

缝中不容易清理，有助于减少口腔细菌的滋生，能大大提高口腔的卫生，牙齿正畸效果好、安全无副作用，且多数患者能从中获益。由本研究结果可知，观察组充填体完整性、边缘着色情况均优于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，从本研究结果看出，正畸分牙技术应用于早期邻面龋复合树脂充填治疗中，充填外观效果良好。分析其原因，正畸分牙技术应用于早期邻面龋患者，可获得一定间隙，便于复合树脂充填治疗过程中进行有效抛光，促进邻面外形恢复，进而减少边缘着色，对充填外观获得较满意效果。此外，术后 6 个月观察组 OHRQOL-UK 评分较对照组高，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，从本研究结果看出，正畸分牙技术用于早期邻面龋复合树脂充填治疗，还可提高患者术后口腔健康生活质量，分析原因：正畸分牙技术的使用，能改善口腔健康，有助于提高患者生活质量。为了提高治疗效果，患者采用正畸分牙技术治疗前应完善相关检查，评估患者身体状况，叮嘱患者定期到医院复查，并根据检查结果调整治疗方案，巩固治疗效果，促进患者恢复。

综上所述，正畸分牙技术用于早期邻面龋复合树脂

充填治疗，可提高患者充填成功率及口腔健康生活质量，对确保充填体完整性、改善边缘着色情况具有积极作用。

〔参考文献〕

- (1) 林秀娇, 张栋, 黄明毅, 等. 计算机辅助诊断根尖 X 线片图像中恒牙邻面龋初探 (J). 中华口腔医学杂志, 2020, 55(9): 654-660.
- (2) 林纲强. 正畸分牙技术在早期邻面龋复合树脂充填治疗中的应用效果 (J). 福建医药杂志, 2020, 42(1): 78-80.
- (3) 李佳楠. 正畸分牙技术用于早期邻面龋复合树脂充填治疗时的临床疗效 (J). 中国医药指南, 2019, 17(28): 136-137.
- (4) 刘甜, 田思维. 不同修复方式对口腔健康相关生活质量的影响评估 (J). 临床口腔医学杂志, 2020, 36(2): 95-97.
- (5) 尹良胜, 池韬, 钟素苗. 相邻后牙邻面龋的诊治及其树脂充填效果评价的临床研究 (J). 四川医学, 2019, 40(5): 487-490.
- (6) 杜红明. 后牙邻面龋齿充填治疗中材料的选择及效果分析 (J). 中国继续医学教育, 2019, 11(9): 96-98.
- (7) 梁继超, 王芬, 张正华, 等. 正畸分牙辅助邻面龋充填治疗的临床疗效观察 (J). 国际口腔医学杂志, 2017, 44(4): 440-444.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)12-0083-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.12.026

## 血液透析滤过治疗对糖尿病肾病患者肾纤维化的影响

李变锋 肖贝贝 程 苗

(漯河市医学高等专科学校第二附属医院, 河南 漯河 462000)

〔摘要〕 **目的:** 研究血液透析滤过 (HDF) 对糖尿病肾病 (DN) 患者肾纤维化的影响。**方法:** 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月漯河市医学高等专科学校第二附属医院收治的 200 例 DN 患者, 按随机数字表法分为两组, 各 100 例, 对照组采用血液透析 (HD) 治疗, 观察组在对照组基础上联合 HDF 治疗, 连续治疗 12 周后观察两组患者胰岛素抵抗 (IR) 情况、营养状态、炎症反应和应激反应及纤维化程度。**结果:** 经过治疗后, 两组患者体质量指数 (BMI)、肱三头肌皮皱厚度 (TSF)、主观综合性营养状态评分水平均较治疗前升高, 空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS)、稳态模型 IR 指数 (HOMA-IR)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、淀粉样蛋白 A (SAA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、血清透明质酸 (HA)、III 型前胶原氨基端肽 (PIIP)、IV 型胶原 (cIV)、层黏连蛋白 (LN) 水平均下降, 且观察组治疗后 BMI、TSF、SOD、营养状态评分水平均高于对照组, FBG、HOMA-IR、TNF- $\alpha$ 、SAA、丙二醛、HA、PIIP、cIV、LN 水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对照组治疗后晚期氧化蛋白产物 (AOPP) 水平高于治疗前, 观察组治疗后 AOPP 水平低于治疗前, 且低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** HDF 治疗能有效减轻 DN 患者肾纤维化程度, 改善其 IR 情况及营养状态。

〔关键词〕 糖尿病肾病; 血液透析滤过; 肾纤维化

〔中图分类号〕 R 587.2; R 692.9      〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2022-04-17

〔作者简介〕 李变锋, 女, 主治医师, 主要研究方向是肾病, 血液透析, 继发肾病方面。

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病常见微血管并发症, 最显著病理特征为肾纤维化, 体现在肾小管间质纤维化及肾小球硬化<sup>[1-2]</sup>。胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是指机体对胰岛素的敏感性下降, 使其促进葡萄糖摄取及利用率下降, 无法达到正常生物学效应<sup>[3]</sup>。IR 通常在糖尿病患者糖耐量减低前就已存在, 在糖尿病的发生发展中有着重要影响, 同时其也是 DN 等糖尿病肾脏及心脏合并症的形成基础。目前, 对终末期糖尿病肾病 (end-stage diabetic nephropathy, ESDN) 患者较为理想的治疗措施是同时进行胰、肾脏移植, 但受各种条件限制, 大多数患者只能接受血液透析 (hemodialysis, HD) 治疗以延长生命。根据相关报道<sup>[4]</sup>, 维持性 HD 患者极易发生营养不良。因此在 HD 的基础上, 血液透析滤过 (hemodiafiltration, HDF) 逐渐开始应用, 其主要是将血液透析与血液滤过结合成一体, 通过高通透性滤过膜将体液中的大分子物质清除, 然后进行置换, 但其临床具体效果仍未达成统一意见。对此, 本研究选取漯河市医学高等专科学校第二附属医院收治并确诊的 200 例 DN 患者, 探讨血 HDF 治疗对 DN 患者肾纤维化的影响, 报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月漯河市医学高等专科学校第二附属医院收治的 200 例 DN 患者, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各 100 例。两组患者一般资料差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ( $n = 100$ )

组别	性别/例		年龄/ $\bar{x} \pm s$ , 岁	病程/ $\bar{x} \pm s$ , 年
	男	女		
对照组	59	41	61.11 ± 3.71	5.94 ± 0.87
观察组	57	43	60.12 ± 3.65	5.68 ± 0.91

1.1.1 纳入标准 (1) 符合 DN 诊断标准<sup>[5]</sup>; (2) 出现微量蛋白尿或持续性蛋白尿, 排除其他肾脏疾病引起的蛋白尿; (3) 伴有糖尿病视网膜病变者; (4) 患者及其家属知情同意。

1.1.2 排除标准 (1) 患有肝肾疾病及高血压、糖尿病等严重全身性疾病; (2) 正在使用影响胰岛素指标的药物; (3) 妊娠期及哺乳期妇女; (4) 患有精神疾病及严重认知障碍。

### 1.2 方法

1.2.1 对照组 采用 HD 治疗, 维持血流量 200 mL · min<sup>-1</sup>, 使用碳酸氢盐 (上海寰熙医疗器械有限

公司, 国食药监械 (准) 字 2013 第 3452055 号) 为透析液, 透析液流速 500 mL · min<sup>-1</sup>, 透析频率为每周 3 次, 4 h · 次<sup>-1</sup>。

1.2.2 观察组 采用 HD 联合 HDF 治疗, HD 方法如对照组, 使用血液透析滤过机进行 HDF 治疗, 维持血流量 250 mL · min<sup>-1</sup>, 使用碳酸氢盐为透析液, 透析液流速 750 mL · min<sup>-1</sup>, 置换液流速 80 mL · min<sup>-1</sup>, 透析频率为 1 周 2 次 HD, 第 3 次由对照组的 HD 改为 HDF, 4 h · 次<sup>-1</sup>。

两组患者均连续治疗 12 周, 结束后观察治疗相关指标。

### 1.3 观察指标

1.3.1 营养状态 葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG), 并测量体质量指数 (body mass index, BMI)、肱三头肌皮皱厚度 (triceps skin fold, TSF); 同时根据主观综合性营养状态评分量表评估, 营养状态评分值为 1~7 分, 1~2 分为重度营养不良, 3~5 为轻、中度营养不良, 6~7 为营养正常。

1.3.2 实验室指标 取患者空腹静脉血, 2000 r · min<sup>-1</sup>, 离心 15 min, 离心半径为 10 cm, 分离血清, 检测相关指标。(1) 稳态模型胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR): 用放射免疫法检测空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS), 并计算 HOMA-IR。(2) 炎症和氧化应激因子: 用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA)、丙二醛、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 和晚期氧化蛋白产物 (advanced oxidation protein product, AOPP) 水平。(3) 纤维化指标: 用化学发光法测定透明质酸 (hyaluronic acid, HA)、III 型前胶原氨基端肽 (procollagen III peptide, PIIIP)、IV 型胶原 (collagen tupe IV, cIV)、层黏连蛋白 (laminin, LN), 用以判断患者肾纤维化程度。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件处理数据, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验, 计数资料用率表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后 IR 及营养状态指标比较

治疗后, 两组患者 BMI、TSF 及营养状态评分均较治疗前上升, FBG 和 HOMA-IR 均较治疗前下降, 且观察组 BMI、TSF 及营养状态评分均高于对照组, FBG 和 HOMA-IR 低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 IR 及营养状态指标比较

(n = 100,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	BMI/kg · m <sup>-2</sup>	TSF/mm	营养状态评分 / 分	FBG/mmol · L <sup>-1</sup>	HOMA-IR
对照组	治疗前	17.21 ± 2.58	9.84 ± 2.14	4.35 ± 0.94	11.54 ± 2.19	6.74 ± 0.95
	治疗后	19.64 ± 3.41 <sup>a</sup>	11.45 ± 5.71 <sup>a</sup>	4.89 ± 1.24 <sup>a</sup>	10.64 ± 2.24 <sup>a</sup>	4.21 ± 0.82 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	17.62 ± 2.62	9.65 ± 2.31	4.35 ± 0.65	11.23 ± 2.21	6.23 ± 1.08
	治疗后	22.61 ± 4.21 <sup>ab</sup>	15.62 ± 5.15 <sup>ab</sup>	5.97 ± 2.13 <sup>ab</sup>	8.54 ± 2.51 <sup>ab</sup>	2.23 ± 0.27 <sup>ab</sup>

注: IR 一胰岛素抵抗; BMI 一体质量指数; TSF 一肱三头肌皮皱厚度; FBG 一空腹血糖; HOMA-IR 一胰岛素抵抗指数。与同组治疗前比较, <sup>a</sup>P < 0.05; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup>P < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后炎症和氧化应激因子比较

治疗后, 两组患者 TNF-α、SAA、SOD 水平均较治疗前下降, 且观察组治疗后 TNF-α、SAA、丙二醛水平低于对照组, SOD 高于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05);

对照组治疗后 AOPP 水平高于治疗前, 观察组治疗后 AOPP 水平低于治疗前, 且低于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后炎症和氧化应激因子比较

(n = 100,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	TNF-α/pg · mL <sup>-1</sup>	SAA/mg · L <sup>-1</sup>	丙二醛 /mmol · L <sup>-1</sup>	SOD/U · L <sup>-1</sup>	AOPP/μmol · L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	90.12 ± 25.13	19.24 ± 5.35	6.59 ± 2.07	104.32 ± 13.49	182.79 ± 52.16
	治疗后	82.43 ± 21.53 <sup>c</sup>	10.07 ± 4.15 <sup>c</sup>	7.33 ± 1.61	71.42 ± 6.34 <sup>c</sup>	203.53 ± 45.39 <sup>c</sup>
观察组	治疗前	91.40 ± 25.16	18.91 ± 5.42	6.41 ± 2.13	103.83 ± 13.25	183.23 ± 52.17
	治疗后	56.52 ± 22.36 <sup>cd</sup>	15.59 ± 3.22 <sup>cd</sup>	4.02 ± 1.16 <sup>d</sup>	82.19 ± 6.55 <sup>cd</sup>	156.54 ± 31.84 <sup>cd</sup>

注: TNF-α 一肿瘤坏死因子-α; SAA 一淀粉样蛋白 A; SOD 一超氧化物歧化酶; AOPP 一晚期氧化蛋白产物。与同组治疗前比较, <sup>c</sup>P < 0.05; 与对照组治疗后比较, <sup>d</sup>P < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后纤维化指标比较

治疗后, 两组患者 HA、PIIP、cIV、LN 水平均较治

疗前降低, 且观察组 HA、PIIP、cIV、LN 水平低于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后纤维化指标比较

(n = 100,  $\bar{x} \pm s$ , ng · mL<sup>-1</sup>)

组别	时间	HA	PIIP	cIV	LN
对照组	治疗前	226.56 ± 170.01	69.14 ± 31.41	8.14 ± 3.27	87.65 ± 31.61
	治疗后	181.12 ± 119.31 <sup>c</sup>	66.74 ± 21.84 <sup>c</sup>	7.48 ± 2.78 <sup>c</sup>	78.14 ± 20.91 <sup>c</sup>
观察组	治疗前	224.31 ± 168.51	69.34 ± 31.25	8.11 ± 3.24	86.65 ± 33.61
	治疗后	166.65 ± 105.65 <sup>ef</sup>	64.31 ± 19.01 <sup>ef</sup>	5.68 ± 2.51 <sup>ef</sup>	75.21 ± 19.42 <sup>ef</sup>

注: HA 一透明质酸; PIIP 一 III 型前胶原氨基端肽; cIV 一 IV 型胶原; LN 一层黏连蛋白。与同组治疗前比较, <sup>c</sup>P < 0.05; 与对照组治疗后比较, <sup>f</sup>P < 0.05。

3 讨论

DN 是糖尿病的三大微血管并发症之一, 早期多无症状, 但其发生率随着糖尿病病程的延长而增高, 随着病情的发展则有可能成为 ESDN, ESDN 患者普遍存在 IR, 糖尿病早期肾体积增加, 肾小球过滤增高, 并逐渐出现微量尿蛋白, 并随时间推移出现持续尿蛋白、高血压、水肿等, 进而肾功能不全、尿毒症, 这是对患者生命安全造成威胁原因之一<sup>[6-7]</sup>。DN 主要病理变化为肾纤维化, 光学显微镜下呈现两种病理类型, 一是弥漫性肾小球硬化, 包括肾小球系膜基质增宽和肾小球基底膜弥漫增厚, 二是结节性肾小球硬化, 肾小球系膜基质增宽及分裂, 并出现肾小球硬化结节性。杜丽等<sup>[8]</sup>研究表明, 在肾脏病中引起肾纤维化的原因很多, 胶原和糖蛋白的生成也随病变而增加, 血液中 HA、LN、PIIP、cIV 各项指标也随之增加, 提示体内发生纤维化病变, 因此可作为肾纤维化的标志。

DN 治疗有一定难度, 需要采取科学高效的方式及时进行治疗。本研究采取 HDF 对 DN 患者进行治疗, 连续 12 周治疗后, 观察组 BMI、TSF、营养状态评分显著升高, FBG、HOMA-IR 明显降低, 且上述指标改善程度明显高于对照组, 表明 HDF 对改善糖尿肾病患者 IR 情况、增加营养具有重要临床作用, 与袁继福等<sup>[9]</sup>研究有一致性。分析原因在于普通 HD 随着患者病情的加重, 其透析效果会逐渐降低, 患者机体内积累的毒素也会越来越多, 从而可导致患者对高能量、高蛋白质类物质接受度逐渐下降, 进而造成患者营养物质摄入量逐渐减少; 并且患者 HD 的透析效果逐渐下降, 代谢物质积累逐渐增多, 可导致机体代谢逐渐紊乱, 从而造成机体营养物质吸收能力逐渐下降, 因此, 普通 HD 治疗易发生营养不良等状况。HDF 治疗包括 HD 和血液滤过, 即分别通过弥散和对流高效清除小分子和中分子物质<sup>[10]</sup>。普通 HD 无法充分清除中分子毒素, 而 HDF 则在普通 HD 的基础上借

助高通透性的滤过膜,将血液中含有的大量毒素滤出,并同时进行等量液体置换,从而达到同时完成溶质弥散以及对流的治疗目的<sup>[11]</sup>。其对于大、中分子类物质也具有较好的清除作用,因此有效扩大了普通HD的清除范围,降低血液中部分蛋白质结合溶质、晚期糖基化终末产物含量。HD患者往往存在不同程度IR,不利于控制患者病情,而HDF通过加强清除作用有助于减少透析引发的并发症或不良反应,并改善贫血、营养状态及IR。

本研究还显示,连续治疗12周以后,两组患者TNF- $\alpha$ 、SAA、SOD水平均较治疗前下降,且观察组TNF- $\alpha$ 、SAA、丙二醛水平低于对照组,SOD高于对照组;对照组治疗后AOPP水平高于治疗前,观察组治疗后AOPP水平低于治疗前,且低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明HDF对DN患者体内炎症和氧化应激因子的清除能力优于普通HD,可加强对DN患者的炎症反应和应激反应的改善作用。分析其原因为,DN患者因存在IR状况,故可造成机体内炎症因子水平上升,进而加大营养不良、心血管病变等并发症的发生风险。HDF通过弥散以及对流等操作原理可加强对血液中各类毒素物质的清除,同时通过置换成无菌、无病原体的液体也可进一步降低患者血液中的炎症和氧化应激因子的含量,从而进一步抑制患者的炎症反应和氧化应激反应程度<sup>[12]</sup>。

此外,本研究中观察组经过治疗后,HA、LN、PIIIP、cIV水平均明显降低,且观察组HA、LN、PIIIP、cIV水平低于对照组,结果表明HDF相较于普通HD更有助于改善DN患者的肾纤维化程度。有研究<sup>[13]</sup>发现与普通HD相比,HDF生物相容性好,可有效预防透析中低血压等不耐受情况,有利于维持血流动力学稳态,有效清除中小分子毒素和清除炎症介质,如 $\beta_2$ -微球蛋白和甲状旁腺激素等,增加脱水量,继而改善机体抗氧化能力,有利于预防肾纤维化及保护患者残余肾功能。

综上,HDF与普通HD相比,可扩大毒素清除范围,有效清除中小分子毒素,从而增强血液净化效果,进而增强对DN患者炎症反应、应激反应、营养状态、IR等情况的改善效果,同时还有助于减轻患者肾纤维化程度。

#### [参考文献]

- (1) 谢炜群,董建新,戴冬琴.前列地尔联合福辛普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床疗效及安全性评价(J).北方药学,2018,15(2):170-171.
- (2) 高利超,徐兵,刘永安,等.三七皂苷R1抑制TGF- $\beta$ 1/Smad3信号传导对糖尿病肾病大鼠肾脏纤维化和炎症细胞因子的调节作用研究(J).中国免疫学杂志,2020,36(10):1188-1193.
- (3) 石蔚华,赵筱萍,陈晓玲.三叶糖脂清DPP-4抑制成分筛选及其调控JNK/AKT信号通路改善胰岛素抵抗的机制研究(J).浙江中医药大学学报,2019,43(1):7-13.
- (4) 缪妙,王成军,王昱,等.维持性血液透析患者营养不良情况及其影响因素分析(J).中国中西医结合肾病杂志,2018,19(4):301-304.
- (5) 中华医学会内分泌学分会.中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识(J).糖尿病天地:临床,2016,10(6):379-385.
- (6) 邵从军,沈莉,卜文君,等.血清同型半胱氨酸、胱抑素C及 $\beta_2$ 微球蛋白联合检测对2型糖尿病肾病的诊断价值(J).安徽医药,2019,23(3):480-483.
- (7) 何康婧,高增平,王晓雪,等.基于PI3K/Akt/mTOR自噬信号通路研究雷公藤多苷片对糖尿病肾病大鼠肾脏损伤的保护作用(J).中南药学,2020,18(6):905-909.
- (8) 杜丽,祖明辉.个体化饮食指导对慢性肾衰竭维持性血液透析患者营养状况、钙磷代谢及血糖管理的影响(J).安徽医药,2018,22(11):2205-2208.
- (9) 袁继福,刘丽娟,索秀芳.血液透析滤过治疗对糖尿病肾病患者营养状况胰岛素抵抗及生活质量的影响(J).安徽医学,2018,39(1):54-56.
- (10) 张丹丹,陈临琪,巩纯秀,等.连续性血液透析滤过治疗糖尿病酮症酸中毒危重患儿2例(J).中华实用儿科临床杂志,2019,34(14):1100-1102.
- (11) 龚豪,黄丽,张庆红,等.高通量血液透析和血液透析滤过对慢性肾功能衰竭患者临床疗效、肾功能及毒素清除率的影响(J).解放军医药杂志,2019,31(8):62-65.
- (12) 夏赛,刘建中.血液透析滤过对终末期肾病患者营养指标及炎症因子水平的影响(J).临床研究,2020,28(4):62-63.
- (13) 钱文娟,顾毅峰.血液透析、血液透析滤过与高通量血液透析治疗终末期肾脏疾病的疗效对比分析(J).国际泌尿系统杂志,2018,38(3):455-460.