

• 论 著 •

血液透析联合血液灌流对肾性骨病患者血清钙、血清磷和全段甲状旁腺激素的影响^{*}

陈 东¹, 史春夏^{2△}

1. 中国人民解放军第三〇五医院肾内科, 北京 100017; 2. 首都医科大学附属北京潞河医院肾内科, 北京 101149

摘 要:目的 探讨血液透析联合血液灌流对肾性骨病患者血清钙、血清磷和全段甲状旁腺激素的影响。方法 收集 2017 年 6 月至 2019 年 6 月在中国人民解放军第三〇五医院进行治疗的 94 例肾性骨病患者为研究对象, 分为观察组和对照组, 每组 47 例。对照组给予常规血液透析治疗, 观察组在对照组基础上增加血液灌流治疗。连续透析治疗 3 个月后对 2 组患者的临床疗效、血清钙、血清磷、全段甲状旁腺激素、肾功能指标、骨代谢指标、不良反应发生率等进行统计分析。结果 观察组治疗总有效率(91.49%)高于对照组(74.47%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组血清钙水平高于对照组, 血清磷、全段甲状旁腺激素水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组 β_2 微球蛋白、血清肌酐、尿素氮水平均低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组骨代谢指标血清骨钙素、 β 胶原蛋白、I 型前胶原氨基末端前肽水平均低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间观察组、对照组不良反应发生率分别为 17.02%、10.64%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 血液透析联合血液灌流治疗肾性骨病疗效显著, 可提升血清钙水平, 降低血清磷和全段甲状旁腺激素水平, 还可降低肾功能指标 β_2 -MG、BUN、Scr 水平和骨代谢指标 BGP、 β -CTX、PINP 水平。

关键词:肾性骨病; 血液透析; 血液灌流; 血清钙; 血清磷; 全段甲状旁腺激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.09.002 **中图法分类号:**R459.5

文章编号:1673-4130(2021)09-1029-04 **文献标志码:**A

Effect of hemodialysis combined with hemoperfusion on serum calcium, serum phosphorus and total parathyroid hormone in patients with renal osteopathy^{*}

CHEN Dong¹, SHI Chunxia^{2△}

1. Department of Nephrology, the 305 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100017, China; 2. Department of Nephrology, Beijing Luhe Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 101149, China

Abstract: **Objective** To analyze the effect of hemodialysis combined with hemoperfusion on serum calcium, serum phosphorus and total parathyroid hormone in patients with renal osteopathy. **Methods** A total of 94 patients with renal osteopathy who were treated in the 305 Hospital of Chinese People's Liberation Army from June 2017 to June 2019 were selected and divided into observation group and control group, 47 cases in each group. The control group was given conventional hemodialysis treatment, and the observation group was given hemoperfusion treatment on the basis of the control group. After continuous dialysis for 3 months, the clinical efficacy, serum calcium, serum phosphorus, total parathyroid hormone, renal function index, bone metabolism index and incidence of adverse reactions of the two groups were statistically analyzed. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.49%, which was higher than that of the control group (74.47%, $P<0.05$). After treatment, the serum calcium level of the observation group was higher than that of the control group, the serum phosphorus and total parathyroid hormone levels of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of β_2 -microglobulin, serum creatinine and urea nitrogen in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum osteocalcin, β -collagen and N-terminal propeptide of type I procollagen

^{*} 基金项目:首都医学发展科研基金(2017-2413)。

作者简介:陈东,男,副主任医师,主要从事慢性肾小球肾炎诊疗及血液净化研究。 [△] 通信作者, E-mail: 1967655380@qq.com。

本文引用格式:陈东,史春夏. 血液透析联合血液灌流对肾性骨病患者血清钙、血清磷和全段甲状旁腺激素的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(9): 1029-1032.

in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group and the control group were 17.02% and 10.64% respectively, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The hemodialysis combined with hemoperfusion had significant effect on renal osteopathy. It can raise serum calcium level, reduce serum phosphorus and total parathyroid hormone level, and also reduce renal function index. β_2 -MG, BUN, Scr levels and bone metabolism index BGP, β -CTX and PINP levels.

Key words: renal osteopathy; hemodialysis; hemoperfusion; serum calcium; serum phosphorus; total parathyroid hormone

肾性骨病表现为全身各处的骨骼、骨关节等出现骨骼疼痛、骨骼畸形甚至骨折等,严重威胁患者的生命健康、生活质量^[1-3]。在肾性骨病的治疗中肾脏功能的针对性治疗是关键^[4-5]。血液透析是一种常用的肾脏衰竭替代治疗方法,但单纯的血液透析对体内的毒素、有害物质的清除能力不够,特别是对中大型分子量的毒素清除能力较弱。随着医学技术的不断发展,血液灌流作为一种新兴的透析治疗技术,逐步应用于临床并得到认可^[6]。本研究以肾性骨病患者为研究对象,探讨实施血液透析、血液灌流的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 6 月至 2019 年 6 月在中国人民解放军第三〇五医院进行治疗的 94 例肾性

骨病患者为研究对象。纳入标准:(1)经诊断确诊为肾性骨病,符合相应的诊断标准^[7];(2)均具有透析治疗的指征;(3)能够耐受本研究的治疗方案;(4)精神状态、认知功能正常;(5)对治疗方法、研究内容知悉并签署书面协议,研究方案符合《赫尔辛基医学宣言》中的伦理学要求。排除标准:(1)并发其他类型的肾病;(2)有原发性的骨折、骨质疏松等疾病;(3)未按本研究治疗方法进行治疗;(4)基础资料不完整,临床检测结果缺失;(5)中途退出本研究或失访。纳入的患者按入院先后顺序编号,奇数号编入观察组,偶数号编入对照组,每组各 47 例。观察组与对照组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 观察组与对照组一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	病程($\bar{x}\pm s$,年)	合并症(n)		
		男	女				高血压	高血糖	高血脂
观察组	47	27	20	52.19±10.81	23.67±2.71	2.98±0.75	8	7	5
对照组	47	23	24	53.76±10.93	22.89±2.65	2.81±0.69	10	9	4
t/χ ²		0.684		0.700	1.411	1.144	0.376		
P		0.408		0.486	0.162	0.256	0.829		

1.2 治疗方法 2 组患者在透析治疗前均进行基础治疗,包括健康教育,控制饮食,稳定血糖、血压,维持水电解质平衡和营养支持治疗。2 组患者在透析前一次性经静脉端推注低分子肝素进行抗凝治疗。对照组患者采用 SDL-2000H 型血液透析机(上海三崴医疗设备有限公司)进行常规血液透析治疗,采用 F7 型透析器(德国费森尤斯公司),超滤系数为 16 mL/(h·mm Hg),膜面积为 1.6 m²,参数设置为血液流量 150~200 mL/min,透析液流量 200~300 mL/min,每次透析 3 h,每周透析治疗 1 次。观察组在对照组基础上增加血液灌流治疗,即患者在血液透析治疗前,在血液透析器前串联接上 YTS-60 型血液灌流器(淄博康贝医疗器械有限公司),以 5%葡萄糖注射液进行灌洗器内部管路的冲洗,再以含有 5%肝素钠注射液的生理盐水对管路进行冲洗,尽量除去管道内的微粒、气泡等,进行血液灌流治疗,参数设置为血液流量 200 mL/min,灌流时间 2 h,然后取下灌流

器,继续进行血液透析治疗,血液透析治疗方法同对照组。2 组患者连续治疗 3 个月,观察评估效果。

1.3 观察指标 (1)临床疗效的评估和总有效率。疗效判断标准参照《慢性肾脏病骨代谢及其疾病的临床实践指南》^[8]。显效:患者肌肉无力、关节痛、骨痛、关节畸形等临床症状消失,实验室检查指标有显著改善,接近正常水平;有效:患者各项临床症状和实验室检查指标有一定改善;无效:患者的各项临床症状和实验室检查指标均无明显改善。总有效率(%)=(显效患者数+有效患者数)/每组患者数×100%。(2)血清钙、血清磷、全段甲状旁腺激素水平。于治疗前 1 d、治疗结束后 1 d 采集患者空腹静脉血约 5 mL,经抗凝、高速离心分离得到血清标本,采用 ES480 型全自动生化分析仪(南京颐兰贝生物科技有限责任公司,苏械注准 20152400295)检测血清钙、血清磷、全段甲状旁腺激素水平,试剂盒购自安徽深蓝医疗科技有限公司。(3)肾功能指标。上述血清标本采用 ES480 型

全自动生化分析仪检测 2 组患者治疗前后 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)水平,检测试剂盒购自罗氏(上海)诊断试剂公司。(4)骨代谢指标。采用酶联免疫吸附试验法检测 2 组患者治疗前后的血清骨钙素(BGP)、 β 胶原蛋白(β -CTX)、I 型前胶原氨基末端前肽(PINP)水平,检测仪器为 Vari-oskan LUX 型全自动多功能酶标仪(美国雅培公司,国械注准 20091012),相关检测试剂盒购自赛默飞世尔科技公司。(5)治疗期间不良反应发生率。不良反应包括恶心呕吐、动脉硬化、骨质疏松、食欲减退。

1.4 统计学处理 采用 SAS19.0 进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验和配对 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;检验水准为 $\alpha = 0.05$ (双侧),以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组治疗总有效率为 91.49%,对照组为 74.47%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效比较[n(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	47	24(51.06)	19(40.43)	4(8.51)	43(91.49)
对照组	47	20(42.55)	15(31.91)	12(25.53)	35(74.47)
χ^2					4.821
P					0.028

2.2 2 组患者治疗前后血清钙、血清磷、全段甲状旁腺激素水平比较 治疗前 2 组患者的血清钙、血清磷、全段甲状旁腺激素水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组患者各项指标均有改善,观察组血清钙水平高于对照组,血清磷、全段甲状旁腺激素水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后血清钙、血清磷、全段甲状旁腺激素水平比较($\bar{x} \pm s, n = 47$)					
组别	时间	血清钙 (mmol/L)	血清磷 (mmol/L)	全段甲状旁腺 激素(pg/L)	
观察组	治疗前	1.67 $\pm$ 0.34	2.92 $\pm$ 0.66	611.98 $\pm$ 62.34	
	治疗后	2.34 $\pm$ 0.43 ^a	2.04 $\pm$ 0.53 ^a	289.77 $\pm$ 31.10 ^a	
	t	8.379	7.127	31.707	
	P	<0.001	<0.001	<0.001	
对照组	治疗前	1.62 $\pm$ 0.31	3.01 $\pm$ 0.68	616.64 $\pm$ 64.52	
	治疗后	2.09 $\pm$ 0.40	2.43 $\pm$ 0.57	306.44 $\pm$ 34.21	
	t	6.367	4.481	29.120	
	P	<0.001	<0.001	<0.001	

注:与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后肾功能指标比较 治疗前 2 组患者的 β_2 -MG、Scr、BUN 水平比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$);治疗后观察组 β_2 -MG、Scr、BUN 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s, n = 47$)					
组别	时间	β_2 -MG (mg/L)	Scr(μ mol/L)	BUN(μ mol/L)	
观察组	治疗前	61.24 $\pm$ 7.09	192.83 $\pm$ 28.31	16.12 $\pm$ 4.07	
	治疗后	35.74 $\pm$ 5.65 ^a	79.24 $\pm$ 10.92 ^a	8.90 $\pm$ 2.16 ^a	
	t	19.283	25.664	10.743	
	P	<0.001	<0.001	<0.001	
对照组	治疗前	62.70 $\pm$ 7.32	195.62 $\pm$ 30.07	16.68 $\pm$ 4.13	
	治疗后	41.32 $\pm$ 5.83	91.53 $\pm$ 12.69	10.43 $\pm$ 2.51	
	t	15.663	21.864	8.866	
	P	<0.001	<0.001	<0.001	

注:与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者治疗前后骨代谢指标比较 治疗前 2 组患者 BGP、 β -CTX、PING 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组患者各项骨代谢指标水平均有下降,且观察组 BGP、 β -CTX、PINP 水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患者治疗前后骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s, n = 47$)					
组别	时间	BGP(μ g/L)	β -CTX(μ g/L)	PING(ng/L)	
观察组	治疗前	151.92 $\pm$ 23.17	4.97 $\pm$ 1.59	119.42 $\pm$ 20.63	
	治疗后	78.34 $\pm$ 10.94 ^a	1.92 $\pm$ 0.57 ^a	81.35 $\pm$ 10.56 ^a	
	t	19.687	12.379	11.262	
	P	<0.001	<0.001	<0.001	
对照组	治疗前	150.02 $\pm$ 22.03	4.49 $\pm$ 1.56	122.71 $\pm$ 22.06	
	治疗后	89.23 $\pm$ 11.43	2.38 $\pm$ 0.61	92.93 $\pm$ 11.29	
	t	16.792	8.636	8.239	
	P	<0.001	<0.001	<0.001	

注:与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$ 。

2.5 2 组患者不良反应发生率比较 治疗期间观察组、对照组不良反应发生率分别为 17.02%、10.64%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组患者不良反应发生率比较[n(%)]						
组别	n	恶心呕吐	动脉硬化	骨质疏松	食欲减退	总发生
观察组	47	2(4.26)	2(4.26)	2(4.26)	2(4.26)	8(17.02)
对照组	47	2(4.26)	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	5(10.64)
χ^2						0.803
P						0.370

3 讨 论

肾性骨病是肾衰竭至终末期的一种常见并发症,主要是肾衰竭导致的机体代谢紊乱,包括骨代谢异常,进而使患者出现各种与骨骼相关的疼痛、畸形、骨折等症状。对于这类终末期肾病患者,尚无特效的药物治疗方案,维持性血液透析治疗是较为常用的方法^[9]。血液透析通过弥散、超滤、吸附和对流原理使患者体内的血液与透析液进行物质交换,清除体内的代谢废物,维持电解质和酸碱平衡,进而缓解患者的肾功能障碍症状^[10]。但常规的血液透析治疗,仅能清

除一些小分子的毒素类物质,对于中等、大相对分子质量的蛋白结合型毒素的清除作用较弱,或几乎无清除作用,使得常规血液透析治疗的效果一般,且长时间血液透析治疗给患者的依从性和耐受性造成不良影响^[11]。因此,在肾性骨病患者进行常规透析治疗时给予相应的辅助治疗措施,加强对体内毒素的清除作用,对提高患者的透析治疗效果有重要作用,目前已成为临床血液透析治疗关注的重点。

本研究中观察组治疗总有效率(91.49%)高于对照组(74.47%),差异有统计学意义($P < 0.05$),与周静文等^[12]报道的结果基本一致。血液灌流是近几年临床兴起的一种新型的血液净化方法,是将患者的血液从体内引入到体外大循环中,并以血液灌流器装置中的高效能吸附剂对流经灌流器的血液中的毒素及代谢废物进行吸附和清除,进而达到高效的血液净化的目的。本研究结果显示,治疗后观察组血清钙水平高于对照组,血清磷、全段甲状旁腺激素水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其原因在于血流灌注引入到肾性骨病患者治疗过程中,灌流器中的高效能吸附剂多为合成树脂类物质,为网状立体结构,吸附作用强,特别是对一些大分子物质或蛋白结合型的毒素有较强的吸附作用,这些大分子物质可进入吸附剂的网状结构中,对于一些炎症介质、微球蛋白、甲状旁腺激素、骨代谢物等大分子物质的清除效果显著^[13]。在肾性骨病患者中,往往伴随着血清钙、血清磷和全段甲状旁腺激素水平的异常,其中以血清钙水平降低,血清磷水平升高,甲状旁腺功能继发性亢进引起的全段甲状旁腺激素水平升高为主要表现,本研究中血液灌流的应用可以纠正患者的血清钙、血清磷水平,并通过较强的吸附清除作用降低体内的全段甲状旁腺激素水平,进而降低甲状旁腺功能的兴奋状态。表明血液灌流的应用对患者体内大分子的全段甲状旁腺激素有较强的吸附清除作用,能有效降低肾性骨病患者体内的全段甲状旁腺激素水平,并纠正患者的血清钙、血清磷水平。在肾功能指标比较中,治疗后观察组 β_2 -MG、Scr、BUN 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),进一步表明血液灌流的应用对于患者各项肾功能相关的大分子蛋白物质有良好的清除作用。本研究结果也验证了 SATO 等^[14]报道中关于血液透析对蛋白结合型分子水平清除作用的研究。本研究较系统地对肾性骨病患者的骨代谢指标进行检测,结果显示,治疗后观察组 BGP、 β -CTX、PINP 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明血液灌流治疗能快速清除骨代谢废物,抑制患者骨性肾病的进展,纠正肾性骨营养不良症状。在治疗安全性分析中,观察组不良反应未明显增加,提示治疗安全性良好。

综上所述,肾性骨病患者应用血液透析联合血液灌流治疗的临床疗效显著,可提升血清钙水平,降低

血清磷和全段甲状旁腺激素水平,还可降低肾功能指标 β_2 -MG、BUN、Scr 水平和骨代谢指标 BGP、 β -CTX、PINP 水平,且治疗期间不良反应发生率低,治疗安全性良好。

参考文献

- [1] 李敏. 血液透析联合血液灌流治疗血液透析患者肾性骨病的临床研究[J]. 中外医疗, 2015, 29(8): 6-7.
- [2] 刘维佳, 黄俊波. 血液透析联合血液灌流治疗老年血液透析患者肾性骨病效果分析及对患者炎症反应、骨形态发生蛋白、血钙磷和甲状腺素水平的影响研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(3): 237-240.
- [3] DA J J, ZHANG Z L, SHEN Y, et al. Blood pressure variability is independent of systolic pressure in adolescent and young adult patients undergoing hemodialysis[J]. Pediatr Res, 2018, 83(3): 615-621.
- [4] HOSOGIMA M, SHIMADA H, OBI Y A, et al. A randomized, double-blind, crossover pilot trial of rice endosperm protein supplementation in maintenance hemodialysis patients[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 18003-18009.
- [5] 庄福春, 许芝茵. 血液透析联合血液灌流治疗血液透析患者肾性骨病的临床研究[J]. 中外医学研究, 2016, 14(36): 27-29.
- [6] 孙高中. 高转运型肾性骨病患者实施高通量血液透析联合血液灌流对其临床症状及生化指标的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 29(21): 1825-1827.
- [7] 顾乡, 方向华. 老年人慢性肾脏病诊断标准和分期以及流行病学研究现状[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(5): 556-559.
- [8] 中华医学会肾脏病学分会. 慢性肾脏病骨代谢及其疾病的临床实践指南[J]. 中国血液净化, 2006, 5(2): 95-97.
- [9] LI D, ZHANG L, ZUO L, et al. Association of CKD-MBD markers with all-cause mortality in prevalent hemodialysis patients: a cohort study in Beijing[J]. PLoS One, 2017, 12(1): 537-546.
- [10] 郑向华, 邱三枝, 郑红霞. 药用炭对慢性肾衰竭透析患者血清钙、磷及血浆全段甲状旁腺素影响的研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(6): 102-104.
- [11] CHEN J B, LEE W C, CHENG B C, et al. Impact of risk factors on functional status in maintenance hemodialysis patients[J]. Eur J Med Res, 2017, 22(1): 54-59.
- [12] 周静文, 周红卫, 谭春兰. 血液透析联合血液灌流治疗老年维持性透析患者肾性骨病的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(12): 2959-2961.
- [13] 周海燕, 俞文萍, 骆方军. 慢性肾脏病患者血清全段甲状旁腺激素与钙、磷乘积的变化[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(9): 809-810.
- [14] SATO T, AOKI J, KOZUMA K, et al. Impact of serum phosphorus levels on outcomes after implantation of drug-eluting stents in patients on hemodialysis[J]. Circ J, 2017, 82(2): 388-395.