

## 血液净化方式对维持性血液透析病人血清 $\beta_2$ 微球蛋白、瘦素清除率的影响分析

常艳丽<sup>a</sup>,李华丽<sup>b</sup>

作者单位:平乡县人民医院,<sup>a</sup>血液透析科,<sup>b</sup>外二科,河北 邢台 054500

**摘要:**目的 研究不同血液净化方式对维持性血液透析病人血清  $\beta_2$ -MG、瘦素清除率的影响。方法 选取 2011 年 1 月至 2016 年 1 月平乡县人民医院血液净化中心收治的维持性血液透析病人 120 例为研究对象,以随机数字表法分为研究组与对照组,每组 60 例。对照组病人予以普通血液透析治疗,研究组病人则在对照组的基础上加用血液灌流治疗。对所有病人进行为期 6 个月的随访,分别对比治疗前后两组血清  $\beta_2$ -MG、瘦素、甲状旁腺素(PTH)水平、心功能变化情况、并发症发生情况以及生活质量。结果 治疗后研究组病人的血清  $\beta_2$ -MG、瘦素、PTH 水平分别为  $(17.4 \pm 3.9)$  mg/L、 $(17.8 \pm 4.1)$  mg/L、 $(80.1 \pm 22.5)$  ng/L,均显著低于对照组的  $(39.2 \pm 9.1)$  mg/L、 $(32.0 \pm 7.2)$  mg/L、 $(112.5 \pm 33.4)$  ng/L,均差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。治疗后研究组病人左室后壁厚度(LVPWT)、室间隔厚度(IVST)以及左室质量指数(LVMI)水平均显著低于对照组,均差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。研究组病人并发症发生率为 5.00% (3/60),显著低于对照组的 18.33% (11/60),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 普通血液透析联合血液灌流对维持性血液透析病人的  $\beta_2$ -MG、瘦素、PTH 清除较单纯采用普通血液透析效果显著,有利于改善病人心功能,降低并发症发生率,提高病人生活质量。

**关键词:**血液透析滤过; 血液灌流;  $\beta_2$  微球蛋白; 瘦素; 室间隔; 超声检查,多普勒,彩色

## Effect analysis of blood purification methods on serum $\beta_2$ microglobulin and leptin clearance rate in maintenance hemodialysis patients

CHANG Yanli<sup>a</sup>, LI Huali<sup>b</sup>

Author Affiliation: <sup>a</sup>Department of Hemodialysis, <sup>b</sup>Department of Surgery, Pingxiang County People's Hospital, Xingtai, Hebei 054500, China

**Abstract; Objective** To study the effects of different blood purification methods on serum  $\beta_2$  microglobulin ( $\beta_2$ -MG) and leptin clearance in maintenance hemodialysis patients. **Methods** A total of 120 cases of maintenance hemodialysis patients admitted to the blood purification center of Pingxiang County People's Hospital from January 2011 to January 2016 were selected as the study subjects. They divided into study group and control group by random number table method, 60 cases in each group. Patients in the control group were treated with ordinary hemodialysis, and patients in the study group were treated with blood perfusion on the basis of the control group. All patients were followed up for 6 months. The levels of serum  $\beta_2$ -MG, leptin, parathyroid hormone (PTH), changes situation of cardiac function, complications occurrence, and quality of life between two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the serum levels of  $\beta_2$ -MG, leptin and PTH in the study group were  $(17.4 \pm 3.9)$  mg/L,  $(17.8 \pm 4.1)$  mg/L, and  $(80.1 \pm 22.5)$  ng/L, respectively, which were significantly lower than the control group,  $(39.2 \pm 9.1)$  mg/L,  $(32.0 \pm 7.2)$  mg/L,  $(112.5 \pm 33.4)$  ng/L. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), interventricular septum thickness (IVST) and left ventricular mass index (LVMI) levels of patients in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The complication rate of patients in the study group was 5.00% (3/60), which was significantly lower than that of the control group (18.33% (11/60)). The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the quality of life scores of the patients in the study group were significantly higher than the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compared with conventional hemodialysis, the ordinary hemodialysis combined blood perfusion has more significant effect on the recovery of  $\beta_2$ -MG, leptin and PTH clear in maintenance hemodialysis patients, which is beneficial to improve the heart function, reduce the incidence of complications and improve the quality of life of patients.

**Key words:** Hemodiafiltration; Blood perfusion; Beta 2-Microglobulin; Leptin; Ventricular septum; Ultrasonography, doppler, color

维持性血液透析是临幊上应用于终末期肾衰竭病人的主要替代疗法之一,且有研究报道显示,全球范围内约有80%以上的终末期肾衰竭病人依靠血液透析疗法延长生命<sup>[1]</sup>。然而,长期的血液透析治疗虽能有效改善病人的临床症状,但无法完全替代肾脏的各种功能,且易引发贫血、皮肤瘙痒、关节疼痛以及营养不良等一系列并发症,从而对病人的生活质量造成严重影响<sup>[2]</sup>。因此,寻找一种有效降低病人远期并发症的维持性血液净化方式显得尤为重要。另有研究报道显示<sup>[3-4]</sup>,高血清瘦素血症会导致病人食欲下降,进而引发营养不良,而血清 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)血症会导致淀粉样变,从而增加病人的致残率。鉴于此,本研究通过观察不同血液净化方式对维持性血液透析病人血清 $\beta_2$ -MG、瘦素清除率的影响并进行分析,旨在为临床治疗提供数据支持,现作如下报告。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2011年1月至2016年1月平乡县人民医院血液净化中心收治的维持性血液透析病人120例为研究对象。纳入标准<sup>[5]</sup>:(1)所有病人都符合国际指南的尿毒症诊断标准;(2)年龄 $\geq 18$ 周岁;(3)临床病历资料完整;(4)规律性血液透析治疗时间 $\geq 1$ 年。排除标准:(1)伴有恶性肿瘤以及影响机体代谢的相关疾病者;(2)合并心、肝、脑等脏器功能严重障碍者;(3)治疗依从性较差者;(4)曾接受腹膜透析或肾移植术治疗者。以随机数字表法分为研究组与对照组,每组60例。其中研究组男36例,女24例,年龄范围为27~78岁,年龄( $46.2 \pm 10.3$ )岁。对照组男34例,女26例,年龄范围为28~77岁,年龄( $46.5 \pm 10.4$ )岁。两组病人在性别、年龄等方面比较差异无统计学意义(性别: $\chi^2 = 0.525, P = 0.411$ ;年龄: $t = 0.311, P = 0.655$ ),存在可比性。所有病人都知情并签署了同意书,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 研究方法** 对照组病人予以普通血液透析治疗,具体方法如下:采用德国贝朗透析机,选择碳酸氢盐透析液,抗凝采用低分子肝素钙,1.3 m<sup>2</sup>表面

积,40 mL·h<sup>-1</sup>·mmHg<sup>-1</sup>超滤系数,200~250 mL/min 血流量,500 mL/min 透析液流量。治疗次数为3次/周,每次4 h。研究组病人则在对照组的基础上加用血液灌流治疗,其中血液灌流的灌流器是选择HA130型树脂由珠海健帆生物科技有限公司生产,每次2 h。血液透析结束前2.0~2.5 h 串联灌流器同时行血液灌流器2.0~2.5 h,1次/周。对所有病人都进行为期6个月的随访。

**1.3 研究指标** 分别对比治疗前后血清 $\beta_2$ -MG、瘦素、甲状旁腺素(PTH)水平,心功能变化情况,并发症发生情况以及生活质量。其中血清 $\beta_2$ -MG、瘦素、PTH水平检测方式如下:分别于治疗前后采集病人的清晨空腹静脉血5 mL,以2 500 r/min 离心10 min,取血清保存于-80℃冰箱中待检,检测方式为酶联免疫吸附法,具体操作严格按照试剂盒说明书进行。心功能变化情况主要是通过检测病人治疗前后的左室后壁厚度(LVPWT)、室间隔厚度(IVST)、左室射血分数(LVEF)以及左室质量指数(LVMI)进行,采用心脏B超进行检查。并发症包括低血压、高血压、心力衰竭、皮肤瘙痒以及肌肉痉挛等。病人的生活质量方面采用SF-36量表进行评估,包含生理功能、生理职能、躯体疼痛、社会功能等8个项目,其中每个项目满分为100分,得分越高表示生活质量越好<sup>[6]</sup>。

**1.4 统计学方法** 使用SPSS 21.0软件实施处理,计数资料采用例(%)表示,予以 $\chi^2$ 检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,予以成组t检验,将 $P < 0.05$ 记作差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前后两组维持性血液透析病人血清 $\beta_2$ -MG、瘦素、PTH水平对比** 治疗后研究组病人的血清 $\beta_2$ -MG、瘦素、PTH水平均显著低于对照组,均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。见表1。

**2.2 治疗前后两组维持性血液透析病人心功能变化情况对比** 治疗后研究组病人LVPWT、IVST以及LVMI水平均显著低于对照组,均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。见表2。

表1 治疗前后两组维持性血液透析病人血清 $\beta_2$ -MG、瘦素、PTH水平对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	$\beta_2$ -MG/(mg/L)		瘦素/(mg/L)		PTH/(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	35.6 ± 7.4	39.2 ± 9.1	21.6 ± 4.3	32.0 ± 7.2	552.3 ± 178.7	112.5 ± 33.4
研究组	60	35.4 ± 7.3	17.4 ± 3.9	21.4 ± 4.2	17.8 ± 4.1	552.2 ± 179.0	80.1 ± 22.5
<i>t</i> 值		0.149	17.056	0.258	13.275	0.003	6.232
<i>P</i> 值		0.882	0.000	0.797	0.000	0.998	0.000

注: $\beta_2$ -MG为 $\beta_2$ -微球蛋白,PTH为甲状旁腺素

表2 治疗前后两组维持性血液透析病人  
心功能变化情况对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	LVPWT/mm	IVST/mm	LVEF/%	LVMI/(g/m <sup>2</sup> )
对照组	60				
治疗前		12.6 ± 1.5	10.4 ± 2.1	53.2 ± 8.1	160.4 ± 18.8
治疗后		9.2 ± 1.0	7.7 ± 1.7	57.3 ± 7.1	148.2 ± 15.2
研究组	60				
治疗前		12.5 ± 1.6	10.3 ± 2.0	53.4 ± 8.5	161.2 ± 18.7
治疗后		10.6 ± 1.2	9.6 ± 1.8	53.4 ± 8.5	169.7 ± 18.3
治疗后两组比较					
t 值		6.942	5.944	2.747	7.001
P 值		0.000	0.000	0.007	0.000

注:LVPWT 为左室后壁厚度,IVST 为室间隔厚度,LVEF 为左室射血分数,LVMI 为左室质量指数

**2.3 两组维持性血液透析病人并发症发生情况对比** 研究组病人并发症发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组维持性血液透析病人并发症发生情况对比/例(%)

组别	例数	低血压	高血压	心力衰竭	皮肤瘙痒	肌肉痉挛	并发症发生
对照组	60	2(3.33)	4(6.67)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	11(18.33)
研究组	60	0(0.00)	2(3.33)	0(0.00)	1(1.67)	0(0.00)	3(5.00)
$\chi^2$ 值		2.034	0.702	2.034	0.342	1.008	5.175
P 值		0.154	0.402	0.154	0.559	0.315	0.023

**2.4 治疗后两组维持性血液透析病人的生活质量评分对比** 治疗后研究组病人的各项生活质量评分均显著高于对照组, 均差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 4。

### 3 讨论

血液透析是肾功能衰竭病人应用最为广泛的治疗手段,且近年来越来越多的尿毒症病人依靠血液透析维持生命<sup>[7-8]</sup>。但长期的血液透析会导致病人出现营养不良、肾性骨病、继发性甲状旁腺功能亢进以及血脂代谢紊乱等一系列并发症<sup>[9-10]</sup>。而有不少研究报道认为,上述并发症的发生均与  $\beta_2$ -MG 以及瘦素等中、大分子物质在病人体内各部位的蓄

积、沉着有关<sup>[11-12]</sup>。由此,本研究通过观察不同血液净化方式对维持性血液透析病人血清  $\beta_2$ -MG、瘦素清除率的影响并进行分析,目的在于为终末期肾病病人寻求一种更好的血液净化方式。

本研究结果显示：治疗后研究组病人的血清  $\beta_2$ -MG、瘦素、PTH 水平均显著低于对照组，均差异有统计学意义。这符合胡煜琳等<sup>[13-14]</sup>的研究报道，说明了普通血液透析联合血液灌流对维持性血液透析病人的  $\beta_2$ -MG、瘦素、PTH 清除效果显著。其中主要原因在于：通过血液引流至树脂型内进行血液净化，与血液透析进行对比，由于其表面积更大，吸附能力更强，可以很好地清除小分子毒素，甚至还可以排除  $\beta_2$ -MG、瘦素以及 PTH 等中分子废物，但缺点是不能调节体内酸碱度、水、电解质。而血液灌流作为血液净化技术进步的成果，其树脂型灌流器是高分子网状立体结构，效果更优<sup>[15]</sup>。其中  $\beta_2$ -MG 水平升高是导致维持性血液透析病人发生相关性淀粉样变的危险因素之一，病人通常表现为肩关节炎、无症状溶骨性损害、破坏性骨关节病变以及肌腱滑膜炎等，且沉积于其他部位会引发消化道出血、心律失常以及心肌功能障碍等。而瘦素是导致尿毒症病人死亡的独立危险因素，普通血液透析治疗无法将其完全清除，其水平的高表达会对机体的能量代谢产生一定程度的影响，进一步导致病人营养不良。且有研究报道证实，瘦素水平与肾衰竭病人的皮肤皱褶厚度以及体质指数（BMI）呈负相关关系，属于营养不良的重要参数之一<sup>[16]</sup>。而 PTH 异常增多可能会引发继发性甲旁亢，进一步降低病人生活质量。此外，治疗后研究组病人 LVPWT、IVST 以及 LVMI 水平均显著低于对照组。这说明了普通血液透析联合血液灌流应用于维持性血液透析病人中，可显著改善病人的心功能。其中主要原因可能在于：血液灌流可能有效减轻病人的氧化应激反应以及炎症反应，从而降低了对心肌细胞的损害，同时延缓了心肌细胞肥大和心室重构，进一步达到改善心脏功能的目的<sup>[17-18]</sup>。另外，研究组病人并发症发生率显著低于对照组，差异有统计学意义。这提示了普通血液透析联合血液灌流应用于

表4 治疗后两组维持性血液透析病人的生活质量评分对比(分,  $\bar{x} \pm s$ )

维持性血液透析病人中,可有效降低并发症发生率,具有较好的安全性。分析原因,笔者认为普通血液透析联合血液灌流可有效维持心血管系统的稳定性,有效控制透析期间病人的血压水平,从而显著降低由于血容量变化导致的高血压、低血压、心律失常以及心肌缺血等并发症的发生风险,在一定程度上增加了透析的舒适感以及安全性,进一步有效改善病人全身状况,降低远期并发症的发生<sup>[19-20]</sup>。本研究结果还显示治疗后研究组病人的各项生活质量评分均显著高于对照组,提示普通血液透析联合血液灌流可有效提高尿毒症病人的生活质量。笔者推测这可能与该治疗方法可有效清除体内毒素,病人临床症状改善明显以及病人远期并发症发生率降低有关。

综上所述,普通血液透析联合血液灌流对维持性血液透析病人的 $\beta_2$ -MG、瘦素清除效果显著,有利于改善病人心功能,降低并发症发生率,提高病人生活质量,安全性较好,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] PUENTEDURA EJ, CLELAND JA, LANDERS MR, et al. Development of a clinical prediction rule to identify patients with neck pain likely to benefit from thrust joint manipulation to the cervical spine [J]. J Orthop Sports Phys Ther, 2012, 42(7):577-592..
- [2] 冀旭,孟宇,薛泮宏. 血液透析联合血液灌流对终末期肾病患者 ApoC3、血脂代谢及心脏结构与功能的影响[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(3):233-236.
- [3] 刘会芳,黄云剑,王代红,等. HD 联合 HP 对维持性尿毒症透析患者微炎症状态、肾功能和营养状况的影响[J]. 中国内科医学,2013,22(2):46-49.
- [4] 李祥宝. 血液灌流联合血液透析对中分子毒素的影响[J]. 临床肾脏病杂志,2015,15(5):289-292.
- [5] 纪镇华,邓雪梅,董艳,等. 不同频率血液灌流联合血液透析治疗尿毒症合并心血管病的疗效对比分析[J]. 中国医疗器械信息,2017,23(6):52-53.
- [6] 钟广芝,邢天柱. 不同血液净化模式对尿毒症患者皮肤瘙痒及生活质量的影响[J]. 临床肾脏病杂志,2016,16(4):236-239.
- [7] 唐荣,王睿苓,敖翔,等. 维持性血液透析患者血浆 apelin 水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中南大学学报(医学版),2017,42(6):617-622.
- [8] 韩志武,王芳,夏小红,等. 高龄维持性血液透析患者的临床分析[J]. 临床肾脏病杂志,2014,14(7):393-397.
- [9] 徐吉先,何清莲,王元,等. 不同血液净化对维持性血透析患者脑钠肽的影响[J]. 四川医学,2013,34(6):828-830.
- [10] 唐俊,左满花. 血液透析联合血液灌流对尿毒症患者透析效率、脂代谢及动脉粥样硬化的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(4):497-500.
- [11] 聂丽敏,闫康,张国欣,等. 不同血液净化方式对中分子及小分子物质的清除效果研究[J]. 医学研究杂志,2017,46(3):162-167.
- [12] 崔华民. 血液透析联合血液灌流对慢性肾衰竭患者 Hcy、PTH 及  $\beta_2$ -MG 水平的影响[J]. 临床医学,2017,37(3):71-73.
- [13] 胡煜琳,李超. 不同血液透析方式对慢性肾衰竭患者  $\beta_2$  微球蛋白、瘦素、血红蛋白水平的影响及安全性分析[J]. 重庆医学,2016,45(21):2914-2916.
- [14] 邢利,曲青山,王凯,等. 组合型人工肾及血液透析滤过对血液透析患者中分子毒素水平的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(5):468-470.
- [15] 蔡建伟. 不同的血液透析方式对肾衰竭患者血清中致病因子的影响[J]. 浙江临床医学,2015,17(5):759-760.
- [16] 张兰,程艳娇,赵新菊,等. 卧位体操对维持性血液透析患者毒素清除和炎症状态影响的研究[J]. 中国血液净化,2017,16(4):247-250.
- [17] 王会苗,张颖,陈超,等. 维持性血液透析患者的心功能和生活质量影响因素分析及中药干预评价[J]. 世界临床医学,2017,11(11):62-66.
- [18] 唐玲,邓晓风,代青,等. 高通量血液透析对尿毒症患者心肌损伤标志物和心功能指标的影响[J]. 中华危重病急救医学,2017,29(6):547-550.
- [19] 史春红,孙瑶,李秀娟. 血液灌流联合加巴喷丁治疗维持性血液透析患者不宁腿综合征的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2016,23(6):655-656.
- [20] 宋晓萍,杨晓松,邓湘佐,等. 不同血液净化方式对维持性透析患者中分子毒素清除的疗效观察[J]. 中国实用医药,2016,11(33):67-69.

(收稿日期:2017-08-11,修回日期:2017-11-07)

《安徽医药》欢迎投稿,欢迎订阅,欢迎刊登广告

《安徽医药》是安徽省药品监督管理局主管、安徽省药学会主办的国内外公开发行的医药综合类学术期刊,为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊),ISSN:1009-6469,CN:34-1229/R,月刊。栏目有综述、药学研究、药物与临床、药物分析、临床医学、医院药学、医药教育、专论、药品不良反应等。对省、部级以上部门科研基金资助项目的论文优先刊登,欢迎投稿。