

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.09.008

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200102.1800.006.html\(2020-01-03\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200102.1800.006.html(2020-01-03))

血液透析联合血液灌流治疗对慢性肾病 患者钙磷和脂质代谢的影响*

李京,王怡,李霞

(北京市第六医院血液透析科 100007)

[摘要] **目的** 探讨血液透析联合血液灌流治疗对维持性血液透析患者肾性骨病相关因素血钙、血磷、甲状旁腺激素(PTH)及血脂和炎症因子等的影响。**方法** 选取该院 2016 年 8 月至 2019 年 5 月收治的 122 例慢性肾病患者,根据随机数字表法分为对照组和观察组,每组 61 例,对照组应用血液透析治疗,观察组应用血液透析联合血液灌流治疗;分别于治疗前、后检测患者血清中钙、磷和 PTH 的水平变化,以及总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和骨形态发生蛋白(BMP)的水平变化。**结果** 两组患者经过透析治疗后,观察组总有效率明显高于对照组(77.05% vs. 52.46%, $P<0.05$)。治疗 6 个月后观察组患者血磷、PTH 水平明显低于对照组患者[(2.02 \pm 0.56) mmol/L vs. (2.87 \pm 0.79) mmol/L,(217.98 \pm 10.32) ng/L vs. (573.31 \pm 20.12) ng/L, $P<0.05$];而血钙水平明显高于对照组[(2.93 \pm 0.12) mmol/L vs. (2.39 \pm 0.17) mmol/L,($P<0.05$)]。与治疗前比较,治疗后两组患者 TC、TG、IL-6 及 TNF- α 水平均明显下降($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$);观察组患者 BMP3、BMP7 和 BMP9 水平均明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 血液透析联合血液灌流治疗可有效降低血磷、PTH 及血脂和炎症因子水平,可以更好地稳定钙磷代谢和脂质代谢,有助于慢性肾病患者的治疗和康复。

[关键词] 肾透析;血液灌流;慢性肾脏病;钙;磷;甲状旁腺激素**[中图分类号]** R58**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)09-1409-04

Effect of hemodialysis combined with hemoperfusion treatment on calcium, phosphorus and lipid metabolism in patients with chronic kidney disease*

LI Jing, WANG Yi, LI Xia

(Department of Hemodialysis, Beijing Municipal Sixth Hospital, Beijing 100007 China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of hemodialysis combined with hemoperfusion treatment on the renal bone disease related factors such as serum calcium, phosphorus, parathyroid hormone (PTH), lipid and inflammatory factors in the patients with maintenance hemodialysis. **Methods** A total of 122 patients with chronic kidney disease treated in the hospital from August 2016 to May 2019 were selected and randomly divided into the control group and observation group, 61 cases in each group. The control group applied the hemodialysis treatment, and the observation group was treated with the treatment of hemodialysis combined with hemoperfusion. The changes of serum calcium, phosphorus, PTH, total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and bone morphogenetic protein (BMP) were measured before and after treatment. **Results** After dialysis treatment, the total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group (77.05% vs. 52.46%, $P<0.05$). After 6-month treatment, the blood phosphorus and PTH levels in the observation group were significantly lower than those in the control group [(2.02 \pm 0.56) mmol/L vs. (2.87 \pm 0.79) mmol/L, (217.98 \pm 10.32) ng/L vs. (573.31 \pm 20.12) ng/L, $P<0.05$]; while the serum calcium level was significantly higher than that in the control group [(2.93 \pm 0.12) mmol/L vs. (2.39 \pm 0.17) mmol/L, ($P<0.05$)]. Compared with before treatment, the levels TC, TG, IL-6 and TNF- α after treatment in the two groups were decreased significantly ($P<0.05$), moreover the observation group were significantly lower than the control group ($P<0.05$); the levels of BMP3, BMP7 and BMP9 in the observation group were significantly higher than those in

* 基金项目:北京市自然科学基金项目(Z18J00067)。 作者简介:李京(1966—),主任医师,本科,主要从事慢性肾病血液透析方面的研究。

the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The hemodialysis combined with hemoperfusion therapy can effectively reduce the levels of blood phosphorus, PTH, blood lipids and inflammatory factors, better stabilize the calcium and phosphorus metabolism and lipid metabolism, and conduces to the treatment and rehabilitation in the patients with chronic renal disease.

[Key words] renal dialysis; blood perfusion; chronic kidney disease; calcium; phosphorus; parathyroid hormone

肾性骨病是慢性肾病患者进行维持性血液透析治疗时体内发生钙磷代谢和脂质代谢紊乱等并发症的一种临床疾病,严重影响了进行透析治疗患者的生活质量和生存时间,纠正此类异常代谢是血液透析治疗的关键和基础^[1]。肾性骨病的发病机制目前尚不明确,临床上主要采取的治疗措施是对患者进行血液透析,但是常规的血液透析存在很大的缺点,其仅能够有效清除血液中的小分子物质,而对血液中的大分子毒素等无法达到有效清除的效果,而这些大分子毒素等又是引发肾性骨病并发症的重要原因^[2]。因此,本研究采用血液透析联合血液灌流的方法治疗肾性骨病患者,观察其对患者钙磷代谢和脂质代谢的调节,以及对全段甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)的影响,以期对肾性骨病患者的临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2016 年 8 月至 2019 年 5 月收治的 122 例慢性肾病患者。纳入标准:(1)慢性肾病并发肾性骨病的患者,临床症状主要为骨骼和肌肉及关节的病理改变,同时临床诊断为低血钙、低血磷和 PTH 表达异常过高,患者骨密度下降出现软化现象。(2)近 6 个月内无不良感染症状、无烈性传染性疾病、且无严重的心血管疾病或者恶性肿瘤等。(3)接受血液净化的周期为每周 3 次,每次 4 h。(4)血液黏稠度良好,透析时血流基本通畅。排除标准:(1)清蛋白过低,超过最低值 30 g/L,血红素水平低于 100 g/L。(2)具有烈性传染病、重症感染及严重的心脑血管疾病,以及恶性肿瘤等。(3)每次透析时间较短,对医嘱遵从性较差的患者。(4)凝血功能异常的患者。122 例患者中男 65 例,女 57 例;年龄 56~68 岁,平均(48.43±4.21)岁,将 122 例患者根据随机数字表法分为对照组和观察组,每组 61 例,两组患者的年龄、性别和临床症状等基本情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究方法和目的均告知患者和家属,并签署知情同意书,且获本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

对照组患者进行常规血液透析治疗,仪器为费森尤斯 4008 型,采用碳酸氢盐透析液,钙离子浓度为 1.5 mmol/L,血流量为 230 mL/min,透析液为 500 mL/min,透析周期为每周 3 次,每次 4 h。观察组在对照组基础上联合血液灌流进行治疗,灌流器采用健

帆 HA80,血液透析开始后联合血液灌流治疗,首先使用 5%葡萄糖溶液对灌流器和管路进行冲洗,然后用含 4%肝素的生理盐水冲洗,观察组患者透析时血流量为 220 mL/min,先联合透析治疗 2 h 随后去掉血液灌流器再继续常规血液透析 2 h。两组患者均严格听从医嘱连续治疗 6 个月。

1.2.2 检测指标及评判标准

(1)检测指标:治疗前和治疗后采集患者空腹静脉血,采用全自动生化仪检测患者血液中钙和磷的表达水平,放射免疫法检测血液中 PTH 的表达水平,化学试剂比色法检测总胆固醇(total cholesterol, TC)和三酰甘油(triacylglycerol, TG),ELISA 检测白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)的表达水平。(2)评判标准:治疗后患者骨痛和关节痛临床症状基本消失为显效;治疗后骨痛和关节痛临床症状有所缓解为有效;治疗后骨痛和关节痛临床症状未见任何缓解为无效;治疗后骨痛和关节痛临床症状恶化加重为恶化。计算公式:总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.3 统计学处理

数据应用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

经过 6 个月的透析治疗后,观察组患者的总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较[n(%), n=61]

组别	显效	有效	无效	恶化	总有效
对照组	25(40.98)	7(11.48)	26(42.62)	3(4.92)	32(52.46) ^a
观察组	38(62.30)	9(14.75)	14(22.95)	0	47(77.05)

^a: $P < 0.05$, 与观察组比较。

2.2 两组患者治疗前后血磷和 PTH 水平比较

治疗前两组患者血磷及 PTH 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 个月后,两组患者血磷和 PTH 水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组患者血磷及 PTH 水平均明显低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血磷和 PTH 水平比较 (n=61)

组别	血磷(mmol/L)		PTH(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.57±0.25	2.87±0.79 ^a	701.13±19.65	573.31±20.12 ^a
观察组	3.56±0.12	2.02±0.56 ^{ab}	689.23±12.45	217.98±10.32 ^{ab}

^a: P<0.05, 与治疗前比较; ^b: P<0.05, 与对照组比较。

2.3 两组患者治疗前后血钙和 BMP 水平变化比较

治疗前两组患者血钙及 BMP 水平比较, 差异均无统计学意义 (P>0.05)。治疗 6 个月后, 观察组患

者血钙水平上升明显高于对照组 (P<0.05); 且 BMP3、BMP7、BMP9 水平均明显高于对照组 (P<0.05), 见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 TC 和 TG 等水平比较

治疗前两组患者血液中 TC 和 TG 等水平比较, 差异均无统计学意义 (P>0.05)。与治疗前比较, 治疗后两组患者血液中 TC、TG、IL-6 及 TNF-α 水平均明显降低 (P<0.05), 且观察组患者血液中 TC、TG、IL-6 及 TNF-α 水平均明显低于对照组 (P<0.05), 见表 4。

表 3 两组患者治疗前后血钙和 BMP 水平变化 (n=61)

组别	血钙(mmol/L)		BMP3(ng/mL)		BMP7(ng/mL)		BMP9(ng/mL)	
	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	2.03±0.41	2.39±0.17 ^a	0.35±0.01	0.45±0.04 ^a	0.22±0.06	0.33±0.02 ^a	0.35±0.05	0.38±0.07 ^a
观察组	2.01±0.36	2.93±0.12 ^{ab}	0.31±0.04	0.61±0.09 ^{ab}	0.24±0.03	0.51±0.10 ^{ab}	0.34±0.06	0.53±0.04 ^{ab}

^a: P<0.05, 与治疗前比较; ^b: P<0.05, 与对照组比较。

表 4 两组患者治疗前后 TC 和 TG 等水平比较 (x̄±s, n=61)

组别	TC(mmol/L)		TG(mmol/L)		IL-6(ng/L)		TNF-α(pg/mL)	
	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	8.23±1.23	6.76±1.03 ^a	2.67±0.52	1.96±0.34 ^a	144.16±19.03	113.65±19.69 ^a	92.27±21.46	78.34±17.82 ^a
观察组	8.31±1.43	5.34±1.56 ^{ab}	2.71±0.38	1.43±0.47 ^{ab}	145.98±21.87	94.18±16.73 ^{ab}	96.23±16.74	64.83±16.92 ^{ab}

^a: P<0.05, 与治疗前比较; ^b: P<0.05, 与对照组比较。

3 讨 论

慢性肾病患者进行维持行血液透析治疗最常见的临床并发症是肾性骨病, 会导致患者体内钙磷代谢失调^[3]。临床数据表明, 慢性肾病患者随着肾功能的进一步衰退最终会导致尿毒症^[4]。肾性骨病的持续性进展会进一步危害到患者心血管系统及内分泌系统等多种人体调节系统^[5]。患者体内大分子有毒物质的累积和残留是造成慢性肾病患者发生肾性骨病的主要原因^[6]。因此清除肾性骨病患者体内有害物质和大分子物质, 有利于恢复患者钙磷平衡和脂质平衡, 有利于患者治疗和恢复。

血液中的磷主要是以无机磷酸盐的形式存在, 正常生理条件下人体血液中的钙磷处于一个平衡状态, 二者此消彼长, 当血磷水平升高时血钙水平则降低, 反之血钙水平升高时血磷水平降低^[7], 而 BMP 则是维持钙磷平衡的主要分子^[8]。慢性肾病患者体内的钙磷代谢失衡是造成病情进一步恶化的重要原因, 且在肾性骨病患者最为常见, 因此调节钙磷平衡及清除患者血液中的大分子有机物和有害物质就显得尤为重要^[9]。

针对肾性骨病患者的致病原因和特点, 临床上主要的治疗手段即血液透析^[10], 其治疗原理是利用渗透压扩散机制将患者体内的有害代谢物质从高浓度的血液中扩散到低浓度的透析液中^[11], 以此来达到稳定

患者体内钙磷平衡和清除炎症因子的作用。但是血液透析对患者血液中的大分子有机物质的清除率较低^[12], 因此本研究将其与血液灌流方法进行联合, 观察对患者的治疗效果。血液灌流是借助穿刺的方法从机体内将患者的血液引至体外进行循环, 使用树脂型吸附剂对内源性有害物质、内源性大分子有机物质和代谢废物等进行清除, 从而达到净化血液的作用。

本研究在血液透析的基础上联合血液灌流, 研究结果显示常规血液透析联合血液灌流治疗可使肾性骨病的临床总有效率从对照组的 52.46% 提高至 77.05%, 提示联合治疗方法对肾性骨病有很好的治疗效果。同时, 肾性骨病患者主要临床表现为血钙偏低, 血磷和 PTH 水平异常升高。针对这种现象, 本研究观察了血液透析联合血液灌流对患者血钙、血磷和 PTH, 以及调节钙磷平衡的 BMP 的表达的影响, 结果发现联合治疗后患者血磷水平明显降低, PTH 水平明显降低, 而血钙和 BMP3、BMP7、BMP9 水平明显升高, 表明血液透析联合血液灌流治疗对血磷和 PTH 的清除率高于单独血液透析, 更有利于维持慢性肾病患者血液中血磷和 PTH 表达的稳定性。对血钙和 BMP 相关因子的调节优于单独血液透析, 有利于慢性肾病患者的治疗和康复。进一步说明血液透析联合血液灌流治疗肾性骨病疗效明显。

临床实践过程中发现, 肾性骨病患者不单单是钙

磷代谢的失衡,往往伴随着脂质代谢的紊乱和炎症因子的增多^[13],其中多数患者血液中 TC 和 TG 水平高于正常生理水平^[14-16]。IL-6 和 TNF- α 主要参与了肾性骨病患者体内的炎症反应^[17-18]。联合治疗后发现,血液透析联合血液灌流可明显降低患者的 TC 和 TG 水平,同时降低血液中的 IL-6 和 TNF- α 等炎症因子的表达水平,对慢性肾病患者血脂的调节和炎症因子的清除效果均强于单独血液透析。说明血液透析联合血液灌流治疗不仅仅可以调节钙磷代谢失衡,同时可以有效地调节肾性骨病患者的其他并发症,有利于患者的治疗。与以往单一的治疗方法相比,本研究的创新性是将血液透析和血液灌流联合治疗,在减轻疾病带给患者痛苦的同时有利于患者术后的康复,且患者不良反应发生率均较低,安全性高。

综上所述,针对慢性肾病患者的并发症,血液透析联合血液灌流治疗效果明显,可以稳定维持患者体内钙磷平衡,以及调节患者脂质代谢和清除炎症因子,对维持机体稳态具有重要意义,值得在临床推广使用。

参考文献

[1] 陈波. 不同透析方式对慢性肾衰竭肾性骨病患者成纤维细胞生长因子 23、钙磷及炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(2):333-336.

[2] 刘维佳,黄俊波. 血液透析联合血液灌流治疗老年血液透析患者肾性骨病效果分析及对患者炎症反应、骨形态发生蛋白、血钙/磷和甲状腺素水平的影响研究[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(3):237-240.

[3] 刘文文,史国辉,董科. 维持性血液透析患者血糖水平对甲状旁腺激素的影响及相关因素分析[J]. 华北理工大学学报(医学版),2018,20(3):180-184.

[4] 王晓书. 前列地尔联合肾康注射液治疗糖尿病慢性肾脏疾病的临床观察[J]. 实用糖尿病杂志,2019,15(1):60-61.

[5] 霍世寅,刘永恒,黄明智,等. 降钙素对高转运性肾性骨病及心血管异位钙化的治疗作用[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(2):146-148.

[6] 杨江成,孙伟华,林崇亭,等. 益骨丸联合组合型人工肾对肾性骨病患者钙磷代谢及血清 FGF-23 的影响[J]. 山东中医药大学学报,2018,42(4):315-317.

[7] 冉玉力,廖雪娇,李影. 血液透析联合血液灌流对

透析患者肾性骨病的疗效及血清钙磷和 iPTH 水平的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2015,35(10):1415-1417.

- [8] 邹新蓉,王小琴,王长江,等. 肾安颗粒对肾性骨病模型大鼠骨组织 BMP-7 表达及骨代谢的影响[J]. 湖北中医杂志,2013,35(4):11-13.
- [9] 柳森燕,钟春娟,袁卫华. 不同浓度钙离子浓度透析液对血液透析尿毒症患者钙磷平衡的影响分析[J]. 中国医药科学,2019,9(3):170-173.
- [10] 谢少庭,叶峰,陈建生. 高通量血液透析对慢性肾病患者心脏功能的影响[J]. 慢性病学杂志,2019(8):1183-1185.
- [11] 张睿,张艾佳. 维持性血液透析患者慢性肾脏病-矿物质及骨代谢异常[J]. 中国老年学杂志,2019,39(17):4281-4283.
- [12] 王学敏,韩胜华,王向托. 容量超负荷对血液透析患者心功能、血脂及炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(17):4138-4140.
- [13] 王青青,葛星. 肾病综合征脂质代谢紊乱机制及诊疗进展[J]. 临床肾脏病杂志,2018,18(12):788-792.
- [14] 金华,王亿平,胡顺金,等. 糖肾康颗粒对糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸及脂质代谢紊乱的影响[J]. 安徽中医药大学学报,2016,35(2):30-35.
- [15] 刘鹏,桂壮,邵治国. 不同剂量大黄附子细辛汤对慢性肾功能衰竭脾肾阳虚证患者肾功能、CRP、IL-6 及 TNF- α 的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2019,39(5):640-643.
- [16] 龚豪,黄丽,张庆红,等. 高通量血液透析和血液透析滤过对慢性肾功能衰竭患者临床疗效、肾功能及毒素清除率的影响[J]. 解放军医药杂志,2019,31(8):62-65.
- [17] TANG X, WANG J, LI H, et al. Hemoperfusion combined with hemodialysis filtration can effectively improve uremia complicated with bone and mineral disorders [J]. Panminerva Med,2019,23(11):1453-1468.
- [18] SEGEV G, COWGILL L D. Treatment of acute kidney injury associated with cyclosporine overdose in a dog using hemodialysis and charcoal hemoperfusion[J]. J Vet Emerg Crit Care, 2018,28(2):163-167.