



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.005

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.005

· 论著 ·

血液灌流联合血液透析对糖尿病肾病患者的有效性和安全性

王婧 李晓雁 刘丽 王海芳

【摘要】 目的 探讨血液灌流联合血液透析治疗对糖尿病肾病患者的有效性及安全性。
方法 选择需进行血液透析的糖尿病肾病患者 164 例,随机分为观察组(82 例)和对照组(82 例),观察组患者接受血液灌流联合血液透析疗法,对照组患者接受血液透析疗法。收集并比较两组患者的一般资料、治疗前后血液中炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)]、糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(SCr)、胰岛素抵抗情况[空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]及营养水平[BMI、前白蛋白(PA)、白蛋白(Alb)、肱三头肌皮褶厚度(TSF)、患者主观整体营养状况评量表(PG-SGA)评分]。统计两组患者治疗后并发症的发生情况。**结果** 治疗后,两组患者 TNF- α 、IL-6、hs-CRP、SCr、FPG、FINS 水平及 HOMA-IR 均明显低于同组治疗前,PA、Alb、BMI、TSF 及 PG-SGA 评分均明显高于同组治疗前;观察组患者 hs-CRP、 β_2 -MG、SCr、FPG、FINS、HOMA-IR 水平均明显低于对照组治疗后,PA、Alb、BMI、TSF 水平及 PG-SGA 评分均明显高于对照组治疗后($P < 0.05$)。治疗后观察组患者并发症发生率明显低于对照组($P = 0.005$)。**结论** 血液灌流联合血液透析疗法能够使糖尿病肾病患者体内的微炎症情况、胰岛素抵抗、营养不良状态等得到改善,且并发症较少,对于糖尿病肾病的治疗具有较好的有效性和安全性。

【关键词】 血液灌流; 血液透析; 糖尿病肾病; 有效性; 安全性

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A

Effectiveness and safety of hemoperfusion combined with hemodialysis in patients with diabetic nephropathy Wang Jing*, Li Xiaoyan, Liu Li, Wang Haifang. * Department of Endocrinology, the Second Hospital of Chao Yang, Chaoyang 122000, China

【Abstract】 Objective To investigate the safety and effectiveness of hemoperfusion combined with hemodialysis in patients with diabetic nephropathy. **Methods** The 164 cases of diabetic nephropathy requiring hemodialysis were randomly divided into observation group(82 cases) and control group(82 cases). The observation group was treated with hemoperfusion combined with hemodialysis, and the control group was treated with hemodialysis method. The clinical data, blood inflammatory factors[tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-6, high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), β_2 microglobulin(β_2 -MG)], glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum creatinine (SCr), insulin resistance [fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin(FINS), insulin resistance index (HOMA-IR)] and nutritional levels[BMI, pre-albumin(PA), albumin (Alb), triceps skin pleat thickness (TSF), patient-generated subjective global assessment(PG-SGA) scores] before and after treatment were collected and compared between the two groups. The incidence of complications after treatment in the two groups were statistically analyzed. **Results** After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, hs-CRP, SCr, FPG, FINS and HOMA-IR were significantly lower than those before treatment in the two groups, while PA, Alb, BMI, TSF and PG-SGA were significantly higher than those before treatment; the levels of hs-CRP, β_2 -MG, SCr, FPG, FINS and HOMA-IR in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the levels of PA, Alb, BMI, TSF, PG-SGA scores were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, the incidence of complications in the observation group was significantly lower than that in the control group($P = 0.005$). **Conclusion** Hemoperfusion combined with hemodialysis can improve the microinflammation, insulin resistance and malnutrition in diabetic nephropathy patients, with fewer complications, and has good effectiveness and safety for the treatment of diabetic nephropathy.

【Key words】 Hemoperfusion; Hemodialysis; Diabetic nephropathy; Effectiveness; Security

基金项目:河北省卫生厅科研基金项目(20160341)

作者单位:122000 辽宁省朝阳市第二医院内分泌科(王婧),肾内科(李晓雁);辽宁省铁岭市中心医院内分泌科(刘丽);河北省邯郸市第一医院内分泌一科(王海芳)

糖尿病易引发机体的多种并发症,当全身微血管受累时可发展为糖尿病肾病^[1]。随着糖尿病发病率不断提高,糖尿病肾病的发病率亦呈现上升趋势。临床治疗糖尿病肾病的手段多以血液透析为主,在较短治疗时间内可将患者体内多余的水分、血液中的有害或有毒产物清除,但常规的血液透析疗法有一定风险,据统计,接受血液透析的患者病死率约为 14%~26%^[2-3]。血液灌流疗法是一种新型透析方法,在灌流器内部装入吸附剂,经过吸附、弥散、过滤等几重处理后,患者血液中的毒素被清除,被净化后的血液能够再次输回患者体中^[4]。本研究通过探讨血液灌流联合血液透析对糖尿病肾病患者的安全性及有效性,为其临床治疗提供一定参考。

对象与方法

1. 对象:2015 年 1 月~2018 年 6 月辽宁省朝阳市第二医院内分泌科收治的需进行透析的糖尿病肾病患者 164 例。纳入标准:(1)符合美国糖尿病协会制定的《糖尿病诊疗指南(2010)》中关于糖尿病肾病的相关临床诊断标准^[5];(2)肾小球滤过率 ≤ 15 ml/min;(3)年龄 18~75 岁;(4)病情较稳定,接受血液净化疗法时间 ≥ 6 个月;(5)近 3 个月未使用细胞毒性药物或激素类药物。排除标准:(1)合并感染性、自身免疫性、传染性疾病等;(2)伴其他多个脏器如肺、心、肝等功能障碍;(3)近期发生过心脑血管疾病,如脑梗死、急性冠脉综合征等;(4)患有恶性肿瘤;(5)处于妊娠期、哺乳期。随机将 164 例患者分为观察组(82 例)和对照组(82 例)。两组患者的性别、年龄、病程、透析时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究通过我院医学伦理委员会审核批准,患者及其家属均签署知情同意书。

表 1 两组患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 (年)	透析时间 (个月)
观察组	82	45/37	64.52 \pm 5.84	12.03 \pm 2.12	22.52 \pm 6.36
对照组	82	42/40	65.37 \pm 6.25	12.24 \pm 2.26	21.94 \pm 6.08
χ^2/t 值		0.220	0.900	0.614	0.597
P 值		0.639	0.370	0.540	0.551

2. 方法

(1)治疗方法:对照组患者接受血液透析疗法进行治疗:使用德国 Gambro Polyflux 透析器,调节并维持血流量 250~300 ml/min,注入肝素进行抗凝,以每周 3 次的透析频率连续治疗 6 个月。观察组患者接受血液灌流联合血液透析疗法进行治疗:将灌流器(廊坊市爱尔血液净化器材厂,YTS-100 型号)安置在透析器

前,注入 500 ml 浓度为 5% 的葡萄糖溶液,再灌注 2 L 肝素生理盐水,调节并维持 200 ml/min 的灌注液体流量,灌注过程中可不时地晃动灌流器,该操作可将空气充分混合,较多的排净灌流器中的颗粒物,灌流频率为 2 周 1 次,透析操作与对照组一致,连续治疗 6 个月。

(2)观察指标:收集并比较两组患者的一般资料(年龄、性别、病程、透析时间)、治疗前后血液中炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)]、糖化血红蛋白(HbA1c)、肌酐(SCr)、胰岛素抵抗情况[空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]及营养水平[BMI、前白蛋白(PA)、白蛋白(Alb)、肱三头肌皮褶厚度(TSF)、主观整体营养状况量表(PG-SGA)评分]。统计两组患者治疗后并发症(低血压、高血压、头痛、高钾血症、恶心呕吐、心力衰竭、肌痉挛)的发生情况。 $HOMA-IR = [FINS (\mu IU/ml) \times FPG (mmol/L)] / 22.5$ 。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者治疗前后临床资料比较:治疗后,两组患者 TNF- α 、IL-6、hs-CRP、SCr、FPG、FINS 水平及 HOMA-IR 均明显低于同组治疗前,PA、Alb、BMI、TSF 及 PG-SGA 评分均明显高于同组治疗前($P < 0.05$);观察组患者 hs-CRP、 β_2 -MG、SCr、FPG、FINS 水平及 HOMA-IR 均明显低于对照组治疗后,PA、Alb、BMI、TSF 及 PG-SGA 评分均明显高于同组治疗前($P < 0.05$)。见表 2。

2. 两组患者治疗后并发症情况比较:治疗后,观察组患者发生低血压 1 例、高血压 1 例、头痛 1 例、高钾血症 1 例、恶心呕吐 1 例、心力衰竭 1 例、肌痉挛 1 例,对照组患者发生低血压 2 例、高血压 6 例、头痛 2 例、高钾血症 5 例、恶心呕吐 6 例、心力衰竭 3 例、肌痉挛 7 例,观察组并发症发生率为 18.29% (15/82),明显低于对照组并发症的发生率 37.8% (31/82, $P = 0.005$)。

讨 论

糖尿病肾病是糖尿病的一种常见并发症,血液透析疗法是目前最为主要的治疗手段。血液透析依据“半透膜”原理,使体内多余的电解质及有毒代谢产物等经过扩散、对流而排到体外^[6-7],相对于正常人体的肾脏功能,血液透析法的清除作用可提高 10%~15%^[8]。据统

表 2 两组患者治疗前后临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别		例数	TNF-α(μg/L)	IL-6(μg/L)	hs-CRP(mg/L)	β2-MG(mg/L)	HbA1c(%)	SCr(μmol/L)	
观察组	治疗前	82	847.52±88.79	167.68±45.93	9.88±1.21	55.75±10.04	9.28±0.97	1104.27±208.84	
	治疗后	82	658.14±70.31 ^a	115.42±32.13 ^a	5.40±0.97 ^{ab}	10.92±5.12 ^{ab}	9.08±1.06	967.25±180.42 ^{ab}	
对照组	治疗前	82	856.21±89.96	166.07±44.72	9.73±1.15	53.27±10.91	9.41±0.84	1092.84±200.62	
	治疗后	82	677.45±63.50 ^a	121.58±33.59 ^a	9.11±1.04 ^a	50.35±8.29	9.28±0.95	1028.47±182.26 ^a	

组别		例数	PA (mg/L)	Alb (g/L)	BMI (kg/m ²)	TSF (mm)	PG-SGA 评分(分)	FPG (mmol/L)	FINS (μIU/ml)	Homa-IR
观察组	治疗前	82	226.78±12.54	29.22±2.11	16.87±1.48	9.82±3.28	4.19±1.11	11.31±2.71	11.93±1.23	6.38±0.55
	治疗后	82	328.17±23.77 ^{ab}	36.23±2.75 ^{ab}	24.33±2.07 ^{ab}	16.79±4.31 ^{ab}	6.21±2.37 ^{ab}	7.32±1.22 ^{ab}	9.02±1.03 ^{ab}	3.21±0.15 ^{ab}
对照组	治疗前	82	229.51±13.03	29.35±3.01	16.73±1.54	9.72±3.11	4.24±1.28	11.62±2.54	11.78±1.44	6.57±0.61
	治疗后	82	262.89±19.18 ^a	31.14±2.06 ^a	20.06±1.09 ^a	12.34±4.26 ^a	5.37±1.36 ^a	9.39±2.27 ^a	9.45±1.16 ^a	4.69±0.34 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

计,血液透析法虽然能使患者的寿命延长,但由于长期透析可导致患者营养不良、出现氧化应激反应等,患者的病死率并未能降低^[9]。血液灌流疗法中使用了吸附剂,由于吸附剂具有多孔、疏松、比表面积大等多种优点,对于中、大型分子的吸附及清除具有较好的作用^[10]。

糖尿病肾病患者由于体内的毒素、免疫复合物等沉积,引发多种炎症因子释放,导致体内出现各种微炎症反应。与此同时,微炎症反应可进一步加重患者的营养不良状况,不利于其预后^[11]。 β_2 -MG 由 100 个氨基酸残基组成,在机体内主要是经过肾脏代谢,但由于糖尿病肾病患者的代谢能力下降,体内 β_2 -MG 水平可升高^[12]。本研究结果发现,治疗后两组患者 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平较同组治疗前均明显下降,可见两种疗法对于中、大型的炎症因子均具有清除作用。但观察组患者治疗后 hs-CRP、 β_2 -MG 水平明显低于对照组治疗后,可见血液灌流疗法对体内微环境的稳态建设具有更积极的作用。

治疗后两组患者的胰岛素抵抗水平均有改善,FINS、FPG、HOMA-IR 水平较同组治疗前均降低,但观察组患者的胰岛素抵抗水平改善更加明显(表现为 HOMA-IR 治疗后降低更显著)。由于糖尿病肾病患者日常饮食需进行严格控制,且体内代谢紊乱、蛋白易流失^[13],所以多伴随营养不良。本研究结果发现,治疗后两组患者的营养水平较同组治疗前均有所提高,但观察组患者治疗后 PA、Alb、BMI、TSF 及 PG-SGA 评分均明显高于对照组治疗后,提示营养成分摄入后的流失减少。可见,相较于血液透析,联合治疗对糖尿病肾病患者营养状况的改善效果更明显。

治疗后两组患者部分出现不同程度的并发症,如低血压、高血压、头痛、高钾血症、恶性呕吐、肌痉挛甚至心力衰竭等,但观察组患者并发症的发生率明显低于对照组。可见,通过吸附法可更加彻底地清除体内毒素、代

谢产物,相比于血液透析疗法,血液灌流联合血液透析疗法治疗后并发症的发生率更低,安全性更高。

综上,血液灌流联合血液透析法能够改善糖尿病肾病患者体内的微炎症情况、降低炎症因子、 β_2 -MG 水平及胰岛素抵抗程度,改善患者营养水平,且并发症较少,对于糖尿病肾病的治疗具有较好的有效性和安全性,值得临床进一步推广。

参 考 文 献

[1] 王大鹏,高萍.血液灌流联合序贯透析对终末期糖尿病肾病患者胰岛素抵抗及微炎症状态的影响[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(1):87-90.

[2] 徐宁,王小保.早期糖尿病肾病采用中医与西医治疗的研究进展分析[J].继续医学教育,2018,32(11):157-159.

[3] 黄亮亮,宋峰.糖尿病肾病患者血液透析治疗对患者营养状态及微炎症状态的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2018(20):154.

[4] 邹蕾,黄志远,高燕,等.连续低效每日血液透析滤过联合血液灌流对严重脓毒症患者炎症应激和肾功能及微循环的影响[J].中国医药,2019,14(10):1543-1547.

[5] 韦振忠,宋雪霞,廖红霞,等.血液透析加血液灌流对终末期糖尿病肾病患者骨密度以及 anti-ox-LDL-Ab 水平的影响[J].疑难病杂志,2018,17(9):900-904.

[6] 李东峰,王冬梅.血液透析联合血液灌流治疗终末期糖尿病肾病患者的疗效及其对炎症介质的影响[J].现代诊断与治疗,2018,29(12):1895-1897.

[7] Prasad N,Jha V. Hemodialysis in Asia [J]. Kidney Dis(Basel),2015,1(3):165-177.

[8] Xiao L,Ling F,Tan L,et al. Spontaneous calf hematoma in a patient with diabetic nephropathy receiving maintenance hemodialysis: A case report and review of the literature[J]. Hemodial Int,2015,19(4):E49.

[9] Navas A,Ferrer R,Martínez ML,et al. Impact of hemoperfusion with polymyxin B added to hemofiltration in patients with endotoxic shock: a case-control study[J]. Ann Intensive Care,2018,8(1):121.

[10] 陈铭,田少江.足剂量加巴喷丁联合血液透析滤过及血液灌流治疗尿毒症期糖尿病肾病合并肝硬化患者顽固性周围神经痛一例[J].临床内科杂志,2020,37(4):271-272.

[11] Poon CK, Chan CT. Home hemodialysis associated infection-The "Achilles' Heel" of intensive hemodialysis[J]. Hemodial Int,2016,21(2):155-160.

[12] Vikas G,Manish K,Himansu SK,et al. Novel urinary biomarkers in pre-diabetic nephropathy[J]. Clin Exp Nephrol,2015,10(1007):1-8.

[13] 陈锦生.终末期肾病患者血液透析联合血液灌流对微炎症的影响[J].白求恩医学杂志,2017,15(6):702-704.

(收稿日期:2020-05-04)
(本文编辑:余晓曼)