

· 临床研究 ·

腹膜透析清除尿毒症患者血清瘦素及炎症因子效果观察*

杨发奋, 林 栩[△], 王 洁, 罗章伟

(右江民族医学院附属医院肾内科, 广西百色 533000)

摘要:目的 观察持续性不卧床腹膜透析(CAPD)清除尿毒症患者血清瘦素、炎症因子的效果。方法 30 例 CAPD 尿毒症患者为治疗组, 正常体检者 30 例为对照组。观察治疗组透析前和透析后 1、30、90 d 血清 5 项指标[瘦素、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)、C 反应蛋白 CRP]水平变化; 并观察临床 5 项指标[体质量指数(BMI)、血压、食欲、精神状态、贫血]的改善情况, 并进行组间比较。结果 治疗组血清 5 项指标透析前与对照组比较显著增高($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$), 透析后 1、30、90 d 与透析前比较显著降低($P < 0.01$); 临床五项指标有不同程度改善($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$)。结论 CAPD 清除尿毒症患者血清瘦素及炎症因子作用明显, 能改善微炎症及营养不良状态, 提高患者生存质量。

关键词:腹膜透析; 瘦素; 炎症因子

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.01.014

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)01-0034-02

Effect observation of peritoneal dialysis on clearance of hyperleptinemia and inflammatory factor in uremic patients*

Yang Fafen, Lin Xu[△], Wang Jie, Luo Zhangwei

(Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China)

Abstract: Objective To observe the effect of continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD) on treatment hyperleptinemia and the clearance of inflammatory factor in uraemic patients. **Methods** 30 uraemic patients treat with CAPD would be as treatment group, and 30 healthy ones would be as control group. Observed the change of serum leptin, TNF, IL-6, IL-8 and CRP of uraemic patients before treatment, in one day's, 30 days' and 90 days' treatment. And observed the body mass index(BMI), blood pressure, appetite, mental status and the improvement of anemia at the same time. **Results** The serum leptin, TNF, IL-6 and IL-8 in treatment group were significantly increased than control group before treatment with CAPD($P < 0.01$, $P < 0.05$), while they were decreased significantly in treatment group after treatment($P < 0.01$) and in one month's treatment($P < 0.01$) and in three months' treatment($P < 0.01$). The BMI, blood pressure, appetite and mental status in treatment group were all improved in different degree ($P < 0.01$, $P < 0.05$). **Conclusion** There is effective function of CAPD on clearance of serum leptin and inflammatory factors, which could improve the light inflammatory reaction, malnutrition and the quality of life for the patients.

Key words: peritoneal dialysis; leptin; inflammatory factor

慢性肾衰竭(CRF)尿毒症患者生活质量一直是人们关注的热点, 常伴有高瘦素血症及微炎症状态^[1], 上述因素参与 CRF 患者高血压、心脏病变、营养不良、贫血的发生, 严重影响患者生活质量^[2-4]。本研究采用持续性不卧床腹膜透析(CAPD)对尿毒症患者进行治疗, 旨在降低 CRF 患者血清瘦素(leptin)及炎症介质水平, 改善 CRF 患者的生活质量, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 30 例 CRF 患者为治疗组(A 组), 男 17 例, 女 13 例, 平均年龄(51.69±13.96)岁, 其中慢性肾炎 6 例, 糖尿病肾病 16 例, 高血压肾小动脉硬化 8 例, 均符合 1992 年黄山会议制定的 CRF 分期标准, 达到尿毒症期, 经患者同意进行 CAPD 治疗。所有患者均无合并恶性肿瘤和感染, 血糖控制基本正常。正常对照组(B 组)为健康体检者 30 例, 经体检及实验室检查, 排除心、肝、肾、脑等器质性病变及高血压、糖尿病、

炎症、肿瘤以及免疫性疾病等。

1.2 治疗方法 治疗组在常规治疗的基础上, 给予 CAPD。患者下腹部置入 CAPD 管, 采用百特 CAPD 液行每日 4~5 个透析周期, 每次注入 1.5% 葡萄糖腹膜透析液 1 500~2 000 mL。

1.3 观察指标及检测方法 所有实验对象检测血清瘦素、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)、C 反应蛋白 CRP)。血清瘦素、TNF、IL-6、IL-8 水平检测应用放射免疫分析法, 试剂盒由美国 DSL 公司提供。分别观察患者治疗前和透析后 1、30、90 d 各项指标变化; 治疗前和透析后 90 d 体质量指数(BMI)、血压、食欲、精神状态和贫血的改善情况, 治疗前与 B 组比较, 治疗前、后自身进行对照。

1.4 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t 检验, 计数资料用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

* 基金项目:右江民族医学院科研资助项目(右医院字[2001]37)。

[△] 通讯作者, 电话:13977616705; E-mail:linyfyf@163.com。

表 1 治疗前后血清瘦素、TNF、IL-6、IL-8、CRP 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清瘦素($\mu\text{g/L}$)	TNF(ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	CRP($\mu\text{g/L}$)
B 组	30	16.63 \pm 3.68	65.76 \pm 32.19	55.64 \pm 12.19	115.65 \pm 23.39	85.53 \pm 20.18
A 组透析前	30	33.65 \pm 6.32 ^a	86.34 \pm 36.27 ^a	71.76 \pm 26.96 ^a	133.89 \pm 25.76 ^a	105.59 \pm 22.62 ^a
透析后 1 d	30	21.47 \pm 4.21 ^b	61.17 \pm 32.09 ^b	53.38 \pm 23.18 ^b	110.12 \pm 31.76 ^b	89.96 \pm 15.94 ^b
30 d	30	22.37 \pm 4.09 ^b	56.65 \pm 29.98 ^b	53.45 \pm 11.87 ^b	106.87 \pm 30.98 ^b	88.23 \pm 15.42 ^b
90 d	30	24.28 \pm 5.86 ^b	55.99 \pm 29.76 ^b	53.39 \pm 10.35 ^b	103.65 \pm 30.79 ^b	89.68 \pm 15.03 ^b

^c: $P < 0.01$, 与 B 组比较; ^b: $P < 0.01$ 与透析前比较。

表 2 各组治疗前后 BMI、血压、贫血、食欲、精神状态比较

组别	n	BMI(kg/m^2)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	血红蛋白(g/L)	食欲改善[n(%)]	精神状态改善[n(%)]
B 组	30	20.56 \pm 3.79	109.31 \pm 5.19	69.10 \pm 5.23	129.80 \pm 37.87	30(100)	30(100)
A 组透析前	30	15.03 \pm 2.15 ^a	181.33 \pm 21.19 ^a	96.30 \pm 13.60 ^a	73.11 \pm 22.98 ^a	2(8.70) ^a	1(4.35) ^a
透析后 90 d	30	17.02 \pm 2.61 ^b	140.77 \pm 12.01 ^b	76.65 \pm 8.44 ^b	89.71 \pm 26.32 ^b	21(91.30) ^b	19(82.61) ^b

^a: $P < 0.01$, 与 B 组比较; ^b: $P < 0.05$, 与透析前比较。

2 结 果

2.1 治疗前后血清瘦素、TNF、IL-6、IL-8、CRP 浓度变化 见表 1。

2.2 患者 BMI、血压、贫血、食欲、精神状态变化 见表 2。

3 讨 论

尿毒症患者代谢产物滞留,血清瘦素水平升高。高瘦素血症对 CRF 患者营养状态有影响^[5-6],能导致代谢紊乱,发生营养不良;能促进肾小球增殖及硬化^[7-8];能通过抑制 p38MARK 和 Src 激酶降低中性粒细胞的趋化性,降低 CRF 患者的抗感染能力^[9],具有促进 CRF 患者炎症反应的作用^[10]。血清瘦素水平与心血管疾病的危险性相关^[11-12],高瘦素血症参与了血液透析患者动脉粥样硬化的发生和发展^[13],上述机制提示降低血清瘦素水平可改善 CRF 患者的生活质量。腹膜为天然的透析器官,对血液中大、中、小毒素均有较好的清除作用,故瘦素应可以透出。本研究结果显示,CRF 患者治疗前血清瘦素水平明显升高,CAPD 治疗后血清瘦素清除明显,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),且治疗 90 d 后,CAPD 清除血清瘦素的作用仍然明显。

尿毒症患者存在免疫功能异常、细胞因子代谢紊乱^[14]、C 反应蛋白升高^[1]。TNF- α 是单核巨噬细胞产生的一种多肽因子,参与多种生理和免疫过程,在正常情况下具有抗肿瘤、抗感染等作用,但过度的产生和释放,或与其他细胞因子之间的平衡失调,可引起机体发热、休克等;高 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平可导致 CRF 患者肾小球系膜基质增生、系膜细胞增殖、肾小球硬化。高促炎因子血症可导致尿毒症患者营养不良、微炎症状态和动脉粥样硬化。

CRF 患者血清瘦素与炎症因子有着相互作用的关系,单核细胞和淋巴细胞在高剂量瘦素的刺激下产生 IL-6 和 TNF- α 是通过与瘦素受体的作用来实现的^[15],反之细胞因子也能促进瘦素的分泌。本研究结果显示,治疗组患者治疗前 TNF- α 、IL-8、IL-6 和 CRP 水平升高,使用 CAPD 后血清 CRP、IL-6、IL-8 和 TNF- α 浓度明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),同时 BMI、血压、食欲、贫血及精神状态均有不同程度改善,差异

有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

因此,CAPD 清除尿毒症患者血清瘦素及炎症介质作用明显,对改善患者的微炎症及营养不良状态、提高生活质量有利。

参考文献:

- [1] 姜惠芳,彭兰芬,张月,等.阿托伐他汀和厄贝沙坦对血液透析患者营养不良-微炎症综合征的影响[J].海南医学,2010,21(11):1-2.
- [2] Bossola M, Muscaritoli M, Valenza V, et al. Anorexia and serum leptin levels in hemodialysis patients[J]. Nephron Clin Pract, 2004, 97: C76-82.
- [3] 宋斌,李海燕,沈建华,等.口服与静脉铁剂在血液透析患者贫血治疗中的疗效比较[J].海南医学,2010,21(2):78-81.
- [4] 何静,张俐,袁发焕.血液透析患者生活质量的影响因素分析[J].重庆医学,2008,37(2):144-146.
- [5] Kayardi M, Icagasioglu S, Yilmaz A, et al. Serum leptin levels and malnutrition in patients with chronic renal failure[J]. Saudi Med J, 2006, 27(4):477-481.
- [6] Yilmaz A, Kayardi M, Icagasioglu S, et al. Relationship between serum leptin levels and body composition and markers of malnutrition in nondiabetic patients on peritoneal dialysis or hemodialysis[J]. J Clin Med Assoc, 2005, 68:566-570.
- [7] Han DC, Isono M, Chen S, et al. Leptin stimulates type I collagen production in db/db mesangial cell: glucose uptake and TGF-beta type II receptor expression[J]. Kidney Int, 2001, 59(4):1315-1323.
- [8] 马红艳,肖斌,钟海花,等.高糖对肾小球系膜细胞 Smurf2 表达的影响[J].重庆医学,2010,39(1):10-12.
- [9] Montecucco F, Bianchi G, Gnerre P, et al. Induction of neutrophil chemotaxis by leptin: crucial role P38 and Src kinases[J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1069:463-471. (下转第 37 页)

优势^[4-5]。

全面的术前检查和充分术前准备可充分评估手术风险,提高手术安全性。术前对各重要脏器功能评估及并发症的处理是取得手术成功的前提。术前应详细询问病史,全面查体,正确评估各脏器功能及对麻醉、气腹和手术的耐受性,准确评估患者手术危险因素^[6]。对合并有高血压患者,术前血压应控制在 160/90 mm Hg 以内^[7-8];糖尿病患者术前血糖一般控制在 9 mmol/L 以内,尿糖(±)及无酮体^[9];冠心病患者应适当给予扩冠状血管和营养心肌等药物^[10],有窦性心动过缓或左束支传导阻滞者应安置临时起搏器;合并有肺部感染者应在感染控制后再行手术治疗,肺功能最大通气量 60% 以上为安全^[11]。此外,术前改善患者营养状况,对贫血较重、清蛋白较低者应给予纠正,同时维持水电解质平衡。

熟练手术操作是腹腔镜胆囊切除术成功的关键,术中良好的麻醉、监护是手术成功的保障,良好的麻醉能保证有良好的手术操作空间,术后气管插管应尽量早拔除。建立气腹时应缓慢进气,在不影响手术操作的前提下,尽量降低气腹压力,一般控制在 10 mm Hg 左右,以减少气腹对膈肌及呼吸功能的影响^[12]。高龄胆囊结石患者一般病程较长,且反复发作,大多胆囊与周围组织粘连较重,局部解剖层次不清,部分患者胆囊有萎缩等,同时增加了手术切除难度^[13]。因此,术中尽量显露胆囊结构,对于胆囊肿大积液者可先行胆囊减压;对于胆囊萎缩、胆囊充满型结石者,必要时可先剖开胆囊,取出结石,如完整切除胆囊较困难,可部分切除胆囊壁,残余胆囊黏膜可用电凝钩烧灼加以破坏^[14],切勿强行切除,以免造成胆囊床出血。腹腔镜胆囊切除虽创伤小,恢复快,但高龄患者也应谨慎操作。

术后处理原则为常规使用抗生素预防感染,因老年人术后容易出现肺部感染,尽量选用控制呼吸道感染的抗生素。严格控制液体摄入量及输液速度^[15],因老年患者全身各器官代偿功能减退,如输入量过多或输液速度过快等可能导致心力衰竭等并发症发生,术后第 1 天输入液体总量控制在 2 000 mL 以内,且应缓慢匀速输入。常规给予雾化吸入治疗,鼓励患者咳嗽,协助排痰,以减少肺部并发症的发生。嘱患者术后早期进食,早期活动,以促进患者早日康复。

只要严格掌握手术适应证和禁忌证,加强围术期处理,腹腔镜胆囊切除术对大多数高龄患者是安全可行的。

(上接第 35 页)

- [10] Mak RH, Cheung W, Cone RD, et al. Leptin and inflammation-associated cachexia in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2006, 69(5): 794-797.
- [11] Nasri H. Serum leptin concentration and left ventricular hypertrophy and function in maintenance hemodialysis patients[J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2006, 58(2): 189-193.
- [12] Mallamaci F, Tripepi G, Zoccali C. Leptin in end stage renal disease(ESRD): a link between fat mass, bone and the cardiovascular system[J]. *J Nephrol*, 2005, 18(4): 464-468.
- [13] 刘惠兰, 王银娜, 孙链, 等. 维持性血液透析患者血清瘦素

参考文献:

- [1] 王巍. 80 岁以上老年胆结石症治疗分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2002, 2(3): 82.
- [2] 黎介寿, 吴孟超, 黄志强. 手术学全集: 普通外科卷[M]. 北京: 人民军医出版社, 1996: 886-890.
- [3] 杨鑫, 高鹏, 丁晓煜, 等. 高龄患者腹腔镜胆囊切除风险处理[J]. *中华临床医学实践杂志*, 2004, 3(2): 137.
- [4] 杨鑫, 王旭东, 仪孝信, 等. 高龄结石性急性化脓性胆囊炎 56 例[J]. *现代外科杂志*, 1999, 5(2): 26-28.
- [5] 王雨, 戴睿武, 阎勇, 等. 老年急性胆囊炎开腹胆囊切除与腹腔镜胆囊切除术的选择策略(附 149 例报道)[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2009, 16(7): 563-565.
- [6] 张会健, 陶凯雄. 老年人腹腔镜胆囊切除的临床评价与风险防范[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2004, 9(1): 27-29.
- [7] 童仲海, 王成武. 70 岁以上老年胆石症 56 例的外科治疗[J]. *海南医学院学报*, 2009, 15(12): 1612-1614.
- [8] 汪业方, 王立胜. 56 例老年人急性结石性胆囊炎临床分析[J]. *黑龙江医学*, 2009, 12(33): 914-915.
- [9] 李庆东, 邓和军, 冉崇新, 等. 老年患者腹腔镜胆囊切除围手术期处理[J]. *重庆医学*, 2007, 36(2): 163-164.
- [10] 吴浩翰, 欧松柏. 老年人腹腔镜胆囊切除术 68 例治疗体会[J]. *肝胆外科杂志*, 2008, 16(5): 369-370.
- [11] 刘忠, 陈鑫. 164 例老年人胆囊切除术的临床体会[J]. *重庆医学*, 2004, 33(2): 265-266.
- [12] 王善杰. 老年患者行腹腔镜胆囊切除术的临床体会[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2008, 13(3): 241-242.
- [13] 朱自卫. 老年人腹腔镜胆囊切除术的临床应用[J]. *临床医学*, 2003, 23(6): 6-7.
- [14] 王姗, 张国强, 吴乔. 腹腔镜胆囊切除术出血原因分析及预防措施探讨[J]. *西南军医*, 2008, 10(4): 75-76.
- [15] 高伟, 梁晶, 曾衍晴, 等. 老年患者经腹腔镜胆囊切除术与开腹胆囊切除术的治疗体会及比较[J]. *国际医药卫生导报*, 2006, 12(9): 14-17.

(收稿日期: 2010-06-18 修回日期: 2010-09-09)

水平与动脉血管超声变化的相关性研究[J]. *中华内科杂志*, 2006, 45(8): 672-678.

- [14] Yu YM, Hou FF, Zhang X, et al. Hyperhomocysteinemia, oxidative stress and microinflammation in chronic renal failure: their roles in atherogene[J]. *Zhong Hua Nei Ke Za Zhi*, 2004, 43(4): 292-295.
- [15] Zarkesh-Esfahani H, Pockley G, Metcalfe RA, et al. High dose leptin activates human leukocytes via receptor expression on monocytes[J]. *J Immunol*, 2001, 167(8): 4593-4598.

(收稿日期: 2010-03-14 修回日期: 2010-07-15)