

复方 α -酮酸联合血液灌流治疗维持性血液透析患者营养不良 - 炎症反应综合征的疗效观察

戴 莎¹, 张月华², 费璟如¹, 倪 华¹, 谈海蓉³

1. 上海市皮肤病医院 营养科, 上海 200443
2. 上海市第十人民医院 营养科, 上海 200072
3. 上海市皮肤病医院 药剂科, 上海 200443

摘要: **目的** 探讨复方 α -酮酸联合血液灌流治疗维持性血液透析患者营养不良 - 炎症反应综合征的临床疗效。**方法** 选择 2013 年 5 月—2014 年 9 月上海市第十人民医院收治的维持性血液透析营养不良 - 炎症反应综合征患者 80 例, 随机分为治疗组与对照组, 每组各 40 例。对照组给予血液灌流治疗, 治疗时间为 2 h, 2 次/周。治疗组在对照组治疗的基础上口服复方 α -酮酸片, 4 片/次, 3 次/d。两组均连续治疗 3 个月。比较治疗前后两组营养不良 - 炎症反应评分 (MIS) 评分、主管综合营养评分 (SGA)、体质量指数 (BMI)、血清白蛋白 (Alb)、转铁蛋白 (TRF)、血红蛋白 (Hb)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、成纤维细胞生长因子-23 (FGF-23)、血浆瘦素、血清 1,25-(OH)₂D₃ 水平的变化。比较两组治疗前后肱三头肌皮褶厚度 (TSF)、上臂围 (MAC), 上臂肌围 (MAMC) 的变化。**结果** 治疗后, 两组 MIS 评分、CRP、TNF- α 、瘦素、FGF-23 显著降低, SGA 评分、BMI、TSF、MAC、Alb、TRF、Hb、1,25-(OH)₂D₃ 均显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 复方 α -酮酸片联合血液灌流治疗维持性血液透析患者营养不良 - 炎症反应综合征具有较好的临床疗效, 可有效改善患者的营养状况, 缓解患者微炎症状态, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方 α -酮酸片; 血液灌流; 维持性血液透析; 营养不良 - 炎症反应综合征; 血清白蛋白; 转铁蛋白; 血红蛋白; C 反应蛋白 (CRP); 肿瘤坏死因子 α

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)11-1363-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.11.014

Clinical observation of compound α -ketoacid combined with hemoperfusion in treatment of maintenance hemodialysis patients with malnutrition - inflammatory response syndrome

DAI Sha¹, ZHANG Yue-hua², FEI Jing-ru¹, NI Hua¹, TAN Hai-rong³

1. Department of Nutrition, Shanghai Dermatology Hospital, Shanghai 200443, China
2. Department of Nutrition, Shanghai Tenth People's Hospital, Shanghai 200072, China
3. Department of Pharmacy, Shanghai Dermatology Hospital, Shanghai 200443, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of compound α -ketoacid combined with hemoperfusion in treatment of maintenance hemodialysis patients with malnutrition - inflammatory response syndrome. **Methods** Patients (80 cases) with maintenance hemodialysis with malnutrition - inflammatory response syndrome in Shanghai Tenth People's Hospital from May 2013 to September 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. The patients in the control group were given hemoperfusion, 2 h/time, twice weekly. The patients in the treatment group were *po* administered with Compound α -Ketoacid Tablets during the meals on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, MIS scores, SGA scores, BMI, Alb, TRF, Hb, CRP, TNF- α , FGF-23, leptin, and 1,25-(OH)₂D₃ in two groups before and after treatment were compared. At the same time, TSF, MAC, and MAMC in two groups

收稿日期: 2015-07-15

作者简介: 戴 莎 (1968—), 女, 主要从事临床营养方面的研究。Tel: 15021805528 E-mail: daisha_1234@163.com

were also compared. **Results** After treatment, MIS scores, CRP, TNF- α , leptin, and FGF-23 in two groups were significantly decreased, and SGA scores, BMI, TSF, MAC, Alb, TRF, Hb, and 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). These observational indexes in treatment group were better than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound α -Ketoacid Tablets combined with hemoperfusion has clinical curative effect in treatment of maintenance hemodialysis patients with malnutrition - inflammatory response syndrome, and can effectively improve the nutritional status of patients, and can ease inflammatory states, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound α -Ketoacid Tablets; hemoperfusion; maintenance hemodialysis; malnutrition - inflammatory response syndrome; Alb; TRF; Hb; CRP; TNF- α

近年来,随着临床技术的发展,血液透析技术也在不断的成熟,维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者的长期生存率也随之增高,但是仍存在伴发慢性肾功能衰竭的MHD患者具有较高的病死率,这是由多种因素造成的^[1-2]。营养作为一种关系着MHD患者生活质量的重要指标,在近年来越来越引起临床医生的关注。营养不良的出现主要和患者体内微炎症状态有着密切的联系。据相关研究显示,不管是尿毒症血液灌流患者、非透析患者或腹膜透析患者都有一定程度的营养不良及慢性炎症状态,对患者的生活质量及生存率造成了极坏的影响^[3]。患者的营养不良及微炎症状态的改善,已成为临床上关注的热点。

目前临床上对MHD患者营养不良-炎症综合征的治疗方式有血液透析、血液灌流及使用复方 α -酮酸等,其中血液灌流对大分子的尿毒症毒素及炎症介质的吸附能力较强,但对小分子毒素具有较弱的清除能力,故本次研究中,旨在对复方 α -酮酸片联合血液灌流应用于维持性血液透析患者营养不良-炎症反应综合征的疗效进行探讨,为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年5月—2015年1月上海市第十人民医院收治的维持性血液透析营养不良-炎症反应综合征患者80例,其中,男56例,女24例;年龄26~73岁,平均年龄(57.24 ± 17.68)岁;病程6~115个月,平均病程(58 ± 23)个月。

纳入标准 均行血液透析,所有入选患者均符合营养不良-炎症反应综合征诊断标准^[4];血清白蛋白(Alb)水平大于25 g/L;体质指数大于16 kg/m 2 ;常规皮下进行促红细胞生成素的患者;所有患者均签署知情同意书。

排除标准 在近3个月内存在临床感染症状的

患者;伴有心力衰竭、严重肝病及消化性溃疡疾病的患者;在3个月内使用免疫增强剂及免疫抑制剂治疗的患者。

1.2 药物

复方 α -酮酸片由北京费森尤斯卡比医药有限公司生产,规格0.63 g/片,产品批号20110754。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各40例。其中,对照组男19例,女21例;年龄27~75岁,平均年龄(57.17 ± 16.25)岁;病程6~115个月,平均(56 ± 20)个月;其中5例糖尿病肾病患者,9例肾小球肾炎患者,16例良性小动脉肾硬化患者,9例多囊肾患者。治疗组中男23例,女17例;年龄25~72岁,平均年龄(56.38 ± 15.72)岁;病程7~100个月,平均病程(53 ± 19)个月;其中7例糖尿病肾病患者,11例肾小球肾炎患者,14例良性小动脉肾硬化患者,9例多囊肾患者。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组给予血液灌流治疗,治疗时间为2 h,2次/周。治疗组在对照组治疗的基础上口服复方 α -酮酸片,4片/次,3次/d,用餐期间整片吞服。两组均连续治疗3个月。

1.4 观察指标

治疗后,于清晨空腹采血,应用全自动生化仪检测血清Alb、转铁蛋白(TRF)、血红蛋白(Hb)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、成纤维细胞生长因子-23(FGF-23);放射免疫法检测血浆瘦素及血清1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 水平。

应用营养不良-炎症反应评分(MIS)^[5]对患者的营养状况进行评估,其中包括体格检查、体质指数(BMI)、病史及实验室检查4个方面,10项评分指标分3个等级,分值越高的患者,营养不良炎症的概率越大。主管综合营养评分(SGA)^[6]:根据Detsky标准,对患者的体征、饮食、症状以及

功能检查等 6 个项目进行观察评估, 营养良好者总分 ≥ 25 分; 轻中度营养不良者总分在 13~24 分; 重度营养不良者总分小于 13 分。

人体测量指标: BMI=体质量/身高²; 用皮褶厚度计测量肱三头肌皮褶厚度 (TSF)、用软皮尺测上臂围 (MAC), 并对上臂肌围 (MAMC) 进行计算, $MAMC=MAC-3.14 \times TSF$ 。

1.5 不良反应

观察两组患者治疗过程中有无高钙血症、低血压、管路不畅等不良反应。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 经 t 检验, 计数资料以率的形式表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组营养状况和人体测量学指标比较

两组患者治疗前各指标比较差异无统计学意义; 治疗后, 两组 MIS 评分显著降低, SGA 评分、BMI、TSF、MAC 均显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血清及血浆指标比较

治疗后, Alb、TRF、Hb、1,25-(OH)₂D₃ 显著升高, CRP、TNF- α 、瘦素、FGF-23 显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组营养状况和人体测量学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 1 Comparison on nutritional status and anthropometric indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	MIS/分	SGA/分	BMI/(kg·m ⁻²)	TSF/mm	MAC/cm	MAMC/cm
对照	治疗前	11.71 $\pm$ 2.81	21.26 $\pm$ 7.36	20.89 $\pm$ 2.63	6.22 $\pm$ 2.58	24.13 $\pm$ 3.26	21.94 $\pm$ 2.48
	治疗后	6.79 $\pm$ 1.45*	22.98 $\pm$ 7.37*	21.49 $\pm$ 3.56*	7.27 $\pm$ 3.52*	25.68 $\pm$ 3.76*	22.76 $\pm$ 3.12
治疗	治疗前	11.24 $\pm$ 3.11	21.35 $\pm$ 7.21	21.12 $\pm$ 2.81	5.96 $\pm$ 2.43	25.84 $\pm$ 3.31	22.01 $\pm$ 3.42
	治疗后	3.36 $\pm$ 1.10* [▲]	24.37 $\pm$ 7.23* [▲]	23.43 $\pm$ 3.78* [▲]	9.91 $\pm$ 3.62* [▲]	27.76 $\pm$ 4.43* [▲]	23.98 $\pm$ 3.54

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 2 两组血清及血浆指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 2 Comparison on serum and plasma indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察指标	Alb/(g·L ⁻¹)	TRF/(g·L ⁻¹)	Hb/(g·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	32.26 $\pm$ 3.84	1.21 $\pm$ 0.21	76.56 $\pm$ 7.56	8.23 $\pm$ 3.07
	治疗后	36.5 $\pm$ 4.13*	1.26 $\pm$ 0.24*	84.6 $\pm$ 8.21*	7.78 $\pm$ 2.63*
治疗	治疗前	33.12 $\pm$ 3.98	1.23 $\pm$ 0.22	77.12 $\pm$ 4.63	8.42 $\pm$ 3.18
	治疗后	39.12 $\pm$ 4.26* [▲]	1.88 $\pm$ 0.31* [▲]	90.14 $\pm$ 8.67* [▲]	5.12 $\pm$ 1.45* [▲]

组别	观察指标	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	瘦素/(μ g·L ⁻¹)	FGF-23/(ng·L ⁻¹)	1,25-(OH) ₂ D ₃ /(pmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	154.76 $\pm$ 32.61	23.54 $\pm$ 6.32	543.75 $\pm$ 102.77	11.57 $\pm$ 7.37
	治疗后	149.58 $\pm$ 31.03*	22.48 $\pm$ 6.21*	526.88 $\pm$ 100.58*	13.26 $\pm$ 8.11*
治疗	治疗前	153.59 $\pm$ 32.58	23.87 $\pm$ 6.72	546.24 $\pm$ 104.35	11.45 $\pm$ 7.54
	治疗后	98.47 $\pm$ 23.59* [▲]	5.69 $\pm$ 3.59* [▲]	471.54 $\pm$ 63.17* [▲]	24.77 $\pm$ 11.28* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组不良反应比较

治疗组患者出现 1 例高钙血症, 经处理后症状减缓, 发生率为 2.50%; 对照组出现 1 例低血压, 出现 1 例管路不畅, 经对症处理后症状均减缓, 发生率为 5.00%, 两组患者不良反应发生率比较差异

无统计学意义。

3 讨论

MHD 患者营养不良-炎症反应综合征的诱发因素较多, 既影响了患者的生活质量, 还增加了患者病死率及发生并发症的危险性。有相关研究表明,

MHD 患者的发病率之所以升高,是因为慢性肾衰竭患者自身的免疫系统紊乱、透析液中往往含有内毒素,且透析膜具有生物不相容等因素。除此之外,MHD 患者体内往往存在持续的微炎症状态,Alb 水平显著降低,静息能量消耗,氧化应激反应增加,蛋白质的分解及代谢增快。MHD 患者营养状况恶化的同时,患者体内的 CRP、促炎细胞因子及瘦素水平出现一定程度的升高,而 Alb 出现下降的趋势,这一系列反应均使患者的生活质量受到影响,因此如何改善 MHD 患者的营养状况及微炎症状态是当前需迫切解决的问题^[7-8]。

血液灌流治疗主要是以中性的多孔树脂作为吸附材料,能够较强的吸附中、大分子的尿毒症毒素、炎症结石、内毒素及甲状旁腺激素等,但其对小分子毒素的清除能力较弱,故常与其他治疗方法联合应用^[9]。在本组研究中,两组患者治疗前的 MIS 评分比较差异无统计学意义,治疗月后,治疗组患者的 MIS 评分显著低于对照组,治疗组患者的 SGA 评分、BMI、TSF、MAC 显著升高,且高于对照组,差异有统计学意义,可能是因为血液灌流与复方 α -酮酸片联合应用后更有利于尿毒症毒素的清除,因而改善了因毒素蓄积而导致的食欲减退,进而改善 MHD 患者的营养状况。胡杨青等^[10]指出,CRP 可以作为 MHD 患者及慢性肾衰竭患者微炎症状态的标志物。在本次研究中,治疗后,与对照组相比,治疗组患者的 Alb、Hb、TRF、1,25-(OH)₂D₃ 水平显著升高,CRP、TNF- α 、FGF-23 及瘦素水平显著降低,差异有统计学意义,这主要是因为复方 α -酮酸片中含有异亮氨酸、亮氨酸、组氨酸、赖氨酸等 MHD 患者所必需的氨基酸,这些氨基酸改善患者营养状况的同时,还能与患者体内含氮代谢废物进行选择性的结合,对含氮代谢废物的代谢起到促进作用,使患者的胃肠道反应降低,进而患者的微炎症状态及氧化应激状态得到改善^[11]。与此同时,复方 α -酮酸片对继发性甲状旁腺功能亢进及高磷血症也有较好的改善效果。

综上所述,复方 α -酮酸联合血液灌流治疗维持性血液透析患者营养不良-炎症反应综合征具有较好的临床疗效,可有效改善患者的营养状况,缓解患者微炎症状态,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 毕光宇,刘昌华,徐 军,等. 血液灌流联合复方 α 酮酸对维持性血液透析患者微炎症及营养状况的影响 [J]. 江苏医药, 2012, 38(24): 2967-2969.
- [2] 叶白如,金领微,谷 禾,等. 血液透析联合血液灌流治疗维持性血液透析患者营养不良-炎症反应综合征初探 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(12): 1075-1078.
- [3] 崔 岩,魏丽丽,李 琳,等. 个体与集体干预对维持性血液透析患者生存质量的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(44): 7815-7820.
- [4] Dummer C D, Thomé F S, Veronese F V. Chronic renal disease, inflammation and atherosclerosis: new concepts about an old problem [J]. Rev Assoc Med Bras, 2007, 53(5): 446-450.
- [5] Rambod M, Kovesdy C P, Kalantar-Zadeh K. Malnutrition-inflammation score for risk stratification of patients with CKD: is it the promised gold standard? [J]. Nat Clin Pract Nephrol, 2008, 4(7): 354-355.
- [6] Detsky A S, McLaughlin J R, Baker J P, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? [J]. J Parenter Enteral Nutr, 1987, 11(1): 8-13.
- [7] 李海剑. α -酮酸联合醋酸钙对中老年腹膜透析患者代谢紊乱的影响 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(8): 795-796.
- [8] 王 莉. 维持性血液透析患者犬尿氨酸与营养状态及血管硬化的关系 [J]. 中华肾脏病杂志, 2011, 27(6): 411-415.
- [9] 贾 琳. 复方 α 酮酸对维持性血液透析患者钙磷代谢的影响 [J]. 临床肾脏病杂志, 2011, 11(8): 360-362.
- [10] 胡杨青,颜伟健,周巧玲. 血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者微炎症与营养状况的影响 [J]. 中国血液净化, 2010, 9(12): 672-674.
- [11] 王霞飞,郑欢欢,黄 坚. 高通量血液透析联合复方 α 酮酸片对血液透析患者营养不良及微炎症状态的影响 [J]. 实用药物与临床, 2015, 18(4): 409-412.