

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.29.016

不同血液透析方式对非糖尿病肾病透析患者胰岛素抵抗的影响*

张红霞¹, 王贵霞², 李振翻³, 吴 铮⁴, 邹庆玲^{5△}

(1. 徐州医科大学护理学院, 江苏徐州 221000; 2. 临沂市沂水中心医院血液透析室, 山东临沂 276400;
3. 临沂市沂水中心医院急诊科, 山东临沂 276400; 4. 首都医科大学附属北京安贞
医院心内科, 北京 100034; 5. 浙江大学医学院附属第二医院肾脏内科, 杭州 310000)

[摘要] **目的** 探讨不同血液透析方式对非糖尿病肾病透析患者胰岛素抵抗(IR)的影响。**方法** 选取徐州市中心医院 2014 年 1 月至 2015 年 1 月收治的非糖尿病肾病透析患者 101 例, 将其分为 3 组, 分别采用高通量血液透析(HFHD)、低通量血液透析(LFHD)和血液透析滤过(HDF)。透析治疗 6 个月后, 比较 3 组透析患者的临床资料及生化指标, 并采用 Pearson 相关分析及 Logistic 回归分析对稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的相关因素进行分析。**结果** HDF 组和 HFHD 组的甲状旁腺素(PTH)水平明显低于 LFHD 组, 而尿素清除指数(Kt/V)明显高于 LFHD 组($P < 0.05$); HDF 组 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、空腹胰岛素(FINS)水平及 HOMR-IR 明显低于 HFHD 组和 LFHD 组($P < 0.05$), 且 HDF 组 β_2 -MG 清除率(β_2 -MGCR)明显高于 HFHD 组和 LFHD 组($P < 0.001$)。Pearson 相关分析表明, HOMA-IR 与体质指数(BMI)呈正相关($r = 0.346, P = 0.014$), 与 β_2 -MGCR 及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈负相关($r = -0.412, P = 0.002; r = -0.204, P = 0.042$)。Logistic 回归性分析表明, BMI($OR = 1.538, 95\%CI: 1.364 \sim 1.759, P = 0.021$)和 HDF($OR = 0.137, 95\%CI: 0.045 \sim 0.632, P = 0.012$)为影响 HOMA-IR 的独立因素。**结论** 相较于 HFHD 和 LFHD, HDF 可以改善非糖尿病肾病透析患者的 IR 状态, 对临床治疗具有重要意义。

[关键词] 高通量血液透析; 低通量血液透析; 胰岛素抵抗

[中图分类号] R692.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)29-4081-04

Effects of different hemodialysis ways on insulin resistance in non-diabetic renal disease patients with maintenance hemodialysis*

Zhang Hongxia¹, Wang Guixia², Li Zhenhe³, Wu Zheng⁴, Zou Qingling^{5△}

(1. Nursing College, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China;

2. Hemodialysis Division, Yishui Center Hospital of Linyi City, Linyi, Shandong 276400, China;

3. Department of Emergency, Yishui Center Hospital of Linyi City, Linyi, Shandong 276400, China; 4. Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100034, China; 5. Department of Kidney Internal Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of different hemodialysis ways on insulin resistance (IR) in non-diabetic renal disease patients with maintenance hemodialysis. **Methods** A total of 101 cases of non-diabetic renal disease patients with maintenance hemodialysis in Xuzhou Central Hospital from January 2014 to January 2015 were selected and divided into three groups: high-flux hemodialysis (HFHD) group, low-flux hemodialysis (LFHD) group and hemodialysis filtration (HDF) group. Patients in the three study groups were treated with HFHD, LFHD and HDF, respectively. After 6 months of hemodialysis treatment, clinical data and biochemical indicators were compared among the three groups, and Pearson correlation analysis and multivariate logistic regression analysis were used to explore the correlated factors of homeostasis model insulin resistance index (HOMA-IR). **Results** The levels of parathyroid hormone (PTH) in the HDF group and HFHD group were significantly lower than that in the LFHD group ($P < 0.05$), while the urea clearance index (Kt/V) values were significantly higher than that in the LFHD group ($P < 0.05$). The β_2 -microglobulin (β_2 -MG), fasting insulin (FINS) levels and HOMR-IR in the HDF group were significantly lower than those in the HFHD group and LFHD group ($P < 0.05$), and β_2 -MG clearance rate (β_2 -MGCR) in the HDF group was significantly higher than that in the HFHD group and LFHD group ($P < 0.001$). Pearson correlation analysis showed that HOMA-IR was positively correlated with BMI ($r = 0.346, P = 0.014$), and was negatively correlated with β_2 -MGCR and HDL-C ($r = -0.412, P = 0.002; r = -0.204, P = 0.042$). Multivariate logistic regression analysis showed that BMI and HDF were independent factors affecting HOMA-IR values ($OR = 1.538, 95\%CI 1.364 - 1.759, P = 0.021; OR = 0.137, 95\%CI 0.045 - 0.632, P = 0.012$). **Conclusion** Compared with HFHD and LFHD, HDF can alleviate IR in non-diabetic renal disease patients with maintenance hemodialysis, which is of great significance for clinical treatment.

[Key words] high-flux hemodialysis; low-flux hemodialysis; insulin resistance

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)系指外周胰岛素靶器官及靶组织对胰岛素的敏感程度和反应程度降低, 从而使得胰岛素不能够发挥其正常的生物学效应的生理状态, 该现象普遍

存在于慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)患者中。IR 对 CRF 患者心血管并发症的发生和发展具有重要的影响^[1-2], 而心血管疾病作为 CRF 患者最主要的并发症对患者的生存造成

* 基金项目: 中国生命关怀协会人文护理专委会立项课题资助项目(RW2016B24); 徐州医学院教学研究立项课题资助项目(xjy201314)。

作者简介: 张红霞(1962-), 副教授, 硕士, 主要从事临床透析及相关患者心理、行为干预研究。 △ 通信作者, E-mail: 1826482403@qq.com。

了极大的威胁^[3],并且有研究表明 IR 可以作为预测终末期肾脏衰竭(ESRD)病死率的重要指标^[4]。因此,改善 IR 对提高慢性肾病透析患者的临床疗效具有重要作用。血液透析和血液滤过为目前肾脏替代疗法(renal replacement therapy, RRT)中主要的血液净化方法^[5-6],近年来随着医学科学领域的不断发展,血液透析滤过(hemodialysis filtration, HDF)已广泛运用于临床。与传统的血液透析相比, HDF 可以更加有效地清除中分子毒素,从而使透析患者获得更好的疗效^[7]。此外, HDF 可以通过逆转左心室肥厚,减少维生素 D 损失及降低同型半胱氨酸水平对心血管功能产生更好的保护作用^[8-9],但目前 HDF 对非糖尿病肾病透析患者 IR 的改善情况尚不明确,因此探究不同血液透析方式对非糖尿病肾病透析患者 IR 的影响具有十分重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取徐州市中心医院 2014 年 1 月至 2015 年 1 月收治的非糖尿病肾病透析患者 101 例,患者在入院透析治疗前进行详细检测并记录其各项生化指标检测结果,所有患者均在透析治疗前签署知情同意书。排除标准:糖尿病肾病透析患者,伴有严重并发症及心、肝等重要脏器功能障碍者,以及使用对糖代谢有重要影响的药物(如糖皮质激素)者。将所有患者分为 3 组: HDF 组 36 例,男 20 例、女 16 例,平均年龄(56.8±5.3)岁,其中高血压肾病 12 例,慢性肾小球肾炎 8 例,多囊肾 7 例,痛风性肾病 6 例,狼疮肾炎 3 例;高通量血液透析(HFHD)组 33 例,男 18 例、女 15 例,平均年龄(58.8±3.7)岁,其中高血压肾病 13 例,慢性肾小球肾炎 6 例,多囊肾 7 例,痛风性肾病 6 例,狼疮肾炎 1 例;低通量血液透析(LFHD)组 32 例,男 17 例、女 15 例,平均年龄(55.3±4.4)岁,其中高血压肾病 12 例,慢性肾小球肾炎 7 例,多囊肾 5 例,痛风性肾病 6 例,狼疮肾炎 2 例。3 组患者的性别、年龄及致病类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 HFHD 组采用德国 Fresenius4008B 容量超滤透析机(购自德国费森尤斯公司)进行透析治疗,每周透析 3 次,每次 4 h,滤膜为 Helixone,滤膜面积为 1.4 m²,超滤系数为

46 mL·h⁻¹·mm Hg⁻¹,透析液流量为 500 mL/min。LFHD 组透析机为 Fresenius4008B 容量超滤透析机,滤膜为 F6 聚砜膜,滤膜面积为 1.3 m²,超滤系数为 5.5 mL·h⁻¹·mm Hg⁻¹,透析液流量为 500 mL/min。HDF 组在血液透析的基础上每隔 3 次进行 1 次 HDF, HDF 采用 Fresenius4008S 血滤机(购自德国费森尤斯公司),滤膜为 Helixone,滤膜面积为 1.8 m²,超滤系数为 59 mL·h⁻¹·mm Hg⁻¹,流量设定为 500 mL/min。3 组患者均采用动静脉内瘘透析通路,透析液为碳酸氢盐透析液,采用低分子肝素抗凝,且均常规给予口服钙拮抗剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)、铁剂,注射促红细胞生成素(EPO)及补钙等治疗。

1.3 观察指标 透析治疗 6 个月后对 3 组患者进行肘正中静脉取血,检测 3 组患者空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、甲状旁腺素(PTH)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血清清蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)、血尿素氮(BUN)、尿酸(BUA)、肌酐(Scr)、血钙(Ca)、血磷(P)、尿素清除指数(Kt/V)等一系列临床生化指标测量,并测量体质指数(BMI)。PTH 采用德普电化学发光仪进行测定, hs-CRP 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测(试剂盒购自上海生工生物工程有限公司),其他各指标均采用 DMI 全自动生化分析仪进行测定,并计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和 β_2 -MG 清除率(β_2 -MGCR)。HOMA-IR = FPG (mmol/L) × FINS (mU/L) / 22.5^[8], β_2 -MGCR = [(透析前 β_2 -MG - 透析后 β_2 -MG) / 透析前 β_2 -MG] × 100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,双变量计量资料的相关性分析采用 Pearson 相关分析,且绘制双变量的线性相关散点图;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;对研究因素进行多因素 Logistic 回归分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 3 组患者透析治疗前后各项临床生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

观察指标	LFHD 组(n=32)		HFHD 组(n=33)		HDF 组(n=36)	
	透析前	透析后	透析前	透析后	透析前	透析后
BMI(kg/m ²)	24.20±1.51	22.80±3.20	23.60±1.70	21.50±2.33	23.00±2.12	20.80±2.70
Kt/V	1.32±0.21	1.50±0.20*	1.36±0.30	1.70±0.30*#	1.40±0.23	1.71±0.20*#
Hb(g/L)	8.80±1.37	10.70±1.20	8.20±1.62	9.50±1.50	9.20±1.46	9.30±0.80
Alb(g/L)	29.60±3.51	35.00±2.32	30.70±4.17	38.10±2.81	30.30±3.90	33.20±4.20
Ca(mmol/L)	1.89±0.32	2.45±0.21	2.01±0.28	2.66±0.18	1.93±0.34	2.57±0.34
P(mmol/L)	2.34±0.12	1.12±0.20*	2.20±0.18	0.87±0.23*	2.06±0.21	0.92±0.37*
BUN(mmol/L)	23.70±2.66	15.60±2.11*	24.52±3.82	12.00±3.20*	25.21±3.14	14.30±1.91*
Scr(μ mol/L)	845.00±44.70	412.00±56.00*	820.00±37.20	373.00±34.10*	834.00±31.80	376.00±67.00*
BUA(mmol/L)	30.20±3.82	9.83±2.12*	28.52±6.02	10.20±1.20*	31.12±4.01	9.24±2.55*
TC(mmol/L)	6.21±1.33	4.66±1.22*	5.83±1.21	3.37±0.88*	5.80±1.47	3.45±1.17*
TG(mmol/L)	1.75±0.47	1.68±0.36	1.83±0.29	1.77±0.44	1.92±0.30	1.57±0.26
HDL-C(mmol/L)	1.61±0.12	1.52±0.11	1.58±0.18	1.43±0.20	1.63±0.10	1.48±0.31
LDL-C(mmol/L)	3.01±0.26	2.88±0.33	2.87±0.30	2.92±0.40	2.96±0.21	2.58±0.37
hs-CRP(mg/L)	8.46±0.54	4.30±0.20*	8.62±0.47	3.10±0.20*	8.60±0.38	3.80±0.30*
β_2 -MG(mg/L)	15.23±0.21	14.61±0.31	14.60±0.33	10.61±0.88*#	14.91±0.18	6.59±1.77*# Δ
FPG(mmol/L)	11.20±4.61	10.20±2.33	10.81±3.70	11.70±2.71	11.62±5.21	11.00±2.06
FINS(mU/mL)	15.50±3.63	13.20±2.19	16.80±2.17	11.22±1.21*	15.31±4.62	7.88±1.89*# Δ
PTH(pg/L)	312.00±62.10	296.00±44.30	287.00±72.61	247.00±63.40*#	301.00±55.80	264.00±60.16*#

*: $P<0.05$, 与同组透析前比较; #: $P<0.05$, 与透析后 LFHD 组比较; Δ : $P<0.05$, 与透析后 HFHD 组比较

2 结 果

2.1 3 组患者透析治疗前后各项临床生化指标比较 透析治疗前,3 组各项观察指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。透析治疗 6 个月后,HDF 组和 HFHD 组的 PTH 水平明显低于 LFHD 组,而 K_t/V 明显高于 LFHD 组($P < 0.05$);HDF 组 β_2 -MG、FINS 水平明显低于 HFHD 组和 LFHD 组($P < 0.05$),见表 1。

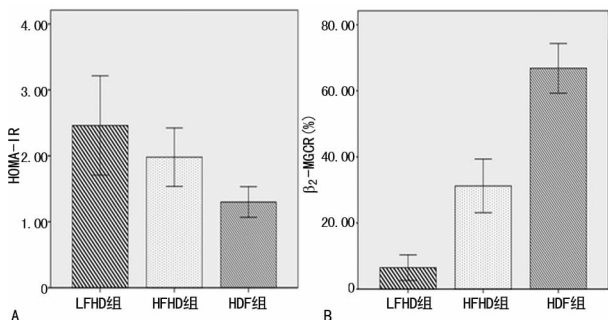


图 1 透析治疗后 3 组患者 HOMA-IR 及 β_2 -MGCR 比较

2.2 3 组患者透析治疗后 HOMA-IR 及 β_2 -MGCR 比较 HDF 组、HFHD 组及 LFHD 组的 HOMA-IR 分别为 1.37 ±

0.33、1.96 ± 0.46、2.54 ± 0.67,比较差异有统计学意义($P = 0.013$),见图 1A;3 组 β_2 -MGCR 分别为 (63.2 ± 12.1)%、(31.0 ± 10.2)%、(6.8 ± 5.2)%,比较差异有统计学意义($P < 0.001$),见图 1B。

2.3 HOMA-IR 与 IR 相关指标的相关性分析 HOMA-IR 与 BMI 呈正相关($r = 0.346, P = 0.014$),与 β_2 -MGCR 及 HDL-C 呈负相关($r = -0.412, P = 0.002; r = -0.204, P = 0.042$),见表 2、图 2。

表 2 HOMA-IR 相关指标的 Pearson 相关分析统计量

指标	r	t	P
年龄	0.033	0.297	0.834
BMI	0.346	1.026	0.014
WBC	0.083	0.472	0.570
β_2 -MG	0.073	0.639	0.585
β_2 -MGCR	-0.412	0.876	0.002
HDL-C	-0.204	0.503	0.042
FPG	0.375	1.210	0.033
FINS	0.892	0.933	0.005

WBC:白细胞

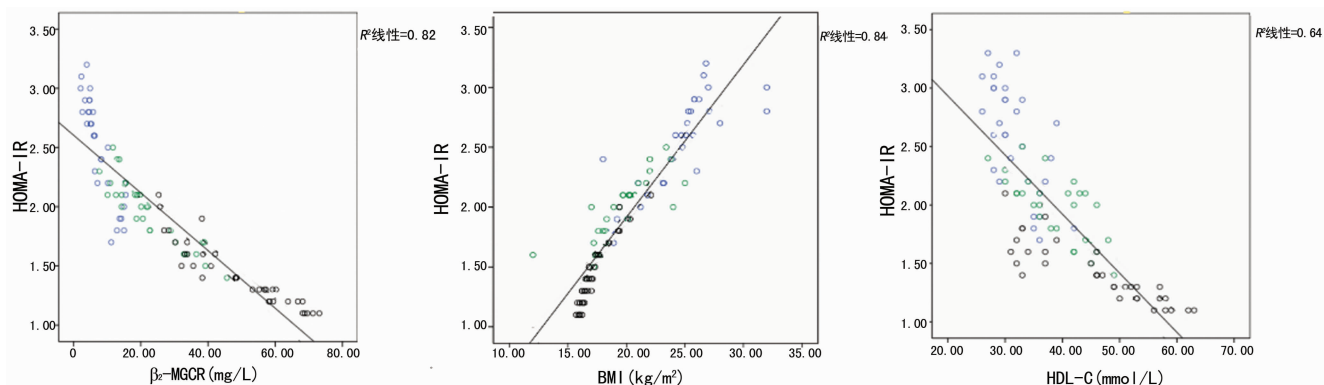


图 2 HOMA-IR 与 IR 相关指标的相关性分析

2.4 IR 相关因素的 Logistic 回归分析 IR 相关因素 Logistic 回归分析结果表明,BMI 和 HDF 为影响 IR 的主要因素,BMI 与 HOMA-IR 呈正相关,可以增加非糖尿病肾病透析患者 IR 的风险($OR = 1.538, 95\% CI: 1.364 \sim 1.759, P = 0.021$),而 HDF 相对于 LFHD 可以降低非糖尿病肾病透析患者 IR 的风险($OR = 0.137, 95\% CI: 0.045 \sim 0.632, P = 0.012$),见表 3。

表 3 IR 相关因素的 Logistic 回归分析

因素	β	Wald χ^2	OR	95%CI		P
				上限	下限	
年龄	1.03	5.23	0.908	0.872	0.953	0.932
性别(男 vs. 女)	0.71	6.02	0.553	0.216	1.721	0.310
BMI	1.98	3.82	1.538	1.364	1.759	0.021
HDL-C	0.96	11.06	0.904	0.831	0.930	0.103
透析方式						
HFHD vs. LFHD	1.22	2.88	0.481	0.201	1.233	0.330
HDF vs. LFHD	2.33	4.77	0.137	0.045	0.632	0.012

3 讨 论

近年来,大量临床研究表明 IR 普遍存在于 CRF 及 ESRD

患者,与慢性肾病具有十分密切的关系。IR 不仅是 2 型糖尿病的发病基础,同时也对慢性肾病透析患者心血管疾病的发生、发展具有十分重要的影响。最近 Fragoso 等^[9]在对 119 例无心血管疾病史的慢性肾患者进行 56 个月随访研究后发现,心血管疾病发生组与未发生组的 HOMA-IR 具有明显差异(3.80 vs. 0.77, $P = 0.0001$),由此认为 IR 可能为预测慢性肾病患者心血管疾病发生与死亡的重要指标。同时,Shinohara 等^[4]的研究也表明,HOMA-IR 对透析患者心血管疾病的发生具有重要影响。因此,有效控制 IR 对提高 CRF 透析患者的临床治疗效果及生存率具有重要的意义。现已有研究证明,在血液透析治疗初期 IR 可以在一定程度上得到改善,从而有效减缓 CRF 患者肾损伤的进程,但是却不能使 IR 回归正常^[10-11]。IR 的改善与血液中毒素分子的清除具有密切的关系,而不同的血液透析方式对血液中各种毒素分子的清除效率不尽相同,HDF 可以更加有效地清除中分子及大分子毒素^[12],因此 HDF 可能会更加有效地改善非糖尿病肾病透析患者的 IR。本研究结果表明,HDF 组透析患者的 HOMA-IR 明显低于 HFHD 组及 LFHD 组($P = 0.013$),且 HDF 为改善非糖尿病肾病透析患者 IR 的独立保护因素($OR = 0.137, 95\% CI: 0.045 \sim 0.632, P = 0.012$),对存在 IR 的非糖尿病肾病透析患者的临床治疗

具有重要意义。

HDF 有效改善非糖尿病肾病透析患者的 IR 可能与以下机制有关:(1)炎性介质如白细胞介素(IL)-1、IL-6 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等在 IR 的发生过程中具有十分重要的作用。例如 TNF- α 和 IL-1 β 可以通过受体介导机制而激活 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)及核转录因子- κ B 抑制蛋白激酶/核因子- κ B (IKK- β /NF- κ B)经典信号通路,JNK 的激活可以导致胰岛素受体底物 1(IRS-1)丝氨酸磷酸化,从而阻断胰岛素相关的信号通路;IKK- β 也是导致 IR 的重要信号分子,不仅可以导致 IRS-1 丝氨酸磷酸化,还可以通过激活 NF- κ B,上调与 IR 相关的炎性因子,促进 IR 的发生。(2)HDF 相较于传统的血液透析方式,可以降低促炎性细胞因子的产生,从而对体内的炎性因子起到较好的清除作用。本研究结果也表明,HDF 组的 β_2 -MGCR 明显高于 HFHD 组及 LFHD 组($P < 0.001$),且 β_2 -MGCR 与 HOMA-IR 呈明显负相关($r = -0.412, P = 0.002$)。 (3)此外,HDF 可以明显降低透析患者体内的氧化应激反应。Filiopoulos 等^[13]采用不同的透析方式对患者治疗 9 个月后发现,HDF 组患者体内活性氧代谢产物(ROMs)和超氧化物歧化酶(SOD)水平明显降低,并且对糖尿病患者进行抗氧化治疗也可以明显改善其 IR 现象。(4)改善血脂水平也是 HDF 降低 IR 的重要机制之一。Akoglu 等^[14]采用 3 种血液透析方式即 HDF、HFHD 和 LFHD 对 50 例慢性肾病患者进行透析治疗后发现,HDF 治疗后患者的 HDL-C 水平明显高于 HFHD 组和 LFHD 组,而 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平却明显偏低。Mandolfo 等^[15]通过对 18 例慢性肾病患者进行透析治疗发现,不同的血液透析方式及膜通量对血液中脂肪因子如瘦素、脂联素水平也存在着较大的影响,而瘦素、脂联素也与 IR 存在一定的联系。本研究结果表明,HDF 组 TG 和 LDL-C 水平较 HFHD 组和 LFHD 组稍偏低,但差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能与研究的样本量大小及透析设备的差异有关。本研究结果显示 HDL-C 也为影响 HOMA-IR 的重要因素,二者呈明显负相关($r = -0.204, P = 0.042$)。此外,BMI 与 HOMA-IR 呈明显正相关($r = 0.346, P = 0.014$)。BMI 值增大会使体内 BUA、TG 及 LDL-C 水平升高,而高 BMI 值及高 BUA、TG 及 LDL-C 水平为心血管疾病发生的重要危险因素。虽然本研究未能得出 HDF 组 BMI、TG 及 LDL-C 与 HFHD 组和 LFHD 组存在明显差异的结论,但结果显示 HDF 组 BMI、TG 及 LDL-C 较 HFHD 组和 LFHD 组偏低。

综上所述,相较于 HFHD 和 LFHD,HDF 可以改善非糖尿病肾病透析患者的 IR,对非糖尿病 IR 透析患者的临床治疗具有重要意义。

参考文献

[1] Bressler P, Bailey SR, Matsuda M, et al. Insulin resistance and coronary artery disease[J]. *Diabetologia*, 1996, 39(11): 1345-1350.

[2] Laakso M, Sarlund H, Salonen R, et al. Asymptomatic atherosclerosis and insulin resistance[J]. *Arterioscler Thromb*, 1991, 11(4): 1068-1076.

[3] Collins AJ, Foley RN, Herzog C, et al. US renal data system 2010 annual data report[J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 57(Suppl 1): A8, e1-526.

[4] Shinohara K, Shoji T, Emoto M, et al. Insulin resistance as an independent predictor of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(7): 1894-1900.

[5] Ward RA. Do clinical outcomes in chronic hemodialysis depend on the choice of a dialyzer? [J]. *Semin Dial*, 2011, 24(1): 65-71.

[6] DiRaimondo CR, Pollak VE. Beta 2-microglobulin kinetics in maintenance hemodialysis: a comparison of conventional and high-flux dialyzers and the effects of dialyzer reuse [J]. *Am J Kidney Dis*, 1989, 13(5): 390-395.

[7] Maduell F, Navarro V, Cruz MC, et al. Osteocalcin and myoglobin removal in online hemodiafiltration versus low-and high-flux hemodialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 40(3): 582-589.

[8] Díez JJ, Iglesias P, Fernández-Reyes MJ, et al. Serum concentrations of leptin, adiponectin and resistin, and their relationship with cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2005, 62(2): 242-249.

[9] Frago A, Mendes F, Silva AP, et al. Insulin resistance as a predictor of cardiovascular morbidity and end-stage renal disease[J]. *J Diabetes Complications*, 2015, 29(8): 1098-1104.

[10] Mak RH. Insulin resistance in uremia: effect of dialysis modality[J]. *Pediatr Res*, 1996, 40(2): 304-308.

[11] Oshida Y, Sato Y, Shiraishi S, et al. Studies on glucose intolerance in chronic renal failure: estimation of insulin sensitivity before and after initiation of hemodialysis[J]. *Clin Nephrol*, 1987, 28(1): 35-38.

[12] Wiesen P, Van Overmeire L, Delanaye P, et al. Nutrition disorders during acute renal failure and renal replacement therapy[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2011, 35(2): 217-222.

[13] Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Metaxaki P, et al. Inflammation and oxidative stress in patients on hemodiafiltration[J]. *Am J Nephrol*, 2008, 28(6): 949-957.

[14] Akoglu H, Dede F, Piskinpaşa S, et al. Impact of low-or high-flux haemodialysis and online haemodiafiltration on inflammatory markers and lipid profile in chronic haemodialysis patients[J]. *Blood Purif*, 2013, 35(4): 258-264.

[15] Mandolfo S, Borlandelli S, Imbasciati E, et al. Leptin and beta2-microglobulin kinetics with three different dialysis modalities[J]. *Int J Artif Organs*, 2006, 29(10): 949-955.