

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*

王宇静, 钟育祥**

(中南大学湘雅医学院 附属海口市人民医院, 海南 海口 570208)

[摘要] 目的: 探讨不同血液净化方式对糖尿病肾病(DN)慢性肾衰竭患者血清脂肪因子及炎症因子水平的影响。方法: 180 例 DN 慢性肾衰竭患者均分为 CBP 组(连续性血液净化治疗)及 MHP 组(维持性血液透析治疗);采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测两组患者治疗前后血清脂联素、抵抗素、瘦素、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,采用简易生存质量量表(SF-36)测评患者生存质量各维度得分和总分。结果: 治疗前两组患者血清脂肪因子和炎症因子水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后 CBP 组患者的脂联素水平显著高于 MHP 组,抵抗素、瘦素、IL-6、TNF- α 水平均显著低于 MHP 组($P<0.05$);CBP 组治疗后脂联素水平显著高于治疗前,抵抗素、瘦素、IL-6、TNF- α 水平则显著低于治疗前($P<0.05$),但 MHP 组患者治疗前后各指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);CBP 组患者治疗后的生存质量各维度得分及总分均显著高于 MHP 组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: CBP 可以较 MHP 更有效地调节 DN 慢性肾衰竭患者的血清脂肪因子和炎症因子水平,提高患者生存质量。

[关键词] 糖尿病肾病; 肾功能衰竭,慢性; 脂肪因子类; 连续性血液净化; 维持性血液透析; 炎症因子

[中图分类号] R587. 2; R692. 5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)08-0960-05

DOI:10. 19367/j. cnki. 1000-2707. 2019. 08. 019

Effect of Different Blood Purification Methods on Levels of Serum Adipokines and Inflammatory Factors in Patients with Diabetic Nephropathy with Chronic Renal Failure

WANG Yujing, ZHONG Yuxiang

(Haikou People's Hospital Affiliated to Xiangya Medical College of Central South University, Haikou 570208, Hainan, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of different blood purification methods on levels of serum adipokines and inflammatory factors in patients with diabetic nephropathy and chronic renal failure. **Methods:** 180 patients with diabetic nephropathy and chronic renal failure were randomly divided into continuous blood purification treatment (CBP) group and maintenance hemodialysis treatment (MHP) groups, with 90 patients each. The serum adiponectin, resistin, leptin, inflammatory factors (IL-6) and TNF- α were compared and analyzed in both groups before and after treatment with ELISA assay; quality of life were compared between the two groups with SF-36 for sub scores and total scores of patients. **Results:** There was no significant difference between the two groups of the levels of adiponectin, and inflammatory factors before treatment ($P>0.05$). After treatment, adiponectin level in the CBP group was significantly higher than that of the MHP group; resistin, leptin, IL-6 and TNF- α levels were lower than those in the MHP group ($P<0.05$). Comparison before and after treatment of patients in the same group indicated that adiponectin levels after treatment in CBP group were higher than

*[基金项目] 海南省自然科学基金面上项目(817384)

** 通信作者 E-mail: 465338109@qq. com

网络出版时间: 2019-08-27 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190827.1841.019.html>

before treatment, and resistin, leptin, IL-6 and TNF- α levels were lower than before treatment ($P < 0.05$). The indexes before and after treatment of MHP group showed no statistical significant ($P < 0.05$); sub scores and total scores of the quality of life in CBP group after treatment were obviously higher than that of MHP group, differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with MHP, CBP can regulate the levels of serum adipokines and inflammatory factors of DN patients with chronic renal failure and improve their quality of life.

[**Key words**] diabetic nephropath; chronic renal failure; adipokines; continuous blood purification; maintenance hemodialysis; inflammatory factors

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病最常见且最严重的合并症之一,也是引起终末期肾衰竭的主要原因^[1]。DN 慢性肾衰竭患者肾功能异常、肾脏系统紊乱会导致体内多种分子毒素的产生,引起诸多并发症^[2-3]。因此,及时清除体内毒素,使肾脏代谢功能恢复正常是治疗 DN 的主要方向,血液净化就是目前 DN 的主要方法,它通过有效地清除患者体内毒性物质,控制内环境稳定^[4]。维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是最常用的血液净化方式之一,能够明显改善 DN 慢性肾衰竭患者部分尿毒症症状,是延长尿毒症患者生存期的主要方法^[5]。近年来,随着临床经验的不断积累以及治疗方法的不断改进,连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)已成为救治各类危重患者的重要手段,它是采用每天连续 24 h 或接近 24 h 的血液净化疗法替代受损肾功能的净化方式,可连续清除血液中的内源性和外源性毒素,有效地改善患者的体内环境,取得了很好的临床治疗效果^[6-9]。脂联素、抵抗素及瘦素是由脂肪组织分泌的脂肪因子,与代谢综合征、慢性肾功能不全以及糖尿病发病密切相关;白介素-6(interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)是最常见的血清炎症因子^[10-11]。既往研究表明,血液透析能短暂升高终末期肾病患者体内免疫细胞含量,降低炎症因子水平,提高患者生活质量^[12-13]。然而, CBP 和 MHD 对 DN 肾衰竭患者脂肪因子及炎症因子水平变化的影响有何差别,相关报道较少。有鉴于此,本研究探讨了 CBP 与 MHD 对 DN 肾衰竭患者血清中脂联素、瘦素、抵抗素、IL-6 及 TNF- α 水平变化的影响,以期对该病的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月 - 2018 年 1 月 180 例 DN 慢

性肾衰竭患者为研究对象,所有患者均符合 DN 的诊断标准,且经临床判定为 DN 尿毒症期^[14];排除合并其他疾病、肝肾功能不全者或有肾脏疾病者。所有 DN 患者在常规对症治疗基础上分别采用 CBP 治疗(CBP 组)和 MHP 治疗(MHP 组),每组 90 例。CBP 组患者中男 47 例、女 43 例,年龄 25 ~ 75 岁、平均(53.64 \pm 7.23)岁,平均病程(7.6 \pm 2.1)年;MHP 组患者中男 46 例、女 44 例,年龄 22 ~ 73 岁、平均(51.95 \pm 7.73)岁,平均病程(7.7 \pm 2.3)年。所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

血液透析仪器包括 TR8000 型血液透析机(日本东丽公司)和 HA130 型树脂灌流器(珠海丽珠医用生物材料有限公司)。CBP 组应用连续性静脉-静脉血液过滤方式,血流量为 150 ~ 200 mL/min,置换液选择成品置换液(碳酸盐浓度 35 mmol/L),置换液流量 2 000 ~ 3 000 mL/h,采取前稀释的模式,12 ~ 24 h/d,1 次/d;MHD 组的透析液为 140 mmol/L 的碳酸氢钠,血流量为 200 ~ 300 mL/min,温度 37 $^{\circ}$ C,透析液流量 500 mL/min,透析膜面积 1.3 m²,超滤系数 5.5 mL/(h \cdot mmHg),抗凝剂为肝素钠,剂量 50 ~ 70 U/kg,血液透析 2 次/周,血液透析过滤 1 次/周,4 h/次。根据患者病情设定超滤量及低分子肝素用量,两组均连续治疗 3 d^[15]。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料和基线肾功能 收集所有患者的一般资料和入院时(即基线)肾功能指标,包括性别、年龄、病程、体质量指数(body mass index, BMI)、空腹血糖、尿素氮、24 h 尿蛋白量、血肌酐水平和尿红细胞计数。

1.3.2 血清脂肪因子及炎症因子 分别在治疗前及治疗后 3 d 时,抽取患者空腹静脉血 5 mL,常温静置 2 h,4 $^{\circ}$ C 4 000 r/min 离心 10 min,取上层血清分装保存于 - 80 $^{\circ}$ C 冰箱待测;采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA)

检测脂联素、抵抗素、瘦素、IL-6 及 TNF-α 水平,所用试剂盒购自陕西先锋生物科技有限公司,检测过程严格按照试剂盒的操作说明进行。

1.3.3 生存质量 采用简易生存质量量表(the MOS item short from health survey, SF-36)对治疗后患者的生存质量进行测定^[16]。该量表包括生理功能(physical functioning, PF)、生理职能(role-physical, RP)、躯体疼痛(bodily pain, BP)、总体健康(general health, GH)、活力(vitality, VT)、社会功能(social functioning, SF)、精神健康(role-emotional, RE)及情感职能(mental health, MH)等 8 个维度,每个维度包含若干条目;每个条目的选项均按由差到好赋与由小~大的得分,各维度所有条目之和为各维度初始得分,各维度得分越高,表示该维度的

生存质量越高;8 个维度的初始得分标准化转换成最终得分,各维度最终得分之和为总分,得分范围 0~145 分,总分越高,则患者生存质量越好^[16]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件包对数据进行统计分析。采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)、频数进行统计描述,定量资料比较采用 *t* 检验,定性资料比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料和基线肾功能

两组患者一般资料和基线肾功能各指标的差异均无统计学意义(*P* > 0.05),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料与基线肾功能($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of general information and baseline renal function between the two groups									
组别	男/女 (<i>n</i>)	平均年龄 (岁)	病程 (年)	BMI (kg/m ²)	空腹血糖 (mmol/L)	尿素氮 (mmol/L)	血肌酐 (μmol/L)	24 h 尿蛋 白量(g)	尿红细胞计数 (个/HP)
CBP 组	47/43	53.64 ± 7.23	7.63 ± 2.18	20.12 ± 3.03	14.37 ± 3.12	14.22 ± 4.23	483.44 ± 41.29	2.39 ± 1.01	32.33 ± 5.44
MHP 组	46/44	51.95 ± 7.73	7.74 ± 2.37	21.32 ± 2.92	15.32 ± 4.07	14.15 ± 3.98	482.62 ± 43.22	2.42 ± 1.05	34.26 ± 5.59
<i>t/χ²</i>	1.754	0.763	0.978	0.459	0.783	0.356	0.546	0.384	0.864
<i>P</i>	0.362	0.460	0.438	0.610	0.604	0.733	0.682	0.719	0.373

2.2 治疗前后血清脂肪因子及炎性因子水平

结果显示,治疗前 CBP 组和 MHP 组患者的血清脂肪因子和炎性因子比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后,CBP 组患者的脂联素水平高于 MHP 组患者,抵抗素、瘦素、IL-6 及 TNF-α 水平

则低于 MHP 组患者(*P* < 0.05);CBP 组患者治疗后脂联素水平高于治疗前,抵抗素、瘦素、IL-6、TNF-α 水平则低于治疗前,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),但 MHP 组患者治疗前后各指标比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后脂肪因子和炎症因子水平($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of levels of adipokine and inflammatory factors before and after treatment between the two groups

血清指标	CBP 组		MHP 组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
脂联素(μg/L)	4.46 ± 1.87	13.53 ± 1.91 ⁽¹⁾⁽²⁾	4.53 ± 1.87	4.89 ± 1.97
抵抗素(μg/L)	13.93 ± 5.61	7.24 ± 4.31 ⁽¹⁾⁽²⁾	14.15 ± 6.13	13.47 ± 6.73
瘦素(mg/L)	6.42 ± 2.51	2.83 ± 2.32 ⁽¹⁾⁽²⁾	6.21 ± 2.46	5.16 ± 2.78
IL-6(ng/L)	202.34 ± 35.18	146.71 ± 29.46 ⁽¹⁾⁽²⁾	213.62 ± 37.41	168.73 ± 27.48
TNF-α(ng/L)	152.54 ± 41.34	99.45 ± 22.18 ⁽¹⁾⁽²⁾	158.64 ± 46.87	120.26 ± 25.35

注:⁽¹⁾与同组治疗前比较,*P* < 0.05;⁽²⁾与同时点 MHP 组比较,*P* < 0.05。

2.3 治疗后 SF-36 量表评分

CBP 组患者治疗后的 SF-36 量表各维度得分及

总分均高于 MHP 组患者,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患者治疗后 SF-36 量表评分($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of the total score of quality of life of different dimensions after treatment in both groups									
组别	SF-36 量表评分(分)								
	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	总分
CBP 组	23.8 ± 4.54	6.66 ± 1.74	8.36 ± 2.15	17.8 ± 4.46	16.7 ± 3.81	7.29 ± 2.04	5.04 ± 1.07	23.5 ± 5.83	109.4 ± 24.75
MHP 组	18.7 ± 4.11	4.53 ± 0.79	6.02 ± 1.32	14.0 ± 3.76	12.0 ± 2.39	4.58 ± 0.65	3.37 ± 0.82	14.4 ± 3.43	77.91 ± 17.81
<i>t</i>	4.13	3.68	4.07	3.34	3.65	3.56	3.12	4.24	5.23
<i>P</i>	0.031	0.036	0.027	0.035	0.038	0.029	0.037	0.035	0.034

3 讨论

糖尿病肾衰竭是最常见的糖尿病慢性并发症,早期症状不明显,若诊断和治疗不及时,可使患者病情逐渐进展,继而出现严重的代谢紊乱直至糖尿病肾功能衰竭,糖尿病肾衰竭患者因此会丧失劳动能力或导致死亡,目前已成为诱发肾衰竭的第 2 位因素^[17]。脂联素和抵抗素是由脂肪分泌的脂肪细胞因子,与机体的代谢综合症密切相关,在糖尿病的发生发展中也起着重要作用^[18]。瘦素又称瘦蛋白,也是由脂肪细胞分泌的,可以调节机体摄食和能量代谢,在糖尿病的发生发展中也起着一定的作用^[19]。本研究结果显示,两组患者治疗前脂肪因子水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 CBP 组患者的脂联素水平高于 MHP 组患者,抵抗素、瘦素水平均低于 MHP 组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);CBP 组患者治疗前后脂联素水平均表现为治疗后高于治疗前,抵抗素、瘦素水平均表现为治疗后低于治疗前,但 MHP 组治疗前后各指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。这一结果提示 CBP 较 MHP 能降低 DN 肾衰竭患者的血清脂肪因子水平,因此该方法值得广泛应用于糖尿病肾衰竭患者的临床治疗。

糖尿病患者由于机体脂肪代谢紊乱,极易产生过量的炎症细胞因子,促使肾功能不全患者的进行性肾实质损害进一步发展,严重者甚至出现全身性炎症反应,其中 IL-6 和 TNF- α 是两种常见的炎症因子,与 DN 的发生发展有着密不可分的关系^[20]。IL-6 是由多种细胞产生的炎症因子,主要由单核巨噬细胞和 Th2 细胞分泌,可作为患者病情判断以及预后评估的重要指标^[21];TNF- α 是一种能够直接杀伤肿瘤细胞的细胞因子,对正常细胞没有毒副作用^[22]。本研究结果显示,治疗前两组患者之间炎症因子水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 CBP 组患者的 IL-6、TNF- α 水平均

低于 MHP 组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);CBP 组患者治疗前后 IL-6、TNF- α 均表现为治疗后低于治疗前,但 MHP 组治疗前后各指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。这一结果提示 CBP 较 MHP 能够降低 DN 肾衰竭患者的血清炎症因子水平,减少炎症反应,值得临床推广。

由于 DN 肾衰竭具有死亡率高、难以治愈、预后差等临床特点^[23-25],因此本研究选择生存质量来评价不同血液净化方式对 DN 慢性肾衰竭患者的临床治疗效果。SF-36 量表是国际上应用最广泛的生存质量评价量表,广泛应用于临床研究,量表得分越高,表明患者的生存质量越好^[16]。大量研究已表明 SF-36 量表具有较好的信度和效度,能较好地反映患者的病情改善效果^[26-27]。本研究结果显示,CBP 组患者 SF-36 量表各维度得分和总分均高于 MHP 组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 CBP 较 MHP 可有效地提高患者的生存质量。

综上所述,与 MHP 相比,CBP 可以更有效地调节 DN 慢性肾衰竭患者的血清脂肪因子和炎症因子水平,减少机体炎症反应的发生,提高患者生存质量,值得临床推广。

4 参考文献

[1] CHAN G C,TANG S C. Diabetic nephropathy: Landmark clinical trials and tribulations [J]. Nephrol Dial Transplant,2016,31(3):359-368.

[2] 李敬,张兰胜. 糖尿病肾病病机及治疗 [J]. 中医药临床杂志,2017,(9):9-13.

[3] 王丽慧,苏冠明,曹光,等. 体重指数、腰臀比及皮下脂肪厚度与糖尿病肾病发病率的相关性 [J]. 中国医药导报,2017,14(6):77-80.

[4] 赵赛邨,欧阳红娟,李健芝,等. 持续质量改进对糖尿病肾病患者血液透析中低血糖的影响 [J]. 中南医学科学杂志,2017,(2):214-216.

[5] 王慧. 糖尿病肾病维持性血液透析患者营养状况分析

- 及饮食护理效果评价[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017,17(85):15-16.
- [6] 何建玉. 连续血液净化治疗重症急性胰腺炎的 ICU 护理配合[J]. 中国校医, 2017,31(4):300-301.
- [7] 冯新辉,胡高飞,刘福金. ICU 高钠血症患者连续血液净化治疗效果观察[J]. 基层医学论坛, 2017,21(8):947-948.
- [8] 杨雪,钱素云,祝益民,等. 连续血液净化技术在中国儿童重症医学领域的普及情况调查[J]. 中华儿科杂志, 2018,56(2):128.
- [9] 杨伟,万再军,王明秀,等. 连续血液净化治疗多器官功能障碍综合征疗效分析[J]. 重庆医学, 2017, (46):160.
- [10] 薛金鸾. 血液净化在慢性肾功能衰竭合并糖尿病患者治疗中对脂联素、白细胞介素 6 及肿瘤坏死因子 α 的影响及作用[J]. 国际检验医学杂志, 2019,40(4):415-418.
- [11] 钟俊,杨国辉. 连续血液净化对脓毒症患者的 IL-6、TNF- α 及 PCT 水平的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2018,43(11):1328-1331.
- [12] 胡国强,钟雪莺,苏明,等. 不同透析方式对维持性血透患者细胞免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013(1):51-53.
- [13] 唐毓启. 不同透析方式对维持性血液透析患者微炎症状态的影响[J]. 现代仪器与医疗, 2014,12(5):55-57.
- [14] 洪珊珊,钱力荣. ADA:糖尿病医学诊疗实用标准纲要——2012[J]. 中国糖尿病杂志, 2012,20(2):81-90.
- [15] 贺欣,汤锋,王革,等. 连续性血液净化和维持性血液透析治疗乳酸性酸中毒的疗效比较[J]. 航空航天医学杂志, 2013,24(8):957-958.
- [16] 方积乾. 生存质量测定方法及应用[M]. 北京:北京医科大学出版社, 2000.
- [17] BRETAN P N, BUSCH M P, HRICAK H, et al. Chronic renal failure: A significant risk factor in the development of acquired renal cysts and renal cell carcinoma[J]. Cancer, 2015,57(9):1871-1879.
- [18] KESIK V, DEMIRKAYA E, M. Urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin as a biomarker in ifosfamide induced chronic renal failure[J]. European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 2015, 19(24):4851.
- [19] 胡煜琳,李超. 不同血液透析方式对慢性肾衰竭患者 β_2 微球蛋白、瘦素、血红蛋白水平的影响及安全性分析[J]. 重庆医学, 2016,45(21):2914-2916.
- [20] 崔敏,彭彦平,高杰青,等. 糖尿病合并下肢血管病变患者血清炎症因子水平的临床价值[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, (2):220-223.
- [21] 陈敏,靳蓉,孙永烽,等. 重症肺炎患儿支气管肺泡灌洗液中 IL-6、IL-10、IL-17 及 HMGB1 水平[J]. 贵州医科大学学报, 2018,43(6):670-673.
- [22] 陈东,孟元. 益气活血汤联合阿托伐他汀对糖尿病肾病合并高血压病人 hs-CRP、IL-6 及 TNF- α 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017,15(13):1548-1551.
- [23] 刘利. 高通量血液透析对糖尿病肾病血液透析患者预后的影响[J]. 中国医药指南, 2017,15(8):173-174.
- [24] 马志宏,贾顺莲,高新英,等. 血液透析与腹膜透析对终末期糖尿病肾病患者预后的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, (34):6749-6751.
- [25] 冯绮琪,司美君,周静,等. 糖尿病肾病病理分型与预后的联系[J]. 中华肾脏病杂志, 2018,34(9):641.
- [26] 李鲁,王红妹,沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志, 2002,36(2):109-113.
- [27] 刘朝杰,李宁秀,任晓晖,等. 36 条目简明量表在中国人群中的适用性研究[J]. 华西医科大学学报, 2001,32(1):39-42.
- (2019-04-26 收稿, 2019-08-05 修回)
中文编辑: 严 征; 英文编辑: 赵 毅

(上接第 959 页)

- [20] VIRTALA A, VILSKA S, HUTTUNEN T, et al. Childbearing, the desire to have children, and awareness about the impact of age on female fertility among Finnish university students[J]. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care, 2011,16(2):108-115.
- [21] 曲翥霖,王巍,徐跃,等. 高龄产妇妊娠分娩的临床特点[J]. 中国妇幼保健, 2018,33(7):1665-1669.
- [22] 李丽,焦红见. 探讨高龄孕妇早孕时检测 β -HCG 和 PRGE 的临床意义[J]. 实验与检验医学, 2017,35(4):536-537.
- [23] 赵馨. 高龄妊娠患者胰岛素抵抗与血液高凝状态相关性的临床研究[J]. 血栓与止血学, 2018,24(2):255-256.
- [24] SEKIYA A, HAYASHI T, KADOHIRA Y, et al. Thrombosis prediction based on reference ranges of coagulation-related markers in different stages of pregnancy[J]. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2017,23(7):844-850.
- (2019-04-19 收稿, 2019-07-22 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 乐 萍