,增加了内源性抗原的排出,不足以启动机体免疫系统进入免疫炎症状态,故序贯透析治疗能够更好地缓解炎症状态,提高治疗效果。ESRD 患者需要长期透析治疗维持其体内低代谢产物水平来改善生活质量,笔者采用了专业的 SF-36 评估透析患者的生活

质量,SF-36 能够客观、合理、全面地反映患者的生活质量,其信度和效度非常高。本实验中 3 组患者治疗后 SF-36 评分差异有统计学意义( $P<0.05$ ),HFHD、on-line HD 组患者生活质量无明显改善,序贯组 SF-36 评分得到显著提高,患者生活质量得到明显改善。

综上所述,on-line HDF 和 HFHD 序贯应用治疗 ESRD 疗效显著,可改善患者肾功能,提高生活质量,减轻患者炎症反应。on-line HDF、HFHD 联合应用为单独透析方式效果不明显的患者提供了新的透析方案,值得在临床推广应用。下一步将着重研究其他的联合透析组合方式,以期将组合透析的效率最大化,给患者最佳的生活质量。

## 参考文献

- [1] 何联义,唐喜宁,卢风华,等.不同透析方案对终末期肾病患者生活质量的影响[J].山东医药,2016,56(10):76-77.
- [2] 唐俊,左满花,黄德斌.不同血液净化模式对终末期肾病患者自身的免疫、炎症应激及生活质量的影响[J].中国现代医学杂志,2017,27(28):22-28.
- [3] 王霞霞,李振翻,张玉亮,等.HFHD 与 HDF 对终末期肾病患者透析效果的临床分析[J].重庆医学,2017,46(7):871-874.
- [4] 陈霞,王俊霞,郭琼琼,等.血液透析和腹膜透析对终末期肾脏病患者钙磷代谢影响研究[J].中国全科医学,2017,20(S2):1-5.
- [5] BOURGUIGNON C, CHENINE L, BARGNOUX A S, et al. Hemodiafiltration improves free light chain removal and normalizes kappa/lambda ratio in hemodialysis patients[J]. J Nephrol, 2016, 29(2):251-257.
- [6] 常玲玲,李秀丽,杨淑玲,等.血液净化方式对终末期肾病患者抑郁相关因素的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(1):50-54.
- [7] SMITH J R, ZIMMER N, BELL E, et al. A randomized, Single-Blind, crossover trial of recovery time in High-Flux hemodialysis and hemodiafiltration[J]. Am J Kidney Dis, 2017, 69(6):762-770.
- [8] MARCELLI D, BAYH I, MERELLO J I, et al. Dynamics of the erythropoiesis stimulating agent resistance index in incident hemodiafiltration and high-flux hemodialysis patients[J]. Kidney Int, 2016, 90(1):192-202.
- [9] 胡丹,吴险峰,涂卫平.血液透析相关性低血压的临床研究进展[J].中国全科医学,2017,20(6):759-762.
- [10] JIA P, JIN W, TENG J, et al. Acute effects of hemodiafiltration versus conventional hemodialysis on endothelial function and inflammation a randomized crossover study [J]. Medicine, 2016, 95(16):3440.
- [11] 徐芳,聂大庆,陈文莉.高通量血液透析终末期肾病患者口服瑞舒伐他汀、辛伐他汀后血清炎症因子和血脂水平对比观察[J].山东医药,2017,57(31):25-28.
- [12] 李洪昌,李伟.终末期肾病维持性血液(下转第 1362 页)

多糖能抑制 Th17 细胞的分化,调节 IL-4、IL-5 及 IL-13 等细胞因子的表达,调节结肠黏膜免疫平衡,进而改善溃疡性结肠炎<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,溃疡性结肠炎患者经黄芪颗粒联合思连康双歧杆菌四联活菌片治疗后的总有效率显著高于黄芪颗粒单独治疗,且复发率低。两组患者治疗后,血液中 IgA、IgG、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8、APTT、TT、FIB 及 PC 的水平均显著下降 ( $P < 0.05$ ),PT、IL-4、IL-10、IL-13 的水平则显著上调 ( $P < 0.05$ ),但 IgM 的水平无明显变化 ( $P > 0.05$ ),与文献[14]研究结果相符。另外,联合治疗组各指标的变化幅度均高于单独治疗组 ( $P < 0.05$ ),说明黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌片能显著调节溃疡性结肠炎患者的免疫功能、炎症水平及凝血功能,并且效果优于单纯黄芪颗粒治疗,值得临床推广使用。

## 参考文献

- [1] 赵晓军,王海红,李娜,等. 1856 例溃疡性结肠炎患者临床及内镜特点分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(8): 549-551.
- [2] 吕忠霖. 溃疡性结肠炎癌变机制的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2016, 23(6): 852-857.
- [3] 石永强,赵向阳,王辉. 溃疡性结肠炎肠黏膜中 Act1、IL-17、NF- $\kappa$ B p65 的表达及意义[J]. 东南大学学报(医学版), 2013(5): 599-602.
- [4] 黎莉,杨卫文,谭松,等. 溃疡性结肠炎患者外周血及结肠黏膜 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-2 变化的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(14): 42-47.
- [5] 王玉芳,欧阳钦. 糖皮质激素抵抗的重度溃疡性结肠炎的诊治进展[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(7): 447-452.
- [6] 王辉,石永强. 黄芪颗粒联合益生菌治疗溃疡性结肠炎的疗效及对 IL-23、IL-17 的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(10): 1171.
- [7] 陈治水. 溃疡性结肠炎诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(10): 126-128.
- [8] 王友多,陈华. 美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期溃疡性结肠炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(3): 326-328.
- [9] 沈洪,朱磊,张露. 溃疡性结肠炎中医药疗效评价策略[J]. 中医杂志, 2016, 57(2): 126-130.
- [10] SIMPSON H L, RHODES J M, CAMPBELL B J. Mo1787 Soluble plantain (Banana) fibre inhibits the epithelial IL-8 and cytotoxicity response to ulcerative colitis (UC) mucosally-associated escherichia coli[J]. Gastroenterology, 2015, 148(4): S711.
- [11] BILLIET T, RUTGEERTS P, FERRANTE M, et al. Targeting TNF- $\alpha$  for the treatment of inflammatory bowel disease[J]. Expert Opin Biol Ther, 2014, 14(1): 75-101.
- [12] MORAN C J, WALTERS T D, GUO C H, et al. IL-10R polymorphisms are associated with very-early-onset ulcerative colitis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2013, 19(1): 115-123.
- [13] 王艳,李俊霞,王化虹,等. 溃疡性结肠炎肠道菌群失调与免疫球蛋白水平的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(10): 1631-1634.
- [14] 刘跃平,王志敏,柳茂森,等. 黄芩汤加减联合培菲康胶囊对溃疡性结肠炎的干预效果及对免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 34(6): 1522-1526.
- [15] 岳玉林,张淑平,李松涛,等. 凝血功能指标对儿童溃疡性结肠炎的诊断价值[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(7): 513-515.
- [16] 郭艳,石定,万厨根,等. 实验性溃疡性结肠炎大鼠外周血 Th17 细胞的变化及黄芪多糖对其的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(9): 2265-3367.
- [17] 金海蛟,方炜,朱铭力,等. 终末期肾病患者不同紧急透析方式的并发症及预后比较[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(10): 739-744.
- [18] 吴其顺,黄兰,赵亚娟,等. 血液透析联合血液灌流治疗对 ESDN 患者胰岛素抵抗,血清炎症因子及营养状况的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(25): 92-94.
- [19] 夏敏,张萍,盛凯翔,等. 老年终末期肾病患者血液透析和腹膜透析的预后分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(8): 584-591.
- [20] 李永秀. 护理对终末期肾病血液透析患者生活质量的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(3): 444-445.
- [21] TOMSON R, FRIDOLIN I, LUMAN M, et al. Mp448 the effect of kt/v on post dialysis urea rebound in hemodialysis and hemodiafiltration[J]. Nephrol Dial Trans, 2016, 31(1): 490-490.

(收稿日期:2018-12-18 修回日期:2019-02-03)

(上接第 1358 页)

透析患者改良程序超滤模式超滤后低血压发生情况观察[J]. 山东医药, 2017, 57(23): 84-86.

- [13] 杜梨果,徐小,胡玉刚,等. 终末期肾病患者睡眠质量及生活质量的调查分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(11): 826-832.
- [14] 陈志强,何杨. 终末期肾病患者血液透析前后血清 VEGF、N-cadherin 和 E-cadherin 水平的变化[J]. 广东医学, 2016, 37(7): 1037-1040.
- [15] SANTOS A, MACÍAS N, VEGA A, et al. P453depurative efficacy and albumin loss with different high flux dialyzers in online hemodiafiltration[J]. Nephrol Dial Trans, 2016, 31(1): 491-492.
- [16] DONADIO C, KANAKI A, SAMI N, et al. High-Flux dialysis: clinical, biochemical, and proteomic comparison with Low-Flux dialysis and On-Line hemodiafiltration[J]. Blood Purif, 2017, 44(2): 129-139.

(收稿日期:2018-12-24 修回日期:2019-01-10)