

高通量血液透析联合低钙透析液与普通透析对尿毒症病人皮肤瘙痒评分及血生化指标的影响对比

温玉

(资阳市人民医院肾内科,四川 资阳 641300)

摘要:**目的** 探讨高通量血液透析(HFHD)联合低钙透析液与普通透析对合并皮肤瘙痒尿毒症病人皮肤瘙痒评分及血生化指标的影响。**方法** 选取维持血液透析合并皮肤瘙痒尿毒症病人75例,采用随机抽签法分为观察组A、观察组B和对照组,每组25例;观察组A给予病人HFHD联合低钙透析治疗,观察组B给予病人HFHD治疗,对照组给予病人普通透析治疗;对治疗前和治疗后3个月病人的皮肤瘙痒程度、分布范围、睡眠干扰、血钙、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、血磷、全段甲状旁腺激素(iPTH)、血清白蛋白(ALB)以及超敏C反应蛋白(hs-CRP)进行检测并比较。**结果** 治疗后,观察组A的病人皮肤瘙痒程度(2.43 ± 0.82)分、分布范围(1.32 ± 0.28)分以及睡眠干扰评分(0.34 ± 0.18)分均优于观察组B[(4.56 ± 1.13)分、(1.62 ± 0.22)分、(0.78 ± 0.28)分][检验值分别为 $F=140.205, 33.199, 102.357$,均 $P<0.01$];观察组A在治疗后病人的皮肤瘙痒程度($t=19.039, P<0.01$)、分布范围($t=6.811, P<0.01$)、睡眠干扰($t=19.106, P<0.01$)较治疗前有明显改善,均差异有统计学意义;观察组B在治疗后病人的皮肤瘙痒程度($t=12.073, P<0.01$)、分布范围($t=4.973, P<0.01$)、睡眠干扰($t=9.857, P<0.01$)较治疗前有明显改善,差异有统计学意义;观察组A和观察组B的病人在治疗3个月后血磷($t=10.811, P<0.01$; $t=5.569, P<0.01$)、钙磷乘积($t=11.327, P<0.01$; $t=4.956, P<0.01$)、iPTH($t=9.103, P<0.01$; $t=4.721, P<0.01$)、hs-CRP($t=6.886, P<0.01$; $t=7.033, P<0.01$)等各项生物化学指标均明显下降,且差异有统计学意义;观察组A和观察组B相比,观察组A的血磷、钙磷乘积、iPTH、hs-CRP、BUN、SCr、ALB均优于观察组B。观察组A、B与对照组治疗后皮肤瘙痒程度、分布范围、睡眠干扰、血磷、钙磷乘积、BUN、SCr、iPTH、hs-CRP、ALB比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** HFHD联合低钙透析液能有效缓解合并皮肤瘙痒尿毒症病人的皮肤瘙痒程度、分布范围、睡眠干扰,并能降低血磷、iPTH、hs-CRP、BUN、SCr、ALB水平。

关键词:尿毒症;血液透析;瘙痒症;血液透析液

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.03.026

Effect of high flux hemodialysis combined with low calcium dialysis solution and general dialysis on skin pruritus score and blood biochemical indexes in patients with uremia

WEN Yu

(Department of Nephrology, The People's Hospital of Ziyang, Ziyang, Sichuan 641300, China)

Abstract: Objective To discuss the effect of high flux hemodialysis combined with low calcium dialysis solution and general dialysis on skin pruritus score and blood biochemical indexes in patients with uremia. **Methods** Seventy-five cases of hemodialysis patients with uremic pruritus and randomly assigned into experimental group A, experimental group B and control group, 25 cases in each group. Patients in experimental group A were given HFHD combined with low calcium dialysis treatment, patients in experimental group B were given HFHD treatment, and patients in control group were given regular dialysis treatment. Before treatment and 3 months after treatment patients were detected in skin itching degree, distribution, sleep disturbances, serum calcium, blood urea nitrogen (BUN), serum phosphorus, SCr, iPTH, ALB and hs-CRP and the results were compared. **Results** Skin itching degree (2.43 ± 0.82), distribution range (1.32 ± 0.28) and sleep interference score (0.34 ± 0.18) in experimental group A were superior to those in experimental group B [(4.56 ± 1.13), (1.62 ± 0.22), (0.78 ± 0.28) respectively; $F=140.205, 33.199, 102.357, P<0.01$]. Skin pruritus ($t=19.039, P<0.01$), distribution range ($t=6.811, P<0.01$), sleep disturbances ($t=19.106, P<0.01$) in experimental group A after treatment were significantly improved compared before treatment. Skin itching degree ($t=12.073, P<0.01$), distribution range ($t=4.973, P<0.01$), sleep interference ($t=9.857, P<0.01$) in experimental group B after treatment were significantly improved compared before treatment. Experimental group A patients with skin pruritus, distribution range and sleep interference scores than the experimental group B. experimental group A and group B patients in 3 months after treatment Between experimental group A and experimental group B, blood phosphorus ($t=10.811, P<0.01, t=5.569, P<0.01$), calcium phosphorus product ($t=11.327, P<0.01, t=$

4. 956, $P < 0.01$), iPTH ($t = 9.103, P < 0.01, t = 4.721, P < 0.01$), hs-CRP ($t = 6.886, P < 0.01, t = 7.033, P < 0.01$) decreased significantly 3 months after treatment, and the differences between groups were statistically significant. Blood phosphorus, calcium phosphorus product, iPTH, hs-CRP, BUN, SCr, ALB of experimental group A were better than those of experimental group B. There were statistically significant differences in skin pruritus, distribution range, sleep interference, blood phosphorus, calcium phosphorus product, BUN, SCr, iPTH, hs-CRP, ALB between experimental group A, B and control group ($P < 0.05$). **Conclusions** High flux hemodialysis combined with low calcium dialysis solution can effectively relieve the skin itching degree, distribution range and sleep disturbance in patients with uremic pruritus, and decrease serum phosphorus, iPTH, hs-CRP, BUN, SCr, and ALB.

Key words: Uremia; Renal dialysis; Pruritus; Hemodialysis solutions

维持性血液透析 (Maintenance hemodialysis, MHD) 一般是终末期肾病病人延长生存时间的有效手段, 多年的临床实践表明, 普通血液透析能够有效地清除病人血液中血钙、血磷、尿素等小分子毒素, 但是随着接受透析治疗时间的延长, 普通透析对于中分子和大分子毒素如甲状旁腺激素 (Pparathyroid hormone, PTH) 等清除效果不佳的缺点越来越明显, 容易导致病人血液中毒素积蓄并增加发生皮肤瘙痒、关节疼痛、心律失常等并发症的概率^[1-2]。持续性皮肤瘙痒是接受维持型血液透析的病人常见并发症, 本研究对这一临床上的常见症状使用了高通量血液透析 (High flux hemodialysis, HFHD) 和低钙透析联合疗法, 并与普通血液透析治疗的效果做了比较, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2015 年 4 月至 2016 年 2 月收治的维持血液透析合并皮肤瘙痒尿毒症病人 75 例, 并采用随机抽签法分为观察组 A、观察组 B 和对照组, 每组 25 例。所有病人及其近亲属均已签署知情同意书。我院医学伦理委员会同意。

观察组 A 男性 15 例, 女性 10 例, 年龄 31 ~ 68

(52.35 ± 10.82) 岁, 平均透析时间 (33.9 ± 5.2) 个月; 观察组 B 男性 13 例, 女性 12 例, 年龄 34 ~ 67 (53.56 ± 10.97) 岁, 平均透析时间 (33.7 ± 5.1) 个月; 对照组男性 14 例, 女性 11 例, 年龄 32 ~ 70 (54.63 ± 11.84) 岁, 平均透析时间 (34.1 ± 4.8) 个月; 三组病人的性别、年龄、透析时间、治疗前皮肤瘙痒程度、分布范围、睡眠干扰等指标比较均差异无统计学意义; 此外, 血钙、血磷、钙磷乘积、全段甲状旁腺激素 (iPTH)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、血肌酐 (SCr)、血清白蛋白 (ALB)、血尿素氮 (BUN) 等检查结果的比较, 也差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

1.2 病例纳入标准 (1) 进行常规透析 12 个月以上; (2) 近期无感染、手术、创伤及自身免疫性疾病; (3) 无严重肝病; (4) 实验前 1 个月内未使用激素及细胞毒性药物; (5) 抗组胺药物治疗无效; (6) 排除其他引起皮肤瘙痒的疾病。

1.3 治疗方法 观察组 A 给予病人 HFHD 联合低钙透析治疗, 采用透析器 F60 (Fresenius 聚砜膜, 面积 1.3 m²、超滤系数 40 mL · mmHg⁻¹ · h⁻¹) 和低钙透析液 (1.25 mmol · L⁻¹ 进行血液透析; 观察组 B 给予病人 HFHD 治疗, 采用透析器 F60 (Fresenius 聚

表 1 并发皮肤瘙痒尿毒症病人治疗前一般资料比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	透析时间/月	皮肤瘙痒程度/分	分布范围/分	睡眠干扰/分	血磷/mmol · L ⁻¹
对照组	25	54.63 ± 11.84	34.1 ± 4.8	4.47 ± 0.21	2.61 ± 0.93	1.52 ± 0.22	2.47 ± 0.82
观察组 A	25	52.35 ± 10.82	33.9 ± 5.2	4.42 ± 0.08	2.63 ± 0.92	1.58 ± 0.27	2.44 ± 0.56
观察组 B	25	53.56 ± 10.97	33.7 ± 5.1	4.51 ± 0.33	2.59 ± 0.95	1.47 ± 0.21	2.50 ± 0.68
F 值		0.258	0.039	1.175	0.011	1.375	0.672
P 值		0.773	0.961	0.580	0.989	0.259	0.102

组别	hs-CRP/mg · L ⁻¹	iPTH/mmol · L ⁻¹	BUN/mmol · L ⁻¹	SCr/μmol · L ⁻¹	ALB/g · L ⁻¹	血钙/mmol · L ⁻¹
对照组	6.08 ± 1.48	378.52 ± 59.23	9.75 ± 1.35	126.01 ± 3.69	2.47 ± 0.82	2.40 ± 0.22
观察组 A	6.11 ± 1.53	381.26 ± 62.38	9.65 ± 1.25	127.01 ± 2.69	2.44 ± 0.56	2.41 ± 0.20
观察组 B	6.04 ± 1.29	380.84 ± 58.93	9.45 ± 1.05	129.01 ± 3.09	2.50 ± 0.68	2.39 ± 0.19
F 值	0.015	0.015	0.268	0.253	0.672	0.386
P 值	0.985	0.985	0.144	0.054	0.102	0.102

砷膜,面积 1.3 m²、超滤系数 40 mL·mmHg⁻¹·h⁻¹)和正常钙透析液(1.50 mmol·L⁻¹);对照组给予病人普通透析治疗,采用透析器 F7(Fresenius 聚砷膜,面积 1.6m²、超滤系数 6.4 mL·mmHg⁻¹·h⁻¹)治疗和正常钙透析液(1.50 mmol·L⁻¹)。透析时间每周 3 次,每次 4~5 h,透析液流量 450~600 mL·min⁻¹,血流量 200~300 mL·min⁻¹,平均单次透析超滤量 200 mL 左右,不超过干体质量的 6%,三组病人治疗期间均未给予抗瘙痒药物治疗。

1.4 评分 瘙痒评分^[3]:1 分为无瘙痒;2 分为有瘙痒,但无抓伤;3 分为有瘙痒,且抓伤;4 分为抓伤后,瘙痒依旧持续;5 分为瘙痒,无法正常入睡。分布范围^[4]:(1)1 分:1 个部位;(2)2 分:多于或等于 2 个部位;(3)3 分:全身。睡眠干扰评分^[5]:瘙痒导致无法入睡或入睡后苏醒为 2 分,不影响睡眠为<2 分。

1.5 观察指标 (1)皮肤瘙痒程度:对治疗前和治疗 3 个月情况进行对比;(2)血监测:对治疗前和治疗后 3 个月透析前的 BUN、血钙、SCr、血磷、iPTH、ALB 以及 hs-CRP 进行检测。

1.6 统计学方法 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组间的比较为单因素方差分析+LSD-*t* 两两比较。组内治疗前后指标比较使用配对 *t* 检验。*P*<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组病人治疗后皮肤瘙痒程度、分布范围、睡眠干扰比较 整体分析:三组病人治疗 3 个月后皮肤瘙痒程度(*F* = 177.421, *P* < 0.01)、分布范围(*F* = 33.199, *P* < 0.01)、睡眠干扰(*F* = 102.357, *P* < 0.01)差异有统计学意义。见表 2。

两两及前后比较(*t* 分别为组间 LSD-*t*,前后配

对 *t*):观察组 A 在治疗后病人的皮肤瘙痒程度(*t* = 19.039, *P* < 0.01)、分布范围(*t* = 6.811, *P* < 0.01)、睡眠干扰(*t* = 19.106, *P* < 0.01)较治疗前有明显改善,均差异有统计学意义;观察组 B 在治疗后病人的皮肤瘙痒程度(*t* = 12.073, *P* < 0.01)、分布范围(*t* = 4.973, *P* < 0.01)、睡眠干扰(*t* = 9.857, *P* < 0.01)较治疗前有明显改善,差异有统计学意义(*P* < 0.01);观察组 A 的病人皮肤瘙痒程度、分布范围以及睡眠干扰评分优于观察组 B;对照组治疗后皮肤瘙痒程度(*t* = 2.496, *P* = 0.016)有所改善,但分布范围(*t* = 0.968, *P* = 0.338)以及睡眠干扰(*t* = 0.726, *P* = 0.472)无明显改善。

观察组 A、B 与对照组治疗后皮肤瘙痒程度、分布范围、睡眠干扰比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 三组治疗后皮肤瘙痒程度、分布范围、睡眠干扰比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	皮肤瘙痒程度	分布范围	睡眠干扰
对照组	25	4.64 ± 0.28	2.38 ± 0.74	1.46 ± 0.35
观察组 A	25	2.43 ± 0.82	1.32 ± 0.28	0.34 ± 0.18
观察组 B	25	4.56 ± 1.13	1.62 ± 0.22	0.78 ± 0.28
<i>F</i> 值		140.205	33.199	102.357
<i>P</i> 值		0.000	0.004	0.009

2.2 三组病人治疗后生物化学指标变化 整体分析:三组病人在治疗后血钙(*F* = 0.373, *P* = 0.690)差异无统计学意义,而血磷(*F* = 55.328, *P* < 0.01)、钙磷乘积(*F* = 80.546, *P* < 0.01)、iPTH(*F* = 30.423, *P* < 0.01)、hs-CRP(*F* = 32.665, *P* < 0.01)均差异有统计学意义。见表 3。

表 3 三组治疗后血生物化学指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	血钙/mmol·L ⁻¹	血磷/mmol·L ⁻¹	钙磷乘积/mg ² ·dL ⁻²	BUN/mmol·L ⁻¹
对照组	25	2.23 ± 0.15	2.37 ± 0.33	65.84 ± 6.26	9.75 ± 1.35
观察组 A	25	2.25 ± 0.18	1.55 ± 0.25	43.28 ± 7.34	7.05 ± 0.28
观察组 B	25	2.27 ± 0.16	2.01 ± 0.24	58.64 ± 5.53	8.79 ± 0.93
<i>F</i> 值		0.373	55.328	80.546	66.320
<i>P</i> 值		0.690	0.000	0.002	0.000

组别	hs-CRP/mg·L ⁻¹	iPTH/mmol·L ⁻¹	SCr/μmol·L ⁻¹	ALB/g·L ⁻¹
对照组	5.76 ± 1.31	349.59 ± 43.85	126.01 ± 3.69	32.09 ± 1.62
观察组 A	3.57 ± 1.03	229.64 ± 55.18	98.23 ± 3.56	46.32 ± 1.02
观察组 B	3.89 ± 0.82	302.47 ± 58.46	113.09 ± 4.52	39.26 ± 0.93
<i>F</i> 值	30.423	32.665	79.68	64.71
<i>P</i> 值	0.003	0.000	0.000	0.000

两两及前后比较(t 分别为组间 LSD- t , 前后配对 t): 观察组 A 和观察组 B 的病人在治疗 3 个月后血磷($t = 10.811, P < 0.01; t = 5.569, P < 0.01$)、钙磷乘积($t = 11.327, P < 0.01; t = 4.956, P < 0.01$)、iPTH($t = 9.103, P < 0.01; t = 4.721, P < 0.01$)、hs-CRP($t = 6.886, P < 0.01; t = 7.033, P < 0.01$)均明显下降,各项生物化学指标均差异有统计学意义;观察组 A 的血磷、钙磷乘积、iPTH、hs-CRP、ALB 均优于观察组 B。观察组 A、B 与对照组治疗后血磷、钙磷乘积、iPTH、BUN、SCr、hs-CRP、ALB 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

目前关于 MHD 病人出现皮肤瘙痒症状的病因,学术界尚未有一个明确的结论,大多数学者认为病人发生皮肤瘙痒是一个多种原因导致的病理反应,病人血液中钙-磷平衡失调,中分子毒素蓄积、炎性因子作用和治疗过程中的致敏反应是其主要因素^[6-7]。这些因素在皮肤瘙痒的发病机制中大致作用如下:病人由于血液中钙-磷平衡失调导致甲状旁腺功能亢进,分泌大量 PTH,PTH 作用在神经导致皮肤出现瘙痒的感觉^[8-9];血钙、血磷含量的升高导致软组织迁移性钙化,多余的钙沉积于皮肤导致皮肤神经末梢被刺激而产生瘙痒感,多余的钙还能诱导刺激嗜碱性粒细胞释放组胺等活性物质导致产生瘙痒感^[10];hs-CRP 是由肝脏在机体受到外源物质入侵或者组织损伤等炎性反应时应激合成的急性相蛋白,能够抑制巨噬细胞活性和血小板聚集,使血红素凝集增加,并且能阻止过氧化物释放,促进凝血,通过增强 NK 细胞活力和激活补体强化机体的炎性反应,皮肤瘙痒的病人体内常可见 hs-CRP 含量明显升高,说明炎性因子也应该是病人出现皮肤瘙痒的原因之一;在透析时,血液与透析膜的接触有可能导致血液返流回病人体内时发生过敏反应^[11-12]。综上所述,这些因素都与病人皮肤瘙痒的产生有着紧密联系。

高通量透析器一般采用聚砜膜和聚甲基丙烯酸甲酯膜等孔径大、生物相容性好的薄膜,其超滤系数一般 $> 20 \text{ mL} \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,能够滤过相对于普通血液透析而言分子量更大的血液中毒性物质^[13]。同时由于高通量透析器有着较好的生物相容性,在进行透析时能够有效避免血液在与透析膜发生接触后出现炎性反应等应激性变化,同时能够更好地保存血液中的白蛋白等大分子蛋白^[14-15]。在本研究中,经过 3 个月的治疗发现观察组和对照组的 BUN 和 SCr 滤除率差异有统计学意义($P <$

0.05),说明在清除 BUN 和 SCr 等小分子物质时高通量透析较普通血液透析的效果有明显优势。观察组在接受 3 个月治疗后,接受低钙透析和普通透析的病人血液中血磷、PTH 和 hs-CRP 含量出现明显下降($P < 0.05$),皮肤瘙痒的症状均出现改善,这一改变差异有统计学意义($P < 0.05$),而对照组在接受治疗后血磷、PTH 和 hs-CRP 含量未出现明显下降,差异无统计学意义($P > 0.05$),皮肤瘙痒症状也未出现好转($P > 0.05$),说明相对于普通透析,高通量血液透析能够更好地清除血磷和 PTH 等中分子量毒性物质,降低病人血液中 hs-CRP 水平,病人的皮肤瘙痒症状因而能通过接受高通量透析得到减轻。此外,本研究中,使用了低钙透析液的低钙高通量透析组各指标均较之普通血液透析组低,说明血钙的降低能够使钙磷结合剂和维生素 D 等药物有效发挥作用,降低血磷、PTH 等毒性物质的血含量,减轻乃至消除 MHD 病人的皮肤瘙痒症状。笔者也认为由于病人接受高通量透析所以血液应激反应较弱,炎性反应不明显是病人皮肤瘙痒症状改善的原因之一。

综上所述,高通量透析联合低钙透析液对 MHD 病人的血液生化指标有良好的改善效果,能够有效地缓解乃至消除病人的皮肤瘙痒症状,是一种廉价且有效的血液透析方法,值得基层科室推广应用以降低病人痛苦。

参考文献

- [1] LI J, GUO Q, LIN J, et al. Prevalence and associated factors of uraemic pruritus in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J]. Intern Med, 2015, 54(22): 2827-2833. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.4516.
- [2] 丁小强, 吕文律, 邹建洲. 血液透析患者长期预后及其影响因素[J]. 诊断学理论与实践, 2011, 10(3): 198-201.
- [3] TARIKCI N, KOCATÜRK E, GÜNGÖR S, et al. Pruritus in systemic diseases: a review of etiological factors and new treatment modalities[J]. Scientific World Journal, 2015, 2015: 803752. DOI: 10.1155/2015/803752.
- [4] PAKFETRAT M, BASIRI F, MALEKMAKAN L, et al. Effects of turmeric on uremic pruritus in end stage renal disease patients: a double-blind randomized clinical trial[J]. J Nephrol, 2014, 27(2): 203-207.
- [5] 郭婧, 屠恩玲. 维持性血液透析患者皮肤瘙痒的原因分析及护理对策探讨[J]. 河北医学, 2014, 23(12): 2106-2108. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2014.12.071.
- [6] 董雄军. 高通量透析对维持性血液透析患者钙磷代谢影响[J]. 安徽医学, 2015, 36(6): 733-734. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2015.06.031.
- [7] SUSE J, BATYCKA-BARAN A, REICH A, et al. Uraemic pruritus markedly affects the quality of life and depressive symptoms in haemodialysis patients with end-stage renal disease[J]. Acta Derm Venereol, 2014, 94(3): 276-281. DOI: 10.2340/00015555-1749.