

· 论 著 ·

# 血液透析联合血液灌流对尿毒症继发 甲状旁腺功能亢进的疗效

何琦, 梁凌, 蒋金玉

柳州市潭中人民医院内三科, 广西 柳州 545000

**摘要:** **目的** 探讨血液透析联合血液灌流对尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者疗效及血清甲状旁腺激素(PTH)、钙磷乘积水平的影响。**方法** 选择 2013 年 11 月至 2016 年 11 月诊治的尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者 86 例, 依照抽签法分为两组, 各 43 例。对照组采取血液透析治疗, 观察组采取血液透析联合血液灌流治疗, 均连续治疗 6 个月。对比两组入院时、治疗 6 个月后血清 PTH、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、钙、磷、钙磷乘积水平及生活质量评分(SF-36), 并观察比较两组疗效。**结果** 入院时两组血清 PTH、Scr、BUN 及钙、磷、钙磷乘积水平、生活质量评分比较差异均无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ )。治疗 6 个月后评价:(1) 两组血清 PTH、Scr、BUN 水平均降低( $P$  均  $<0.01$ ), 且观察组 PTH、Scr、BUN 水平均低于对照组( $P$  均  $<0.01$ ); (2) 两组血清磷、钙磷乘积水平降低( $P$  均  $<0.01$ ), 血清钙水平升高( $P < 0.01$ ), 且观察组血清磷和钙磷乘积水平 [ $(34.84 \pm 5.29) \text{ mg}^2/\text{dl}^2$  vs  $(41.27 \pm 6.14) \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ ] 低于对照组( $P$  均  $<0.01$ ), 血清钙水平高于对照组( $P < 0.01$ ); (3) 两组 SF-36 评分均提高( $P$  均  $<0.01$ ), 且观察组高于对照组( $P < 0.01$ ); (4) 观察组显效 26 例, 有效 12 例, 无效 5 例, 对照组显效 18 例, 有效 11 例, 无效 14 例, 观察组疗效明显优于对照组( $Z = 1.985, P = 0.047$ )。**结论** 尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者给予血液透析联合血液灌流治疗, 可有效清除患者体内毒素, 降低其血清 PTH、钙磷乘积水平, 缓解临床症状, 改善生活质量, 疗效优于单纯血液透析治疗。

**关键词:** 尿毒症; 甲状旁腺功能亢进, 继发性; 血液透析; 血液灌流; 甲状旁腺激素; 钙磷乘积

**中图分类号:** R 692.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)02-0189-04

## Effect of hemodialysis combined with hemoperfusion on secondary hyperparathyroidism in uremia

HE Qi, LIANG Ling, JIANG Jin-yu

The Third Department of Internal Medicine, Tanzhong General Hospital of Liuzhou,  
Liuzhou, Guangxi 545000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of hemodialysis combined with hemoperfusion on the treatment of secondary hyperparathyroidism, serum parathyroid hormone (PTH), calcium-phosphorus product level in patients with uremia. **Methods** A total of 86 patients with secondary hyperparathyroidism in uremia from November 2013 to November 2016 were selected and divided into control group and observation group according to the drawing method ( $n = 43$ , each). The patients were treated with hemodialysis in control group and treated with hemodialysis combined with hemoperfusion in observation group for 6 months. The serum levels of PTH, serum creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), calcium, phosphorus, calcium-phosphorus product levels and quality of life by SF-36 health questionnaire were compared at admission and 6 months after treatment between two groups. **Results** There were no significant differences in the levels of PTH, Scr, BUN and calcium-phosphorus product on admission between two groups (all  $P > 0.05$ ). At 6 months after treatment, the results showed: (1) the serum levels of PTH, Scr and BUN significantly increased in both two groups (all  $P < 0.01$ ) and were significantly lower in observation group than those in control group (all  $P < 0.01$ ); (2) the level of serum phosphorus, calcium-phosphorus product [ $(34.84 \pm 5.29) \text{ mg}^2/\text{dl}^2$  vs  $(41.27 \pm 6.14) \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ ] decreased in both two groups and were significantly lower in observation group than those in control group (all  $P < 0.01$ ). The serum level of calcium increased in both two groups and was statistically higher in observation group than that in control group ( $P < 0.01$ ); (3) SF-36 score significantly increased in both two groups (all  $P < 0.01$ ) and was higher in observation group than

that in control group ( $P < 0.01$ ); (4) there were 26 cases markedly effective, 12 cases effective, 5 cases invalid in observation group and 18-, 11- and 14- cases respectively in control group. The curative effect in observation group was significantly better than that in control group ( $Z = 1.985, P = 0.047$ ). **Conclusion** Hemodialysis combined with hemoperfusion can effectively eliminate the toxins in patients, reduce the levels of serum PTH, calcium-phosphorus products, relieve the clinical symptoms and improve the quality of life in the treatment of secondary hyperthyroidism in uremia, and the curative effect is better than that of hemodialysis alone.

**Key words:** Uremia; Hyperparathyroidism, secondary; Hemodialysis; Hemoperfusion; Parathyroid hormone; Calcium-phosphorus product

继发性甲状旁腺功能亢进症为尿毒症患者常见并发症之一, 主要因骨化三醇缺乏导致低钙血症、高磷血症及机体对钙敏感性降低、调定点上移等造成甲状旁腺增殖与甲状旁腺激素 (PTH) 水平增高而引发<sup>[1-2]</sup>。其不仅会导致骨骼损害, 且可致使钙磷代谢障碍加剧, 诱发贫血、皮肤瘙痒、心血管系统及神经组织损害等症状, 极大影响患者生命健康与生活质量<sup>[3]</sup>。采取血液透析能以弥散方式有效清除体内中小分子毒素, 稳定内环境; 血液灌流可利用吸附剂装置的吸附作用, 有效清除血液中外源性及内源性致病物质, 发挥血液净化作用<sup>[4]</sup>。但目前临床关于采用血液透析联合血液灌流对尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者治疗效果的研究尚较少。本研究选取 86 例尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者, 分组对比, 旨在进一步分析血液透析联合血液灌流对其疗效及血清 PTH、钙磷乘积水平的影响。报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 11 月至 2016 年 11 月本院诊治的尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者 86 例, 依照抽签法分为两组, 各 43 例。对照组男 24 例, 女 19 例; 年龄 18 ~ 74 (50.84 ± 9.46) 岁; 病程 6 个月 ~ 11 年, 平均 (3.59 ± 0.78) 年; 体重 42 ~ 78 (54.29 ± 6.24) kg。观察组男 22 例, 女 21 例; 年龄 19 ~ 75 (51.25 ± 9.17) 岁; 病程 7 个月 ~ 10 年, 平均 (3.34 ± 0.92) 年; 体重 43 ~ 77 (55.06 ± 6.13) kg。两组年龄、病程、体重、性别等基线资料无统计学差异 ( $P$  均 > 0.05)。且研究经本院伦理委员会审批通过。

1.2 纳入标准 (1) 符合《血液净化学》中慢性肾功能衰竭尿毒症期继发甲状旁腺功能亢进有关诊断标准<sup>[5]</sup>; (2) 甲状旁腺增生、PTH 水平升高; (3) 存在贫血、皮肤瘙痒等症状; (4) 年龄 18 ~ 75 岁; (5) 知晓本研究并签订同意书。

1.3 排除标准 (1) 合并恶性肿瘤、免疫系统疾病及严重精神障碍性疾病者; (2) 合并严重肝、肺等脏器功能异常者; (3) 近期使用糖皮质激素类药物者; (4) 哺乳期及妊娠期女性。

1.4 对照组治疗方法 采取血液透析: 仪器选用血液透析机 (德国费森尤斯, Fresenius4008S) 与日本尼普洛 FB-130 U 透析器, 施行常规碳酸氢盐透析, 血流量 280 ml/min, 透析液流量 500 ml/min, 透析时间为 4 h/次, 3 次/周。连续治疗 6 个月。

1.5 观察组治疗方法 采取血液透析联合血液灌流治疗: 仪器选用珠海健帆生物科技有限公司提供的 HA-130 型一次性血液灌流器, 将其和透析器垂直固定于透析机支架上, 调节高度至患者心脏水平; 在灌流器串联透析器前先以 5% 葡萄糖注射液 500 ml 对灌流器进行预冲, 使其分布均匀, 树脂膨胀, 并轻轻拍打, 促使空气彻底排出; 之后应用 2 000 ml 无菌生理盐水 + 60 mg 肝素混合液以 100 ml/min 速度冲洗, 轻拍灌流器与透析器去除气泡及微粒; 使全部灌流器、透析器、血路管充满液体, 最后以 500 ml 无菌生理盐水 + 100 mg 肝素高浓度混合液以 200 ml/min 流速闭路循环, 约 20 min 后去除预充液 200 ml, 即能上机; 于上机后先采取血液透析 + 血液灌流 2 h, 饱和后, 取下灌流器, 继续透析约 2 h, 1 次/周。此外, 每周再进行 2 次血液透析, 方法同对照组。也连续治疗 6 个月。

1.6 观察指标 (1) 治疗 6 个月后根据患者临床症状与 PTH 水平改善情况评价两组治疗效果。无效: 治疗 6 个月后患者贫血、皮肤瘙痒等症状未好转, PTH 水平较入院时无明显降低; 有效: 上述临床症状显著减轻, PTH 水平明显降低; 显效为上述临床症状基本消失, PTH 水平接近正常。有效 + 显效计算总有效率<sup>[6]</sup>。(2) 入院时、治疗 6 个月后抽取两组 6 ml 清晨空腹静脉血, 离心取上层清液, 放射免疫法测定血清 PTH、尿素氮 (BUN)、钙、磷、钙磷乘积水平, 肌酐酶法测定血清肌酐 (Scr) 水平, 试剂盒均购自天津博奥赛斯生物科技有限公司。(3) 采用 SF-36 量表中的生理功能、健康状况、社会功能、情感职能、精神状态 5 个维度评估两组入院时、治疗 6 个月后生活质量, 分值范围 0 ~ 100 分, 得分越高生活质量越高<sup>[7]</sup>。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 19.0 处理数据。以  $\bar{x} \pm s$  表示计量资料, 组间和组内比较分别采用成组

$t$  检验和配对  $t$  检验;以频数 (%) 表示计数资料,采用  $\chi^2$  检验;等级资料采取秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗效果 连续治疗 6 个月评价,观察组疗效优于对照组,差异有统计学意义 ( $Z = 1.985, P = 0.047$ )。见表 1。

2.2 血清 PTH、Scr、BUN 水平 入院时两组血清 PTH、Scr、BUN 水平差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。治疗 6 个月后,两组血清 PTH、Scr、BUN 水平均降低 ( $P$  均  $< 0.01$ ),且观察组低于对照组 ( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 2。

2.3 血清钙、磷、钙磷乘积水平 入院时两组血清钙、磷、钙磷乘积水平差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。治疗 6 个月后,两组血清磷、钙磷乘积水平降低 ( $P$  均  $< 0.01$ ),血清钙水平升高 ( $P < 0.01$ ),且观察组血清磷、钙磷乘积水平低于对照组 ( $P$  均  $< 0.01$ ),血清钙水平高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

2.4 SF-36 评分 入院时两组 SF-36 评分对比,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 6 个月后,两组 SF-36 评分均提高 ( $P$  均  $< 0.01$ ),且观察组高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 4。

表 1 两组治疗效果对比 [ $n = 43$ , 例 (%) ]

组别	无效	有效	显效
观察组	5 (11.63)	12 (27.91)	26 (60.47)
对照组	14 (32.56)	11 (25.58)	18 (41.86)
Z 值	1.985		
P 值	0.047		

表 2 两组血清 PTH、Scr、BUN 水平对比 ( $n = 43, \bar{x} \pm s$ )

组别	PTH (ng/L)	Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN (mmol/L)
入院时			
观察组	258.32 $\pm$ 31.27	1038.43 $\pm$ 215.93	38.29 $\pm$ 10.06
对照组	254.83 $\pm$ 33.64	1024.76 $\pm$ 224.31	39.15 $\pm$ 9.67
t 值	0.498	0.288	0.404
P 值	0.620	0.774	0.687
治疗 6 个月后			
观察组	68.73 $\pm$ 21.52 *	204.28 $\pm$ 86.45 *	6.74 $\pm$ 2.36 *
对照组	172.94 $\pm$ 27.01 *	417.96 $\pm$ 119.74 *	10.95 $\pm$ 5.28 *
t 值	19.787	9.488	4.773
P 值	0.000	0.000	0.000

注:与入院时比较, \*  $P < 0.01$ 。

表 3 两组血清钙、磷、钙磷乘积水平对比 ( $n = 43, \bar{x} \pm s$ )

组别	钙 (mmol/L)	磷 (mmol/L)	钙磷乘积 ( $\text{mg}^2/\text{dl}^2$ )
入院时			
观察组	1.79 $\pm$ 0.43	2.93 $\pm$ 0.82	55.73 $\pm$ 8.08
对照组	1.82 $\pm$ 0.47	2.84 $\pm$ 1.03	56.12 $\pm$ 7.59
t 值	0.309	0.448	0.231
P 值	0.758	0.655	0.818
治疗 6 个月后			
观察组	2.41 $\pm$ 0.39 *	1.08 $\pm$ 0.46 *	34.84 $\pm$ 5.29 *
对照组	2.03 $\pm$ 0.36 *	1.49 $\pm$ 0.54 *	41.27 $\pm$ 6.14 *
t 值	4.695	3.790	5.203
P 值	0.000	0.000	0.000

注:与入院时比较, \*  $P < 0.01$ 。

表 4 两组 SF-36 评分对比 ( $n = 43$ , 分,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	生理功能	健康状况	社会功能	情感职能	精神状态
入院时	观察组	42.36 $\pm$ 6.72	43.03 $\pm$ 5.96	42.81 $\pm$ 5.78	45.52 $\pm$ 5.73	44.24 $\pm$ 7.08
	对照组	41.78 $\pm$ 6.84	42.72 $\pm$ 6.10	42.03 $\pm$ 5.94	44.98 $\pm$ 6.02	43.65 $\pm$ 6.81
	t 值	0.397	0.238	0.617	0.426	0.394
	P 值	0.693	0.812	0.539	0.671	0.695
治疗 6 个月后	观察组	61.35 $\pm$ 4.82 *	62.73 $\pm$ 6.06 *	64.49 $\pm$ 5.86 *	65.40 $\pm$ 6.64 *	65.08 $\pm$ 6.37 *
	对照组	54.90 $\pm$ 4.15 *	55.41 $\pm$ 5.37 *	55.97 $\pm$ 4.31 *	57.43 $\pm$ 5.70 *	57.16 $\pm$ 5.74 *
	t 值	6.650	5.928	7.680	5.972	6.057
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与入院时比较, \*  $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

慢性肾衰竭尿毒症期患者由于骨化三醇缺乏与肾功能下降等因素影响,常会导致甲状旁腺分泌 PTH 增加及肾脏对其清除能力降低等症,导致机体 PTH 水平升高<sup>[8-9]</sup>。PTH 为钙、磷代谢重要调节激素,其过多蓄积可对机体产生毒性作用,引发甲状旁腺功能亢进症,导致贫血、皮肤瘙痒、肾性高血压、肾性骨病等并发症,最终甚至可造成患者多器官功能受损,严

重威胁患者生命安全<sup>[10]</sup>。因此如何有效清除患者体内 PTH、缓解其临床症状受到临床广泛关注。

采用促红细胞生成素、碳酸钙咀嚼片、阿法骨化醇等药物治疗虽能有效改善患者血清 PTH、磷水平,疗效尚可,但用药剂量过大会导致高钙血症、转移性钙化等症,影响预后<sup>[11]</sup>。血液透析为一种人工肾脏替代治疗方法,可将患者血液引出体外,通过体外循环装置,使血液于透析器中与透析液施行物质交换,进而清除体内有毒物质,纠正酸碱与水电解质紊

乱,维持内环境稳定<sup>[12-13]</sup>。单新莉等<sup>[14]</sup>研究指出,血液透析虽可有效清除中小分子毒素,但对与蛋白相结合毒素、大分子毒素清除效果差。而 PTH 为一种由 84 个氨基酸所组成的直肽链,其相对分子量约 9 300,且于血液中浓度低,产生浓度梯度较小,经血液透析扩散作用施行清除效果差<sup>[15]</sup>。血液灌流为一种将患者血液引出体外,通过血液灌流器与具有广谱解毒作用吸附剂,进而有效清除外源性毒物及体内有害代谢物质,实现血液净化的治疗方法<sup>[16]</sup>。本研究所用 HA-130 型一次性血液灌流器应用新型中性合成树脂为吸附剂,其吸附能力主要决定于树脂复杂微孔结构,网孔可分为大、中、小三类,平均孔径约 13 ~ 15 nm,众多微孔结构可形成较大比表面积,使其吸附容量明显增加,可通过物理吸附与疏水基团之间相互作用施行物质清除,对脂溶性毒素、中大分子毒素清除具有较强清除能力<sup>[17]</sup>。

本研究结果显示,治疗 6 个月后观察组血清 PTH、Scr、BUN、磷、钙磷乘积水平均低于对照组,血清钙水平高于对照组,疗效优于对照组。充分说明采取血液透析联合血液灌流治疗可有效清除患者体内毒素,降低其血清 PTH、钙磷乘积水平,提高治疗效果,缓解患者临床症状。原因可能为联合采用血液透析与血液灌流治疗可起到相互协同、相互辅助等作用,充分发挥弥散、吸附、对流三种清除方式的优势,提高内毒素清除效果。本研究结果中,治疗 6 个月后观察组 SF-36 评分亦较对照组提高。说明采取该方案治疗可明显改善患者生活质量。原因可能与联合治疗后患者疾病转归加快、身心负担减轻、生活能力提高等有关。

综上所述,采取血液透析联合血液灌流治疗尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者,可有效清除患者体内毒素,降低其血清 PTH、钙磷乘积水平,缓解临床症状,提高生活质量,疗效优于单纯血液透析治疗。但本研究样本量较少,仍需临床多渠道、多中心选择样本扩大样本量进行进一步探讨。

## 参考文献

[1] 唐之音,孟凌新.尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者手术的临床观察[J].临床麻醉学杂志,2013,29(6):612-613.

- [2] Komaba H, Taniguchi M, Wada A, et al. Parathyroidectomy and survival among Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *Kidney Int*, 2015, 88(2):350-359.
- [3] Torregrosa JV, Morales E, Díaz JM, et al. Cinacalcet for hypercalcaemic secondary hyperparathyroidism after renal transplantation: a multicentre, retrospective, 3-year study [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2014, 19(2):84-93.
- [4] 段思宇.血液透析滤过联合血液灌流治疗尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者的疗效[J].中国药物经济学,2016,11(9):107-109.
- [5] 王质刚.血液净化学[M].北京:北京科学技术出版社,2010:1-1664.
- [6] 韩年华,包民慧,谈晓峰.骨化三醇冲击治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(18):2665-2666.
- [7] 田秀兰,符霞,陈源汉,等.甲状旁腺切除术对维持性血液透析病人生活质量的影响[J].护理研究,2016,30(5):583-584.
- [8] Gu C, Chen S, Tian B, et al. Early treatment of postoperative hypocalcemia in uremic patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *Acta Medica Mediterranea*, 2014, 30(1):213-219.
- [9] 李利英,曲丽.高通量血液透析对尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进患者的甲状旁腺素和钙磷代谢的影响[J].临床和实验医学杂志,2015,14(20):1716-1719.
- [10] 王继伟,张兵林,张凌.甲状旁腺激素与尿毒症继发甲状旁腺功能亢进术后病理的相关性研究[J].中国血液净化,2015,14(12):732-735.
- [11] 王茹,张俊录,张志杰,等.血液灌流联合血液透析改善尿毒症慢性并发症的效果观察[J].人民军医,2016,59(4):364-366.
- [12] 赵子秀,王淑华,柴涛.不同血流量血液灌流联合血液透析对尿毒症毒素清除效果的研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(4):344-346.
- [13] 陈彬.高通量血液透析在尿毒症合并继发性甲状旁腺功能亢进中的应用研究[J].中国全科医学,2015,18(12):1441-1445.
- [14] 单新莉,张玮,陈晨,等.血液透析联合血液灌流对尿毒症患者皮肤瘙痒的疗效观察及护理[J].中华全科医学,2014,12(1):148-150.
- [15] 杨建平.不同血液净化方法对尿毒症继发甲状旁腺功能亢进的疗效观察[J].临床医学,2016,36(10):67-68.
- [16] Li J, Li D, Xu Y, et al. The optimal timing of hemoperfusion component in combined hemodialysis-hemoperfusion treatment for uremic toxins removal[J]. *Ren Fail*, 2015, 37(1):103-107.
- [17] 丘红梅,刘成,李剑文.血液透析联合血液灌流治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效观察及护理[J].国际医药卫生导报,2014,20(14):2174-2176.

收稿日期:2017-07-20 修回日期:2017-08-31 编辑:石嘉莹