

血液净化不同模式治疗重症狼疮性肾炎患者的疗效比较

王梅英¹, 苏盛元², 张田田³, 傅碧玲⁴, 彭鑫⁴, 郭成山³

1. 北京大学深圳医院风湿免疫科, 广东 深圳 518036;

2. 深圳市宝安区人民医院重症医学科, 广东 深圳 518101;

3. 深圳市宝安区人民医院风湿免疫科, 广东 深圳 518101;

4. 深圳市宝安区人民医院肾内科, 广东 深圳 518101)

【摘要】目的 比较连续性血液净化(CBP)与间歇性血液净化(IHD)治疗重症狼疮性肾炎(SLN)患者的临床效果,探讨血液净化治疗SLN的最佳模式。**方法** 选取深圳市宝安区人民医院肾脏内科、风湿免疫科和重症医学科2012年1月至2016年4月收治的SLN患者48例,按随机数表法分为CBP组和IHD组,每组各24例,在常规激素联合环磷酰胺治疗基础上分别给予CBP和IHD治疗。对比分析两组患者在治疗1个月后的疗效、尿蛋白减少50%时间、血尿消失时间及血肌酐恢复时间。**结果** 治疗1个月后,与IHD组比较,CBP组的尿蛋白减少50%时间[(30.21±8.50) d vs (40.79±10.37) d]、血尿消失时间[(18.92±11.37) d vs (31.03±7.95) d]及血肌酐恢复时间[(39.79±10.01) d vs (50.88±16.07) d]均明显缩短,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CBP组有效率为91.7%,高于IHD组的66.7%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CBP治疗效果明显,可有效改善尿蛋白、血尿等症状,及时逆转肾功能,降低死亡率。

【关键词】 连续性血液净化;间歇性血液净化;重症狼疮性肾炎;疗效

【中图分类号】 R593.24² **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)24-3993-03

Comparative analysis of different modes of blood purification in treatment of patients with severe lupus nephritis.

WANG Mei-ying¹, SU Sheng-yuan², ZHANG Tian-tian³, FU Bi-ling⁴, PENG Xin⁴, GUO Cheng-shan³. 1. Department of Rheumatology and Immunology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong, CHINA; 2. Department of Critical Care Medicine, the People's Hospital of Bao'an District of Shenzhen City, Shenzhen 518101, Guangdong, CHINA; 3. Department of Rheumatology and Immunology, the People's Hospital of Bao'an District of Shenzhen City, Shenzhen 518101, Guangdong, CHINA; 4. Department of Nephrology, the People's Hospital of Bao'an District of Shenzhen City, Shenzhen 518101, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To study the effectiveness of continuous blood purification (CBP) and intermittent blood purification (IHD) in treatment of patients with severe lupus nephritis. **Methods** A total of 48 patients with severe lupus nephritis admitted to Department of Critical Care Medicine, Department of Rheumatology and Immunology, Department of Nephrology in our hospital from January 2012 to April 2016 were randomly divided into a CBP group ($n=24$) and an IHD group ($n=24$) according to the random number table method. On the basis of combination therapy of conventional hormone with cyclophosphamide treatment, two groups were treated with CBP and IHD treatment, respectively. Comparison of two groups were explored on the clinical effects, the time for 50% reduction in urine protein, the time for the disappearance of hematuria and the time for recovery of serum creatinine at 1 month after treatment. **Results** The time required in CBP group were significantly shorter than those in IHD group for 50% reduction in urine protein (30.21±8.50) d vs (40.79±10.37) d, for the disappearance of hematuria (18.92±11.37) d vs (31.03±7.95) d, and for recovery of serum creatinine (39.79±10.01) d vs (50.88±16.07). Total effective rate in CBP group was 91.7%, significantly higher than 66.7% in IHD group ($P<0.05$). **Conclusion** CBP therapy shows obvious effect, which can effectively improve the symptoms of urinary protein and hematuria, and timely reverse renal function and reduce mortality.

【Key words】 Continuous blood purification; Intermittent hemodialysis; Severe lupus nephritis; Effectiveness

重症狼疮性肾炎(severe lupus nephritis, SLN)常常合并急性肾损伤,具有起病急、进展快、死亡率高的特点,不仅会对SLE患者(系统性红斑狼疮)的预后水平造成影响,而且还是临床诊治过程中的难点^[1]。目前最为有效的治疗方式为血液净化治疗,可大幅度降低

死亡率^[2]。血液净化有很多不同模式,选择一种合适的血液净化模式治疗SLN的意义重大。本文旨在比较连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)与间歇性血液净化(intermittent hemodialysis, IHD)治疗SLN患者的疗效,现报道如下:

基金项目:广东省深圳市科技计划资助项目(编号:201202180);广东省深圳市宝安区科技计划资助项目(编号:2014014)

通讯作者:王梅英。E-mail:2358339324@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集深圳市宝安区人民医院肾脏内科、风湿免疫科和重症医学科2012年1月至2016年4月收治的SLN患者共48例:其中,男性7例,女性41例;年龄18~46岁,平均(25.8±5.2)岁;病程3~64个月,平均(32±16.3)个月。所有患者均符合1997年ACR系统性红斑狼疮的诊断标准^[9],重症狼疮性肾炎的临床诊断标准^[9]:48h内血肌酐上升 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ 或较原先水平增高50%以上;和(或)超过6h尿量减少至 $<0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,综合病史、临床表现以及辅助检查,排除药物、血容量不足、梗阻、其他疾病所致的急性肾损伤。将患者按随机数表法分为CBP组和IHD组,每组24例,两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女(例)	平均年龄(岁)	平均病程(月)
CBP组	24	3/21	24.25±5.31	36±15.7
IHD组	24	4/20	25.15±6.23	32±18.2
t/χ^2 值		10.231	0.631	0.954
P 值		0.45	0.27	0.19

1.2 治疗方法 对48例患者的原发病进行积极治疗,在服用强的松(用药标准:每天1.0 mg/kg)的基础上,予以环磷酰胺(剂量标准:每次0.6 g;间隔期:2周1次)。其中12例(随机入观察组6例、对照组6例)因病情危重,分别给予甲强龙0.5~1 g冲击治疗。在原发病基础治疗上,各组分别给予以下处理:

1.2.1 CBP组临床治疗 (1)采用连续性静脉-静脉血液透析滤过技术(CVVHDF),定位患者颈内静脉组织或者是股静脉组织后,选作穿刺点,并将单针双腔式透析导管缓慢植入其中;(2)研究用血滤机选购于贝朗企业,血滤器选购于费森尤斯,型号是AV600S,碳酸氢钠置换液由南京某医院配置;(3)以15.0~35.0 mL/min为标准,匀速输入置换液,并将血流速度控制为150.0~180.0 mL/min;(4)如果患者出现凝血功能障碍现象、血小板值降低现象等,需予以无肝素治疗,同时其他患者使用普通肝素抗凝;(5)结合患者出入量,对其CBP脱水水量实时调整,用药之初的3 d内,需定期对血滤器进行置换,间隔时间为12 h/次,用药3 d后,结合患者病情状况、生化指标等,调整血滤器专业置换频率,以每天一次或者间隔一天更换一次即可,通常CBP治疗时长需超过3 d^[9]。

1.2.2 IHD组临床治疗 选择间歇性的血液净化方案展开治疗,血管通路临床创建方案参照观察组,血透机选购于费森尤斯,型号为4009S;聚砜膜滤过器同样选购于费森尤斯,型号为AV600S。首次透析时,将时间控制在2 h左右,后期透析时间则以4 h为标准,频率为每周三次。对患者血流量合理调整过,以250.0~300.0 mL/min为标准,同时透析流量则

以500.0~700.0 mL/min为标准。定期评估患者病情状况、临床疗效等,结合其病情需求,判断血液净化方案开展频率与时间,并对患者展开随诊,时长为3个月。

1.3 观察指标 对两组重症狼疮性肾炎患者实施不同治疗措施后,观察其临床症状,包括尿量、血尿、血压、肝肾功能、24 h尿蛋白定量、血清补体、自身抗体等。同时,统计其临床症状,包括尿蛋白指数减半时间、血肌酐值完全恢复时间以及血尿现象完全消失时间等。

1.4 疗效判定标准 对患者临床效果^[6]进行评估(1)无效:用药3个月后,患者指标并无任何改善;(2)部分缓解:患者指标相对缓解,同时尿蛋白值的降低幅度不足50.0%;(3)显著缓解:患者指标改善,不仅症状消失,而且尿蛋白值的降低幅度超过50.0%;(4)完全缓解:患者指标正常,而且症状完全消失;(5)死亡。

1.5 统计学方法 采用SPSS16.0软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例数(百分比)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肾功能指标改善情况 经不同方案治疗,CBP组尿蛋白指数减半时间、血尿现象完全消失时间、血肌酐值完全恢复时间等均比IHD组短,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者肾功能指标改善情况($d, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	尿蛋白指数 减半时间	血尿现象完全 消失时间	血肌酐值完全 恢复时间
CBP组	24	30.21±8.50	18.92±11.37	39.79±10.01
IHD组	24	40.79±10.37	31.03±7.95	50.88±16.07
t 值		2.879 0	3.015 1	2.801 1
P 值		0.032	0.027	0.035

2.2 两组患者的治疗效果比较 治疗后,CBP组患者的治疗总有效率为91.7%,明显高于IHD组的66.7%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者的临床效果比较(例)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	无效	死亡	有效率(%)
CBP组	24	16	6	2	0	91.7
IHD组	24	11	5	7	1	66.7
χ^2 值						4.552
P 值						0.013

3 讨论

狼疮性肾炎是SLE的常见并发症,也是影响患者预后的重要因素。其发病机制较为复杂,多种因素导致的自身免疫系统紊乱,通过诱导大分子循环免疫复合物在肾小球系膜区、基底膜和内皮下的沉积,促进狼疮性肾炎的发生发展。在此过程中,各组细胞炎症

因子的激活对于促进自身免疫紊乱具有重要的意义。因此,清除致病炎症因子就成为治疗狼疮性肾炎的关键环节。随着生物科学研究的发展,多种免疫抑制剂的使用给狼疮性肾炎的治疗带来了多重选择,而对于SLN的治疗并没有更多的研究^[7-8]。SLN常常起病急,受累脏器多(心、脑、肺等),易出现心力衰竭、感染、出血等各种并发症,病程凶险^[9-10]。此外,患者普遍存在尿量减少,而且还有水肿症状、低白蛋白血症以及高血压等病症同时出现,此时应用免疫抑制剂极易诱发感染、水钠潴留,使病情加重^[11-12]。血液净化方案除了能够对患者免疫炎症症状有效缓解外,还能使其水电解质以及酸碱度始终维持稳定状态^[13-14]。

本研究结果显示,CBP治疗组尿蛋白减少50%时间、血尿消失时间及肌酐恢复时间均明显短于IHD组,狼疮性肾炎缓解的总有效率明显高于IHD组,差异均有统计学意义。分析可能原因,是因为CBP方案具有吸附功效,通过对患者循环体系中的免疫复合物组织、抗体组织及时清除,使其免疫炎症反应得到改善;IHD方案在有效发挥弥散功能的基础上,可对患者体内小分子物质有效清除,但是对自身抗体和免疫复合物等大分子物质清除率低^[15]。其次CBP治疗可以稳定血流动力学、保证营养和协助重建机体免疫内稳状态;IHD方案尽管透析速度较快,可以改善氮质血症、高钾血症等,但由于清除液体的速度过快,极易导致低血压的发生^[16]。

综上所述,CBP与IHD治疗SLN的效果较好,均能有效地清除患者的肌酐、尿素氮,及时逆转或改善肾功能,CBP较IHD更能有效地提高SLN的缓解率。但是也要注意CBP的适应证,合理使用。后续可以通过队列对照研究,进一步探讨血液净化的不同模式治疗SLN的分子机制,为患者选择血液净化治疗方案提供理论依据。

参考文献

[1] Chan TM. Treatment of severe lupus nephritis: the new horizon [J].

Nat Rev Nephrol, 2015, 11(1): 46-61.

- [2] Sabucedo AJ, Contreras G. ESKD, Transplantation, and dialysis in lupus nephritis [J]. Semin Nephrol, 2015, 35(5): 500-508.
- [3] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(9): 1725.
- [4] Helgason D, Helgadottir S, Viktorsson SA, et al. Acute kidney injury and outcome following aortic valve replacement for aortic stenosis [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016, 23(2): 266-272.
- [5] 李静, 王文健. 重症狼疮性肾炎的治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(6): 478-481.
- [6] Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(6): 797-808.
- [7] Mok CC, Yap DY, Navarra SV, et al. Overview of lupus nephritis management guidelines and perspective from Asia [J]. Int J Rheum Dis, 2013, 16(6): 625-636.
- [8] 杨林, 李赞. 狼疮性肾炎的血液净化及肾移植治疗[J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(4): 248-250.
- [9] 邵晓珊, 江超, 李宇红, 等. 不同血液净化模式对急性肾损伤患儿血清 β_2 微球蛋白的清除效果及安全性研究[J]. 国际儿科学杂志, 2015, 42(1): 106-109.
- [10] 王梅英, 张月辉, 邹世海, 等. 连续性血液净化对重型狼疮性肾炎合并急性肾损伤患者PYK2信号转导途径的影响[J]. 中国血液净化, 2017, 16(1): 20-25.
- [11] 王树忠, 王蓉. 免疫吸附治疗狼疮性肾炎的临床疗效[J]. 医学临床研究, 2015, 32(10): 1986-1988, 1989.
- [12] 禚晓燕, 梁子安, 杨爱成. 免疫吸附联合激素和霉酚酸酯治疗重症狼疮性肾炎的疗效观察[J]. 广西医学, 2014, 36(3): 380-381, 387.
- [13] 郭桂梅, 何威逊. 系统性红斑狼疮诊断标准及治疗进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(13): 978-982.
- [14] 关天俊. 狼疮性肾炎多靶点治疗的疗效优势[J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(4): 245-247.
- [15] 任贵生, 黄湘华, 王庆文, 等. 自体造血干细胞移植治疗狼疮性肾炎外周血淋巴细胞亚群的变化与临床疗效[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2016, 25(3): 225-231.
- [16] 苑克晶, 孙珉丹. 狼疮性肾炎治疗方案的进展[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(5): 1441-1442.

(收稿日期:2017-04-07)