

高通量血液透析联合加巴喷丁治疗血液透析患者 不安腿综合征的临床效果

朱子观¹, 苏朝江², 姜 燕²

(1. 德江县人民医院肾内科, 贵州 德江 565200;

2. 贵州医科大学附属肿瘤医院肾内科, 贵州 贵阳 550003)

摘要:目的 观察高通量血液透析(HFHD)联合加巴喷丁治疗维持性血液透析患者不安腿综合征(RLS)的临床效果。方法 选取 2021 年 6 月-2022 年 2 月德江县人民医院血液净化中心符合 RLS 诊断标准的规律血液透析治疗患者 40 例作为研究对象。采用随机分组法将患者分为观察组和对照组, 每组 20 例。对照组予以常规血液透析治疗, 观察组予以 HFHD 联合加巴喷丁治疗, 比较两组临床疗效、国际不安腿综合征研究组(IRLSSG)评分、匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分及血 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、全段甲状旁腺素(iPTH)、单室尿素清除指数(Kt/V)水平、不良反应发生情况。结果 观察组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗后 IRLSSG 评分、PSQI 评分、 β_2 -MG、iPTH 水平低于对照组, Kt/V 水平高于对照组($P < 0.05$); 两组均未发生严重不良反应。结论 血液透析患者采用 HFHD 联合加巴喷丁治疗可降低 β_2 -MG、iPTH 水平, 改善 RLS 症状及患者睡眠质量, 值得临床应用。

关键词: 高通量血液透析; 加巴喷丁; 血液透析; 不安腿综合征

中图分类号: R746.9

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.07.024

文章编号: 1006-1959(2024)07-0124-04

Clinical Effect of High Flux Hemodialysis Combined with Gabapentin in the Treatment of Restless Leg Syndrome in Hemodialysis Patients

ZHU Zi-guan¹, SU Chao-jiang², JIANG Yan²

(1. Department of Nephrology, Dejiang County People's Hospital, Dejiang 565200, Guizhou, China;

2. Department of Nephrology, Cancer Hospital Affiliated to Guizhou Medical University, Guiyang 550003, Guizhou, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of high flux hemodialysis (HFHD) combined with gabapentin in the treatment of restless legs syndrome (RLS) in maintenance hemodialysis patients. **Methods** From June 2021 to February 2022, 40 patients with regular hemodialysis who met the diagnostic criteria of RLS in the blood purification center of Dejiang County People's Hospital were selected as the research objects. The patients were divided into observation group and control group by random grouping method, with 20 patients in each group. The control group was treated with routine hemodialysis, and the observation group was treated with HFHD combined with gabapentin. The clinical efficacy, International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) score, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score, blood β_2 -microglobulin (β_2 -MG), intact parathyroid hormone (iPTH), single partment urea clearance index (Kt/V) level and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IRLSSG score, PSQI score, β_2 -MG and iPTH levels in the observation group were lower than those in the control group, and the Kt/V level was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Both groups had no serious adverse reactions. **Conclusion** HFHD combined with gabapentin in hemodialysis patients can reduce the levels of β_2 -MG and iPTH, improve RLS symptoms and sleep quality of patients, which is worthy of clinical application.

Key words: High flux hemodialysis; Gabapentin; Hemodialysis; Restless legs syndrome

不安腿综合征(restless legs syndrome, RLS), 又称威利斯-埃克博姆病, 是一种常见的感觉运动和神经系统疾病, 对腿部的影响大于对手臂的影响, 主

要表现为双下肢有蚁行感、虫爬感、疼痛、烧灼感等难以表达的不适感, 伴有非自主下肢运动及感觉异常, 夜间睡眠或休息时较为严重, 活动后可暂时缓解^[1]。RLS 根据病因分为原发性和继发性两类, 大约 40% 的原发性 RLS 病例为特发性, 具有很强的家族易感性^[2], 而继发性 RLS 通常与缺铁性贫血、妊娠、糖尿病、尿毒症、周围神经病变、类风湿关节炎和某些药物(即抗抑郁和抗高血压药物)有关^[3]。RLS 是终末期肾病血液透析患者重要并发症之一, 在血液透析患者中的患病率可达 6.6%~70%^[4-7]。RLS 的发病机制

基金项目: 贵州省卫生健康委科学技术基金项目(编号: gzwkj2022-325)

作者简介: 朱子观(1973.11-), 男, 贵州德江县人, 本科, 副主任医师, 主要从事慢性肾脏病研究

通讯作者: 姜燕(1986.7-), 女, 四川绵阳人, 硕士, 副主任医师, 主要从事慢性肾脏病慢病研究

尚未完全明确,其治疗一直是临床处理比较棘手的难点^[8,9]。本研究旨在探索高通量血液透析(High flux hemodialysis, HFHD)联合加巴喷丁对血液透析患者 RLS 的治疗效果,以期提高此类血液透析患者的生存质量,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月-2022 年 2 月德江县人民医院血液净化中心符合 RLS 诊断标准的规律血液透析治疗患者 40 例作为研究对象。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 20 例。观察组男 11 例,女 9 例;年龄 22~68 岁,平均年龄(47.20±12.79)岁;透析龄 22~140 个月,平均透析龄(78.65±30.51)个月;慢性肾小球肾炎 5 例,高血压肾病 4 例,糖尿病肾病 8 例,多囊肾 1 例,梗阻性肾病 2 例。对照组男 11 例,女 9 例;年龄 23~67 岁,平均年龄(43.15±11.47)岁;透析龄 16~125 个月,平均透析龄(81.65±26.17)个月,慢性肾小球肾炎 7 例,高血压肾病 6 例,糖尿病肾病 4 例,多囊肾 1 例,梗阻性肾病 2 例。两组性别、年龄、透析龄、疾病类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:维持性血液透析患者,透析龄 ≥ 6 个月,3次/周,透析时间4h/次;符合2014年国际不安腿综合征小组(International Restless Legs Syndrome Study Group, IRLSSG)制定的诊断标准:动双下肢的强烈愿望,常伴随着双下肢不适感,如双腿深部蚁走感、疼痛、蠕动感、抖动、紧张感等,有时累及上肢和肢体的其余部分,休息或不活动时加重;活动(如走动或伸展腿)过程中,伴随的不适感可得到部分或完全缓解;强烈的活动欲望和伴随的不适感于傍晚或夜间加重,或仅出现于夜间。排除标准:严重感染或心脑血管严重疾病患者;存在糖尿病神经病变患者;合并恶性肿瘤、严重心律失常、肝功能不全等;正服用中枢神经系统药物的患者。

1.3 方法 对照组给予充分血液透析治疗,透析过程中采用 HFHD 模式,选用费森尤斯 FX80 高通量空心纤维透析器,透析膜面积 1.8 m²,超滤系数 45 ml/(mmHg·h),3次/周,4h/次,同时给予调节血压、血糖、纠正贫血、钙磷代谢紊乱以及相关并发症处理等基本治疗。观察组在对照组治疗基础上给予加巴喷丁胶囊(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20XX0527,规格:0.1 g)300 mg/次,1次/d,睡前

服用。两组患者均持续治疗 3 个月。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 显效:小腿异常感觉完全消失,基本不影响睡眠;有效:小腿异常感觉明显减少,对睡眠的影响减轻,发作频率减少;无效:症状无明显变化或加重。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 RLS 病情严重程度 采用 IRLSSG 制定的调查问卷,并根据 RLS 病情严重程度评定量表对其进行量化评分。量表共设计 10 个问题,每个问题有 5 个选择项,分别代表从无到有,严重程度 4 个级别,共 40 分:1~10 分为轻度,11~20 分为中度,21~30 分为严重,31~40 分为非常严重。

1.4.3 睡眠质量 采用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)进行评估,包括入睡时间、睡眠时间、睡眠质量、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能障碍 7 个因子,每个因子按 0~3 等级计分,0~7 分为正常, ≥ 8 分认为存在睡眠障碍,得分越高提示患者睡眠质量越差。

1.4.4 血清指标 分别于治疗前和观察终点(治疗 3 个月后)清晨采集透析前后静脉血 15 ml,测定 β_2 -MG、iPTH 水平及 Kt/V 水平。

1.4.5 不良反应发生情况 记录患者头晕、疲劳、眼球震颤、共济失调、消化道出血、情绪变化及异常行为的发生情况。

1.5 统计学方法 本研究应用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据处理,其中计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
对照组	20	1(5.00)	4(20.00)	15(75.00)	5(25.00)
观察组	20	11(55.00)	7(35.00)	2(10.00)	18(90.00)*

注:*与对照组比较, $\chi^2=8.467$, $P=0.000$ 。

2.2 两组治疗前后血液指标比较 观察组治疗后 β_2 -MG、iPTH 水平水平低于对照组,Kt/V 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组 IRLSSG 及 PSQI 评分比较 观察组治疗后 IRLSSG 及 PSQI 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组治疗前后血液指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	β_2 -MG($\mu\text{g/L}$)		iPTH($\mu\text{g/L}$)		Kt/V	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	13.58 \pm 3.42	11.94 \pm 2.27	623.36 \pm 234.18	681.28 \pm 214.29	1.32 \pm 0.25	1.34 \pm 0.18
观察组	20	12.32 \pm 3.36	7.89 \pm 2.39*	652.42 \pm 253.69	432.08 \pm 194.61*	1.35 \pm 0.16	1.56 \pm 0.32*
t		0.104	7.223	0.041	8.931	0.124	8.285
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表 3 两组治疗前后 IRLSSG 及 PSQI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	IRLSSG 评分		PSQI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	30.25 \pm 4.83	28.43 \pm 2.01	13.53 \pm 3.91	12.44 \pm 4.24
观察组	20	29.74 \pm 3.92	9.62 \pm 4.24*	14.35 \pm 4.28	8.89 \pm 3.15*
t		0.248	8.512	0.411	7.725
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况比较 观察组有 2 例患者出现轻度头晕、恶心症状,均不影响治疗;两组患者均未发生消化道出血、情绪变化及异常行为等不良反应。

3 讨论

血液透析是肾脏替代治疗最主要方式之一,通过弥散、对流、超滤及吸附原理进行物质交换,清除体内多余水分、代谢废物、维持酸碱及电解质平衡。与常规透析相比,高通量血液透析分子截留量可达 60 000 kDa,高分子人工合成膜的孔径大,超滤系数 $>20\sim 25\text{ ml}/(\text{mmHg}\cdot\text{h})$,具有较高的扩散性和通透性,可更有效地清除血液中中、大分子量溶质,同时减少氧化应激反应、炎症反应损伤等^[10,11]。目前已有多项研究证明^[12-15],高通量血液透析具有其独特优势,对于维持性血液透析患者皮肤瘙痒、睡眠质量、生活质量、血压管理、钙磷代谢紊乱、肾性贫血及改善心脏功能等方面均得到明显改善。高丽华等^[8]研究探讨 HFHD 对维持性血液透析患者不安腿及睡眠质量的改善作用,结果发现维持性血液透析患者采用 HFHD 治疗可明显降低患者 β_2 -MG、iPTH 水平,提高血红蛋白水平,改善 RLS 症状及患者的睡眠质量,且保证患者的透析充分性。

本研究结果发现,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 IRLSSG 评分、PSQI 评分、 β_2 -MG、iPTH 水平低于对照组,Kt/V 水平高于对照组($P<0.05$);两组均未发生严重不良反应,表明采

用联合治疗后患者的睡眠质量得到改善,中大分子毒素清除能力增强,患者透析充分性更高,且无明显不良反应,说明 HFHD 联合加巴喷丁治疗的临床疗效理想,利于减轻患者的肢体不适感。对于并发 RLS 的维持性血液透析患者,除局部运动、手法推拿及高通量血液透析之外,药物治疗也是改善其症状、提升其生活质量的必要措施。多巴胺能系统功能障碍是 RLS 最重要的发病机制,作为 RLS 的一线治疗用药,多巴胺能药物能有效改善症状,但其副作用较强,如何选择和优化用药是对于此类患者临床工作研究的重点^[16]。抗癫痫药物加巴喷丁是目前 RLS 的二线治疗药物,作为一种 γ -氨基丁酸类似物,其治疗 RLS 的机理可能通过阻断或拮抗伤害感受系统的兴奋性以减轻 RLS 症状^[17-19]。已有多项研究证实^[9,20],加巴喷丁联合甲钴胺/维生素 B₁₂ 可进一步改善并发 RLS 的维持性血液透析患者临床症状、改善睡眠及焦虑情绪,提高其生存质量,对患者的预后起到积极作用。

综上所述,HFHD 联合加巴喷丁治疗维持性血液透析患者 RLS 的疗效确切,能够有效缓解患者临床症状,改善睡眠质量以及生活质量,提高患者透析充分性。但因本研究样本量较少,随访时间尚短,其远期疗效及安全性还有待后续临床研究。

参考文献:

- [1]Turk AC,Ozkurt S,Turgal E,et al.The association between the prevalence of restless leg syndrome,fatigue,and sleep quality in patients undergoing hemodialysis [J].Saudi Med J,2018,39(8):792-798.
- [2]Gossard TR,Trotti LM,Videnovic A,et al.Restless legs syndrome: contemporary diagnosis and treatment[J].Neurotherapeutics,2021,18(1):140-155.
- [3]Beladi -Mousavi SS,Jafarizade M,Shayanpour S,et al.Restless Legs Syndrome: associated risk factors in hemodialysis patients[J].Nephrourol Mon,2015,7(6):e31967.

(下转第 130 页)

(上接第126页)

- [4] Lin CH, Wu VC, Li WY, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease: a multicenter study in Taiwan [J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(7): 1025-1031.
- [5] Xia M, He Q, Ying G, et al. Clinical Efficacy and Safety of Massage for the Treatment of Restless Leg Syndrome in Hemodialysis Patients: A Meta-Analysis of 5 Randomized Controlled Trials [J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 843263.
- [6] 李红敏, 郭军会, 陈元武, 等. 围刺法联合加味芍药甘草汤治疗不宁腿综合征疗效及对患者睡眠周期性肢体运动指数和25-羟基维生素D的影响 [J]. *陕西中医*, 2023, 44(1): 119-123.
- [7] 韩磊. 蔗糖铁配合活血安神方治疗尿毒症维持性血液透析并发不安腿综合征的疗效及对功能性缺铁状态及睡眠质量的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(18): 1990-1994.
- [8] 高丽华, 孙妍, 邓春颖, 等. 高通量血液透析对维持性血液透析患者不安腿及睡眠质量的改善作用 [J]. *华南国防医学杂志*, 2021, 35(2): 108-111.
- [9] 郑风云, 周健美. 维生素B₁₂联合加巴喷丁治疗维持性血液透析患者不安腿综合征的效果 [J]. *国际移植与血液净化杂志*, 2020, 18(6): 20-22.
- [10] 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.
- [11] 王宇静, 钟育祥. 不同血液净化对DN慢性肾衰竭患者血清脂肪及炎症因子水平的影响 [J]. *贵州医科大学学报*, 2019, 44(8): 960-964.
- [12] 余彬, 暴小方, 张新庄, 等. 高通量血液透析与低通量血液透析在尿毒症患者中的应用效果 [J]. *河南医学研究*, 2022, 31(9): 1658-1661.
- [13] 彭李, 杨建兵. 高通量血液透析对糖尿病肾病患者心功能及血清BNP、cTnI、CK-MB水平的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(4): 346-348.
- [14] Abdelsalam M, Demerdash TM, Assem M, et al. Improvement of clinical outcomes in dialysis: No convincing superiority in dialysis efficacy using hemodiafiltration vs high-flux hemodialysis [J]. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2021, 25(4): 483-489.
- [15] 薛贤. 高通量血液透析联合腹膜透析治疗尿毒症的临床分析 [J]. *临床医学*, 2022, 42(9): 61-62.
- [16] 徐涛, 郝丽梅, 刘长春, 等. 多巴胺受体激动剂普拉克索治疗原发性不宁腿综合征 [J]. *临床军医杂志*, 2016, 44(3): 275-278.
- [17] Gonzalez-Latapi P, Malkani R. Update on restless legs syndrome: from mechanisms to treatment [J]. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 2019, 19: 1-12.
- [18] 邱琳蕊, 张睿健, 廖丽萍. 组合型人工肾联合加巴喷丁治疗维持性血液透析并发不宁腿综合征的有效性和安全性 [J]. *临床合理用药*, 2023, 16(6): 111-113.
- [19] Winkelmann J, Allen R P, Högl B, et al. Treatment of restless legs syndrome: Evidence-based review and implications for clinical practice (Revised 2017) [J]. *Movement Disorders*, 2018, 33(7): 1077-1091.
- [20] 史春红, 孙瑶, 李秀娟. 血液灌流联合加巴喷丁治疗维持性血液透析患者不宁腿综合征的临床疗效观察 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23(6): 655-656.

收稿日期: 2023-02-25; 修回日期: 2023-04-23

编辑/杜帆