

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.04.005

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211028.2031.019.html\(2021-10-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211028.2031.019.html(2021-10-29))

内源性再输注血液透析滤过在血液透析 不宁腿综合征中的应用*

姜小梅¹,刘鹏程¹,马琴¹,曾颖²,沈明敬³,高卢燕²,宋锴^{2△}

(苏州大学附属第二医院;1.血液净化中心;2.肾内科;3.胸外科,江苏苏州 215004)

[摘要] **目的** 观察内源性再输注血液透析滤过(HFR)对缓解尿毒症行血液透析患者尿毒症不宁腿综合征(URLS)的治疗效果。**方法** 选择2020年6月1日至10月31日于该院接受维持性血液透析的URLS患者7例,行临床前后对照研究。尿症患者行HFR治疗两次,比较HFR治疗前后不宁腿综合征(RLS)严重程度、睡眠质量、生活质量和相关实验室检查指标的变化。**结果** 与治疗前相比,HFR治疗后患者血清尿素氮、肌酐、尿酸、磷、胱抑素-C、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、同型半胱氨酸水平均下降,差异有统计学意义($P<0.05$);患者RLS严重程度评分、匹茨堡睡眠质量指数量表评分、欧洲五维度健康生活质量量表评分均下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** HFR治疗短期内能较快降低血清 β_2 -MG水平,改善尿症患者RLS症状,提高睡眠质量及生活质量。

[关键词] 不宁腿综合征;内源性再输注血液透析滤过;血液透析;实验室检查;睡眠质量;生活质量

[中图分类号] R692.5;R744.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)04-0563-06

Application of hemodiafiltration with endogenous reinfusion in hemodialysis restless legs syndrome*

JIANG Xiaomei¹,LIU Pengcheng¹,MA Qin¹,ZENG Ying²,SHEN Mingjing³,
GAO Luyan²,SONG Kai^{2△}

(1. Blood Purification Center;2. Department of Nephrology;3. Department of Thoracic Surgery, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215004, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of hemodiafiltration with endogenous reinfusion (HFR) on uremic restless legs syndrome (URLS) in patients undergoing hemodialysis to relieve uremia. **Methods** A total of seven patients with URLS who received maintenance hemodialysis in this hospital from 1 June 2020 to 31 October 2020 were selected. A pre- and post-clinical controlled study was performed. Uremia patients were treated with HFR twice, the changes in the severity of restless legs syndrome (RLS), sleep quality, quality of life and related laboratory test indicators were observed. **Results** After HFR treatment, the serum levels of urea nitrogen, creatinine, uric acid, phosphorus, cystin-C and β_2 -microglobulin (β_2 -MG), homocysteine were lower than those before treatment, and there were statistically significant differences ($P<0.05$). Similarly, the RLS severity score, Pittsburgh Sleep Quality Index Scale score and European Quality of Life Five-Dimension Scale score were significantly decreased compared with those before HFR treatment, and there were statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** In a short period, HFR treatment can rapidly reduce serum level of β_2 -MG, improve RLS symptoms, and improve quality of sleep and life in patients with uremia.

[Key words] restless leg syndrome; hemodiafiltration with endogenous reinfusion; hemodialysis; laboratory examination; quality of sleep; quality of life

不宁腿综合征(restless legs syndrome, RLS)是一种感觉运动障碍疾病,主要临床表现为夜间睡眠时双下肢出现极度的不适感,迫使患者不停地移动下肢或下地行走^[1]。尿毒症不宁腿综合征(uremic rest-

less legs syndrome, URLS)属于继发性RLS中的一种,是透析患者较为常见的神经系统病变。有报道显示,其发病率可达6.6%~31.0%^[2],严重影响透析患者的社会、家庭活动,使其生活质量明显下降^[3],患者

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81802989);苏州市“科教兴卫”青年科技项目(KJXW2020017)。 作者简介:姜小梅(1980-),副主任护师,本科,主要从事血液净化护理研究。 △ 通信作者,E-mail:songkaift@live.com。

的心血管疾病病死率也明显增加^[4]。

目前治疗 RLS 的首选药物为多巴丝肼、普拉克索等多巴胺受体激动剂,其次为抗癫痫药(如加巴喷丁)。上述药物单独或联合使用,对轻中度 URLS 患者疗效较好,对于重度和极重度 URLS 患者疗效不满意^[5]。并且该类药物存在的常见不良反应如嗜睡可能会增加患者的不安全因素,从而使其使用存在一定的限制。与透析相关的治疗临床上一般通过改变患者透析方案,如通过增加透析频次、延长透析时间等以增加患者透析的充分性,或通过血液透析滤过、血液透析联合血液灌流等治疗,以增强部分中、大分子毒素的清除,在一定程度上能够减轻患者的 URLS 症状。但对于一些顽固性 URLS,临床上仍缺乏有效的治疗方法^[6-8]。

内源性再输注血液透析滤过(hemodiafiltration with endogenous reinfusion, HFR)是一种较新的血液净化治疗方式,目前国内相关报道较少。HFR 联合对流、吸附、弥散 3 种透析相关原理,治疗过程为血液通过双腔血液透析器中平均膜孔径为 8~9 nm 的上段高通量聚醚砜(聚苯)膜,通过对流原理,滤出比清蛋白小的水溶性毒素及脂溶性蛋白结合毒素,由于其对清蛋白的筛分系数(即超滤液和血浆溶质浓度之间的比值)仅为 0.02,因此超滤液中仅含有少量清蛋白。然后,该阶段产生的滤出液通过包含 40~80 mL 疏水性苯乙烯树脂的吸附器(本研究采用 80 mL 吸附器,意大利 Bellco 公司),该吸附剂因孔隙率较高,吸附表面积达 700 m²/g。吸附器通过疏水性相互作用吸附超滤液内包含的大量废物溶质,从而将其清除。最后,经过“再生”后的超滤液被回输进入血流,与来自对流阶段的血液混合后进入第 2 个过滤器进行扩散。最终实现水溶性小、中、大分子毒素及蛋白集合毒素的有效清除,保留体内营养物质^[9-13]。鉴于清除中、大分子毒素可以改善 URLS,本研究探讨了 HFR 对血液透析患者 RLS 的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 6 月 1 日至 10 月 31 日于本院接受维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)的 URLS 患者 7 例,其中男 4 例,女 3 例,平均年龄(52.29±11.69)岁。纳入标准:(1)接受规律血液透析治疗时间≥6 个月,每周治疗频次 3 次,每周透析治疗大于或等于 12 h;(2)符合 RLS 诊断标准,服用相关药物如多巴胺类、阿片类、抗惊厥类等控制 RLS 症状效果不明显,且愿意接受 HFR 治疗并签署知情同意书的 MHD 患者。排除标准:(1)年龄>70 岁者;(2)患有精神类疾病不能配合本研究者;(3)存在糖尿病神经病变者;(4)服用相关药物控制 RLS 症状有明显缓解者。本研究经本院伦理委员会批准(伦理批号:JD-LK-2020-124-01)。

1.2 方法

1.2.1 RLS 的诊断标准

采用国际不宁腿综合征研究组(International Restless Legs Syndrome Study Group, IRLSSG)制订的 RLS 诊断标准^[14]进行诊断,主要包括下列 4 个方面:(1)因单腿或双腿的小腿腿部蠕动、瘙痒、蚁走、疼痛等不适感引发腿部活动,活动后不适感缓解;(2)坐、躺等静息或不活动状态时不适感出现甚至加重;(3)持续行走、伸展、搓揉等活动时,不适感部分或完全缓解;(4)夜间症状易出现且加重。

1.2.2 治疗方法

所有患者每周行 HFR 治疗 2 次,血流量 200~240 mL/min,透析液流量 500 mL/min,每次 4 h。保持原有的饮食习惯,不改变原有口服用药。HFR 采用全身肝素或低分子肝素抗凝,无特殊情况不改变患者原有抗凝方案。超滤量根据患者的干体重及平常透析过程中的情况个体化设置。

1.2.3 材料与装置

采用 Firmula2000 型血液透析机、贝而克 Formular Therapy 全功能血液透析滤过装置,透析机及滤过装置均由意大利 Bellco 公司生产,滤过装置包含 Supra HFR 双腔滤器+树脂吸附罐+管路。双腔滤器上段为高通量滤过器(对流型),下段为低通量滤过器(弥散型),滤过膜材质为聚醚砜膜材;树脂吸附柱为 HFR 专用吸附柱,树脂为苯乙烯树脂;透析液为碳酸氢盐透析液。

1.2.4 观察指标

(1)患者一般资料及透析治疗相关参数:包括患者性别、年龄、使用抗凝剂类型及用量、血管通路类型、每次治疗脱水量、治疗时间;治疗过程中血流量、血压、心率、静脉压、跨膜压。(2)实验室检查:治疗前后白细胞计数、红细胞计数、血小板计数、血红蛋白、C 反应蛋白(CRP),以及血清尿素氮、肌酐、尿酸、磷、甲状旁腺激素(PTH)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、胱抑素-C(Cys-C)、同型半胱氨酸(tHcy)水平。(3)RLS 的评估:采用 RLS 研究评价量表进行评估。该量表由 IRLSSG 提出,2014 年进行更新^[14]。量表共包含 10 个问题,每个问题含 5 个选择项,代表 RLS 的 5 个级别。得分从 0~40 分:1~10 分为轻度,11~20 分为中度,21~30 分为严重,31~40 分为非常严重。分别在治疗前及两次治疗结束后进行评估。(4)睡眠质量评估^[15]:选用匹茨堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)进行患者睡眠质量评估。PSQI 包含 18 个题目,分为 7 个部分,每个部分按 0~3 分计分。7 个部分包括:主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠紊乱、助眠药物使用、日间功能障碍。累计各部分分值得出 PSQI 总分,总分为 0~21 分。总分越高,代表睡眠质量越差。总分≥5 分提示睡眠质量差。治疗前及两次治疗结束后进行评估。(5)欧洲五维度健康状况生活质量量表(EQ-5D)^[16]:EQ-5D 包括 5 个维度,各维度包括 3 个水平,

即没有任何困难、有些困难、有极度困难。5个维度为:行动能力、自我照顾能力、日常活动能力、疼痛或不舒服、焦虑或抑郁。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 进行数据统计分析。一般资料采用描述性统计分析,应用 K-S 单样本检验进行正态性分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用配对 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数及其四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,比较采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

7例患者中,男4例,女3例;透析龄(4.88±4.07)年;原发病中慢性肾小球肾炎5例,糖尿病肾病1例,高血压肾病1例;4例患者使用自体动静脉内瘘,1例患者使用移植物动静脉内瘘,2例患者使用带隧道带涤纶套导管。治疗前 RLS 评分轻度1例,中度1例,严重2例,非常严重3例,其中最高评分为39分。均使用低分子肝素抗凝,分别为法安明4例,依诺肝素2例,克赛1例。超滤量为干体重的3%~

5%,具体为:第1次治疗超滤量为(1.77±1.07)kg,第2次治疗超滤量为(2.61±1.35)kg。血流量220~240 mL/min,治疗时间4 h。两次治疗前后体重:第1次治疗前体重51.2(49.0,76.6)kg,治疗后体重50.0(48.0,75.0)kg;第2次治疗前体重51.7(47.9,79.8)kg,治疗后体重49.5(47.1,75.5)kg。

2.2 治疗前后实验室检查指标比较

与治疗前相比,HFR 治疗两次后患者血清尿素氮、肌酐、尿酸、磷、Cys-C、 β_2 -MG、tHcy 水平均下降,差异有统计学意义($P<0.05$), β_2 -MG 水平较治疗前降低了40.74%;PTH 水平有少量上升,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.3 治疗过程中患者生命体征变化

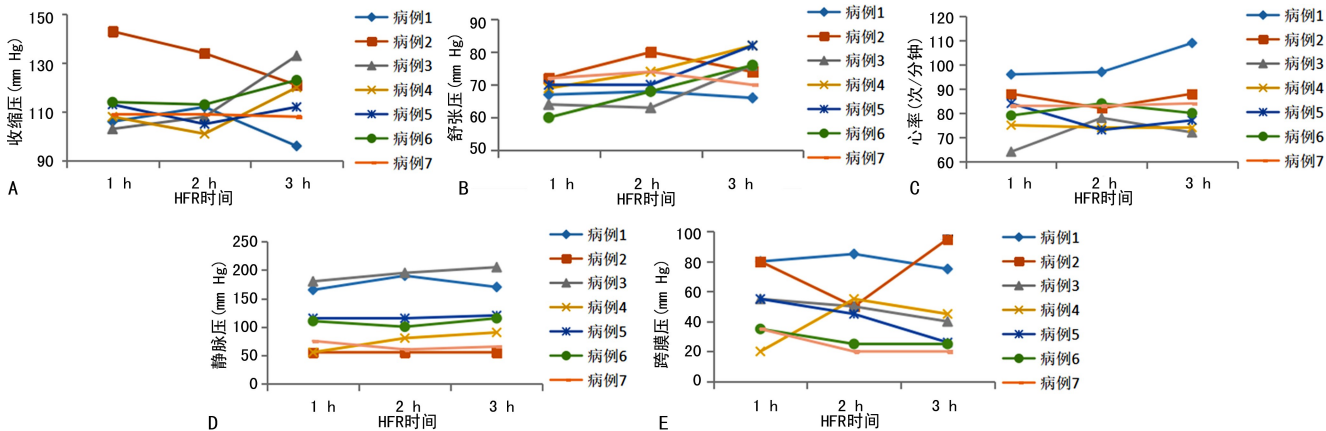
治疗过程中患者生命体征平稳,有1例患者治疗过程中血压下降符合透析低血压诊断,但患者无低血压相关症状,见图1、2。

2.4 治疗过程中机器主要压力参数变化

治疗过程中机器各主要参数(静脉压、跨膜压)平稳,无明显变化。患者治疗均顺利完成,无提前下机。各压力参数变化见图1、2。

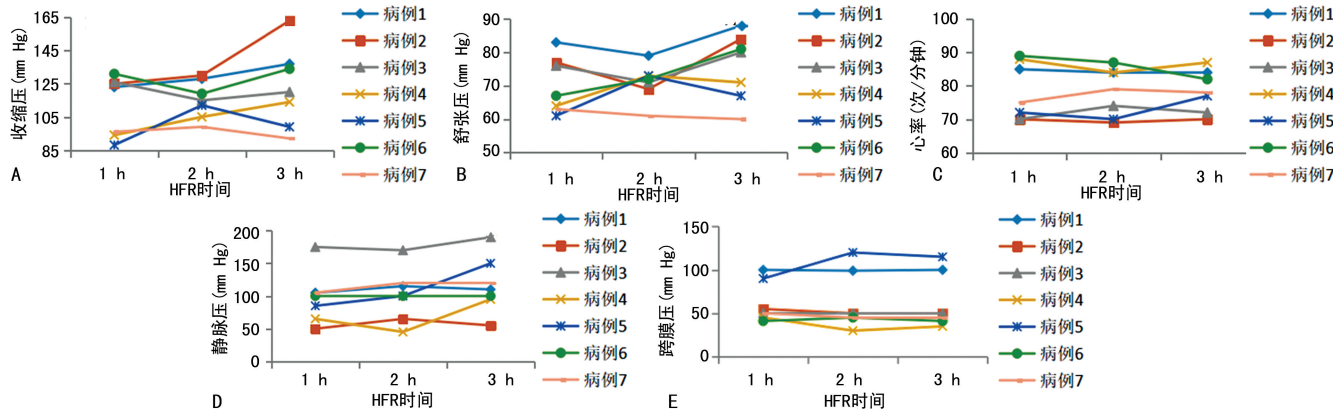
表1 HFR 治疗前及治疗两次后实验室相关指标比较

项目	n	HFR 前	HFR 后	t/Z	P
白细胞($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	6	7.37±1.88	7.84±2.91	-0.881	0.399
红细胞($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$)	6	3.44±0.51	3.63±0.67	-2.056	0.067
血红蛋白($\bar{x} \pm s, g/L$)	6	103.18±17.10	109.00±22.53	-1.954	0.079
血小板($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	6	189.09±45.51	221.82±56.47	-0.975	0.095
CRP [$M(P_{25}, P_{75}), mg/L$]	6	1.20(0.80,9.20)	1.40(0.10,7.40)	-0.290	0.778
尿素氮($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	7	24.18±7.91	9.07±3.55	8.835	<0.001
肌酐($\bar{x} \pm s, \mu mol/L$)	7	1 037.82±266.86	402.00±166.65	10.968	<0.001
尿酸($\bar{x} \pm s, \mu mol/L$)	7	432.00±119.58	112.09±44.35	10.725	<0.001
磷($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	7	2.28±0.66	1.02±0.26	7.270	<0.001
Cys-C($\bar{x} \pm s, mg/L$)	6	6.66±1.07	3.47±1.54	8.664	<0.001
tHcy($\bar{x} \pm s, \mu mol/L$)	6	55.50±37.82	43.37±39.92	4.079	0.010
PTH [$M(P_{25}, P_{75}), pg/mL$]	7	306.74(130.45,482.57)	237.21(136.86,532.48)	-0.533	0.594
β_2 -MG($\bar{x} \pm s, \mu mol/L$)	7	33 328.39±10 700.05	19 749.74±8 818.36	6.123	0.001



A:收缩压波动情况;B:舒张压波动情况;C:心率波动情况;D:静脉压波动情况;E:跨膜压波动情况。

图1 第1次 HFR 患者一般情况



A:收缩压波动情况;B:舒张压波动情况;C:心率波动情况;D:静脉压波动情况;E:跨膜压波动情况。

图2 第2次HFR患者一般情况

2.5 治疗前后RLS程度、睡眠质量及生活质量比较

7例患者两次HFR治疗后RLS、PSQI及EQ-5D评分均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两次HFR治疗前后RLS、PSQI及EQ-5D评分比较($n=7, \bar{x} \pm s$,分)

组别	RLS评分	PSQI评分	EQ-5D评分
HFR前	24.86±12.72	15.43±5.19	2.71±1.89
HFR后	14.57±8.77	11.00±5.60	1.29±1.50
<i>t</i>	3.051	6.464	2.705
<i>P</i>	0.022	0.001	0.035

3 讨论

本研究7例患者中有5例RLS评分为严重或非常严重,其中最高评分为39分,常规使用多巴胺制剂及多巴胺受体激动剂,但症状持续存在,因此考虑行HFR治疗。本研究观察到,7例患者治疗过程平稳,无不良反应,患者体内血清Cys-C、 β_2 -MG、tHcy水平经治疗后明显下降($P < 0.05$),RLS评分由治疗前(24.86±12.72)分下降至(14.57±8.77)分,患者睡眠质量明显提升,生活质量提高。

目前针对URLS无推荐的标准化治疗方案。对于URLS的药物治多为短期有效,长期疗效仍不明确,且存在一定弊端^[17]。如使用多巴胺制剂类药物进行治疗,常可致原有症状加重,表现为发作频率、严重程度和发作强度增加,甚至可致病变范围扩大至以往未受影响部位,发病率可达50%。频繁发作可能导致治疗中断。近期相关指南要求,该类药物仅在早期治疗时应用^[18]。URLS的发病机制之一与MHD患者体内中、大分子毒素蓄积有关。GADE等^[19]发现,血浆tHcy与URLS的发生呈正相关($r=0.246, P=0.045$)。另有研究表明,有较高 β_2 -MG水平的血液透析患者继发RLS的风险增加^[20-21]。因此,加强部分中、大分子物质的清除或提高透析充分性可一定程度

地改善患者的RLS症状。有研究显示,每日采用短时血液透析治疗(short daily hemodialysis,SDHD)或采用长时透析可以减轻RLS症状^[22-23]。进行高通量血液透析(HFHD)、血液透析滤过、血液灌流及透析与灌流的联合使用等与普通血液透析治疗相比,也可改善MHD患者RLS的一些并发症症状。HFHD联合血液灌流清除MHD患者血液中的中分子物质如PTH、 β_2 -MG、tHcy、CRP等^[24],以及血液透析滤过联合血液灌流增加血液内中、大分子物质清除^[25],均可有效改善MHD患者RLS的临床症状。但HFHD或血液透析滤过的氨基酸丢失平均高达33%^[26],而HFR治疗过程中清蛋白和氨基酸仅有极少的滤出和吸附^[11]。血液灌流器中吸附剂与血液透析联合应用的缺点是有效期较短,树脂的吸附容量常常在血液灌流器使用2.0~2.5h后达到饱和,如继续使用,一方面清除疗效可能降低,另一方面可致透析器及血液灌流器凝血风险增加,并且在使用生理盐水回血结束灌流时会致患者超滤量增加^[27]。本研究中有3例患者既往每月行血液透析联合血液灌流治疗1~2次,所有患者每周均行血液透析滤过1次,但症状改善不显著。有研究比较了HFR治疗15min和治疗225min后吸附器前后滤出液中的相关物质浓度,结果显示,与在HFR开始时收集的超滤液相比,治疗225min后进入灌流器之前超滤液中的总甲酚浓度明显低于治疗15min时的灌流器入口处浓度,并且在通过吸附器后还会进一步降低,提示吸附器的结合未达到饱和^[12]。

HFR是同时利用对流、扩散和吸附机制的一种肾脏替代疗法。该技术被证明易于使用,能够提供较高的治疗耐受性和碳酸氢盐的最佳平衡,而且能够减少与外源性回输相关的炎症反应^[28]。HFR治疗URLS的机制还不明确,可能与清除中、大分子毒素有关。已有研究证实,在清除中等相对分子质量尿毒症毒素(如 β_2 -MG)时,HFR可能是一种比低通量血

液透析更好的疗法^[10]。CHEN等^[29]发现,HFR治疗可以将血 β_2 -MG水平降低43.60%。本研究结果与其较为接近, β_2 -MG水平较治疗前降低了40.74%。除了 β_2 -MG,BALLABENI等^[30]还证实HFR治疗后血液透析患者的PTH及tHcy水平均有明显下降。本研究也发现tHcy水平在HFR治疗后明显下降,但是对于PTH清除效果不佳,分析可能与样本量较小、HFR治疗时间过短,以及患者使用磷结合剂PTH总体水平不高有关,未来仍需要进一步探讨。

综上所述,HFR治疗URLS短期效果确切,对于URLS的治疗具有较好的临床借鉴作用。但本研究局限性在于样本量小,仍需探索治疗周期、评估长期疗效的观察研究;此外,未与血液透析联合血液灌流或血液透析滤过联合血液灌流治疗进行对照研究,也未证实吸附达到饱和的时间,以及在治疗过程中的营养丢失问题,这些不足之处正是下阶段研究需深入进行的内容。

参考文献

- [1] BOGAN R K. From bench to bedside: an overview of rotigotine for the treatment of restless legs syndrome[J]. *Clin Ther*, 2014, 36(3): 436-455.
- [2] SALMAN S M. Restless legs syndrome in patients on hemodialysis[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2011, 22(2): 368-372.
- [3] 孟叶彩. 透析患者合并不安腿综合征的临床特点及相关因素分析[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2016.
- [4] LA MANNA G, PIZZA F, PERSICI E, et al. Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(6): 1976-1983.
- [5] 钟先阳, 陈淑娟, 谭江平, 等. 血液灌流联合多种药物治疗透析患者不安腿综合征远期疗效观察[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2016, 17(12): 1067-1069.
- [6] RAZAZIAN N, AZIMI H, HEIDARNEJADIAN J, et al. Gabapentin versus levodopa-c for the treatment of restless legs syndrome in hemodialysis patients: a randomized clinical trial[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2015, 26(2): 271-278.
- [7] 蔡文利, 苗书斋, 王沛育, 等. 血液灌流联合血液透析改善尿毒症患者周围神经病变疗效观察及机制研究[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(17): 1319-1322.
- [8] 田茂露, 袁静, 何平红, 等. 血液透析相关不宁腿综合征[J]. *中国实用内科杂志*, 2014, 34(11): 1121-1123.
- [9] 王伊娜, 董葆, 杨洪杰, 等. 血液滤过吸附治疗用于多发性骨髓瘤轻链清除例[J]. *中国血液净化*, 2018, 17(2): 137-140.
- [10] 马国英, 王艳, 鹿岑丹, 等. 内源性再输注血液透析滤过的临床应用效果[J]. *医疗装备*, 2020, 33(12): 121-122.
- [11] PALLESCHI S, GHEZZI P M, PALLADINO G, et al. Vitamins (A, C and E) and oxidative status of hemodialysis patients treated with HFR and HFR-Supra [J]. *BMC Nephrol*, 2016, 17(1): 120.
- [12] RICCIO E, CATALDI M, MINCO M, et al. Evidence that p-cresol and IL-6 are adsorbed by the HFR cartridge: towards a new strategy to decrease systemic inflammation in dialyzed patients? [J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e95811.
- [13] WRATTEN M L, SERENI L, LUPOTTI M, et al. Optimization of a HFR sorbent cartridge for high molecular weight uremic toxins[J]. *G Ital Nefrol*, 2004, 21(Suppl 30): S67-70.
- [14] ALLEN R P, PICCHIETTI D L, GARCIA-BO RREGUERO D, et al. Restless legs syndrome Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria: history, rationale, description, and significance[J]. *Sleep Med*, 2014, 15(8): 860-873.
- [15] WANG S Y, ZANG X Y, LIU J D, et al. Indicators and correlates of psychological disturbance in Chinese patients receiving maintenance hemodialysis: a cross-sectional study[J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(4): 679-689.
- [16] 李明晖, 罗南. 欧洲五维健康量表(EQ-5D)中文版应用介绍[J]. *中国药物经济学*, 2009, 4(1): 49-57.
- [17] 詹周兵, 沈华英, 罗蔚锋. 终末期肾脏病患者不宁腿综合征研究进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(11): 1453-1457.
- [18] 于海波, 姜埃利, 魏芳, 等. 慢性肾脏病患者不安

腿综合征诊治的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2018,34(4):310-314.

- [19] GADE K, BLASCHKE S, RODENBECK A, et al. Uremic restless legs syndrome (RLS) and sleep quality in patients with end-stage renal disease on hemodialysis; potential role of homocysteine and parathyroid hormone[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2013, 37(4/5): 458-463.
- [20] STEFANIDIS I, VAINAS A, DARDIOTIS E, et al. Restless legs syndrome in hemodialysis patients: an epidemiologic survey in Greece[J]. *Sleep Med*, 2013, 14(12): 1381-1386.
- [21] 肖成根, 梁馨苓, 李锐钊, 等. 维持性血液透析患者不宁腿综合征的横断面研究[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(8): 672-674.
- [22] JABER B L, SCHILLER B, BURKART J M, et al. Impact of short daily hemodialysis on restless legs symptoms and sleep disturbances[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(5): 1049-1056.
- [23] KUTNER N G, ZHANG R, SZCZECH L A, et al. Restless legs syndrome reported by incident haemodialysis patients: is treatment time of day relevant? [J]. *Nephrology*, 2012, 17(8): 783-784.
- [24] 孙蕾, 王惠新, 高珺, 等. 高通量血液透析联合血液灌流对尿毒症并发症疗效观察[J]. 当代护士(学术版), 2012, 19(4): 115-117.
- [25] 金勇, 陈朝霞. 血液透析滤过联合血液灌流治疗尿毒症血液透析患者不安腿综合征疗效观察

[J]. 中国社区医师, 2014, 30(15): 62-63.

- [26] GRANDI F, BOLASCO P, PALLADINO G, et al. Adsorption in extracorporeal blood purification: how to enhance solutes removal beyond diffusion and convection [M/OL]//SUZUKI H. Hemodialysis. London: Intech Open. (2012-08-11) [2021-04-11]. <https://www.intechopen.com/chapters/43103>.
- [27] 王志红. 组合型人工肾中血液灌流器卸载方法的改进[J]. 中国社区医师, 2015, 31(4): 123-124.
- [28] DE SIMONE W, DE SIMONE M, DE SIMONE A, et al. Aspects of the on-line hemodiafiltration with regeneration and reinfusion of the ultrafiltrate (HFR): multicenter study[J]. *G Ital Nefrol*, 2004, 21(Suppl 30): S161-167.
- [29] CHEN X, SHEN B, CAO X, et al. Acute effect of one session of hemodiafiltration with endogenous reinfusion on uremic toxins and inflammatory mediators[J]. *Int J Artif Organs*, 2020, 43(7): 437-443.
- [30] BALLABENI C, MACCARIO M, CIURLINO D, et al. On-line hemodiafiltration with endogenous reinfusion (HFR) Experience of a Centre [J]. *G Ital Nefrol*, 2004, 21(Suppl 30): S181-184.

(收稿日期: 2021-09-29 修回日期: 2021-12-29)

(上接第 562 页)

- [16] LV Y P, CHENG P, ZHANG J Y, et al. Helicobacter pylori-induced matrix metalloproteinase-10 promotes gastric bacterial colonization and gastritis[J]. *Sci Adv*, 2019, 5(4): eaau6547.
- [17] SEMPER R P, VIETH M, GERHARD M, et al. Helicobacter pylori exploits the NLRC4 inflammasome to dampen host defenses [J]. *J Immunol*, 2019, 203(8): 2183-2193.
- [18] MAHARANA J, PRADHAN S K, DE S. NOD1/CARD might be using multiple interfaces for RIP2-Mediated CARD-CARD interaction: insights from molecular dynamics simulation [J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0170232.
- [19] SHIN W G, PARK B J, LEE S J, et al. Infection of human intestinal epithelial cells by invasive

bacteria activates NF- κ B and increases ICAM-1 expression through NOD1[J]. *Korean J Intern Med*, 2018, 33(1): 81-90.

- [20] ASANO N, IMATANI A, WATANABE T, et al. Cdx2 expression and intestinal metaplasia induced by H. pylori infection of gastric cells is regulated by NOD1-mediated innate immune responses[J]. *Cancer Res*, 2016, 76(5): 1135-1145.
- [21] TRAN L S, TRAN D, DE PAOLI A, et al. NOD1 is required for Helicobacter pylori induction of IL-33 responses in gastric epithelial cells[J]. *Cell Microbiol*, 2018, 20(5): e12826.

(收稿日期: 2021-08-30 修回日期: 2021-12-08)