

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.01200

· 论 著 ·

## 血液透析联合血液灌流治疗中血液灌流的时机选择

李大明, 李江涛, 徐雁, 陈越, 王爱丽, 余晨, 许晨\*

同济大学附属同济医院肾内科, 上海 200065

**[摘要]** **目的** 探讨血液灌流(hemoperfusion, HP)的时机对血液透析(hemodialysis, HD)联合HP型组合型人工肾(combined artificial kidney, CAK)清除维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者尿毒症相关毒素效果的影响。**方法** 选取2012年7月至2013年1月于我院血透室接受HD治疗(4 h/次, 3次/周)3个月以上的终末期肾病患者20例。所有患者先后接受2次不同方式的CAK治疗(A方式: HD第1、2小时同时行HP治疗; B方式: HD第3、4小时同时行HP治疗), 两种方式随机交替进行, 间隔2周。每次CAK治疗前、后留取血清标本, 同批检测各种毒素水平, 根据超滤量和透析前体质量校正透析后各毒素水平。用CAK治疗后各毒素下降绝对值和下降百分数评价不同CAK方式的清除效率。**结果** (1)两种CAK治疗后各毒素水平均比治疗前降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); (2)两种方式CAK对小分子毒素肌酐(SCr)和尿素氮(BUN)的清除效果差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); (3)B方式CAK对中分子毒素全段甲状旁腺激素(iPTH)与 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)的清除效果更好, 表现为更大的下降绝对值和下降百分数( $P < 0.05$ ); (4)B方式CAK对炎症因子白介素1(IL-1)、白介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的清除效果更好, 表现为更大的下降绝对值和(或)下降百分数( $P < 0.05$ ); (5)两种方式CAK对炎症因子C反应蛋白(CRP)和五聚素3(PTX-3)的清除效果差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); (6)两种方式CAK低血压、凝血等不良事件的发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 两种CAK方式对MHD患者的尿毒症相关毒素均有较好的清除效果。两者相比较, B方式CAK对iPTH、 $\beta_2$ -MG、IL-1、IL-6和TNF- $\alpha$ 的清除效果更好, 且不增加不良事件发生率, 有临床推广价值。

**[关键词]** 血液透析; 人工肾; 血液灌流; 时机选择**[中图分类号]** R 549.52**[文献标志码]** A**[文章编号]** 0258-879X(2013)11-1200-06

### Timing of hemoperfusion during combined treatment with hemodialysis and hemoperfusion

LI Da-ming, LI Jiang-tao, XU Yan, CHEN Yue, WANG Ai-li, YU Chen, XU Chen\*

Department of Nephrology Medicine, Shanghai Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of timing of hemoperfusion (HP) on the efficiency of hemodialysis (HD) combined with HP, a kind of combined artificial kidney (CAK), in treating patients on maintenance hemodialysis. **Methods** Totally 20 end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis (HD) (4 hours every time, 3 times every week) for more than 3 months in the Blood Purification Department of Shanghai Tongji Hospital were enrolled in the present study from July 2012 to January 2013. All patients were alternately and randomly given two kinds of CAK (model A: HP was given during the first and second hours of HD; model B: HP was given during the third and fourth hours of HD) in succession. Serum samples were harvested before and after CAK treatment and the toxin concentrations were measured in the same batch; the toxin concentrations after CAK were corrected by pre-treatment body weight and ultrafiltration quality. Efficiencies of different models of CAK were evaluated by the absolute and percentages of toxin concentration declines after treatment. **Results** All the toxins were significantly declined after treatment with both models of CAK ( $P < 0.01$ ). The clearance efficiencies for serum creatinine (SCr) and blood urea nitrogen (BUN) were not significantly different between the two models ( $P > 0.05$ ). The decreases of intact parathyroid hormone (iPTH) and  $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ -MG) of model B were significantly greater than those of model A ( $P < 0.05$ ). Model B also led to significantly greater decline of interleukin-1(IL-1), interleukin-6(IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), either in absolute value and/or percentage ( $P < 0.05$ ). The declines of C-reactive protein (CRP) and

**[收稿日期]** 2013-04-17**[接受日期]** 2013-09-25**[基金项目]** 国家自然科学基金(81070547), 上海市卫生局科研基金(WSJ1002). Supported by National Natural Science Foundation of China (81070547) and Research Fund of Shanghai Municipal Health Bureau(WSJ1002).**[作者简介]** 李大明, 硕士. E-mail: lidaming2064122@126.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-66111069, E-mail: chenxu7970@126.com

pentraxin 3 (PTX-3) and the incidences of adverse events (low blood pressure, blood coagulation and so on) were not significantly different between the two models ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Both models of CAK are significantly efficient in eliminating uremic toxins for MHD patient. Comparatively, model B CAK have better performance for eliminating iPTH,  $\beta_2$ -MG, IL-1, IL-6 and TNF- $\alpha$ , without increasing adverse events, and is worth of popularizing in clinic.

[Key words] hemodialysis; artificial kidney; hemoperfusion; opportunity for choice

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(11): 1200-1205]

组合型人工肾 (combined artificial kidney, CAK) 是由血液透析 (hemodialysis, HD)、血液滤过 (hemofiltration, HF) 和血液灌流 (hemoperfusion, HP) 等血液净化方式中的 2 种或数种联合组成的高效血液净化方式, 广泛应用于急性中毒、脓毒血症、急性呼吸窘迫综合征和急慢性肾衰等的治疗, 以清除体内异常增多的内、外源性毒素<sup>[1-3]</sup>。HD 联合 HP 型 CAK 是临床应用较为广泛的一种血液净化类型, 主要用于清除维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 患者体内的中大分子毒素以缓解皮肤瘙痒、肾性骨病、淀粉样变和顽固性高血压等并发症<sup>[4-5]</sup>。其中 HD 与 HP 的常规治疗时间分别为 4 h 和 2 h, 因而从时间角度产生了 2 种基本组合方式, 即 A 方式 (在 HD 的第 1、2 小时同时行 HP 治疗) 和 B 方式 (在 HD 的第 3、4 小时同时行 HP 治疗)。这 2 种方式的血液净化时间、医疗耗材、医疗费用支出成本无差别<sup>[6]</sup>, 但其毒素清除效果尚无相关研究论证。因此, 本研究通过对 2 种方式 CAK 对尿毒症相关毒素的清除效果进行比较, 探讨 HP 治疗时机的选择对 HD 联合 HP 型 CAK 效果的影响。

## 1 对象和方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 7 月至 2013 年 1 月于同济大学附属同济医院血透室接受治疗的终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 患者 20 例, 男、女各 10 例, 透析时间 15~96 个月。入选标准: (1) 基础治疗为 HD, 3 次/周, 4 h/次, 治疗时间大于 3 个月; (2) 病情稳定; (3) 透析前体质量变化隔日小于 0.5 kg, 隔 2 d 小于 1 kg; (4) 干体质量无调整; (5) 常规使用降压、纠正贫血和调节钙磷代谢等药物中的 1 种或数种, 自试验前 1 个月用药种类、剂量、给药方式对于同一患者不变, 降压药物除外, 但透析前均不服用降压药物。排除标准: (1) 伴肿瘤、急慢性感染和活动性自身免疫性疾病; (2) 近 3 个月有外伤、手术或输血史; (3) 近 3 个月用过肾上腺皮质激

素或免疫抑制剂; (3) 试验前 2 周内发生过心力衰竭、肺水肿等并发症。患者的基线资料见表 1。

表 1 ESRD 患者的基线资料

Tab 1 Baseline data of ESRD patients

N=20	
Item	Value
Age <sup>a</sup> (year)	51.32±17.86
Male/female n/n	10/10
BMI <sup>a</sup> (kg·m <sup>-2</sup> )	21.43±4.62
Dialysis age <sup>a</sup> t/month	48.36±9.28
Dry weight <sup>a</sup> m/kg	62.74±11.64
SBP <sup>a</sup> p/mmHg	147.40±17.45
DBP <sup>a</sup> p/mmHg	78.90±8.43
Hemoglobin <sup>a</sup> $\rho_B$ /(g·L <sup>-1</sup> )	105.86±21.72
Serum albumin <sup>a</sup> $\rho_B$ /(g·L <sup>-1</sup> )	39.66±2.34
Kt/V <sup>a</sup>	1.41±0.18
Ultrafiltration volume <sup>a</sup> V/mL	2 450.00±386.24
Primary disease n	
Chronic glomerulonephritis	7
Diabetic nephropathy	5
Hypertensive renal atherosclerosis	5
Polycystic kidney	1
Obstructive nephropathy	1
Chronic interstitial nephritis	1

ESRD: End-stage renal disease; BMI: Body mass index; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Kt/V: Urea clear score. <sup>a</sup>: Data presented as  $\bar{x} \pm s$ , 1 mmHg=0.133 kPa

1.2 CAK 材料 均采用 B. Braun Melsungen-Dialog<sup>+</sup> 型透析机 (德国)、R-13L 型聚砜膜中空纤维透析器 [膜面积 1.3 m<sup>2</sup>; 超滤系数 5.5 mL/(mmHg·h·m<sup>2</sup>), 1 mmHg=0.133 kPa; 威海威高医疗器械有限公司], YTS-100 型一次性树脂灌流器 [比表面积 1 000~1 500 m<sup>2</sup>/g, 容量 160 mL; 淄博康贝医疗器械有限公司], 碳酸氢盐透析液 [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 35 mmol/L; 威海威高医疗器械有限公司]。

1.3 CAK 操作 所有患者先后接受 A、B 2 种不同

方式的CAK治疗,2种方式先后顺序随机,采用自身对照法比较治疗效果。

A方式CAK在治疗开始即同时进行HD和HP,2h后卸下灌流器结束HP,再行HD继续治疗2h。B方式CAK先行HD2h,2h后加灌流器同时进行HD和HP。加灌流器前先用2000mL肝素生理盐水(20mg/500mL)以200mL/min的速度冲洗灌流器,同时轻拍灌流器,协助空气排出及去除微粒<sup>[6]</sup>。灌流器均串联于透析器动脉端前。血流量200~250mL/min(同一患者2种方式CAK治疗血流量不变),透析液流量500mL/min,血管通路均为上肢动静脉内瘘(AVF),低分子肝素(LWMH)抗凝(60~80IU/kg),透析前一次性给药。下机时空气回血。

1.4 血标本采集 透析前血于空腹状态下上机前由静脉端穿刺针直接采取。透析后采血方式为:下机前10min超滤率设为0,透析液设置为旁路,血液流速不变,5min后停泵于静脉端穿刺针采血<sup>[6]</sup>。标本室温静置2h后4℃、3000r/min(离心半径15cm)离心取血清,-70℃冰箱保存,整批送检。

1.5 检测指标及方法 小分子毒素:苦味酸法测肌酐(SCr)水平,电极法测尿素氮(BUN)水平,试剂盒均购自美国Beckman公司。中分子毒素:电化学发光法测全段甲状旁腺激素(iPTH)水平,试剂盒购自瑞士罗氏诊断产品(上海)有限公司;免疫比浊法测 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)水平,试剂盒购自美国德灵诊断产品(上海)有限公司。炎症因子:免疫比浊法测C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒购自上海德波生物技术有限公司;酶联免疫吸附法测五聚素3(PTX-3)、白介素1(IL-1)、白介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平,试剂盒购自上海博谷生物科技有限公司。不同方式CAK治疗前、后留取血标本,同批检测相关毒素及炎症因子水平,根据超滤量和透析前体质量校正透析后各毒素水平<sup>[7]</sup>。用治疗后各毒素下降绝对值和下降百分数衡量不同方式CAK的清除效率。上机前测非AVF侧上肢血压,之后每小时测一次至下机<sup>[6]</sup>,同时记录低血压、凝血等不良事件及发生时间。

1.6 统计学处理 应用SPSS 15.0软件进行统计学分析,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内及组间均值比较采用配对 $t$ 检验,率的比较采用 $\chi^2$ 检验,检验水准

( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 不同方式CAK对不同毒素的清除效果比较 结果(表2)显示:(1)两种方式CAK治疗后各毒素水平均比治疗前降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );(2)两种方式CAK对小分子毒素SCr和BUN的清除效果差异无统计学意义( $P > 0.05$ );(3)B方式CAK对中分子毒素iPTH与 $\beta_2$ -MG的清除效果更好,表现为更大的下降绝对值和下降百分数( $P < 0.01$ );(4)B方式CAK对炎症因子IL-1、IL-6和TNF- $\alpha$ 的清除效果更好,表现为更大的下降绝对值和(或)下降百分数( $P < 0.01$ );(5)两种方式CAK对炎症因子CRP和PTX-3的清除效果差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 不同方式CAK不良事件发生率比较 20例患者中,A方式治疗时发生低血压4例,B方式6例,以舒张压降低为主,易发生在治疗3h左右,且发生低血压患者容易同时发生凝血、肢体抽搐等不良事件;A方式发生凝血1例,B方式2例,均为I级凝血,均发生在治疗的第4小时;A方式发生皮肤瘙痒2例,B方式1例,均为一过性;两种方式均有3例发生一过性下肢抽搐;A方式无患者发生肌痛,B方式1例发生下肢肌痛,且继发于抽搐之后;A方式治疗时发生胸痛或胸闷症状2例,B方式3例;A方式未见床旁心电图异常表现,B方式仅1例有床旁心电图异常表现。除低血压和凝血,其他不良事件不发生在特定时间段。两种方式CAK所有不良事件的发生率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两种方式CAK治疗过程中患者血压变化见图1。

## 3 讨论

HD联合HP是一种高效的CAK组合方式,作为一种长期、常规的治疗方法,主要用于部分MHD患者,以清除各种毒素,缓解并发症<sup>[5,8]</sup>。该类型CAK用于MHD患者治疗时,HP加入时机临床上主要有两种选择,这就形成了该型CAK的两种基本组合方式:A方式(HD第1、2小时同时行HP治疗)和B方式(HD第3、4小时同时行HP治疗)。

考虑到B方式CAK加入HP时HD已进行了2h,超滤脱水有可能造成患者有效血容量不足而引

发透析相关性低血压。同时凝血事件发生的风险也可能因超滤脱水和 HP 治疗时血流量的降低而大大增加。故临床较少选择该方式, 而多选择 A 方式。此种选择倾向是值得商榷的。首先, 它没有考虑两种方式对毒素的清除效果是否存在差异; 同时, 对于 B 方式更易发生不良事件的推论缺乏实验证据。我们的研究结果显示, 对于相对分子质量不同、透析前

浓度不同的各种毒素, 两种方式 CAK 对其清除效率显然不同。

本研究发现不同方式 CAK 对小分子毒素 SCr 和 BUN 清除效果无明显差异, 这可能是由于小分子毒素的清除主要由 HD 发挥作用, HP 本身及其加入时机对 HD 联合 HP 型 CAK 清除小分子毒素效果无明显影响。

表 2 两种方式 CAK 对不同毒素清除效果的比较

Tab 2 Comparison of clearance efficiencies between the two models for different toxins

n=20,  $\bar{x} \pm s$

Item	Model A	Model B	Item	Model A	Model B
<b>SCr</b>			<b>PTX-3</b>		
Before CAK $c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	762.31±232.76	757.54±223.37	Before CAK $\rho_B/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	2.32±0.46	2.28±0.69
After CAK $c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	292.00±88.38**	345.72±64.54**	After CAK $\rho_B/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	1.20±0.25**	1.22±0.17**
Decline value $c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	470.30±127.98	502.80±134.92	Decline value $\rho_B/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	1.12±0.38	1.06±0.15
Decline percentage (%)	63.36±11.56	68.14±13.70	Decline percentage (%)	39.96±9.83	40.12±5.72
<b>BUN</b>			<b>IL-1</b>		
Before CAK $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	22.54±7.29	20.05±7.80	Before CAK $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	222.66±56.80	229.52±64.71
After CAK $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	6.44±2.14**	5.57±1.75**	After CAK $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	136.72±32.33**	116.44±23.24**
Decline value $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	16.10±5.96	14.48±5.75	Decline value $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	85.94±21.77	113.08±28.71 $\Delta\Delta$
Decline percentage (%)	71.05±6.13	72.21±10.04	Decline percentage (%)	37.65±11.77	48.89±15.34 $\Delta\Delta$
<b>iPTH</b>			<b>IL-6</b>		
Before CAK $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	520.94±186.00	634.65±199.04	Before CAK $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	178.71±49.07	176.87±35.75
After CAK $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	412.92±123.37**	448.70±154.54**	After CAK $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	138.29±28.85**	125.44±23.78**
Decline value $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	108.01±28.45	185.95±53.94 $\Delta\Delta$	Decline value $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	40.41±14.80	51.43±12.57 $\Delta\Delta$
Decline percentage (%)	40.25±5.42	54.43±14.15 $\Delta\Delta$	Decline percentage (%)	20.89±5.93	27.63±4.48 $\Delta\Delta$
<b><math>\beta_2</math>-MG</b>			<b>TNF-<math>\alpha</math></b>		
Before CAK $\rho_B/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	66.16±17.19	68.35±20.29	Before CAK $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	77.79±17.30	77.01±16.37
After CAK $\rho_B/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	53.09±15.81**	40.36±12.14**	After CAK $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	48.18±11.83**	42.01±11.03**
Decline value $\rho_B/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	13.07±5.20	27.99±9.60 $\Delta\Delta$	Decline value $\rho_B/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	29.61±6.01	34.99±5.50
Decline percentage (%)	18.05±4.76	37.99±9.27 $\Delta\Delta$	Decline percentage (%)	34.17±7.01	43.11±7.52 $\Delta\Delta$
<b>CRP</b>					
Before CAK $\rho_B/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	12.20±2.85	11.90±2.63			
After CAK $\rho_B/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	4.90±1.10**	4.70±1.46**			
Decline value $\rho_B/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	7.30±1.42	7.20±1.94			
Decline percentage (%)	59.89±8.42	60.23±7.98			

Model A: HP was given during the first and second hours of HD; Model B: HP was given during the third and fourth hours of HD. CAK: Combined artificial kidney; SCr: Serum creatine; BUN: Blood urea nitrogen; iPTH: Intact parathyroid hormone;  $\beta_2$ -MG:  $\beta_2$ -microglobulin; CRP: C-reactive protein; PTX-3: Pentraxin-3; IL-1: Interleukin-1; IL-6: Interleukin-6; TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor- $\alpha$ . Decline value = Value before CAK - value after CAK; decline percentage (%) = Decline value/value before CAK  $\times 100\%$ . Value after CAK was corrected by body weight change after CAK ( $\Delta W[\text{kg}]$ , equal filtration quality) and body weight before CAK ( $W[\text{kg}]$ ); corrected value = actual value /  $(1 + \Delta W/[0.2 \times W])^{[7]}$ . \*\*  $P < 0.01$  vs before CAK;  $\Delta\Delta P < 0.01$  vs model A

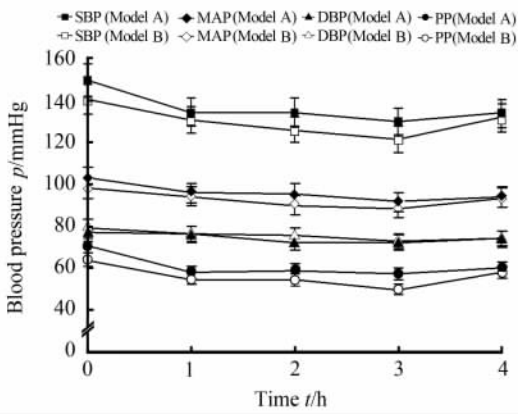


图 1 两种方式 CAK 治疗过程中患者血压比较

Fig 1 Comparison of blood pressure between the two models of CAK during treatment

Model A: HP was given during the first and second hours of HD; Model B: HP was given during the third and fourth hours of HD. CAK: Combined artificial kidney; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; PP: Pulse pressure; MAP: Mean arterial pressure.  $n=20$ ,  $\bar{x} \pm s$ . 1 mmHg=0.133 kPa

iPTH 和  $\beta_2$ -MG 是典型的尿毒症中分子毒素<sup>[9-10]</sup>。iPTH 能引发钙磷代谢失调、骨炎、骨软化、皮肤瘙痒等, $\beta_2$ -MG 可导致组织器官淀粉样变、血管硬化、腕管综合征等。本研究发现 B 方式 CAK 对 iPTH 和  $\beta_2$ -MG 的清除效果优于 A 方式 CAK。原因推测如下: (1)对于 B 方式 CAK,HD 2 h 后超滤脱水使毒素浓度升高,单位时间流过灌流器的毒素浓度相对高,灌流器在 2 h 内更易饱和,从而保证 HP 效率最大化;而对于 A 方式 CAK,灌流器加入时超滤量为零,毒素未浓缩,单位时间流过灌流器的毒素浓度相对低,可能会使灌流器在 2 h 内难以饱和,不能保证 HP 效率最大化。(2)HD 对小分子清除效果已非常好,故称 HP 对中大分子的吸附为特异性吸附,对小分子的吸附为非特异性吸附。对于 B 方式 CAK,HD 2 h 后小分子被大量清除、浓度下降,此时加入 HP 就降低了灌流器的非特异性吸附作用;对于 A 方式 CAK,HP 加入时,HD 亦未进行,小分子未被清除,浓度未下降,灌流器的非特异性吸附作用较大。非特异吸附不单从量上削弱特异性吸附,而且有可能影响特异吸附的亲合力。

MHD 患者体内普遍存在微炎症状态,以某些炎症因子的不同程度持续升高为表现,在致死率最

高的心血管事件的发生机制中起着核心作用<sup>[11-12]</sup>。CRP、PTX-3、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  能充分反映 MHD 患者微炎症状态,且均为中大分子毒素<sup>[9,12-13]</sup>。其中 PTX-3 是近年发现的与 CRP 同家族的炎症反应蛋白,相关研究表明其与 MHD 患者心血管事件的相关性更强<sup>[14-15]</sup>。炎症因子的有效清除能降低心血管事件发生率,从而改善远期预后,提高生存率<sup>[16-18]</sup>。本研究结果显示,B 方式 CAK 对 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  的清除效果更好,与 iPTH 和  $\beta_2$ -MG 的清除效果一致,考虑可能原因也相同。

同为中大分子毒素,不同方式 CAK 对于 CRP 和 PTX-3 的清除效率并无差异,对比各种毒素透析前浓度,两者升高幅度相对较低,这可能使超滤脱水的浓缩作用不显著,HD 2 h 后浓度仍然较低,对灌流器效率优化作用不明显。同时尽管非特异性吸附在一定程度上降低了对两者的清除能力,但由于两种毒素总量相对低,受损后的特异吸附能力足以对其有效清除。CRP 下降百分比相对更明显也说明这种可能性非常大。而对于 PTX-3 而言,虽然 HP 清除了大部分毒素,但由于其基础水平过低故而下降百分数未显著增高。

本研究结果提示不同方式 CAK 治疗过程中各种不良事件的发生率并无明显差异。最可能的原因是:灌流时机对不良事件发生率的影响并无差别。较小的可能是:灌流时机对不良事件发生率的影响有差别,但在本研究中未能表现。原因可能为:首先,入组患者基本病情均较稳定,潜在并发症相对少。同时,个体化的治疗方案包含了预防不良事件的积极措施,加之治疗过程中对患者的严密观察,提早发现不良事件的征兆,及时采取措施,使得不良事件的发生率在两种治疗方式中都大大降低,从而使治疗方式本身对不良事件发生率的影响表现得不明显。

综上所述,我们以小分子毒素清除率、中大分子毒素清除率和炎症因子清除率为指标,对两种方式 CAK 效率进行了比较,结果发现在常规 4 h HD 的第 3、4 小时同时进行 HP 治疗能更好地清除中大分子毒素和炎症因子,有益于 HD 联合 HP 型 CAK 整体效率的提高,且不增加不良事件的发生率,具有临床推广价值。同时我们的研究亦存在一定不足,如样本量相对较小,仅比较了 CAK 的整体效率等。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] Haapio M, Koivusalo A, Mäkisalo H. [Extracorporeal blood purification for poisonings][J]. *Duodecim*, 2012, 128:2157-2165.
- [2] Cowgill L D, Guillaumin J. Extracorporeal renal replacement therapy and blood purification in critical care [J]. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 2013, 23: 194-204.
- [3] 陈连华, 庄凌, 张丽琴, 陈敏. 血液透析联合血液灌流在尿毒症患者中的临床应用[J]. *中国危重病急救医学*, 2010, 22:760-761.
- [4] Stegmayr B, Ramlow W, Balogun R A. Beyond dialysis; current and emerging blood purification techniques[J]. *Semin Dial*, 2012, 25:207-213.
- [5] Chen S J, Jiang G R, Shan J P, Lu W, Huang H D, Ji G, et al. Combination of maintenance hemodialysis with hemoperfusion; a safe and effective model of artificial kidney[J]. *Int J Artif Organs*, 2011, 34:339-347.
- [6] 陈香美. 血液净化标准操作规程[M]. 北京:人民军医出版社, 2010:61-123.
- [7] Bergstrom J, Wehle B. No change in corrected beta 2-microglobulin concentration after cuprophane haemodialysis[J]. *Lancet*, 1987, 1:628-629.
- [8] Chan C T, Covic A, Craig J C, Davenport A, Kasiske B L, Kuhlmann M K, et al. Novel techniques and innovation in blood purification; a clinical update from *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* [J]. *Kidney Int*, 2013, 83:359-371.
- [9] Vanholder R, De Smet R, Glorieux G, Argilés A, Baurmeister U, Brunet P, et al. Review on uremic toxins; classification, concentration, and interindividual variability[J]. *Kidney Int*, 2003, 63:1934-1943.
- [10] Vanholder R C, Glorieux G L. An overview of uremic toxicity[J]. *Hemodial Int*, 2003, 7:156-161.
- [11] Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Novel cardiovascular risk factors in end-stage renal disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15 Suppl 1:S77-S80.
- [12] Schömig M, Eisenhardt A, Ritz E. The microinflammatory state of uremia[J]. *Blood Purif*, 2000, 18:327-332.
- [13] Zoccali C, Tripepi G, Mallamaci F. Dissecting inflammation in ESRD; do cytokines and C-reactive protein have a complementary prognostic value for mortality in dialysis patients? [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17 (12 Suppl 3):S169-S173.
- [14] Malaponte G, Libra M, Bevelacqua Y, Merito P, Fatuzzo P, Rapisarda F, et al. Inflammatory status in patients with chronic renal failure: the role of PTX3 and pro-inflammatory cytokines[J]. *Int J Mol Med*, 2007, 20:471-481.
- [15] Inoue K, Sugiyama A, Reid P C, Ito Y, Miyauchi K, Mukai S, et al. Establishment of a high sensitivity plasma assay for human pentraxin 3 as a marker for unstable angina pectoris[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27:161-167.
- [16] Young P, Lombi F, Finn B C, Forrester M, Campolo-Girard V, Pomeranz V, et al. ["Malnutrition-inflammation complex syndrome" in chronic hemodialysis][J]. *Medicina (B Aires)*, 2011, 71:66-72.
- [17] Pisetkul C, Chanchairujira K, Chotipanvittayakul N, Ong-Ajyooth L, Chanchairujira T. Malnutrition-inflammation score associated with atherosclerosis, inflammation and short-term outcome in hemodialysis patients [J]. *J Med Assoc Thai*, 2010, 93(Suppl 1):S147-S156.
- [18] Borazan A, Ustün H, Yılmaz A. The effects of haemodialysis and peritoneal dialysis on serum lipoprotein(a) and C-reactive protein levels[J]. *J Int Med Res*, 2003, 31:378-383.

[本文编辑] 商素芳