

杂合型血液净化对腹膜透析不充分 ESRD 患者 透析充分性、免疫、炎症的影响

关毅标, 黄 胜, 李丽波

(佛山市南海区人民医院肾内科, 广东 佛山 528200)

[摘要] **目的** 探究杂合型血液净化在腹膜透析不充分终末期肾病(ESRD)中的应用及对透析充分性、慢性炎症状态及安全性改善作用。**方法** 选取 2020 年 9 月至 2022 年 8 月佛山市南海区人民医院腹膜透析不充分 ESRD 患者 80 例, 随机分为 2 组, 每组 40 例, 对照组采取单纯血液透析, 观察组采取杂合型血液净化, 连续治疗 3 个月。比较 2 组一般资料、治疗前后血清指标 [全段甲状旁腺激素(iPTH)、 β 2-微球蛋白(β 2-MG)、胱抑素 C(CysC)]、肾功能指标 [尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、残存肾功能(RRF)]、营养状况 [血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、转铁蛋白(TRF)]、慢性炎症状态 [白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、红细胞免疫功能 [红细胞免疫复合物花环率(RBC-ICR)、红细胞 C3b 受体(RBC-C3bR)、CD35 阳性红细胞百分率] 及尿素清除指数(KT/V)、并发症情况。**结果** 治疗 1、3 个月后观察组 iPTH、 β 2-MG、CysC 水平均低于对照组, KT/V 高于对照组($P < 0.05$); 治疗 1、3 个月后观察组 BUN、Scr、RRF 水平均较对照组降低($P < 0.05$); 治疗 1、3 个月后观察组 Hb、Alb、TRF 及 CD35 阳性红细胞百分率、RBC-C3bR 水平高于对照组, IL-6、hs-CRP、TNF- α 、RBC-ICR 水平低于对照组($P < 0.05$); 观察组并发症发生率 7.50% 与对照组 20.00% 相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 杂合型血液净化运用弥散、对流及吸附原理能最大限度地清除炎症介质, 提高透析充分性和红细胞免疫粘附活性, 改善机体营养状态和肾功能, 应用于透析不充分 ESRD 患者效果显著。

[关键词] 杂合型血液净化; 透析充分性; 终末期肾病; 慢性炎症; 安全性

[中图分类号] R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)08-0125-08

Effect of Hybrid Blood Purification on Dialysis Adequacy, Immunity, and Inflammation in ESRD Patients with Inadequate Peritoneal Dialysis

GUAN Yibiao, HUANG Sheng, LI Libo

(Dept. of Nephrology, Nanhai District People's Hospital, Foshan Guangdong 528200, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application of hybrid blood purification in patients with end-stage renal disease (ESRD) with inadequate peritoneal dialysis, and its effects on dialysis adequacy, chronic inflammation status, and safety improvement. **Methods** 80 patients with inadequate peritoneal dialysis (ESRD) in Foshan Nanhai District People's Hospital from September 2020 to August 2022 were selected and randomly divided into two groups, with 40 cases in each group. The control group received simple hemodialysis, while the observation group received hybrid blood purification continuously for 3 months. A comparison was made between the general data of the two groups, serum indicators before and after treatment [intact parathyroid hormone (iPTH), β 2-microglobulin (β 2-MG), cystatin C (CysC)], renal function indicators [blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), residual renal function (RRF)], nutritional status [hemoglobin (Hb), albumin (Alb), transferrin (TRF)], chronic inflammatory status [interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-

[收稿日期] 2023-11-24

[基金项目] 佛山市医学科技攻关基金资助项目(2220001003975)

[作者简介] 关毅标(1979~), 男, 广东佛山人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事慢性原发或继发性肾脏病、腹膜透析、血液透析的研究工作。

CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), red blood cell immune function [red blood cell immune complex ring rate (RBC-ICR), red blood cell C3b receptor (RBC-C3bR), CD35-positive red blood cell percentage] and urea clearance index (KT/V), as well as the incidence of complications. **Results** After 1 and 3 months of treatment, the levels of iPTH, β 2-MG and CysC in the observation group were lower than those in the control group, and KT/V was higher than that in the control group ($P < 0.05$); after 1 and 3 months of treatment, BUN, Scr, RRF levels were lower than those in the control group ($P < 0.05$); after 1 and 3 months of treatment, the levels of Hb, Alb, and TRF in the observation group were higher than those in the control group, and the levels of IL-6, hs-CRP, and TNF- α were lower than those in the control group ($P < 0.05$); after 1 and 3 months of treatment, the percentage of CD35-positive red blood cells and RBC-C3bR level in the observation group were higher than those in the control group, and the RBC-ICR level was lower than that in the control group ($P < 0.05$); the incidence of complications in the observation group was 7.50% Compared with 20.00% in the control group, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Hybrid blood purification utilizes the principles of diffusion, convection, and adsorption to maximize the removal of inflammatory mediators, improve dialysis adequacy and red blood cell immune adhesion activity, enhance body nutritional status and renal function. This approach has shown significant effectiveness in ESRD patients with inadequate dialysis.

[**Key words**] Hybrid blood purification; Dialysis adequacy; End-stage renal disease; Chronic inflammation; Safety

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是内科常见疾病, 随着肾脏功能不断恶化, 最终会发展为终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD), 对机体功能影响巨大^[1]。据不完全统计, 目前, 全球约有 8 亿人罹患 CKD, 其中 300 万人已发展至 ESRD, 均通过血透维持生命^[2]。腹膜透析是目前治疗 ESRD 的有效方法, 可替代肾脏排泄功能, 维持内环境稳定性, 并在保护残余肾功能、控制高血压、减轻继发性甲状旁腺功能亢进、减少促红素用量等方面优于血液透析, 在世界范围内得到广泛应用^[3]。近年来, 研究发现, 长期腹膜透析会造成腹膜结构及功能变化, 并随治疗时间的延长, 透析效果也存在逐渐弱化现象, 造成透析不充分^[4]。杂合型血液净化是新型净化模式, 将血透、滤过、血液相结合, 可弥补单一模式不足, 达到高效快速的净化效果^[5]。近年来, 该技术在 CKD 治疗中多有报道, 但对于透析不充分的 ESRD 患者的效果如何相关研究较为匮乏。为此, 本研究将杂合型血液净化应用于透析不充分的 ESRD 患者, 旨在为提高此类患者透析效果提供试验参考。

1 资料与方法

1.1 样本量计算

本研究为随机对照试验, 2 组分别为观察组与对照组, 研究对象的透析充分性为主要观测指标, 以全段甲状旁腺激素 (intact parathyroid hor-

mone, iPTH) 为例, 治疗 1 个月后观察组的 iPTH 水平平均降低 85.69 pg/mL, 对照组 iPTH 水平平均降低 57.73 pg/mL, 设 2 组标准差相等为 45.08 pg/mL, $\alpha=0.05$, $\beta=0.05$, 采用下列公式计算样本量:

$$N = \frac{2(Z_{1-\alpha/2} + Z'_{\beta})^2 \sigma^2}{d^2}$$

其中估计的标准差 σ 为 45.08, 2 组均值之差 d 为 27.96, $Z_{1-\alpha/2}$ 为 1.96, Z'_{β} 为 1.64, 代入公式:

$$N = \frac{2(1.96 + 1.64)^2 45.08^2}{27.96^2}$$

计算出 $N=67$, 考虑 20% 脱落, 则总样本最少为 80 例。

1.2 病例来源

本研究经佛山市南海区人民医院伦理委员会审批通过 [院科伦审:(2020)伦审第(00303)号], 选取 2020 年 9 月至 2022 年 8 月佛山市南海区人民医院腹膜透析不充分 ESRD 患者 80 例进行前瞻性研究, 采用“随机设计程序”, 产生随机数字 (总数 80, 组数 2, 例数相等)。按入组顺序随机将符合选例标准的患者分为对照组、观察组。纳入标准: 符合 ESRD 相关标准^[6], 且肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) < 15 mL/min, 均由于内膜过度增厚而造成透析不充分; 认知功能良好, 能积极配合治疗; 病情稳定、意识清醒, 可接受为期 3 个月的规律透析治疗; 血压、血糖控制良好; 知情同意, 签署研究同意书。排除标准: 凝血功能异常; 伴有精神类疾病或严重意

识障碍; 合并严重心脑血管疾病; 未完成治疗方案者。

1.3 治疗方法

2组患者均常规控制血压、改善钙磷代谢紊乱、纠正贫血, 并采取血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂及 β 受体阻滞剂等药物进行常规治疗。

对照组: 单纯血液透析, 透析液采用 NaHCO_3 透析液, 血管通路为自身动静脉内瘘, 以220~260 mL/min的血液流量、500 mL/min速度完成透析, 4 h/次, 3次/周。

观察组: 杂合型血液净化治疗, 2次血透/周, 1次滤过/周, 1次血透串联灌流/月。灌流器为H130型树脂灌流器(珠海丽珠生物), 血透滤过透析器为4008S型空心纤维血液透析器(德国费森尤斯), 透析器膜材料为聚砜膜。碳酸氢盐透析液, 血流量220~250 mL/min(置换液量30~40 L), 透析液温度36.5℃。2组均连续治疗3个月。

1.4 评估指标

(1)血清指标: 观察比较基线期、治疗1个月、3个月后2组iPTH、 β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)、胱抑素C(cystatin C, CysC)变化情况, 于上述时间点采集受检者4 mL晨空腹血, 2 h内分离血清(以3500 r/min, 半径10 cm, 离心10 min), 全自动生化仪及配套试剂(Cobs C312型, 瑞士Roche公司生产)对CysC、iPTH进行检测, 化学发光仪及配套试剂(Liison 4000型, 意大利索林)检测 β 2-MG, 严格按操作规程执行; 同时, 采用在线尿素清除率监测器(意大利索林)测定尿素清除指数(urea clearance index, KT/V), 以评估透析充分性。(2)肾功能指标: 采用全自动生化分析仪, 磺基柳酸比浊定量法测定基线期、治疗1个月、3个月后尿素氮(urea nitrogen, BUN), 乳胶增强比浊法测定血肌酐(serum creatinine, Scr)。计算残存肾功能(residual renal function, RRF), $\text{RRF}=(\text{肾尿素清除率}+\text{肾肌酐清除率})/2$ 。(3)营养状况: 采用全自动生化分析仪测定基线期、治疗1个月、3个月后血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白蛋白(albumin, Alb)、转铁蛋白(transferrin, TRF)水平变化情况。(4)慢性炎症状态: 分别于基线期、治疗1个月、3个月后采用免疫散射比浊法检测白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、超敏C反应蛋白(hypersensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)变化情况, 检测所用试剂盒由凯创生物提供, 详细统计并分析检测结果。(5)红细胞免疫功能:

分别于基线期、治疗1个月、3个月后采用郭峰法检测红细胞免疫复合物花环率(red blood cell-immune complex rosette, RBC-ICR)、红细胞C3b受体(red blood cell-C3b receptor rosette, RBC-C3bR), 直接免疫荧光法检测CD35阳性红细胞百分率。(6)统计2组并发症, 包括腹膜炎、消化道出血、心力衰竭、左心功能不全。

1.5 统计学处理

SPSS23.0统计学软件处理数据, 计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, t 检验, 计数资料 $n(\%)$ 表示, χ^2 检验或Fisher精确检验, 不同时间、组间及交互作用以重复测量方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组一般资料比较

2组性别、年龄、肾病病程、BMI、合并症等相关资料相比, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表1。

2.2 2组iPTH、 β 2-MG、CysC、KT/V水平比较

交互效应: 2组组间、时间交互作用, 差异有统计学意义($P<0.05$); 组间单独效应: 2组基线期iPTH、 β 2-MG、CysC、KT/V水平相比, 差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗1、3个月后2组iPTH、 β 2-MG、CysC水平均较基线期降低, KT/V较基线期升高, 且观察组优于对照组($P<0.05$), 见表2。

2.3 2组肾功能指标水平比较

交互效应: 2组组间、时间交互作用, 差异有统计学意义($P<0.05$); 组间单独效应: 基线期2组肾功能相比, 差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗1、3个月后观察组BUN、Scr、RRF低于对照组($P<0.05$), 见表3。

2.4 2组营养状况指标比较

交互效应: 2组组间、时间交互作用, 差异有统计学意义($P<0.05$); 组间单独效应: 基线期2组营养状况相比, 差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗1、3个月后观察组Hb、Alb、TRF高于对照组($P<0.05$), 见表4。

2.5 2组炎症指标比较

交互效应: 2组组间、时间交互作用, 差异有统计学意义($P<0.05$); 组间单独效应: 2组基线期炎症指标水平相比, 差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗1、3个月后观察组IL-6、hs-CRP、

表 1 2 组一般资料比较 [$(\bar{x} \pm s)/n(\%)$]Tab. 1 Comparison of general information between the two groups [$(\bar{x} \pm s)/n(\%)$]

组别	男/女	年龄(岁)	肾病病程(a)	BMI(kg/m ²)			合并症		
				<18.5	18.5 ~ 24.0	>24.0	高血压	糖尿病	高血脂
观察组	22/18	56.20±8.33	8.68±2.74	25(62.50)	8(20.00)	7(17.50)	7(17.50)	5(12.50)	2(5.00)
对照组	19/21	54.19±9.12	9.25±3.05	23(57.50)	11(24.50)	6(15.00)	9(22.50)	8(20.00)	3(7.50)
t/χ^2	0.450	1.029	0.879		0.634		0.313	0.827	0.000
P	0.502	0.307	0.382		0.728		0.576	0.363	1.000

表 2 2 组 iPTH、 β 2-MG、CysC、KT/V 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of iPTH, β 2-MG, CysC and KT/V levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	基线期	治疗1个月后	治疗3个月后
iPTH(pg/mL)	观察组	40	508.10±83.58	420.35±41.38 ^{ab}	260.27±32.69 ^{ab}
	对照组	40	511.58±92.34	449.86±36.74 ^a	384.65±53.75 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=15.365, F_{\text{时间}}=21.578, F_{\text{交互}}=17.207$		
	P		$P_{\text{组间}}<0.001, P_{\text{时间}}<0.001, P_{\text{交互}}<0.001$		
β 2-MG(mg/L)	观察组	40	50.35±9.58	41.68±6.47 ^{ab}	35.65±4.54 ^{ab}
	对照组	40	49.32±8.28	46.11±5.12 ^a	41.32±6.87 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=5.632, F_{\text{时间}}=11.205, F_{\text{交互}}=7.549$		
	P		$P_{\text{组间}}<0.001^*, P_{\text{时间}}<0.001^*, P_{\text{交互}}<0.001^*$		
CysC(mg/L)	观察组	40	9.30±2.12	7.65±1.00 ^{ab}	6.00±1.10 ^{ab}
	对照组	40	9.15±1.78	8.22±1.03 ^a	6.95±1.49 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=4.112, F_{\text{时间}}=10.326, F_{\text{交互}}=6.115$		
	P		$P_{\text{组间}}<0.001^*, P_{\text{时间}}<0.001^*, P_{\text{交互}}<0.001^*$		
KT/V	观察组	40	1.50±0.13	1.76±0.10 ^{ab}	1.98±0.14 ^{ab}
	对照组	40	1.48±0.15	1.59±0.13 ^a	1.81±0.11 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=7.896, F_{\text{时间}}=18.427, F_{\text{交互}}=19.625$		
	P		$P_{\text{组间}}<0.001^*, P_{\text{时间}}<0.001^*, P_{\text{交互}}<0.001^*$		

与同组基线期比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$; * $P < 0.05$ 。

表 3 2 组肾功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 3 Comparison of the levels of renal function indicators between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	基线期	治疗1个月后	治疗3个月后
BUN(mmol/L)	观察组	40	23.15±2.42	17.62±2.10 ^{ab}	11.56±1.35 ^{ab}
	对照组	40	22.36±2.58	19.33±2.27 ^a	16.48±1.61 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=18.965, F_{\text{时间}}=31.205, F_{\text{交互}}=21.208$		
	P		$P_{\text{组间}}<0.001^*, P_{\text{时间}}<0.001^*, P_{\text{交互}}<0.001^*$		
Scr(μ mol/L)	观察组	40	910.53±58.14	810.47±43.68 ^{ab}	743.12±35.12 ^{ab}
	对照组	40	895.87±62.59	842.25±51.36 ^a	804.20±43.69 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=8.102, F_{\text{时间}}=19.524, F_{\text{交互}}=13.201$		
	P		$P_{\text{组间}}<0.001^*, P_{\text{时间}}<0.001^*, P_{\text{交互}}<0.001^*$		
RRF(mL/min)	观察组	40	1.33±0.52	1.21±0.45 ^{ab}	1.10±0.38 ^{ab}
	对照组	40	1.35±0.47	1.01±0.51 ^a	0.89±0.42 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=3.562, F_{\text{时间}}=5.102, F_{\text{交互}}=4.003$		
	P		$P_{\text{组间}}<0.001^*, P_{\text{时间}}<0.001^*, P_{\text{交互}}<0.001^*$		

与同组基线期比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$; * $P < 0.05$ 。

TNF- α 低于对照组($P < 0.05$), 见表 5、图 1。

有统计学意义($P < 0.05$); 组间单独效应: 2 组基

2.6 2 组红细胞免疫功能指标比较

交互效应: 2 组组间、时间交互作用, 差异

线期 CD35 阳性红细胞百分率、RBC-C3bR、RBC-ICR 相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗 1、

表 4 2 组营养状况指标比较($\bar{x} \pm s$, g/L)

Tab. 4 Comparison of nutritional status indicators between the two groups($\bar{x} \pm s$, g/L)

项目	组别	n	基线期	治疗1个月后	治疗3个月后
Hb	观察组	40	83.25 \pm 7.61	93.20 \pm 8.65 ^{ab}	98.65 \pm 10.35 ^{ab}
	对照组	40	85.15 \pm 6.74	90.00 \pm 7.14 ^a	94.35 \pm 9.12 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=3.658, F_{\text{时间}}=10.258, F_{\text{交互}}=5.147$		
	P		$P_{\text{组间}} < 0.001^*, P_{\text{时间}} < 0.001^*, P_{\text{交互}} < 0.001^*$		
Alb	观察组	40	28.21 \pm 4.78	34.32 \pm 4.32 ^{ab}	38.12 \pm 6.33 ^{ab}
	对照组	40	29.54 \pm 3.11	31.12 \pm 3.98 ^a	33.85 \pm 5.75 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=5.132, F_{\text{时间}}=9.578, F_{\text{交互}}=7.625$		
	P		$P_{\text{组间}} < 0.001^*, P_{\text{时间}} < 0.001^*, P_{\text{交互}} < 0.001^*$		
TRF	观察组	40	1.20 \pm 0.31	1.81 \pm 0.25 ^{ab}	2.12 \pm 0.28 ^{ab}
	对照组	40	1.23 \pm 0.28	1.51 \pm 0.21 ^a	1.68 \pm 0.30 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=8.325, F_{\text{时间}}=16.758, F_{\text{交互}}=11.208$		
	P		$P_{\text{组间}} < 0.001^*, P_{\text{时间}} < 0.001^*, P_{\text{交互}} < 0.001^*$		

与同组基线期比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$; * $P < 0.05$ 。

表 5 2 组炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of inflammatory indicators between the two groups($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	基线期	治疗1个月后	治疗3个月后
IL-6(ng/L)	观察组	40	155.36 \pm 22.10	132.10 \pm 13.20 ^{ab}	103.68 \pm 9.77 ^{ab}
	对照组	40	153.24 \pm 20.57	141.12 \pm 15.48 ^a	128.96 \pm 12.34 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=12.326, F_{\text{时间}}=15.689, F_{\text{交互}}=13.205$		
	P		$P_{\text{组间}} < 0.001^*, P_{\text{时间}} < 0.001^*, P_{\text{交互}} < 0.001^*$		
TNF- α (ng/L)	观察组	40	11.63 \pm 2.37	9.35 \pm 1.21 ^{ab}	7.10 \pm 1.53 ^{ab}
	对照组	40	11.47 \pm 2.42	10.32 \pm 1.14 ^a	8.42 \pm 1.87 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=5.302, F_{\text{时间}}=13.205, F_{\text{交互}}=7.659$		
	P		$P_{\text{组间}} < 0.001^*, P_{\text{时间}} < 0.001^*, P_{\text{交互}} < 0.001^*$		
hs-CRP(mg/L)	观察组	40	10.89 \pm 2.54	7.35 \pm 1.34 ^{ab}	6.00 \pm 0.85 ^{ab}
	对照组	40	9.92 \pm 2.61	8.34 \pm 1.02 ^a	7.02 \pm 1.21 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=5.132, F_{\text{时间}}=15.302, F_{\text{交互}}=8.104$		
	P		$P_{\text{组间}} < 0.001^*, P_{\text{时间}} < 0.001^*, P_{\text{交互}} < 0.001^*$		

与同组基线期比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$; * $P < 0.05$ 。

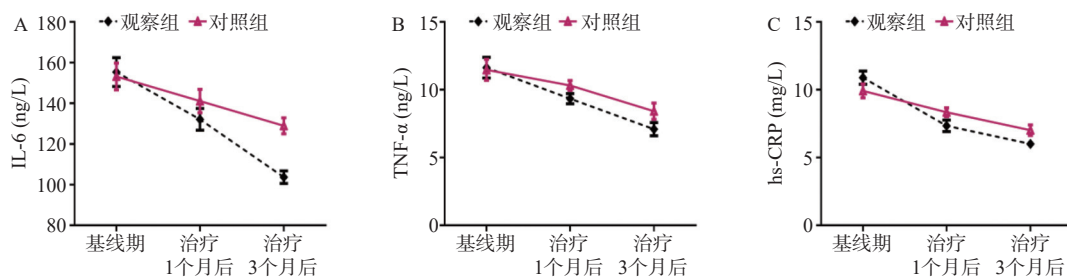


图 1 观察组与对照组的炎症指标变化趋势

Fig. 1 Trends in inflammatory indicators in the observation and control groups

A: 血清 IL-6 变化趋势; B: 血清 TNF- α 变化趋势; C: 血清 hs-CRP 变化趋势。

3 个月后观察组 CD35 阳性红细胞百分率、RBC-C3bR 高于对照组, RBC-ICR 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 6、图 2。

2.7 2 组并发症情况比较

观察组发生腹膜炎 1 例、消化道出血 1 例、

心力衰竭 1 例; 对照组发生腹膜炎 3 例、消化道出血 2 例、心力衰竭 2 例、左心功能不全 1 例, 观察组并发症发生率 7.50% (3/40) 与对照组 20.00% (8/40) 相比, 差异无统计学意义 ($\chi^2=2.635$, $P=0.105$)。

表 6 2 组红细胞免疫功能指标比较 [$(\bar{x} \pm s)$, %]

Tab. 6 Comparison of erythrocyte immune function indexes between the two groups [$(\bar{x} \pm s)$, %]

项目	组别	n	基线期	治疗1个月后	治疗3个月后
CD35阳性红细胞百分率	观察组	40	7.32±0.68	8.86±0.75 ^{ab}	9.89±1.12 ^{ab}
	对照组	40	7.51±0.75	8.13±0.63 ^a	8.74±0.87 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=7.325$, $F_{\text{时间}}=15.865$, $F_{\text{交互}}=9.425$		
	P		$P_{\text{组间}}<0.001^*$, $P_{\text{时间}}<0.001^*$, $P_{\text{交互}}<0.001^*$		
RBC-C3bR	观察组	40	5.12±0.62	7.96±1.32 ^{ab}	10.76±1.67 ^{ab}
	对照组	40	5.31±0.80	6.87±0.96 ^a	8.42±1.35 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=8.659$, $F_{\text{时间}}=23.659$, $F_{\text{交互}}=15.324$		
	P		$P_{\text{组间}}<0.001^*$, $P_{\text{时间}}<0.001^*$, $P_{\text{交互}}<0.001^*$		
RBC-ICR	观察组	40	9.24±1.22	6.89±0.75 ^{ab}	5.14±0.53 ^{ab}
	对照组	40	8.93±1.10	7.24±0.64 ^a	6.87±0.72 ^a
	F		$F_{\text{组间}}=15.302$, $F_{\text{时间}}=23.547$, $F_{\text{交互}}=18.423$		
	P		$P_{\text{组间}}<0.001^*$, $P_{\text{时间}}<0.001^*$, $P_{\text{交互}}<0.001^*$		

与同组基线期比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$; * $P < 0.05$ 。

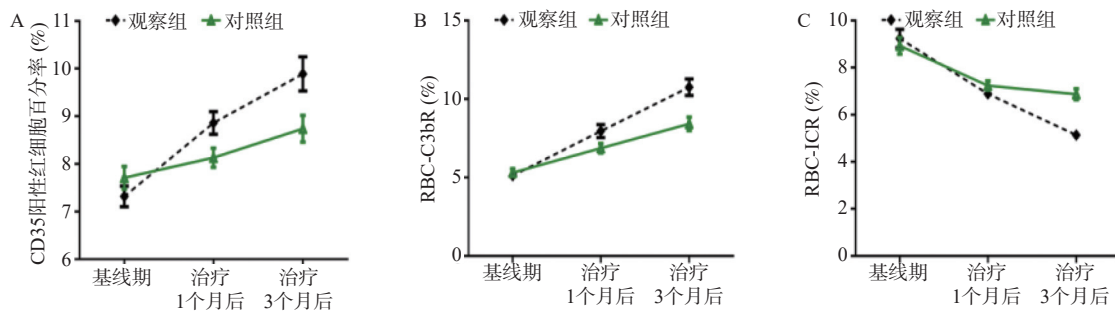


图 2 观察组与对照组的红细胞免疫功能变化趋势

Fig. 2 Trends in erythrocyte immune function in the observation and control groups

A: CD35 阳性红细胞百分率变化趋势; B: RBC-C3bR 变化趋势; C: RBC-ICR 变化趋势。

3 讨论

3.1 ESRD 腹膜透析不充分现况

血液透析、腹膜透及肾移植是 ESRD 的主要替代疗法, 其中肾移植是最为理想的治疗手段, 但因肾源短缺, 并受患者经济条件限制, 多数患者无法接受肾移植而选择透析治疗^[7]。近年来, 随着透析治疗的广泛应用, 腹膜透析的优势更为突出, 因其在保护残余肾功能方面的有效性已被提倡作为 ESRD 患者首选治疗方法^[8-9]。但由于透析充分性和腹膜功能会随时间延长而不断下降,

患者体内中大分子物质清除缓慢, 营养物质丢失迅速, 长期单一腹膜透析治疗难以实现透析的充分性和透析的有效性^[10]。

3.2 杂合型血液净化对腹膜透析不充分 ESRD 患者慢性炎症、透析充分性的影响

近年来, 随着透析技术的发展和透析方法的不断优化, 杂合型血液净化应运而生, 兼有间歇性血透、连续性血液净化及灌流等优点, 可快速清除致病物质、代谢产物及有害物质, 而配合灌流将病人血液引入灌流器内, 可吸附透析无法排除的内源性毒素, 提升净化效果^[11-12]。刘云峰^[13] 研究报道, 在前列地尔治疗基础上加用杂合

式血液净化序贯治疗能有效清除大、中、小致炎因子, 从源头抑制急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)进展, 减轻机体炎症反应及炎症损伤, 促进病情早期康复。本研究发现, 治疗后观察组炎症水平较对照组明显降低, 进一步证实了杂合型血液净化在清除血液内炎症因子的有效性。研究认为, 微炎症会造成 ESRD 病情加重, 诱发神经病变、心血管疾病等并发症, 增加疾病恶变风险^[14-15]。研究报道, 透析后, 糖尿病肾病患者炎症轻微好转, 但仍未达预期效果^[16]。相比单纯血液透析, 杂合型血液净化可通过弥散、对流、吸附原理最大程度地清除致炎因子, 减轻机体炎症反应, 降低炎症损伤。此外, 研究证实, 中大分子毒素与心血管疾病发生密切相关, 而心血管疾病是透析患者的主要死亡原因^[17]。iPTH、 β 2-MG、CysC 等是透析患者血液内常见的中大分子毒素, 其长时间在体内堆积, 会逐渐加重肾脏损伤, 引起全身性中度症状, 加重病情, 严重时危及患者生命。胡文华等^[18]研究报道, CysC 血清含量升高提示肾损伤存在损伤, 且其在肾损伤的诊断中具有较高的敏感性。研究显示, 排除残肾功能影响后, 透析前 β 2-MG 每增加 10 mg/L, 病患透析相关死亡风险则会增加 11%^[19]。本研究发现, 治疗 1、3 个月后观察组 iPTH、 β 2-MG、CysC 水平均低于对照组, 而透析充分性指标 KT/V 高于对照组, 考虑原因在于, 杂合型血液净化的多模式净化方式序贯进行, 既能避免长期单一模式血液净化效果弱化, 又可做到功能互补, 提高透析充分性, 确保透析效果^[20]。

3.3 杂合型血液净化对腹膜透析不充分 ESRD 患者营养状况、红细胞免疫及肾功能的影响

另外, 在清除代谢废物的同时, 腹膜透析也会造成蛋白质、氨基酸、维生素等营养物质丢失, 且透析也会进一步增加营养消耗^[21-22]。而杂合型血液净化在清除毒素的同时, 可确保内环境的稳定, 抑制炎症释放, 减轻其对蛋白质合成的阻断, 能在一定程度上改善机体营养。本研究显示, 治疗后观察组 Hb、Alb、TRF 水平高于对照组, 这一结果也充分证实了上述结论。此外, 文献显示, 红细胞具有识别、黏附、杀伤、递呈抗原, 强力清除可溶性免疫复合物等多项免疫功能, 属于机体免疫系统重要组成部分^[23]。同时, 研究发现, 肾脏疾病患者通常会存在红细胞免疫功能低下问题, 导致 NK 细胞活性、IL-2 下降, 增加感染几率^[24]。CD35 阳性红细胞百分率、RBC-ICR、RBC-

C3bR 是评估红细胞免疫的重要指标, 本研究显示, 治疗后观察组上述指标水平优于对照组, 可见杂合型血液净化能显著提高透析不充分 ESRD 患者红细胞免疫粘附活性, 维持机体免疫系统正常运行。同时, 治疗 1、3 个月后观察组 BUN、Scr、RRF 水平均低于对照组($P < 0.05$), 进一步说明杂合型血液净化能改善透析不充分 ESRD 患者肾功能, 提高生存质量水平, 且观察组并发症发生率低于对照组, 但统计学比较差异无统计学意义, 可能与本研究选例少有关。

综上所述, 杂合型血液净化运用弥散、对流及吸附原理能最大限度地清除炎症介质, 提高透析充分性和红细胞免疫粘附活性, 改善机体营养状态和肾功能, 应用于透析不充分 ESRD 患者效果显著。但本研究采取小样本量研究, 研究对象仅有 80 例, 研究结果可能存在偏倚, 影响研究结论的真实性和科学性, 今后还需扩大样本量进行探究, 进一步为临床提供更为真实可靠、全面的研究数据。

[参考文献]

- [1] Cobo G, Lindholm B, Stenvinkel P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 1(3): 35-40.
- [2] Imamah N F, Lin H R. Palliative care in patients with end-stage renal disease: A meta synthesis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 11(20): 10651.
- [3] Lee H J, Son Y J. Prevalence and associated factors of frailty and mortality in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 27(7): 3471.
- [4] Chuasuwan A, Pooripussarakul S, Thakkinian A, et al. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2020, 18(1): 191-195.
- [5] 葛永纯. 杂合式血液净化技术的临床应用[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2022, 31(5): 440-441.
- [6] 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. *河北中医*, 2016, 38(2): 313-317.
- [7] Perl J, Fuller D S, Bieber B A, et al. Peritoneal dialysis-

- related infection rates and outcomes: Results from the peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study (PDOPPS) [J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76(1): 42–53.
- [8] Al Sahlawi M, Zhao J, McCullough K, et al. Variation in peritoneal dialysis-related peritonitis outcomes in the peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study (PDOPPS) [J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 79(1): 45–55.
- [9] Morales R O, Barbosa F, Farre N. Peritoneal dialysis in heart failure: Focus on kidney and ventricular dysfunction [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021, 24(3): 649–657.
- [10] Foo M W Y, Htay H. Innovations in peritoneal dialysis [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(10): 548–549.
- [11] 肖磊娟, 季大玺. 杂合式血液净化技术在临床中的应用进展 [J]. *中国血液净化*, 2019, 18(8): 550–552.
- [12] 刘宏宇, 赵秀宝, 刘伟. 血浆置换联合血液透析滤过治疗产后溶血尿毒综合征三例疗效分析 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2021, 48(3): 264–267.
- [13] 刘云峰. 杂合式血液净化序贯治疗联合前列地尔治疗重症急性胰腺炎的临床研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [14] Niewczas M A, Pavkov M E, Skupien J, et al. A signature of circulating inflammatory proteins and development of end-stage renal disease in diabetes [J]. *Nat Med*, 2019, 25(5): 805–813.
- [15] Rapa S F, Di Iorio B R, Campiglia P, et al. Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease—potential therapeutic role of minerals, vitamins and plant-derived metabolites [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 30(1): 263–267.
- [16] 武黎平, 成杰, 李剑, 等. 不同血液透析方式对非糖尿病终末期肾病患者胰岛素抵抗、炎症因子和冠状动脉钙化的影响 [J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(10): 1101–1105.
- [17] Klinger M, Madziarska K. Mortality predictor pattern in hemodialysis and peritoneal dialysis in diabetic patients [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2019, 28(1): 133–135.
- [18] 胡文华, 王伟伟. UTRF、CysC 及 Kim-1 联合检测对 2 型糖尿病肾损伤的诊断价值分析 [J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(9): 1459–1462.
- [19] Mizuiri S, Nishizawa Y, Yamashita K, et al. α 1- and β 2-Microglobulin reduction ratios and survival in patients on predilution online haemodiafiltration [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2023, 28(1): 44–50.
- [20] 梁敏灵, 秦军建, 高磊磊, 等. 单纯血液透析与杂合型血液净化对老年慢性肾衰竭患者营养状况、机体炎症反应的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(16): 3482–3484.
- [21] Leal-Escobar G, Osuna-Padilla I A, V á squez-Jim é nez E, et al. Nutrici ó n y di á lisis peritoneal: Fundamentos y aspectos pr á cticos para la prescripci ó n diet é tica [Nutrition and peritoneal dialysis: Fundamentals and practical aspects for dietary prescription] [J]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2021, 59(4): 330–338.
- [22] Kiebalo T, Holotka J, Habura I, et al. Nutritional status in peritoneal dialysis: nutritional guidelines, adequacy and the management of malnutrition [J]. *Nutrients*, 2020, 8(6): 1715.
- [23] 李斌, 薄志强, 王爽, 等. 滋肾化石汤辅助双镜联合术治疗复杂性肾结石的疗效及对红细胞免疫功能的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(22): 55–60.
- [24] 孙婷, 乐娟, 李艳. 慢性肾脏病患者红细胞参数的变化及临床意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(21): 2586–2589, 2594.