

血液透析和腹膜透析对慢性肾衰竭尿毒症患者微炎症状态的影响及与心血管疾病的关系

李富强

【摘要】 目的 探讨血液透析和腹膜透析对慢性肾衰竭(CRF)尿毒症患者微炎症状态的影响及与心血管疾病的关系。**方法** 选取在本院进行治疗的 120 例 CRF 尿毒症患者,根据透析方式的不同分为血液透析组(60 例)和腹膜透析组(60 例)。治疗 6 个月后,比较两组患者的 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1 β 及 IL-6 水平。再将两组患者按有无合并慢性心力衰竭(简称心衰)分别分为合并心衰组和无心衰组,分别比较各组患者 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平。**结果** 治疗前血液透析组和腹膜透析组患者的 CRP、TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平较同组治疗前均有降低,且腹膜透析组患者的 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平较血液透析组更低(P 均 <0.05)。血液透析组和腹膜透析组合并心衰组患者 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平均高于同组无心衰组($P<0.05$)。**结论** 血液透析和腹膜透析均能降低 CRF 尿毒症患者的 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平,且腹膜透析方式更优,其微炎症状态可能与心血管疾病相关。

【关键词】 血液透析; 腹膜透析; 微炎症; 尿毒症

Effect of hemodialysis and peritoneal dialysis on microinflammation of uremia patients in chronic renal failure and its relationship with cardiovascular disease Li Fuqiang. Department of Nephrology, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang 725000, China

【Abstract】 Objective To explore the effects of hemodialysis and peritoneal dialysis on microinflammation of chronic renal failure(CRF)uremic patients and its relationship with cardiovascular disease. **Methods** A total of 120 CRF uremic patients treated in our hospital were divided into hemodialysis group(60 cases) and peritonealdialysis group(60 cases) according to the type of dialysis. After 6 months of treatment, the levels of C reactive protein(CRP), tumor necrosis factor(TNF)- α , interleukin(IL)-1 β , IL-6 between the two groups were compared. Patients in the two groups were divided into the group with and without chronic heart failure(CHF) according to the presence or absence of combined with CHF, the levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6 in each group were compared. **Results** There were no significant differences in the levels of CRP, TNF- α , IL-1 β , IL-6 between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6 in both groups were significantly reduced than the same group before treatment($P<0.05$), the levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6 in the peritoneal dialysis group were lower than those in the hemodialysis group($P<0.05$). In patients with CHF, the levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6 in patients of the group with heart failure were significantly higher than those in the same group of the group without heart failure($P<0.05$). **Conclusion** Both hemodialysis and peritoneal dialysis can reduce the level of TNF- α , IL-1 β , IL-6 in CRF uremic patients, and peritoneal dialysis is better. Microinflammation is correlated with cardiovascular disease.

【Key words】 Hemodialysis; Peritoneal dialysis; Microinflammation; Uremia

慢性肾衰竭(CRF)是在慢性肾实质性疾病的基础上发生的肾功能逐渐减退导致出现尿毒症的一种疾病。相关研究表明,微炎症状态与尿毒症的发生发展密切相关,且与心血管疾病等并发症的发生有关^[1]。炎症状态可引起尿毒症患者营养不良和贫血,并可反

映其发生心血管疾病和死亡的风险^[2],是引起血管损伤的潜在因素^[3],严重影响患者的生活质量和生存率。透析治疗是尿毒症患者的主要治疗方法^[4],主要包括血液透析和腹膜透析,但透析治疗的同时也会给患者带来一系列并发症^[5]。本文主要探讨两种透析方式对 CRF 尿毒症患者微炎症状态及心血管并发症的影响。

对象与方法

1. 对象:选取 2017 年 8 月~2018 年 10 月在我院治疗的 CRF 尿毒症患者 120 例。所有患者入组前均接受过透析治疗,平均透析龄(2.6 ± 0.4)年。纳入标准:(1)所有入选患者均符合美国国家肾病基金会指南的诊断标准^[6];(2)年龄 18~70 岁;(3)诊断为 CRF 尿毒症。排除标准:(1)1 个月内接受器官移植、切除等手术的患者;(2)近期接受免疫抑制剂和激素治疗的患者;(3)合并感染、肝炎等疾病的患者;(4)病例资料不全的患者。根据透析方式不同将患者分为血液透析组与腹膜透析组,每组各 60 例。血液透析组患者中,男 43 例,女 17 例,年龄 26~67 岁,平均年龄(48.6 ± 8.4)岁,病程 1.0~9.0 年,导致终末 CRF 的原发病包括高血压肾病(14 例)、糖尿病肾病(21 例)、慢性肾小球肾炎(17 例)、慢性间质性肾炎(5 例)和梗阻性肾病(3 例)。腹膜透析组患者中,男 37 例,女 23 例,年龄 29~63 岁,平均年龄(50.1 ± 7.5)岁,病程 0.7~8.0 年,导致终末 CRF 的原发病包括高血压肾病(16 例)、糖尿病肾病(19 例)、慢性肾小球肾炎(14 例)、慢性间质性肾炎(6 例)和梗阻性肾病(5 例)。两组患者的基本资料(包括性别、年龄及原发病构成比等)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。将两组患者按有无合并慢性心力衰竭(简称心衰)分为合并心衰组和无心衰组,心衰的诊断标准参照陈可冀等^[7]的《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)透析方法:血液透析组患者采用瑞典-金宝透析机,结合双醋酸纤维膜和碳酸氢盐透析液进行透析,低分子肝素钠透析时的血流量为 250~300 ml/min,每周透析 2~3 次,每次 4~5 h。腹膜透析组患者采用美

国 Baxter 公司的双联透析连接系统,配备使用标准乳酸盐透析液进行透析,每天交换透析液为 6 L 的患者 28 例,为 8 L 的患者 32 例。两组患者均连续接受透析治疗 6 个月,均需服用钙剂和红细胞生成素。

(2)观察指标:记录所有患者透析治疗前后下列指标的变化,包括 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 及 IL-6。于清晨患者空腹时抽取其静脉血,离心后取血浆检测相关指标。采用免疫比浊法检测 CRP 水平,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 血液透析组与腹膜透析组患者治疗前后 CRP、TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平的比较:治疗前血液透析组与腹膜透析组患者的 CRP、TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后腹膜透析组患者 CRP、TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平明显低于血液透析组($P < 0.05$),且两组患者治疗后的 CRP、TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平较同组治疗前均明显降低($P < 0.05$)。见表 1。

2. 治疗后血液透析组与腹膜透析组合并心衰和无心衰组患者 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平的比较:治疗后,血液透析组与腹膜透析组分别有 19 例和 16 例患者出现慢性心衰,两组慢性心衰患者比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。血液透析组与腹膜透析组合并心衰组患者 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平均高于同组无心衰组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 血液透析组与腹膜透析组患者治疗前后 CRP、TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/ml)	IL-1 β (ng/L)	IL-6(ng/L)
血液透析组	治疗前	60	13.43 ± 4.63	17.85 ± 6.75	9.81 ± 2.64
	治疗后	60	7.81 ± 2.47^a	8.31 ± 3.71^a	5.17 ± 1.93^a
腹膜透析组	治疗前	60	12.94 ± 5.17	18.03 ± 7.16	9.73 ± 3.03
	治疗后	60	5.29 ± 1.97^{ab}	6.14 ± 3.25^{ab}	2.45 ± 1.57^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与血液透析组治疗后比较,^b $P < 0.05$

表 2 治疗后血液透析组与腹膜透析组合并心衰和无心衰组患者 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/ml)	IL-1 β (ng/L)	IL-6(ng/L)
血液透析组	合并心衰组	19	10.79 ± 3.13	6.78 ± 1.64
	无心衰组	41	5.71 ± 2.96^a	3.37 ± 1.16^a
腹膜透析组	合并心衰组	16	7.89 ± 3.65	3.12 ± 1.63
	无心衰组	44	4.06 ± 2.35^a	1.67 ± 0.96^a

注:与同组合并心衰组比较,^a $P < 0.05$

讨 论

随着透析技术的不断提高,尿毒症患者的生存期得到很大程度的延长,但透析患者的生存质量仍然较差,并发症及病死率仍然较高^[5]。CRF 是指各类型肾脏病导致肾脏功能渐进性不可逆性减退,直至功能丧失所出现的一系列症状和代谢紊乱所组成的临床综合征。CRF 的终末期即为尿毒症。尿毒症是各类型肾脏病晚期共有的临床综合征,是 CRF 进入终末阶段时因肾脏的三大功能丧失,出现一系列临床症状和代谢紊乱而形成的。尿毒症的诊断并非仅依赖于血肌酐水平的检测,还要综合肾脏的临床表现。在慢性肾功能不全早期,临床上仅有原发疾病的症状,仅在检查中可见到肌酐清除率下降。这些尿毒症代偿期的患者常在应激情况下,肾功能突然恶化,并出现尿毒症症状(即前文所述各个系统的临床表现),一旦应激因素去除,肾功能常可恢复到代偿期,临床上称为可逆性尿毒症。相关研究证明微炎症状态是导致尿毒症患者死亡率及并发症增加的重要因素^[2-3]。微炎症状态主要表现在急性期 CRP 的变化和炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等)的活化^[8-10]。因吸烟、饮酒等原因导致 CRF 及尿毒症的主要原因,由于男性中吸烟、饮酒的比例较高,故本研究中患者以男性居多。

本研究对血液透析组和腹膜透析组患者的 CRP 及相关炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)进行分析,发现治疗后两组患者的炎症因子水平较治疗前均明显降低,且腹膜透析组患者炎症因子水平明显低于血液透析组。与腹膜透析患者相比,血液透析患者更易与透析液等外界因素接触,受到外界刺激的机会更多^[11],而腹膜透析无需暴露患者血液,可明显降低患者感染的概率^[12]。尿毒症微炎症状态影响机体的代谢平衡及正常生理功能,与尿毒症患者的诸多并发症及其预后均密切相关^[13]。

相关研究认为微炎症状态是开始透析后心血管疾病发生的重要影响因素^[3,14]。本研究对尿毒症是否合并慢性心衰并发症患者的炎症因子水平进行比较分析,发现血液透析组和腹膜透析组合并心衰组患者炎症因子水平均高于同组无心衰组($P < 0.05$),说明尿毒症患者伴随微炎症状态可能与慢性心衰等心血管并

发症相关。尽管在两种透析方式间未发现慢性心衰并发症患者比例的差异有统计学意义,但腹膜透析组患者的炎症因子水平明显低于血液透析组,这可能与本研究纳入的患者例数有限,导致并发症的发病率差异无统计学意义有关。

综上,本研究结果显示,血液透析和腹膜透析均可明显降低 CRF 尿毒症患者的炎症因子水平,而腹膜透析的疗效明显优于血液透析。同时,应注意炎症导致的并发症(如心血管疾病)的发生,及时进行干预治疗,提高患者的生存率及生活质量。

参 考 文 献

- [1] Viaene L, Behets GJ, Heye S, et al. Inflammation and the bone-vascular axis in end-stage renal disease [J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27 (2): 489-497.
- [2] Baragetti I, El EB, Fiorina P. Targeting Immunity in End-Stage Renal Disease [J]. *Am J Nephrol*, 2017, 45 (4): 310-319.
- [3] Dai L, Golembiewska E, Lindholm B, et al. End-Stage Renal Disease, Inflammation and Cardiovascular Outcomes [J]. *Contrib Nephrol*, 2017, 19 (1): 32-43.
- [4] Zazzeroni L, Pasquinelli G, Nanni E, et al. Comparison of Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: a Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2017, 42 (4): 717-727.
- [5] Kaplan AA. Peritoneal Dialysis or Hemodialysis: Present and Future Trends in the United States [J]. *Contrib Nephrol*, 2017, 189: 61-64.
- [6] 郭玮, 潘柏申. 从 K/DOQI 2002 到 KDIGO 2012 慢性肾脏病诊疗指南中实验室检测项目相关应用建议的解读 [J]. *检验医学*, 2015, 30 (7): 663-667.
- [7] 陈可冀, 吴宗贵, 朱明军. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 [J]. *心脑血管病防治*, 2016, 16 (5): 225-232.
- [8] van Nunen DPF, van den Boogaard MH, Breugem CC. Robin Sequence: Continuing Heterogeneity in Nomenclature and Diagnosis [J]. 2018, 29 (4): 985-987.
- [9] Teng L, Chang M, Liu S, et al. Peritoneal microvascular endothelial function and the microinflammatory state are associated with baseline peritoneal transport characteristics in uremic patients [J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47 (1): 191-199.
- [10] 李玉斌, 丁国华, 傅艳平, 等. 应用扇形拨开器行腹膜透析置管术患者的营养及微炎症状况分析 [J]. *临床内科杂志*, 2017, 34 (3): 182-185.
- [11] 颜怀荣. 慢性肾衰竭维持性透析患者 C-反应蛋白的变化及相关因素分析 [J]. *贵阳中医学院学报*, 2014, 36 (2): 73-74.
- [12] 贺晓雯, 刘晓渭, 徐玉祥, 等. 血液灌流联合血液透析对慢性肾衰竭患者炎症指标及同型半胱氨酸、甲状旁腺素、 β_2 -微球蛋白的影响研究 [J]. *中国医药导报*, 2015, 12 (6): 11-13.
- [13] Li WJ, Chen XM, Nie XY, et al. Cardiac troponin and C-reactive protein for predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2015, 70 (4): 301-311.
- [14] Sanchez PL, Palacios IF, Pabon P, et al. Relationship between C-reactive protein and the electrocardiographic pattern on admission in patients with acute coronary syndrome [J]. *Cardiology*, 2005, 104 (1): 45-50.

收稿日期: 2019-03-25)

(本文编辑: 余晓曼)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对“通讯作者”有关事宜的声明

本刊对文章内注明有通讯作者的稿件,其有关稿件相关的一切事宜(包括邮寄稿件收稿单、退稿、退修稿件、校样、版面费、稿费)均与通讯作者联系。如文内未注明通讯作者的文章,有关稿件的一切事宜均与第一作者联系,特此声明!