

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.05.022

❖ 临床研究 ❖

血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者营养、免疫和内皮功能的影响

刘玲¹, 李铭新²

(1. 上海曲阳医院肾内科, 上海 200092; 2. 复旦大学附属华山医院肾病科, 上海 200040)

【摘要】目的: 探讨血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者营养、免疫和内皮功能的影响。**方法:** 选取 64 例维持性血液透析患者为研究对象, 依据治疗方式不同分为观察组和对照组, 每组各 32 例。观察组患者给予血液透析联合血液灌流治疗, 对照组患者给予单纯血液透析治疗, 疗程均为 1 年。比较两组患者的营养状况、免疫功能、内皮功能、生活质量。**结果:** 两组患者基线营养状况、免疫功能、内皮功能及生活质量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 1 年后, 观察组患者营养不良 NRS-2002 评分、晚期糖基化终末产物、细胞间黏附分子-1 及同型半胱氨酸水平低于对照组 ($P < 0.05$); 血红蛋白、血前白蛋白和白蛋白水平、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于对照组 ($P < 0.05$); SF-36 评分及 KDTA 评分优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 长期血液透析联合血液灌流治疗可明显改善患者营养状态、免疫及内皮功能, 提高患者生活质量。

【关键词】 维持性血液透析; 血液灌流; 营养; 免疫功能; 内皮功能; 生活质量

【中图分类号】 R459.5 **【文献标志码】** A

Effects of hemodialysis combined with hemoperfusion on nutrition, immune function and endothelial function in patients with maintenance hemodialysis

LIU Ling¹, LI Ming-xin²

(1. Department of Nephrology, Quyang Hospital, Shanghai 200092; 2. Department of Nephropathy, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of hemodialysis combined with hemoperfusion on nutrition, immune function and endothelial function in patients with maintenance hemodialysis. **Methods:** 64 maintenance hemodialysis patients were selected as the research objects. They were divided into observation group and control group according to different treatment methods, with 32 cases in each group. The patients in the observation group were treated with hemodialysis combined with hemoperfusion, the patients in the control group were treated with hemodialysis alone, the course of treatment was 1 year. The nutritional statuses, immune function, vascular endothelial function and quality of life were compared between the two groups. **Results:** There was no significant difference in baseline nutritional status, immune function, vascular endothelial function and quality of life between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the nutrition NRS-2002 score, advanced glycation end products, intercellular adhesion molecule-1 and homocysteine levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of hemoglobin, prealbumin and albumin, CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The SF-36 score and KDTA score in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Long-term hemodialysis combined with hemoperfusion can significantly improve the nutritional status, immune function and endothelial function, and improve patients' quality of life, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Maintenance hemodialysis; Hemoperfusion; Nutrition; Immune function; Endothelial function; Quality of life

维持性血液透析是终末期肾衰的主要治疗方法, 通过有效清除小分子代谢废物与毒素, 恢复机体内环境相对稳定, 改善患者生活质量, 延长患者生命^[1]。尽管如此, 中、大分子毒素、蛋白结合型毒素

难以通过以弥散为主的方式经透析清除, 导致在体内滞留^[2], 对患者免疫系统及血管内皮功能造成损伤, 加重尿毒症患者炎症负荷, 导致营养状况恶化, 增加心血管死亡。血液灌流是一种通过吸附血液中

的中、大分子物质(尤其是蛋白结合型毒素)来净化血液的技术,弥补了常规血液透析难以清除中大分子毒素的不足^[3-4]。研究表明,血液透析联合血液灌流可改善患者睡眠、瘙痒及骨代谢指标,但是否能改善患者免疫功能、血管内皮功能及临床状况尚不清楚。本研究旨在探讨血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者营养、免疫和内皮功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年3月至2021年3月上海曲阳医院收治的64例维持性血液透析患者为研究对象,依据治疗方式不同分为观察组和对照组,每组各32例。观察组中,男性17例,女性15例;年龄52~75岁,平均(65.61±7.92)岁;慢性肾衰病程:1~4年12例,5~8年20例;透析龄:1~3年15例,4~6年17例;慢性肾小球肾炎15例,慢性肾盂肾炎7例,糖尿病肾病6例,高血压肾病3例,其他1例。对照组中,男性21例,女性11例;年龄53~75岁,平均(64.58±8.02)岁;慢性肾衰病程:1~4年13例,5~8年19例;透析龄:1~3年14例,4~6年18例;慢性肾小球肾炎16例,慢性肾盂肾炎8例,糖尿病肾病5例,高血压肾病2例,其他1例。本研究通过医院医学伦理委员会批准,患者均知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)临床诊断为尿毒症患者,血液透析诱导期结束后半年以上;(2)可完成1年随访与治疗;(3)认知功能正常者。排除标准:(1)合并恶性肿瘤者;(2)脑出血、消化道溃疡反复出血、凝血功能障碍、血小板减少者;(3)有活动性自身免疫性疾病,或需要免疫抑制治疗者;(4)伴全身感染性疾病者。

1.2 方法

(1)对照组患者仅接受常规血液透析治疗:采用贝朗透析机,威海聚砜膜F14为透析器(超滤系数为 $5.5\text{ mL}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{mmHg}^{-1}$ 、膜面积为 1.3 m^2)进行规律血液透析,透析液为碳酸氢盐透析液(钙浓度 1.5 mmol/L ,透析液流量 500 mL/min), $4\sim 5\text{ h/次}$, 3 次/周 。血流量个体化(满足尿素清除指数 $>1.4/次$) $200\sim 250\text{ mL/min}$ 。干体重、抗凝方法按操作规程个体化设置。(2)观察组患者在常规血透的基础上给予血液灌流治疗,两周1次。血液灌流器为树脂型吸附器HA130,在透析器前串联使用2 h后弃去。疗程均为1年。

1.3 观察指标

(1)营养状况:采用营养风险筛查评分简表(NRS-2002)评估,包含营养状况、疾病状态及年龄3

个部分,分值1~7分,分值越高,营养状况越差^[5]。全自动生化分析仪(厂家:济南来宝医疗器械有限公司;型号: BK-500)检测血清前白蛋白(PAB)、血清白蛋白(ALB)、血肌酐(Scr)、血清尿酸(UA)和尿素氮(BUN)水平;(2)免疫功能:采用流式细胞仪检测患者 CD3^+ 、 CD4^+ 、 CD8^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平;(3)血管内皮功能:采用竞争性酶联免疫法检测两组患者晚期糖基化终末产物(AGEs)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和同型半胱氨酸(Hcy)水平;(4)生活质量:采用肾脏疾病生活质量简表(KDQOLSFTM13)评估,量表由健康状况调查简表(SF-36)和肾脏及透析相关生存质量量表(KDTA)构成,分值越高,生活质量越好^[6]。

1.4 统计学分析

采用Stata 6.0对数据进行分析与处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验或 F 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者营养状况比较

治疗前,两组患者营养状况指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗1年后,两组患者NRS-2002评分均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);HB、PAB、ALB均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者营养状况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	NRS-2002(分)	HB(g/L)	PAB(g/L)	ALB(g/L)
观察组($n=32$)				
治疗前	4.84±0.67	98.55±8.12	0.19±0.04	27.54±3.12
治疗1年后	2.72±0.51**	117.22±9.32**	0.29±0.09**	38.29±4.75**
对照组($n=32$)				
治疗前	4.88±0.65	98.47±8.06	0.18±0.03	27.61±3.31
治疗1年后	3.28±0.51*	108.53±9.01*	0.23±0.05*	33.49±4.18*

* $P<0.05$,与组内治疗前相比;# $P<0.05$,与对照组治疗1年后相比。

2.2 两组患者免疫功能比较

治疗前,两组患者免疫功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗1年后,两组患者 CD3^+ 、 CD4^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$); CD8^+ 均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者血管内皮功能比较

治疗前,两组患者血管内皮功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗1年后,两组患者

血管内皮功能指标水平平均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组 (n=32)				
治疗前	59.05 ± 2.02	36.51 ± 3.24	30.45 ± 3.12	1.19 ± 0.22
治疗 1 年后	69.33 ± 2.84*#	48.62 ± 4.01*#	25.42 ± 3.11*#	1.91 ± 0.36*#
对照组 (n=32)				
治疗前	58.94 ± 2.12	36.44 ± 3.09	30.57 ± 3.21	1.18 ± 0.21
治疗 1 年后	61.22 ± 2.51*	40.05 ± 4.11*	28.04 ± 3.06*	1.43 ± 0.24*

* $P < 0.05$, 与组内治疗前相比; # $P < 0.05$, 与对照组治疗 1 年后相比。

表 3 两组患者血管内皮功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	AGEs(mg/L)	Hey(μmol/L)	ICAM-1(ng/L)
观察组 (n=32)			
治疗前	344.01 ± 100.26	35.74 ± 4.12	574.51 ± 142.69
治疗 1 年后	175.44 ± 73.27*#	20.09 ± 3.88*#	401.29 ± 105.11*#
对照组 (n=32)			
治疗前	342.86 ± 105.22	36.13 ± 3.69	578.94 ± 145.62
治疗 1 年后	305.69 ± 89.54*	30.19 ± 4.04*	529.16 ± 119.54*

* $P < 0.05$, 与组内治疗前相比; # $P < 0.05$, 与对照组治疗 1 年后相比。

2.4 两组患者生活质量比较

治疗前, 两组患者 SF-36 及 KDTA 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 1 年后, 两组患者 SF-36 及 KDTA 评分均升高, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	SF-36	KDTA
观察组 (n=32)		
治疗前	51.34 ± 5.70	56.84 ± 6.35
治疗 1 年后	68.41 ± 6.74*#	72.91 ± 7.25*#
对照组 (n=32)		
治疗前	51.53 ± 5.37	57.13 ± 5.33
治疗 1 年后	62.56 ± 5.95*	65.38 ± 6.38*

* $P < 0.05$, 与组内治疗前相比; # $P < 0.05$, 与对照组治疗 1 年后相比。

3 讨论

由于肾脏结构与功能的毁损, 尿毒症患者体内多余的水、电解质、氢根离子及代谢废物无法经肾排出, 从而造成内环境紊乱, 并对机体营养、免疫、内皮功能产生不良影响^[7]。血液透析是治疗终末期肾功能衰竭的有效方法, 以透析器作为半透膜, 利用弥散原理清除代谢废物、纠正酸碱失衡与电解质紊乱。但尿毒症患者体内分子量 > 500 道尔顿的物质, 不仅很难通过小膜孔的透析器, 且分子量越大, 弥散动力越小, 因此常规血透不能满足尿毒症患者中、大分

子毒素清除的需求。血液灌流是利用吸附剂的理化性质, 将血液通过体外循环装置引入装满吸附剂的灌流器, 吸附清除机体的中、大分子物质及蛋白结合型毒素, 达到净化血液的目的^[8]。

本研究结果显示, 观察组患者治疗后营养指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 不仅营养不良的 NRS-2002 评分更低, 而且 HB、PAB、ALB 水平更高, 表明常规血液透析联合血液灌流更能改善患者的营养状况。尿毒症患者免疫功能的紊乱由多因素造成, 不仅影响体液免疫功能, 也影响细胞免疫功能。细胞免疫功能主要通过 T 细胞亚群中的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 比例来反映。CD3⁺ 淋巴细胞是 T 淋巴细胞, 不仅可以调节免疫, 还可以直接发挥效应细胞的功能。而 CD4⁺/CD8⁺ 比值与机体免疫功能呈正相关^[9]。本研究显示, 联合血透和血液灌流治疗的患者, 其细胞免疫功能优于单纯血透患者 ($P < 0.05$)。尿毒症患者血管内皮的损伤也又多因素造成, 晚期糖基化终末产物的积聚、细胞间黏附分子-1 的表达增加和同型半胱氨酸的代谢障碍均损伤血管内皮功能, 导致动脉粥样硬化等心血管疾病的发生、发展, 是尿毒症患者的重要死因^[10]。本研究中, 联合治疗患者血管内皮功能指标 AGEs、ICAM-1 和 Hey 水平均低于单纯血透治疗患者 ($P < 0.05$), 表明血液透析联合血液灌流治疗, 能够降低血管内皮功能损伤, 对降低心血管疾病发生与延缓其进展具有重要的意义。血透联合血液灌流改善尿毒症患者营养、免疫、血管内皮功能, 不仅探讨了联合治疗的内在机制, 也临床发现提供了合理的解释, 联合治疗患者的生活质量优于单纯血透患者 ($P < 0.05$)。

综上, 长期血液透析联合血液灌流治疗可明显改善患者营养状态, 提高机体的免疫功能, 降低血管内皮功能损伤, 改善患者的生活质量, 值得临床应用。

参考文献

- [1] Mitsides N, Mitra S, Cornelis T. Clinical, patient-related, and economic outcomes of home-based high-dose hemodialysis versus conventional in-center hemodialysis[J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2016, 9(1): 151 - 159.
- [2] Wolley MJ, Hutchison CA. Large uremic toxins: an unsolved problem in end-stage kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 33(Suppl): 6 - 11.
- [3] Li WH, Yin YM, Chen H, et al. Curative effect of neutral macroporous resin hemoperfusion on treating hemodialysis patients with refractory uremic pruritus[J]. Medicine, 2017, 96(12): e6160.
- [4] Chen SJ, Jiang GR, Shan JP, et al. Combination of maintenance hemodialysis with hemoperfusion: a safe and effective model of artificial kidney[J]. Int J Artif Organs, 2011, 34(4): 339 - 347.

- [5] 梁丹华,谭荣韶,刘岩,等. 三种营养筛查工具对维持性血液透析病人透析相关性蛋白质-能量消耗的评价比较[J]. 肠外与肠内营养,2017,24(3):138-142.
- [6] 王丽雅,王德光,张秀军,等. 应用 KDQOLSFTM 1.3 量表评价多中心维持性血液透析患者的生活质量[J]. 中华肾脏病杂志,2016,32(11):839-846.
- [7] Chen JH, Chiang CK. Uremic Toxins and Protein-Bound Therapeutics in AKI and CKD: Up-to-Date Evidence[J]. *Toxins (Basel)*, 2021, 23, 14(1):8.
- [8] Yang Q, Li Y, Tuohuti P, *et al.* Advances in the Development of Biomaterials for Endotoxin Adsorption in Sepsis[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, Doi:10.3389/fbioe.2021.699418.
- [9] Pang S, Song Y, Yang J, *et al.* Efficacy of Etimicin Sulfate Combined with Cefotaxime Sodium in the Treatment of Patients with Septic Shock and Effect on Serum Inflammatory Factor Levels and Immune Function[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:8583118.
- [10] Huang Z, Fang J, Song A, *et al.* The association between self-management ability and malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in peritoneal dialysis patients: a cross-sectional study[J]. *BMC Nephrol*, 2021, 22(1):13.

(收稿日期:2021-11-19)

修回日期:2021-12-28)

(上接第 633 页)

- [5] 陈静,王燕,胡龙妃,等. 血清胱抑素 C, 肌酐及尿素氮对窒息新生儿肾功能损害的临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(13):2547-2550.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4):292-344.
- [7] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5):379-385.
- [8] Tang SCW, Yiu WH. Innate immunity in diabetic kidney disease[J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2020, 16(4):206-222.
- [9] Nascimento LRD, Domingueti CP. MicroRNAs: New biomarkers and promising therapeutic targets for diabetic kidney disease[J]. *Journal Brasileiro de Nefrologia*, 2019, 41(3):412-422.
- [10] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3):255-304.
- [11] Huh JH, Lee M, Park SY, *et al.* Glycated albumin is a more useful glycation index than HbA1c for reflecting renal tubulopathy in subjects with early diabetic kidney disease[J]. *Diabetes & Metabolism Journal*, 2018, 42(3):215-223.
- [12] 杨浩,孔德宝,付靖瑜,等. 糖化白蛋白、糖化血红蛋白与 2 型糖尿病早期肾损伤的关系[J]. 广东医学, 2018, 39(13):1989-1992.
- [13] Chawla S, Trehan S, Chawla A, *et al.* Relationship between diabetic retinopathy microalbuminuria and other modifiable risk factors[J]. *Prim Care Diabetes*, 2021, 15(3):567-570.
- [14] 刘然,朱红,杨菊红,等. 尿白蛋白/肌酐比值可以完全替代 24 小时尿微量白蛋白吗? [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(5):377-381.
- [15] 北京大学医学系糖尿病肾脏病专家共识协作组. 糖尿病肾脏病诊治专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(4):247-260.
- [16] Khaloo P, Alemi H, Mansournia MA, *et al.* Loss of inverse association between framingham risk score and estimated glomerular filtration rate in moderate to severe diabetic kidney disease[J]. *Archives of Iranian Medicine*, 2019, 22(2):91-98.
- [17] 张会芬,杨宏秀,刘丽,等. 血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白,胱抑素 C 及尿白蛋白肌酐比值, N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶检测在早期糖尿病肾脏疾病中的应用价值[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(4):309-315.
- [18] Manoeuvrier G, Bach-Ngohou K, Bataud E, *et al.* Diagnostic performance of serum blood urea nitrogen to creatinine ratio for distinguishing prerenal from intrinsic acute kidney injury in the emergency department[J]. *BMC Nephrology*, 2017, 18(1):173.
- [19] 陈雪,杨学茹. 血清蛋白/尿肌酐水平检测对早期糖尿病肾脏病的辅助诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(12):1488-1490.

(收稿日期:2021-12-24)

修回日期:2022-01-16)