

本文引用:张海燕,穆亚南.血液透析联合结肠透析治疗尿毒症的疗效分析[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):108-111.

血液透析联合结肠透析治疗尿毒症的疗效分析

张海燕,穆亚南

(湖南省第二人民医院,湖南 长沙 410007)

【摘要】目的 观察血液透析联合结肠透析治疗尿毒症的疗效,并分析其起效机制。**方法** 将2017年2月-2017年8月湖南省第二人民医院收治的60例尿毒症患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各30例。两组均进行维持性血液透析治疗,观察组联合结肠透析,持续8周。观察治疗前后的相关蛋白水平、钙磷乘积、透析相关并发症等不良事件发生情况、生活质量躯体部分评分。**结果** 观察组、对照组不良事件发生率分别为26.7%、63.3%,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。与治疗前比较,对照组治疗后Hcy、IS、PCS低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,观察组Hcy、IS、PCS低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,观察组生活质量躯体部分评分高于治疗前,组间比较观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 血液透析联合结肠透析可以减轻尿毒症患者躯体症状、降低不良事件发生风险、降低相关蛋白水平,这可能与提高透析的质量,有效地清除毒素,降低尿毒症引起的组织损害有关。

【关键词】 尿毒症;血液透析;结肠透析;Hcy;IS;PCS

【中图分类号】R459.5

【文献标志码】B

【文章编号】doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.01.025

Efficacy of Hemodialysis Combined with Colon Dialysis in Treatment of Uremia

ZHANG Haiyan, MU Yanan

(The Second People's Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410007, China)

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy of hemodialysis combined with colon dialysis in the treatment of uremia, and to analyze its mechanism. **Methods** From February to August, 2017, 60 patients with uremia who were admitted to our hospital were equally divided into observation group and control group using a random number table. Both groups received maintenance hemodialysis for 8 weeks. The observation group received colon dialysis in addition. The levels of related proteins before and after treatment, the incidence of adverse events such as dialysis-related complications, and the score for body part of the Quality of Life (QOL) Scale were evaluated. **Results** The incidence of adverse reactions was significantly lower in the observation group than in the control group (26.7% vs 63.3%, $P<0.01$). The levels of homocysteine (Hcy), indoxyl sulfate (IS), and p-cresyl sulfate (PCS) in the control group were significantly reduced after treatment ($P<0.01$). The levels of Hcy, IS, PCS after treatment were significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.01$). After treatment, the score for body part of the QOL Scale was significantly improved in the observation group. Moreover, the score for body part of the QOL Scale after treatment was significantly higher in the observation group than in the control group ($P<0.01$). **Conclusion** For patients with uremia, hemodialysis combined with colon dialysis can reduce the physical symptoms, risk of adverse events, and levels of related proteins, probably by improving dialysis quality, enhancing toxin clearance, and reducing tissue damages caused by uremia.

【Keywords】 uremia; hemodialysis; colon dialysis; homocysteine; indoxyl sulfate; p-cresyl sulfate

【收稿日期】2018-09-10

【作者简介】张海燕,女,副主任护师,主要从事护理研究,E-mail:289056466@qq.com。

尿毒症是肾脏病终末期疾病,我国现存尿毒症患者超过200万例,年新增患者超过40万例^[1]。透析是治疗尿毒症患者的主要方法,在我国90%的尿毒症患者依赖维持性血液透析生存。结肠透析以结肠壁作为透析膜将灌肠液持续灌入肠腔内,形成一定浓度差和渗透压,发挥肾替代作用,同时可以改善肠道微生态状态,减少毒素的吸收^[2]。但有报道显示,结肠透析可能会干扰肠道的代谢。本文采用对比分析,将2017年2月~2017年8月湖南省第二人民医院收治的60例尿毒症患者纳入比较观察,分析血液透析联合结肠透析对尿毒症患者相关蛋白Hcy、IS、PCS、钙磷乘积和生活质量躯体部分评分的影响,评价其应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2017年2月~2017年8月湖南省第二人民医院血液透析中心收治的60例肾衰竭透析患者入组。纳入标准:(1)符合《内科学》肾衰竭^[3]诊断标准;(2)维持性血液透析对象;(3)近期无肾脏移植治疗适应症;(4)病情尚稳定;(5)非临终对象;(6)透析时间 ≥ 3 个月;(7)规律血液透析3次/周,每次透析4h;(8)年龄30~80岁;(9)知情同意。排除标准:(1)血压、血糖、严重感染等并发症无法得到有效控制;(2)依从性较差,无法合作;(3)严重心力衰竭;(4)肠道内有炎症、肿瘤、出血、肛裂等灌肠禁忌症;(5)妊娠、哺乳期女性。入选对象60例,按照随机数字表法分组。对照组30例,其中男20例、女10例,年龄48~71(55.4 \pm 3.9)岁。透析龄(11.4 \pm 3.5)个月,均颈内静脉置管。观察组30例,其中男19例、女11例,年龄50~71(56.1 \pm 5.6)岁。透析龄(11.0 \pm 3.9)个月,均颈内静脉置管。两组患者年龄、性别、透析龄等临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组:透析治疗,每周透析3次、每次4h,透析血流量为260 mL/min,聚砜膜血液透析器FX60(Fresenius公司,膜面积1.4 m²,超滤系数46 mL/(h·mmHg),枸橼酸盐透析液,透析液流量为500 mL/min,Na⁺浓度为140 mmol/L,常规低分子肝素钠或枸橼酸钠抗凝。透析期间,常规干体重管理、

营养管理、预防感染等并发症,观察2周。观察组:在对照组基础上,联合结肠透析,左侧卧位,暴露肛门,采用CTJ-A结肠灌注透析机,润滑后采用专用的软管插入肛门10~15 cm,先用结肠透析机内37℃纯水匀速灌洗肠道,排除其中宿积的粪便,保持肠道的干净。将1 000 mL 37~39℃灌肠液以匀速灌入高位结肠部位,保留10 min,反复4次,每周3次,隔日1次,连续8周。

1.3 观察指标

观察透析期间相关不良事件、并发症发生情况,包括高低血压、瘙痒、水肿、体重丢失、心肌炎、营养不良、消化道症状等。观察治疗前、治疗8周后观察组与对照组血清半胱氨酸(Hcy)、硫酸吡哆酚(IS)、硫酸对甲酚(PCS)、钙磷乘积、生活质量评分(终末期肾脏病患者生活质量量表SF-36部分)中的躯体症状评分。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计学处理,Hcy、IS、PCS、钙磷乘积、躯体症状评分服从正态分布,采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间组内比较采用 t 检验,不良事件发生情况采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组透析期间相关不良事件发生情况

观察组患者2例出现营养不良、1例出现瘙痒、1例出现水肿、1例体重丢失、2例出现消化道症状、其他不良事件1例,共计8例患者出现不良事件,不良事件发生率为26.7%。对照组患者3例出现营养不良、1例出现高血压、3例出现瘙痒、2例发生水肿、1例体重丢失、8例出现消化道症状、其他不良事件1例,共计19例患者出现不良事件,不良事件发生率为63.3%。两组不良事件发生率比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 两组透析前后相关蛋白、钙磷乘积、生活质量躯体部分评分比较

两组治疗前Hcy、IS、PCS、钙磷乘积、生活质量躯体部分评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,对照组治疗后Hcy、IS、PCS低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,观察组

表1 两组透析前后相关蛋白、钙磷乘积、生活质量躯体部分评分比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	Hcy/ $(\mu\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	IS/ $(\mu\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	PCS/ $(\mu\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	钙磷乘积	生活质量躯体部分评分/分
观察组	治疗前	34.5±7.2	9.5±5.2	24.87±8.4	4.2±1.8	24.4±5.1
	治疗后	26.1±6.2**	6.1±2.0**	16.16±7.0**	3.8±1.2	28.5±3.6**
对照组	治疗前	33.6±7.0	9.6±7.0	25.61±7.2	4.1±1.2	24.0±3.2
	治疗后	32.0±6.3 ^{##}	9.4±5.1 ^{##}	24.41±5.1 ^{##}	4.2±1.6	24.3±3.3 ^{##}

注:与治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组比较,## $P<0.01$

Hcy、IS、PCS 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,观察组生活质量躯体部分评分高于治疗前,组间比较观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

3 讨论

尿毒症患者表现为低血清蛋白、低摄入、肌肉消耗、蛋白质以及能量储备下降,常规透析尽管具有较好的血液净化效果,但是并发症发生率也较高,同时在干体重管理过程中,也会导致营养丢失、酸中毒、慢性失血,患者长期处于激素紊乱、微炎症状态。一旦透析治疗不佳、透析过程中质控不到位,则可能会增加并发症发生风险。研究中,对照组8周内瘙痒、消化道症状等不良事件发生率达到63.3%,其中消化道症状最为常见,不良事件会损害患者的透析信心,影响疾病管理质量。不良事件发生机制较复杂,其中透析相关并发症、微炎症状态等是主要原因,这是常规透析局限性所致,其并不能完全取代肾脏的作用,加上我国透析的综合管理质量不佳,随着时间的延长,患者不可避免出现各种并发症,绝大多数的尿毒症透析者最终死于心脑血管疾病。

结肠透析是一种比较少用的透析方式,其主要通过自体的生物膜的滤过作用起效。人体结肠中有许多皱褶膨大的结肠袋,滤液进入肠道后,在结肠内形成多个物质交换的结肠袋,可以在肠蠕动过程中,使透析液与肠黏膜充分、长时间的接触,利用扩散、渗透排除毒素。采用常规透析联合结肠透析,结肠黏膜透析利用了生物膜的作用,具有更好的生物相容性,并发症发生风险更低。经过结肠膜透析更好的净化肠道血库。众所周知,肠道是人体的菌群库,肠道健康直接影响人的整体健康。对于尿毒症而言,更容易出现肠道菌群紊乱、黏膜功能障碍,从而导致预后不良。改善肠道的健康状态、维持肠道菌群、维

持正常的胃肠道黏膜功能,对于减轻机体微炎症、改变营养状况具有重要意义。

本次研究显示:治疗后,观察组 Hcy 低于对照组,组内比较观察组低于治疗前($P<0.01$)。研究中,治疗后观察组患者的 Hcy 水平达到(26.1 ± 6.2) $\mu\text{mmol/L}$,而对照组的 Hcy 水平较稳定。Hcy 是一种多功能损伤因子,与细胞损伤关系密切,被用于心脑血管疾病、认知功能障碍等疾病的诊断、疗效评估,对于尿毒症透析对象,Hcy 高水平提示患者的细胞损伤较严重,能够反映患者的透析治疗、尿毒素所致的细胞损伤程度^[4-5]。循证研究显示 Hcy 与透析充分性相关指标存在相关性^[6]。本次研究中,结肠透析可以降低 Hcy 水平,提示疾病管理质量上升,尿毒素损伤减轻,徐燕清^[7]、陈仁贵等^[8]也得出类似的结论,通过营养干预、灌流治疗、高通量治疗都可以降低透析患者的 Hcy 水平,透析比较理想尿毒症患者 Hcy 水平可以控制在 $30\mu\text{mmol/L}$ 以下^[7-8]。

IS 与 PCS 都是重要的尿毒素,尿毒症患者的 IS、PCS 水平都高于正常水平,正常人体内的 IS、PCS 均处于较低水平,IS $<1.9\mu\text{mmol/L}$ 、PCS $<5\mu\text{mmol/L}$ ^[9-11]。尿毒症患者特别是透析不充分的患者,IS 可以达到 $15\mu\text{mmol/L}$ 以上,PCS 可以达到 $50\mu\text{mmol/L}$ 以上,这些指标也与 Scr、BUN、UA 等指标存在相关性,两种指标都可以反映患者的透析充分性^[12-13]。研究显示,血液透析联合结肠透析可以改善尿毒症患者的 Hcy、IS、PCS 指标,提示结肠透析有助于提高透析的效果^[14]。对于尿毒症而言,毒素的有效清除直接影响预后,清除质量不佳,毒素所致损害越严重,会引起微炎症,增加心脑血管事件发生风险^[15]。Meta 分析显示,结肠透析辅助治疗肝炎可以增进疗效,降低炎症水平^[16]。从生活质量躯体症状的改善情况、不良事件预防来看,联合结肠透析有助于提升透析的质量,从而减轻透析、尿毒症相关的躯体症状,提升生活质

量,这对于提升患者的信心,降低终点事件发生风险、延长透析生存时间具有重要意义。本次研究未得出联合结肠透析可以降低钙磷乘积的结论,这可能与纳入对象例数较少、结肠透析的时间较短以及次数较少有关。

结肠透析有助于减轻微炎症状态,可能原因为:

(1)通过结肠灌洗,可以减少肠内毒素入血,减少宿便,从而减少含磷物质的吸收^[17]; (2)通过灌入的结肠透析液可清除部分血肌酐及血尿素氮等毒素,一定程度上也发挥了肾脏替代治疗作用^[18]; (3)有报道显示,结肠透析的对象,能够调节肠道菌群,影响体内相应激素分泌,调控改善营养状况,这对于尿毒症具有积极意义。需要注意的是,结直肠透析的质量受到结直肠黏膜的状态影响,尿毒症患者常合并胃肠道功能状态、胃肠黏膜功能减退。长期结肠透析是否会进一步损伤胃肠黏膜功能仍然有待探讨。目前尚无一种可以用来评价结肠黏膜透析滤过能力的方法,黏膜本身对不同分子滤过能力、透析压对透析质量的影响也不清楚,这些都是今后研究的重点。

参考文献

- [1] 乔勤.我国与全球中国终末期肾脏病的流行病学现状[J].中国血液净化,2014,13(10):729-731.
- [2] MAY C C, OYLER D R, PARLI S P, et al. Rectal propranolol controls paroxysmal sympathetic hyperactivity: a case report[J]. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 2015,35(4):347-354.
- [3] 葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013.
- [4] 周允,曹永彤.维持性透析患者透析前后血清同型半胱氨酸水平及微炎症状态的变化研究[J].检验医学与临床,2015,12(12):1668-1669.
- [5] 陈小永,王自闯,宋军营,等.糖肾1号方对糖尿病肾病腹膜透析患者 VEGF 活性及炎症因子的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(7):767-769.
- [6] 姚艳粉.乌司他丁对脓毒症急性肾损伤患者心钠肽、尿肾损伤分子-1 以及血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂的影响[J].中国现代医学杂志,2016,26(4):71-75.
- [7] 徐燕清.血清胱抑素 C、肌酐及 β_2 -微球蛋白联合检测在甲状腺腺功能失调中的应用[J].医学理论与实践,2015,28(7):953-955.
- [8] 陈仁贵,高苹,吴小燕.血浆同型半胱氨酸对糖尿病肾脏疾病诊断价值的 Meta 分析[J].临床肾脏病杂志,2016,16(7):412-417.
- [9] 吴运斗,李大勇,李萌,等.MHD 应用于治疗尿毒症的效果及对 Hey 水平的影响[J].河北医药,2017,39(4):554-556,562.
- [10] 阮梦娜,陈旭娇,陈思秀,等.腹膜透析患者血清蛋白结合毒素水平及影响因素分析[J].第二军医大学学报,2017,38(10):1238-1243.
- [11] 邹丽娥,钟郑新,王春风,等.高通量透析对尿毒症维持性血液透析患者血清 HCY、 β_2 -MG、CysC 的影响[J].中国当代医药,2016,23(12):30-32.
- [12] 成云,曹学森,邹建洲.肠源性尿毒症毒素硫酸对甲酚和硫酸吡啶酚的研究进展[J].中国临床医学,2015,22(6):815-818.
- [13] 叶丽珠.血液灌流联合血液透析对慢性肾衰竭患者血清中同型半胱氨酸、甲状旁腺激素、晚期糖基化终末产物的清除作用分析[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(54):38.
- [14] 孙豫东,王俐.尿毒症患者内环境平衡失调和对尿毒症性心脏结构和功能的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(12):1089-1092.
- [15] 谢敏妍,刘海俊,陈锦华,等.透析充分性、微炎症、营养状态对血液透析患者生存质量及长期生存率的影响[J].现代生物医学进展,2014,14(23):4532-4536.
- [16] 周倩妹,孟繁洁,靳英辉,等.结肠透析(灌洗)联合中药灌肠治疗重型肝炎效果的 Meta 分析[J].中华中医药学刊,2014,32(5):1177-1182.
- [17] 王强,周晓花.高位结肠透析治疗高龄慢性肾衰竭患者临床症状缓解效果观察[J].首都食品与医药,2018,25(5):27.
- [18] 徐梦露,徐旭东,李双,等.血液透析联合结肠透析治疗尿毒症患者高磷血症的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(4):321-324.

(本文编辑 贺慧娥)