

# 血液吸附对尿毒症中分子物质清除的临床观察

娄探奇<sup>1</sup>, 彭 晖<sup>1</sup>, 陈珠江<sup>1</sup>, 石成钢<sup>1</sup>, 杨越雄<sup>2</sup>, 陈文峰<sup>2</sup>

(1. 中山医科大学附属第三医院血液净化中心, 广东 广州 510630;

2. 珠海丽珠集团丽珠医用生物材料厂, 广东 珠海 519020)

**摘要:**【目的】观察大孔高吸附表面积高分子吸附剂对尿毒症中分子物质的清除效果。【方法】用大孔高吸附表面积高分子吸附剂型吸附器与透析器串联, 对 30 例慢性尿毒症患者作单次吸附-透析治疗, 并与血液透析作交叉对照, 观察治疗前后中分子物质的清除差异。【结果】治疗后吸附-透析组和血液透析组中分子物质均有所降低, 但吸附-透析组降低比血液透析组差异显著( $P < 0.05$ ); 两组对尿素氮和肌酐的清除率比较差异不显著( $P > 0.05$ )。治疗后两组血浆白蛋白、球蛋白、红细胞、血色素、白细胞、血小板和电解质的改变差异均不显著( $P > 0.05$ )。【结论】吸附比透析能更有效清除尿毒症病人体内的中分子物质, 与透析联合应用可提高治疗效果。

**关键词:** 苯乙烯-二乙烯苯共聚物; 血液透析/方法; 血液灌流/方法; 尿毒症/治疗

中图分类号: R692.5 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2001)06-0466-02

## Remove Middle Molecular Substance of Uraemia with Blood Adsorption

LOU Tan-qi<sup>1</sup>, PENG Hui<sup>1</sup>, CHEN Zhu-jiang<sup>1</sup>, SHI Cheng-gang<sup>1</sup>, YANG Yue-xiong<sup>2</sup>, CHEN Wen-feng<sup>2</sup>

(1. Center of the Blood Purification, Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University of Medical Sciences

Guangzhou 510630, China; 2. Biology Material Plant for Medicine Attached to Li Zhu Conglomerate, Zhuhai 519020, China)

**Abstract:** 【Objective】 To investigate the effect of removing middle molecular substance (MMS) with high surface area adsorbent big hole high-polymer absorbers in uremia patients. 【Methods】 Thirty selected uremic patients were treated with the absorber and dialyzer in series (hemoperfusion-hemodialysis) for one single session and received hemodialysis as the cross control. The changes of MMS during hemoperfusion-hemodialysis and hemodialysis were observed. 【Results】 As compared with the beginning of treatments, MMS in participants were decreased at the end of the treatment both in hemoperfusion-hemodialysis and hemodialysis groups; but the changes in the former were greater than in the latter ( $P < 0.05$ ). There were no different in Urea and creatinine clearances between the two groups ( $P > 0.05$ ). And as to plasma albumin, globulin, erythrocyte, hemoglobin, leukocyte, platelet and electrolyte, there were also no significant changes both during hemoperfusion-hemodialysis and hemodialysis ( $P > 0.05$ ). 【Conclusions】 AP was more effective to remove MMS in uremia patients than HD, and the effect could be improved if making absorber and dialyzer in series.

**Key words:** styrene-divinylbenzene copolymer; hemodialysis/method; hemoperfusion/method; uremia/therapy

尿毒症中分子物质是相对分子质量为 300 ~ 5 000 的肽类物质, 这类物质参与了尿毒症的发病。提高对中分子物质的清除, 是血液净化治疗的重要目的之一。我们尝试采用吸附的方法清除中分子

物质, 所用吸附材料为高比表面积 of 苯乙烯/二乙烯苯大孔吸附树脂, 目的在于观察其清除尿毒症患者体内中分子物质的效果。

收稿日期: 2001-08-02

作者简介: 娄探奇(1957-)男, 浙江绍兴人, 博士, 副教授

© 1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验对象

选取我院血液透析中心每周透析3次的慢性尿毒症患者30人,均无严重并发症。其中男18人,女12人,年龄42~66岁,平均52岁,透析病程2~141月,平均45月。病因为慢性肾小球肾炎19例,糖尿病肾病2例,肾小动脉硬化3例,痛风性肾病2例,多囊肾1例,慢性肾盂肾炎1例,慢性梗阻性肾病1例,乙肝相关性肾病1例。

### 1.2 吸附器与透析器

吸附器含吸附剂157g,材料为高比表面积(800 m<sup>2</sup>/g)的苯乙烯/二乙烯苯大孔吸附树脂,平均孔径13~15 nm,孔分布窄,粒径0.6~1.0 mm。由丽珠集团丽珠医用生物材料厂提供。透析器采用Terumo高通量型,面积为1.2m<sup>2</sup>。

### 1.3 方 法

1.3.1 分 组 采用交叉对照试验,所有参加试验的患者随机分为两组,一组(15例)先采用吸附器与透析器串联作单次吸附-透析治疗。血流量200 mL/min,时间为3 h。先用2 000 mL生理盐水冲洗HA型吸附器,然后用50 mg肝素加入500 mL生理盐水充满吸附器和管道,循环10 min后开始治疗。肝素首剂量1.0~2.0 mg/kg,以后每小

时追加10 mg。治疗结束后予以缓慢静脉推注鱼精蛋白25~50 mg。间隔2周后做单纯血液透析,时间为4 h。另一组为对照组(15例),治疗顺序相反,即先做单纯血液透析,间隔2周后做单次吸附-透析治疗,方法同前。

1.3.2 观察指标 治疗前后检测以下指标:①中分子物质(总含量):血浆中分子物质含量测定方法采用第一军医大学生化教研室改进的Taspan氏紫外吸收法。采集静脉血1 mL,肝素抗凝后离心取出血浆0.1 mL,加入蛋白沉淀剂除去蛋白,离心后取上清液在紫外波长254 nm下检测光吸收,血浆中分子物质总含量以U/dL(U表示紫外波长254 nm下的吸光度,dL表示100 mL血浆)。②常规检测红细胞、白细胞、血小板,尿素氮、肌肝、血浆白蛋白、球蛋白,血钾、钠、氯、钙。③血压。

## 2 结 果

吸附-透析及单纯透析治疗后中分子物质均有所降低,但吸附-透析组降低比单纯透析组更显著;两组BUN和Cr的清除率比较则不显著。两组于治疗后血浆白蛋白、球蛋白、红细胞、血色素、白细胞和血小板均显著升高,但两组升高值比较差异不显著(表1)。治疗前后吸附-透析组及单纯透析组电解质改变差异无显著性;吸附-透析组中10%的

表1 吸附-透析及单纯透析治疗组单次治疗前后中分子物质和其他指标改变

Table 1 Change of middle-molecular substance and others before and after hemoperfusion-hemodialysis and only hemodialysis treatment

( $\bar{x} \pm s$ )

Substance <sup>1)</sup>	Hemoperfusion-hemodialysis		Hemodialysis		P <sup>3)</sup>
	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment	
MMS(U/dL)	420.8±65.0	280.3±43.4	423.7±85.6	357.5±72.2	<0.05
c(BUN)/(mmol·L <sup>-1</sup> )	24.2±4.3	11.3±2.7	24.2±4.2	10.7±4.2	>0.05
c(Cr)/(mmol·L <sup>-1</sup> )	769.2±251.4	373.9±92.2	850.4±151.2	376.8±93.5	>0.05
ρ(albumin)/(g·L <sup>-1</sup> )	40.0±3.0	45.1±4.5 <sup>2)</sup>	40.4±2.4	44.3±3.5 <sup>2)</sup>	>0.05
ρ(globulin)/(g·L <sup>-1</sup> )	28.6±5.4	36.2±6.1 <sup>2)</sup>	29.6±4.6	34.5±3.7 <sup>2)</sup>	>0.05
p(SBP)/kPa	21.2±2.6	21.6±2.8	21.2±2.6	21.9±2.3	>0.05
p(DBP)/kPa	12.5±1.5	12.8±1.7	12.4±1.3	12.8±1.1	>0.05
n(RBC)/(10 <sup>12</sup> ·L <sup>-1</sup> )	2.7±0.8	3.1±0.9 <sup>2)</sup>	3.2±0.8	3.7±0.7 <sup>2)</sup>	>0.05
ρ(Hb)/(g·L <sup>-1</sup> )	75.8±17.9	91.1±23.2 <sup>2)</sup>	88.6±17.5	101.8±17.9 <sup>2)</sup>	>0.05
n(WBC)/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	3.3±1.8	9.4±4.6 <sup>2)</sup>	2.9±1.7	6.9±3.0 <sup>2)</sup>	>0.05
n(Pt)/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	166.9±48.3	185.9±56.1 <sup>2)</sup>	152.3±70.6	167.6±64.5 <sup>2)</sup>	>0.05

1) MMS: middle-molecular substance; BUN: blood urea nitrogen; Cr: blood creatinine; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; RBC: red blood cell; Hb: hemoglobin; WBC: white blood cell; Pt: Platelet. 2) Compared with Pre-treatment ( $p < 0.05$ ). 3) Hemoperfusion-hemodialysis was compared with Hemodialysis

- [ J ] . 1999, 20 增刊: 21.
- [ 7 ] Cantagrel A, Navaux F, Loubet L P, *et al.* Interleukin-1beta interleukin-1 receptor antagonist, interleukin-4, and interleukin-10 gene polymorphisms: relationship to occurrence and severity of rheumatoid arthritis [ J ] . *Arthritis Rheum*, 1999, 42(6): 1093.
- [ 8 ] Blakemore A I F, Tarlow J K, Cork M, *et al.* Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism as a severity factor in systemic lupus erythematosus [ J ] . *Arthritis Rheum*, 1994, 37(9): 1380.
- [ 9 ] Pociot F, Molvig J, Wogensen L, *et al.* A TaqI polymorphism in the human interleukin-1 Beta (IL-1 $\beta$ ) gene correlates with secretion in vitro [ J ] . *Eur J Clin Invest*, 1992, 22(6): 396.
- [ 10 ] Shirodaria S, Smith J, McKay I J, *et al.* Polymorphism in the IL-1A gene are correlated with levels of interleukin-1alpha protein in gingival crevicular fluid of teeth with severe periodontal disease [ J ] . *J Dent Res*, 2000, 79(11): 1864.
- [ 11 ] 张军民, 刘贞嵩, 许丹华. 白介素-1 受体拮抗物多态性与白塞病. *中国皮肤性病学杂志* [ J ] . 1997, 11(4): 197.

(编辑 刘清海)

(上接第 467 页)

患者于治疗后主观感觉精神状态、睡眠和食欲均有明显改善。吸附-透析组中有 2 例患者出现低血压, 1 例于治疗 10 min 后出现全身瘙痒, 用激素静脉推注后缓解。单纯透析组有 1 例出现低血压。

### 3 讨论

中分子物质被认为是参与尿毒症发病的重要因素之一, 尿毒症的治疗效果与中分子物质的清除率有密切关系。文献报道, 血液透析对中分子的清除效率与透析病人的死亡率有关, 即中分子物质清除越差, 死亡率越高<sup>[1]</sup>。血液透析是目前尿毒症最常用的替代治疗方法, 虽然对中分子物质有清除作用, 但不如清除小分子物质效果好。我们采用血液吸附的方法清除中分子物质, 所用的吸附剂为苯乙烯/二乙烯苯聚合而成的大孔高分子聚合物, 属中性大孔树脂, 主要吸附相对分子质量为 300~5 000 的中分子物质。这种树脂比表面积大, 吸附容量大, 清除效果好。用火棉胶包被后, 有较好的生物相容性。本结果显示, 吸附-透析组对中分子物质的清除能力明显优于血液透析组。但吸附-透析组和血液透析组对尿素氮和肌酐的清除无显著差异, 提示吸附联合透析治疗并不增加对小分子物质的清除。因此, 本研究采用了吸附与透析串联同时进行, 既保证了中小分子的清除效果, 又不增加病人的透析次数和时间; 由于考虑到易操作性并兼顾吸附时间(一般认为是 2~2.5 h/次)和透析时间(一般为 4 h/次), 吸附-透析设定为 3 h, 这可能对吸附

的最佳效果有一定影响。本结果还显示 1 次吸附对患者治疗后血压无显著影响, 是否长期吸附治疗能通过对中分子物质的清除改善顽固性高血压尚待进一步观察。

所采用的吸附器未降低血浆蛋白质、血细胞及血小板, 说明苯乙烯/二乙烯本聚合物有较好的生物相容性。吸附-透析及血液透析组病人治疗后血细胞、血小板及血浆蛋白均明显升高, 但两组间差异不显著, 可能与吸附器无关, 原因可能为治疗过程中给患者超滤(脱水)后血液浓缩所致。1 次治疗后, 吸附-透析组中 10% 的患者于治疗后精神状态、睡眠和食欲均有明显改善, 这与 Mamoun 等<sup>[2]</sup> 研究结果相似。目前认为对中分子物质清除较好的方法尚有血液滤过及腹膜透析, 它们与本实验所采用吸附的方法何者更好, 有待进一步比较研究。但由于吸附治疗不需要置换液或透析液, 操作会更简便些。

#### 参考文献:

- [ 1 ] Leypoldt J K, Cheung A K, Carroll C E, *et al.* Effect of dialysis membranes and middle molecule removal on chronic hemodialysis patient survival [ J ] . *Am J Kidney Dis*, 1999, 33(2): 349.
- [ 2 ] Mamoun A H, Sodersten P, Anderstam B, *et al.* Evidence of splanchnic-brain signaling in inhibition of ingestive behavior by middle molecules [ J ] . *J Am Soc Nephrol*, 1999, 10(2): 309.

(编辑 黄小延)