

血液透析联合血液灌流对终末期肾病患者 ApoC3、血脂代谢及心脏结构与功能的影响

吉林油田总医院 冀旭* 孟宇 薛泮宏 松原 138000

摘要 目的: 探讨血液透析联合血液灌流对终末期肾病(ESRD)患者 ApoC3、血脂代谢及心脏结构与功能的影响。方法: 80例 ESRD患者随机分为对照组和观察组, 每组40例。对照组患者给予单一血液透析治疗, 观察组采用血液透析联合血液灌流治疗, 比较2组患者治疗前、后 ApoC3、血脂代谢及心脏结构与功能的变化。结果: 治疗后观察组 ApoC3水平显著下降 [(184.98 ± 54.90) μg/mL vs (161.57 ± 41.48) μg/mL, $P < 0.05$], 对照组无明显变化 [(187.92 ± 50.31) μg/mL vs (177.92 ± 50.31) μg/mL] ($P > 0.05$); 观察组治疗后 TC、TG 和 LDL-C 显著下降 ($P < 0.05$) HDL-C 显著增加 ($P < 0.05$); 对照组治疗前、后各项血脂水平均无统计学差异 ($P > 0.05$); 观察组患者治疗后血浆 IL-6、Ang II 及 BNP 水平改善程度均明显优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后 2组患者心脏 LVDd、LVSTd、LVPW 和 EF 水平均显著改善 ($P < 0.05$), 且观察组治疗后心脏结构功能更优 ($P < 0.05$)。结论: 血液透析联合血液灌流能有效降低 ESRD 患者 ApoC3 水平, 纠正患者血脂代谢紊乱, 改善心肌重构和心功能, 是治疗 ESRD 的重要方法之一。

关键词 血液透析; 血液灌流; 终末期肾病; 血清载脂蛋白 C; 血脂代谢

中图分类号 R692.5 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20170319

Effect of hemodialysis combined with blood perfusion on ApoC3, blood lipid metabolism, heart structure and function in patients with end-stage renal disease Ji Xu*, MENG Yu, XUE Pan-hong. Oil Field General Hospital of Jilin, Songyuan 138000, China

Abstract Objective: To investigate the effects of hemodialysis combined with blood perfusion on ApoC3, blood lipid metabolism and cardiac structure and function in patients with end-stage renal disease (ESRD). Methods: Eighty patients with ESRD were randomly divided into observation group and control group, 40 cases in each group. The control group was given a single hemodialysis treatment, and the observation group was treated with hemodialysis combined with blood perfusion. ApoC3, blood lipid metabolism and cardiac structure and function changes were compared between two groups before and after treatment. Results: After treatment, the ApoC3 levels in the observation group [(184.98 ± 54.90) μg/mL vs (161.57 ± 41.48) μg/mL] were significantly decreased ($P < 0.05$), and the control group [(187.92 ± 50.31) μg/mL vs (177.92 ± 50.31) μg/mL] showed no significant change ($P > 0.05$). TC, TG and LDL-C were significantly decreased after treatment in the observation group ($P < 0.05$), and the HDL-C was significantly increased ($P < 0.05$). There was no significant change in blood lipid levels before and after treatment in the control group ($P > 0.05$). After treatment, the improvement of plasma Ang, IL-6 II and BNP in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the cardiac LVDd, LVSTd, LVPW and EF levels in two groups were significantly improved ($P < 0.05$), and the cardiac structure function in the observation group was better ($P < 0.05$). Conclusion: Hemodialysis combined with blood perfusion can effectively reduce the level of ApoC3 in patients with ESRD, correct the disorder of blood lipid metabolism, improve myocardial remodeling and cardiac function, and is one of the important methods in the treatment of ESRD.

Key words Hemodialysis; Blood perfusion; End-stage renal disease; Serum apolipoprotein C; Blood lipid metabolism

维持性血液透析是终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的首选治疗方式,能够延长患者生命,疗效确切^[1-3]。但有研究指出^[4],血液透析清除尿毒症毒素并没有肾脏彻底,血液透析方式能够影响患者载脂蛋白 C 和血脂水平,导致各种并发症发生,进而引起心血管疾病和动脉粥样硬化^[5],适当的透析方式是影响 ESRD 患者治疗和预后的关键。本研究采用血液透析联合血液灌流的方式治疗 ESRD 患者,观察患者血清载脂蛋白 C (apolipoprotein C3,

ApoC3)、血脂代谢及心脏结构与功能的变化。

资料与方法

一般资料 选取 2014 年 1 月~2016 年 1 月吉林油田总医院收治 80 例 ESRD 患者(男 48,女 32),年龄 25~73 岁,平均年龄(57.4 ± 9.2)岁。依据随机数字表法将患者分为 2 组:观察组 40 例,采用血液透析联合血液灌流治疗;对照组 40 例采用血液透析治疗。本研究经医院道德伦理委员会批准通过,且 2 组患者基线资料差异无统计学意义,具有可比性 ($P > 0.05$),见表 1。

* 通信作者:冀旭 E-mail: eujf1234@163.com

表1 2组患者基线资料

组别	例	性别(例)		年龄(岁)	原发疾病(例)			
		男	女		高血压肾损伤	慢性肾小球肾炎	痛风性肾病	糖尿病肾病
观察组	40	22	18	57.0±8.8	9	20	4	7
对照组	40	26	14	57.9±9.7	10	19	5	6

纳入标准^[6]:以中华医学会肾脏病学分会编著的《临床诊疗指南-肾脏病学分册》为诊断标准,所有患者经肾功能、肾脏B超以及血生化检查确诊为ESRD;并征得患者及其家属同意,且签署知情同意书;血透时间在2~3月,且治疗前3个月未服用降血脂药物。排除标准:有其他躯体障碍性疾病;严重的心、肝、肺以及脑等脏器衰竭;血液透析禁忌证者;有认知障碍或严重精神障碍者;有恶性肿瘤、严重感染者。

方法 对照组采用费森尤斯4008B型血液透析机进行血液透析,每周3次,4h/次,透析时维持血流量为200~250 mL/min,透析液流量为500 mL/min。观察组在对照组常规血液透析基础上联合HA130血液灌流器(健帆)进行血液灌流,每周1次。

观察指标 ①ApoC3:所有患者在透析治疗开始前1d及治疗后第3个月末,静脉采血8~10 mL,置于促凝管中,常温放置30 min,3 500转/min离心10 min后取上层血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定ApoC3水平,试剂盒购自武汉默沙克生物科技有限公司。②血脂:所有患者在透析治疗开始前1d及治疗后第3个月末,上机前静脉采血5 mL,离心取血清,检测血常规及相关生化指标:总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL),所有试剂盒均购自武汉默沙克生物科技有限公司。③所有患者在透析治疗开始前1d及治疗后第3个月末,上机前静脉采血5 mL,离心取血清,分别检测血白介素-6(IL-6)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)和脑钠肽(BNP)水平,试剂盒均购自武汉默沙克生物科技有限公司。④治疗前1d和治疗后的第3个月末行心脏多普勒超声检查:左心室舒张末期内径(LVDd)、室间隔厚度(IVSTd)、左心室后壁厚度(LVPW)和射血分数(EF)。

统计学处理 采用SPSS 20.0统计软件,计数资料以频数或百分数表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

ApoC3水平 观察组治疗后ApoC3水平显著

下降($P < 0.05$),对照组治疗后无明显变化($P > 0.05$),见表2。

表2 2组患者治疗前、后ApoC3水平比较

组别	例	ApoC3水平比较 ($\mu\text{g/mL}$, $\bar{x} \pm s$)	
		治疗前	治疗后
观察组	40	185.0±54.9	161.6±41.5*
对照组	40	187.9±50.3	177.9±50.3

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

血脂水平 治疗前2组患者各项血脂水平相比均无显著差异($P > 0.05$);治疗后观察组TC、TG和LDL-C显著下降(均 $P < 0.05$),HDL-C显著增加($P < 0.05$);治疗后对照组TC、TG、HDL-C及LDL-C水平均无明显变化($P > 0.05$),见表3。

表3 2组患者治疗前、后血脂水平比较

组别	例	血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)			
		TC	TG	HDL-C	LDL-C
观察组	40				
治疗前		5.6±1.1	2.4±0.4	1.4±0.2	3.4±0.7
治疗后		5.1±0.5*#	2.0±0.3*#	1.6±0.2*#	3.0±0.9*#
对照组	40				
治疗前		5.5±1.2	2.4±0.5	1.3±0.4	3.5±1.2
治疗后		5.4±0.7	2.3±0.3	1.4±0.4	3.4±0.9

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$

IL-6、AngⅡ和BNP水平 治疗后2组患者血IL-6、AngⅡ和BNP水平显著下降(均 $P < 0.05$),但观察组下降程度高于对照组($P < 0.05$),见表4。

表4 2组患者治疗前、后血IL-6、AngⅡ和BNP水平比较

组别	例	IL-6、AngⅡ和BNP水平比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)		
		IL-6	AngⅡ	BNP
观察组	40			
治疗前		27.8±1.5	197.0±54.5	486.1±40.6
治疗后		20.7±1.3*#	157.2±32.4*#	360.2±37.2*#
对照组	40			
治疗前		27.3±1.3	198.7±59.8	475.3±44.8
治疗后		24.7±1.8*	174.7±42.1*	425.3±35.2*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$

心脏结构和功能 治疗后2组患者心脏LVDd、LVSTd、LVPW和EF水平显著改善(均 $P < 0.05$),但观察组治疗后心脏结构和功能更优(均 P

<0.05),见表5。

表5 2组患者治疗前、后心脏结构和功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	LVDd (mm)	LVSTd (mm)	LVPW (mm)	EF (%)
观察组	40				
治疗前		48.8±3.9	11.4±2.0	13.1±3.0	44.8±5.3
治疗后		42.3±3.8* [#]	9.7±1.2* [#]	9.2±2.2* [#]	55.7±4.2* [#]
对照组	40				
治疗前		49.2±3.8	11.7±2.4	13.5±3.2	45.3±4.3
治疗后		46.7±3.4*	10.8±1.1*	12.3±1.4*	48.9±4.1*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

讨论

现代透析技术能及时清除体内蓄积的大部分小分子毒素和小部分的中、大分子毒素,具有短时高效的特点,给尿毒症患者带来了福音。但血液透析也存在不少弊端,如建立血管通路会对心功能和血流动力学影响较大;清除大分子溶质效率低;透析患者乙型、丙型肝炎病毒感染率较高;透析过程中患者血压不稳定,对残余肾功能保护较差等^[7]。

研究表明^[8]不同的血液透析方式对血脂代谢的影响不同,其中血液灌流可改善尿毒症患者血脂代谢,提示血液灌流在终末期肾病患者治疗中具有一定的优势。

临床调查显示^[9]长期血液透析患者的病死率和并发心血管疾病的概率显著高于正常人。有研究推测,血脂代谢异常是导致维持性血液透析患者高病死率和高并发症发生率的主要因素。三酰甘油血症患者会产生非酯化脂肪酸,引起血管内膜通透性升高,导致进入细胞并沉积的LDL量增多。并且非酯化脂肪酸会促进血小板在血管壁的粘附,降低纤溶系统活性,引起动脉粥样硬化^[10]。研究证实,尿毒症患者血浆HDL含量显著低于正常人,HDL降低是导致终末期肾病患者并发动脉硬化重要危险因素^[11]。控制高脂血症并纠正血脂代谢紊乱是减少维持性血液透析患者并发症的关键因素。

赵继红等^[12]发现尿毒症患者透析1年后血脂紊乱程度加重。目前,临床采用血液透析串联血液灌流替代透析疗法,此方法形成优势互补,实现较高的毒素清除率并能及时纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱。本研究观察组治疗后ApoC3水平、TG、TC和LDL-C水平显著下降(均 $P < 0.05$),HDL水平显著增加($P < 0.05$),提示血液透析联合血液灌流能够纠正终末期肾病患者血脂代谢紊乱,减少心血管并

发症的发生。另外,本组中观察组患者HDL水平显著增加($P < 0.05$)。

尿毒症常并发心血管疾病,而ESRD患者心肌损害与体内的中分子毒素升高有直接关系。IL-6是一种具有多种生物活性的细胞因子,与心肌衰竭的发生、发展,冠心病以及动脉粥样硬化关系密切;Ang II是一种中分子毒素,能导致血管强烈收缩,在心肌重构中起到关键作用^[13]。本研究显示,单纯血液透析患者以上2种中分子毒性物质浓度均高于正常值。而血液透析联合血液灌流治疗后,患者血液中的2种中分子物质含量明显降低(均 $P < 0.05$)。提示血液透析联合血液灌流可有效提高对心肌有害的中分子物质的清除率。急性或者陈旧性心肌梗死所导致的左室功能障碍患者常伴有血BNP水平升高,且血BNP水平升高程度与心肌缺血的程度呈正相关。血BNP水平可作为诊断指标,并且还可以用于鉴别慢性心力衰竭严重程度和判断预后^[14]。本研究中,观察组患者治疗后血BNP水平下降程度高于对照组($P < 0.05$),心脏LVDd、LVSTd、LVPW和EF水平改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$),说明血液透析联合血液灌流可通过清除有心肌毒性的中分子物质改善心肌重构及心功能。研究发现,血管通路对心脏功能也有一定的影响,动静脉瘘术后患者的心功能异常及形态学改变普遍存在,且随手术时间的延长,其发生率和改变的程度增高。深静脉置管透析效果接近或超过动静脉内瘘,尤其是无血流动力学影响,不增加心脏额外负担,对患者心功能的影响明显小于内瘘。

参考文献

- 1 吴彼得. 终末期糖尿病肾病的透析治疗[J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(4): 227-230.
- 2 Bhupesh P, Hanks LJ, Tanner RM, et al. Obesity, metabolic health, and the risk of end-stage renal disease[J]. Kidney Int 2015, 87(6): 1216-1222.
- 3 Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review[J]. Lancet 2015, 385(9981): 1975-1982.
- 4 Goleg FA, Kong CT, Sahathevan R. Dialysis-treated end-stage kidney disease in Libya: epidemiology and risk factors[J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46(8): 1581-1587.
- 5 李茂琴, 史载祥, 许继元, 等. 血液灌流联合连续性静脉-静脉血液透析滤过对高脂血症性重症急性胰腺炎的疗效分析[J]. 中华危重症医学杂志(电子版) 2016, 9(1): 38-40.
- 6 中华医学会. 临床技术操作规范: 肾脏病学分册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009.

- 7 弓晓丽,刘继红,张利霞,等. 维持性血液透析患者死亡影响因素分析[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(3): 382-384.
- 8 周洪文,刘健君,黄萍. 不同血液净化方式对尿毒症患者血脂的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(23): 2381-2382.
- 9 Li T, Liu J, An S, et al. Body mass index and mortality in patients on maintenance hemodialysis: a meta-analysis [J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46(3): 623-631.
- 10 Yu TM, Sun CS, Lin CL, et al. Risk factors associated with end-stage renal disease (ESRD) in patients with at 分秋色 herosclerotic renal artery stenosis: a nationwide population-based analysis [J]. Medicine, 2015, 94(21): e912.
- 11 Vaziri N D. Risk factors: HDL-cholesterol levels and mortality in patients with ESRD. [J]. Nat Rev Nephrol, 2014, 10(11): 621-623.
- 12 赵继红,田洁,李春红,等. 高通量透析治疗对尿毒症血液透析患者血脂代谢的影响[J]. 天津医药, 2010, 38(8): 680-682.
- 13 Memoli B, Postiglione L, Cianciaruso B, et al. Role of different dialysis membranes in the release of interleukin-6-soluble receptor in uremic patients [J]. Kidney Int, 2000, 58(1): 417-424.
- 14 Oremus M, Don-Wauchope A, McKelvie R, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with chronic stable heart failure [J]. Heart Fail Rev, 2014, 19(4): 471-505.

(2016-09-29 收稿 2017-02-20 修回)

(上接第208页)

引起的嵌压性神经病^[6,7]。通常起病隐匿,在早期无症状或仅有轻微症状,难以发现。目前临床上常用的几种 DPN 检查方法为电生理检查、脑脊液检查、实验室检查和组织活检^[8]等。韩亚娟等^[9]研究表明,随着神经电生理检查技术的不断完善与应用,NCV 已经成为目前临床上诊断 DPN 的“金标准”。

NCV 测定包括 MCV 和 SCV 测定,两者的异常表现均为传导速度减慢、末端潜伏期延长和波幅降低^[10],前两者主要反映髓鞘损害,后者为轴索损害。Zhao 等^[11]研究表明 NCV 测定对出现周围神经髓鞘朗飞结和轴索病变而无明显临床症状的神经病变灵敏度极高。本研究中 43 例无明显神经病变症状的 2 型糖尿病患者正中神经、尺神经和腓总神经、胫神经的 MCV 均低于健康组(均 $P < 0.01$),正中神经、尺神经和腓肠神经、腓浅神经的 SCV 均明显低于健康组(均 $P < 0.01$),而糖尿病组患者的下肢 NCV 的异常率明显高于上肢($P < 0.01$),提示 NCV 能够有效反映 DPN 的神经病变情况,但是 NCV 测定对较大直径、有髓鞘的外周神经纤维的病变敏感,对细小、无髓鞘的外周神经纤维的活动则反应欠灵敏,而 DPN 早期神经病变以神经末梢和小纤维为主^[12],因此 NCV 并不能完全反应所有糖尿病患者的神经病变情况。而交感神经皮肤反射是人体受到刺激后引发汗腺同步活动出现的皮肤反射性电位,其传入纤维的部分是粗纤维,传出纤维是无髓鞘的交感神经节后纤维,因此对小纤维的活动较神经传导速度更敏感,而本文的研究结果显示 SSR 总异常率显著高于 NCV($P < 0.01$)。

综上所述,NCV 和 SSR 可为 DPN 的早期诊断提

供重要依据,且 SSR 对 DPN 早期诊断的敏感性更高。

参考文献

- 1 杨坤,胡义秋,崔景秋,等. 糖尿病抑郁综合征的研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(1): 90-94.
- 2 施君,张文川. 糖尿病周围神经病变发病机制的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(1): 116-119.
- 3 郑培,安沂华,王晓东,等. 糖尿病周围神经病变神经电生理特点分析[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(6): 590-592, 649.
- 4 Zhu J, Huo X, Liu X, et al. Gold Nanoparticles deposited Poly(aniline)-TiO₂ nanotube for surface plasmon resonance enhanced photoelectrochemical biosensing. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(1): 341-349.
- 5 党静霞. 肌电图诊断与临床应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 34-35.
- 6 金涛,郑永玲. 神经电图在糖尿病周围神经病变亚临床病例早期诊断的作用[J]. 激光杂志, 2013, 34(5): 92-93.
- 7 孙正凯,韩玉亭,魏进,等. VPT 在糖尿病周围神经病变早期筛查中的应用[J]. 山东医药, 2014, 54(22): 47-48.
- 8 de Souza JC, Jost RM, Crespilho FN. Nitrated carbon nanoblisters for high-performance glucose dehydrogenase bioanodes [J]. Biosens Bioelectron, 2016, 77: 860-865.
- 9 韩亚娟,朱波,高方,等. 糖尿病周围神经病变多种简易感觉检查方法的评价[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(20): 3667-3670.
- 10 黄耀宁,韦洪江. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对氧化应激的影响[J]. 山东医药, 2013, 53(8): 13-15.
- 11 Zhao X, Allison D, Condon B, et al. Correction to the 2.5 Å crystal structure of the SIRT1 catalytic domain bound to nicotinamide Adenine dinucleotide (NAD⁺) and an indole (EX527 Analogue) reveals a novel mechanism of histone deacetylase inhibition [J]. J Med Chem, 2016, 59(5): 2267.
- 12 黎国红,齐婷,王述进,等. α -硫辛酸联合丁苯酞治疗糖尿病周围神经病变 90 例[J]. 山东医药, 2015, 55(11): 65-66.

(2016-10-10 收稿 2017-03-27 修回)