

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-06-021

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

## 高通量透析联合硫代硫酸钠治疗尿毒症的效果<sup>①</sup>

应鑫涛<sup>②</sup>, 肖贝贝, 贾剑威

(漯河医学高等专科学校第二附属医院肾内科, 河南 漯河 462000)

**摘要** 目的:探究高通量透析联合硫代硫酸钠治疗尿毒症的效果。方法:选取2021年8月至2023年1月收治的尿毒症患者68例作为研究对象,按照随机原则分为对照组与观察组,每组34例。对照组采用高通量血液透析治疗,观察组采用高通量透析联合硫代硫酸钠治疗。治疗后,比较两组的血清Ca<sup>2+</sup>、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)和甲状旁腺激素水平,分析两组的机体功能、生活状况以及不良反应。结果:治疗3个月后,观察组的生活状况UP-Dial评分、PSQI评分低于对照组,SF-36评分高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。观察组的机体功能指标动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、经皮血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)高于对照组(P<0.05)。观察组血清Ca<sup>2+</sup>、Scr、BUN和PTH水平低于对照组。结论:高通量透析联合硫代硫酸钠治疗尿毒症,可有效缓解皮肤瘙痒症状,改善机体功能,提升患者生活质量。

**关键词:**高通量透析;硫代硫酸钠;机体功能;甲状旁腺激素;UP-Dial评分

中图分类号:R459.5

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)06-0111-05

## Effects of high-flux dialysis combined with sodium thiosulfate on improving the treatment of uremia<sup>①</sup>

YING Xintao<sup>②</sup>, XIAO Beibei, JIA Jianwei

(Dept. of Nephrology, the Second Affiliated Hospital of Luohe Medical College, Luohe 462000, China)

**Abstract** Objective: To explore the effects of high-flux dialysis combined with sodium thiosulfate on improving the treatment of uremia. Methods: 68 patients with uremia admitted from August 2021 to January 2023 were selected as the study subjects and were divided into the control group and observation group according to dynamic randomization method, with 34 cases in each group. The patients in the control group were treated with ordinary dialysis, while the patients in the observation group were received high-flux hemodialysis combined with sodium thiosulfate. After treatment, the levels of serum Ca<sup>2+</sup>, creatinine (Scr), urea nitrogen(BUN), and parathyroid hormone were compared between the two groups, and the body function, living conditions, and adverse reactions were analysed between the two groups of patients.

① 基金项目:漯河医学高等专科学校2022年度科技创新项目(2022KJZD28)。

② 第一作者简介:应鑫涛,本科,主治医师,研究方向为慢性肾脏病血液净化治疗。E-mail:yingxT623485@163.com。

Results: After 3 months of treatment, the uremic pruritus in dialysis patients scale (UP-Dial) score and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) score of the observation group were lower than those of the control group, while the short form 36 health survey (SF-36) score was higher than that of the control group, with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). The body functional indicators of the observation group were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ), including arterial oxygen partial pressure ( $\text{PaO}_2$ ) and percutaneous oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ ). The serum levels of  $\text{Ca}^{2+}$ , Scr, BUN, and PTH in the observation group were lower than those in the control group. Conclusion: High-flux dialysis combined with sodium thiosulfate can effectively relieve the itching symptoms, enhance the quality of life, and regulate the body function and parathyroid hormones levels in patients with uremia.

**Keywords:** high-flux dialysis; sodium thiosulfate; body function; parathyroid hormones; uremic pruritus in dialysis patients scale score

尿毒症患者因肾脏功能受损常引发钙磷代谢紊乱,因而可产生继发性甲状旁腺功能亢进并发症,这种并发症占尿毒症并发症的60%~80%<sup>[1]</sup>。此外,由于代谢功能受损,患者体内毒素与各类代谢物不能及时排泄,堆积后会进一步引起患者神经系统功能障碍,引发尿毒症性皮肤病。据统计有22%~44%的血液透析患者患有中、重度皮肤瘙痒症<sup>[2]</sup>,持续性皮肤瘙痒严重干扰患者的睡眠质量。维持性血液透析是临床治疗尿毒症的主要方法<sup>[3]</sup>,通过清除血液中的毒素与代谢废物,可维持体液与电解质平衡,延长患者生存时间,并在一定程度上缓解皮肤瘙痒,但仍有不少患者治疗后病情不能得到缓解。高通量血液透析与传统血液透析相比,对患者体液中的毒素与代谢堆积物的清除效果更好。硫代硫酸钠是一种抗氧化剂和螯合剂<sup>[4-5]</sup>,临床上常用于治疗皮肤损伤、慢性皮炎等,也被用于治疗皮肤瘙痒。故本研究采取高通量血液透析与硫代硫酸钠联合治疗尿毒症患者,探究其对皮肤瘙痒症状、机体功能及甲状旁腺激素分泌的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年8月至2023年1月漯河医学高等专科学校第二附属医院收治的尿毒症患者68例作为研究对象,按照随机化原则分为对照组与观察组,每组34例。对照组男20例,女14例;年龄30~55岁,平均(41.1±7.4)岁;原发病中,肾小球肾炎12

例,糖尿病10例,慢性肾盂肾炎5例,肾结石3例,多囊肾4例。观察组男22例,女12例;年龄32~56岁,平均(42.4±6.5)岁;原发病中,肾小球肾炎13例,糖尿病11例,慢性肾盂肾炎4例,肾结石3例,多囊肾3例。两组性别、年龄、原发病类型等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究获漯河医学高等专科学校第二附属医院医学伦理委员会批准,患者对本研究知情,签署知情同意书。

纳入标准:①符合《慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南》<sup>[6]</sup>中尿毒症诊断标准。②需持续进行血液透析。

排除标准:①原发性皮肤病。②合并肿瘤、贫血、感染。③精神障碍或语言障碍。④治疗药物过敏。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均给予低盐低磷饮食,并对高血压、贫血等症状进行相应处理。对照组采用高通量血液透析治疗,所用仪器为德国Fresenius公司生产的高通量血液透析器,型号:FX80(聚砜膜,表面积1.8 m<sup>2</sup>)。设置血流量240 mL/min,超滤系数40 mL·mmHg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,透析液流量500 mL/min。每次进行4 h高通量血液透析,每周2次。观察组在对照组基础上给予硫代硫酸钠(上海新亚药业有限公司,国药准字:H31020533),3.2 g硫代硫酸钠加0.9%氯化钠注射液20 mL,每次透析结束后5 min静脉注射。若患者体重≥60 kg或治疗效果不明显,则硫代硫酸钠的剂量可加至4.8 g。持续治疗3个月。

1.2.2 检测方法 两组均于治疗前及治疗3个月后,采集晨起空腹静脉血,采用化学发光匀相分析法检测血清肌酐(Scr)、血清尿素氮(BUN)水平。应用全自动生化分析仪(美国贝克曼公司)检测血清甲状旁腺激素(PTH)、血清钙( $\text{Ca}^{2+}$ )水平。采集动脉血,应用Stat Profiles型血气仪(美国Nova Biomedical公司)检测动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )。采用指夹式脉搏血氧仪[康恒医疗器械(辽宁)有限公司]检测经皮血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )。

1.2.3 相关指标评估标准 ①皮肤瘙痒:采用汉化版维持性血液透析患者皮肤瘙痒评估量表(UP-Dial)<sup>[7]</sup>评估,从瘙痒时间、程度、瘙痒部位等14项对皮肤瘙痒程度进行评估,每项评分0~4分,总分56分,得分越高,瘙痒越严重。②睡眠质量:采用匹兹堡睡眠质量指数评分(PSQI)<sup>[8]</sup>评估,从主观睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠时间等7个项目对睡眠质量

进行评估,得分越高代表睡眠质量越差。③健康状况:采用SF-36健康量表(SF-36)<sup>[9]</sup>评估,从身体功能、精神健康、生活满意度等8个维度,共计36个项目对患者健康状况进行评估,得分越高代表患者健康状况越好。

### 1.3 统计学方法

采用统计软件SPSS 19.0进行数据分析,计数资料以 $n$ 、%表示,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 机体功能与 $\text{Ca}^{2+}$ 水平

治疗3个月后,两组的 $\text{Ca}^{2+}$ 水平降低,观察组的 $\text{Ca}^{2+}$ 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组的 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{SpO}_2$ 水平均升高,且观察组 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{SpO}_2$ 水平高于对照组( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{PaO}_2$ 和 $\text{SpO}_2$ 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	$\text{Ca}^{2+}/(\text{mmol/L})$		$\text{PaO}_2/\text{mmHg}$		经皮测 $\text{SpO}_2/\%$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	2.45 $\pm$ 1.14	2.18 $\pm$ 0.16	50.91 $\pm$ 6.83	92.12 $\pm$ 12.71	82.43 $\pm$ 6.81	97.13 $\pm$ 2.62
对照组	34	2.41 $\pm$ 1.12	2.27 $\pm$ 0.18	51.32 $\pm$ 7.21	83.10 $\pm$ 13.42	81.82 $\pm$ 6.11	84.03 $\pm$ 5.51
$t$		0.146	2.179	0.241	2.846	0.389	12.520
$P$		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 2.2 PTH、Scr和BUN水平

治疗3个月后,两组的PTH、Scr、BUN水平均下

降,且观察组的下降程度大于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组PTH、Scr和BUN水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	PTH/(pg/mL)		Scr/( $\mu\text{mol/L}$ )		BUN/(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	657.5 $\pm$ 50.7	433.3 $\pm$ 18.1	733.2 $\pm$ 26.5	53.67 $\pm$ 28.49	27.85 $\pm$ 5.68	12.03 $\pm$ 4.74
对照组	34	662.4 $\pm$ 52.5	464.1 $\pm$ 20.1	734.7 $\pm$ 24.5	71.74 $\pm$ 24.71	27.78 $\pm$ 5.46	15.57 $\pm$ 5.65
$t$		0.357	6.097	0.257	2.794	0.052	2.587
$P$		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 2.3 生活状况

治疗3个月后,两组的UP-Dial、PSQI评分均降低,且观察组的评分低于对照组( $P<0.05$ );两组的

SF-36评分均提高,且观察组的评分高于对照组( $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组 UP-Dial、PSQI 和 SF-36 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	UP-Dial		PSQI		SF-36	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	44.53±3.62	26.23±5.67	18.41±0.83	4.31±2.33	355.7±93.3	428.8±86.7
对照组	34	43.31±4.02	30.62±3.76	18.38±1.09	8.96±1.06	355.8±96.8	365.8±91.9
t		1.315	3.763	0.128	10.592	0.010	2.751
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

## 2.4 不良反应

治疗3个月后,观察组不良反应与对照组不良反应比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表4。

表4 两组不良反应比较(n)

组别	n	头晕	血压下降	胸闷	恶心
观察组	34	1	0	0	1
对照组	34	0	1	1	0

## 3 讨论

尿毒症患者易出现恶心、呕吐、食欲差、皮肤瘙痒等临床表现。尿毒症性皮肤瘙痒症是最常见的并发症,不仅干扰尿毒症患者的睡眠,反复抓挠还易引起皮肤破损,增加感染风险。长期的皮肤瘙痒引起患者的心理压力和抑郁情绪,使患者在精神上更加疲劳和不适,严重影响患者的生活质量。

尿毒症性皮肤瘙痒症的发病机制尚不明确,有学者认为与血液中的毒素、大分子物质堆积有关<sup>[10-12]</sup>,如人体组织中肌酸代谢后生成的 Scr,氨基酸代谢后生成的 BUN 等。本研究结果显示,治疗后,观察组皮肤瘙痒情况的改善效果明显优于对照组,而血液中 Scr、BUN 水平低于对照组。高通量透析与普通透析比较,所用过滤膜的孔径更大,透析液纯度更高,有较高的超滤系数及过滤速度,对患者血液中的大分子、中等分子物质及累积的毒素都有更强的清除效果,对于小分子毒素也具有一定的清除能力,可以有效缓解因代谢物堆积导致的皮肤瘙痒。硫代硫酸钠作为一种抗氧化剂,能够诱导内皮细胞中一氧化氮的合成,修复血管内皮细胞,硫代硫酸钠,还可以通过抗氧化作用降低脂质过氧化反应,加快清除患者体内自由基,有利于实现非特异性止痒

的效果。高通量透析对患者机体氧合功能也具有改善作用,一方面,高通量透析可对患者体内过多液体和废物进行清除,包括代谢产物和各类毒素等,减轻机体负荷过重、容积过多等造成的影响,减轻肺部水肿,提高血液静脉侧流速,增加血液与氧气的接触时间,提升血液中的溶解氧含量,改善氧合水平。另一方面,毒素和代谢产物的累积也会影响心脏的泵血功能,从而抑制组织的氧气供应。而高通量透析可通过清除毒素和代谢产物,减少患者心脏负荷,从而提高组织氧合水平。

尿毒症性皮肤瘙痒症的发病机制复杂,与患者体内钙磷代谢紊乱及甲状旁腺功能异常相关<sup>[13-15]</sup>。由于血液透析不能完全替代人体正常肾脏功能,透析后仍会有毒素残留,干扰患者正常免疫反应和代谢功能,引起内分泌功能障碍,导致继发性甲状旁腺功能亢进,PTH 分泌增加,加剧患者钙磷代谢紊乱,引起骨骼中钙质向血液中释放。本研究结果显示,治疗后观察组血液中的  $Ca^{2+}$  含量及甲状旁腺激素水平均低于对照组。分析可知,因患者肾脏功能受损,代谢产物不能及时排出,导致患者钙磷代谢紊乱,血清中  $Ca^{2+}$  水平上升。高通量透析比普通透析具有更强的清除大分子物质和小分子物质的能力,能更好地净化血液中的毒素和有害物质,减轻肾脏负担,从而更有利于改善肾脏功能。高通量透析也具有更好的磷酸盐清除效果,减弱毒素对甲状旁腺的刺激,降低血液中磷酸盐和 PTH 水平,有利于维持正常的钙磷代谢。PTH 水平下降,对皮肤肥大细胞作用减弱,致痒物质组织胺释放减少,缓解患者皮肤瘙痒。硫代硫酸钠作为一种抗氧化剂和螯合剂,可用于纠正患者钙磷代谢紊乱,硫代硫酸钠能与体内的游离  $Ca^{2+}$  结合,减少游离  $Ca^{2+}$  对心血管系统的损害,能与

游离的磷酸盐结合,减轻肾脏的负担,从而维持正常的钙磷代谢。此外,硫代硫酸钠还能通过调节细胞内的氧化还原状态,对抗自由基损伤,并有助于抗氧化物质的生成及活化,保护组织、器官免受氧化应激损伤。

本研究中的不良反应相对较轻,头晕者注射硫代硫酸钠 45 min 后自行缓解;出现恶心时减慢推注速度。值得注意的是,有研究认为,透析管路中的环氧乙烷、过氧乙酸等高分子材料也可以刺激肥大细胞,增加组织胺释放,引起皮肤瘙痒<sup>[16-17]</sup>。但本次研究未将该因素纳入考量范围。

综上所述,高通量透析联合硫代硫酸钠治疗尿毒症,可有效缓解患者皮肤瘙痒,改善机体功能,提高患者生活质量。

#### 参考文献:

- [1] 武贵群, 张志强, 李鑫宇, 等. 高通量血液透析对钙磷代谢及甲状旁腺激素的影响分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(1): 61-63.
- [2] 许康春, 魏善斋, 张以来, 等. 消风散加减、西替利嗪内服联合血液灌流对血液透析皮肤瘙痒患者的疗效观察[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(1): 54-58.
- [3] JAWALE C V, LI DD, RAMANI K, et al. Uremia coupled with mucosal damage predisposes mice with kidney disease to systemic infection by commensal *Candida albicans* [J]. Immunohorizons, 2021, 5(1): 16-24.
- [4] 吴虹, 肖跃飞. 硫代硫酸钠治疗尿毒症瘙痒的临床观察[J]. 中国血液净化, 2020, 19(2): 92-94, 102.
- [5] 杨星, 罗琰琨. 慢性肾脏病相关性皮肤瘙痒的治疗现状及未来展望[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(6): 141-144, 148.
- [6] 陈香美, 倪兆慧, 刘玉宁, 等. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1029-1033.
- [7] 曹培叶, 王颖, 鲁姣健, 等. 维持性血液透析患者皮肤瘙痒评估量表的汉化与信效度检验[J]. 中国血液净化, 2022, 21(8): 621-624.
- [8] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [9] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 109-113.
- [10] THURLOW J S, JOSHI M, YAN G F, et al. Global epidemiology of end-stage kidney disease and disparities in kidney replacement therapy [J]. Am J Nephrol, 2021, 52(2): 98-107.
- [11] 唐琦, 张黎明, 胡小华, 等. 硫代硫酸钠联合血液灌流对维持性血液透析患者顽固性皮肤瘙痒及氧化应激的影响[J]. 中国血液净化, 2022, 21(1): 33-37, 47.
- [12] 段雪萍, 谢席胜, 庞洁玉, 等. 维持性血液透析患者尿毒症皮肤瘙痒的相关因素[J]. 西部医学, 2023, 35(2): 232-237.
- [13] 刘音, 赵彬, 刘丽芳, 等. 硫代硫酸钠在血液透析患者难治性皮肤瘙痒症中的临床应用观察[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(3): 194-197.
- [14] CHEN H W, HSIEH C B, HSIEH T Y, et al. Tacrolimus concentrations were not affected by glecaprevir/pibrentasvir treatment for hepatitis C virus infection in an adult living donor liver transplant recipient with uremia [J]. J Formos Med Assoc, 2021, 120(6): 1408-1409.
- [15] 姚佩, 施叶萍, 李婷婷, 等. 尿毒症患者应用血液灌流联合碳酸镧治疗对皮肤瘙痒疗效及钙磷代谢的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(3): 19-23.
- [16] 祝凌芳. 血液透析对尿毒症皮肤瘙痒患者生活质量及外周血干细胞因子水平的影响[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(4): 696-699.
- [17] 李文静, 史聪, 宋培, 等. 不同通量透析膜对维持性血液透析患者氧化应激状态及血清炎症因子的影响[J]. 中国临床研究, 2018, 31(4): 486-489, 493.

[收稿日期: 2023-06-28]

[责任编辑: 涂剑, 向秋 英文编辑: 李佳睿]