

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.21.015  
文章编号: 1005-8982 (2018) 21-0079-05

## 慢性肾脏病患者血浆酰基 Ghrelin 及 肥胖抑制素水平研究

胡志娟<sup>1</sup>, 何伟<sup>2</sup>, 高占红<sup>1</sup>, 牛凯<sup>1</sup>, 刘冰<sup>1</sup>

(河北省人民医院 1. 肾内科, 2. 病案统计室, 河北 石家庄 050051)

**摘要: 目的** 观察酰基 Ghrelin 和肥胖抑制素在健康者、慢性肾脏病 (CKD) 3、4 期非血液透析 (HD) 患者及 HD 患者的水平, 分析两种激素之间的关系以及与能量、蛋白质摄入的关系。**方法** 选取 22 例健康者 (对照组)、25 例 CKD 非 HD 患者 (CKD 非 HD 组) 及 38 例 HD 患者 (HD 组)。测量 3 组身高、体重指数 (BMI)、腰围和肱三头肌皮褶厚度、体脂含量、生物化学指标及血浆酰基 Ghrelin 和肥胖抑制素水平; 评估食欲和摄食, 计算 BMI、上肢肌肉面积 (AMA) 及锥削指数 (CI)。**结果** 3 组年龄、BMI、体脂含量、AMA、腰围及 CI 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与 CKD 非 HD 组比较, HD 组白蛋白 (albumin) 水平低, 而尿素、肌酐水平高 ( $P < 0.05$ ); CKD 非 HD 组与 HD 组血红蛋白和红细胞比容比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 3 组均表现为体脂含量高; CKD 非 HD 组中, 16.0% 食欲差, 4.0% 食欲很差; 85.7% HD 和 CKD 非 HD 患者能量摄入低于推荐标准; CKD 非 HD 组血浆酰基 Ghrelin 水平升高, 肥胖抑制素水平降低, 酰基 Ghrelin 与肥胖抑制素比值升高 ( $P < 0.05$ ), HD 组血浆酰基 Ghrelin 水平降低、肥胖抑制素水平升高, 酰基 Ghrelin 与肥胖抑制素比值降低 ( $P < 0.05$ ); 对照组血浆肥胖抑制素与腰围和 BMI 呈负相关 ( $r = -0.601$  和  $-0.562$ ,  $P = 0.037$  和  $0.041$ ); CKD 非 HD 组和 HD 组中, 两种激素与营养状态、食欲及摄食均无相关性 ( $r = 0.223$ 、 $-0.234$ 、 $0.233$ 、 $-0.209$ 、 $0.251$  及  $-0.264$ ,  $P = 0.901$ 、 $0.813$ 、 $0.821$ 、 $0.982$ 、 $0.677$  及  $0.573$ )。**结论** 酰基 Ghrelin 和肥胖抑制素的比值在 HD 组中降低、在 CKD 非 HD 组中升高, CKD 非 HD 组的营养状态好于 HD 组。

**关键词:** 酰基 Ghrelin; 肥胖抑制素; 慢性肾脏病; 血液透析

**中图分类号:** R586.9

**文献标识码:** A

## Plasma levels of Acyl-ghrelin and Obestatin in patients with chronic kidney disease

Zhi-juan Hu<sup>1</sup>, Wei He<sup>2</sup>, Zhan-hong Gao<sup>1</sup>, Kai Niu<sup>1</sup>, Bing Liu<sup>1</sup>

(1. Department of nephrology, 2. Department of Medical Records, Hebei General Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050051, China)

**Abstract: Objectives** To assess the plasma levels of Acyl-ghrelin and Obestatin in patients with chronic kidney disease (CKD) and analyze the relationships between these hormones, anthropometric parameters, energy, and protein intakes. **Methods** Totally 38 HD patients, 25 non-HD CKD patients, and 22 healthy subjects were enrolled into the study. Body weight, height, waist circumference (WC), skinfold measurement of biceps, triceps, subscapular, body fat percentage, biochemical parameters, plasma acyl-ghrelin and Obestatin levels were measured. Appetite and food intake were assessed. Body mass index (BMI), arm muscle area (AMA) and conicity index (CI) were recorded. **Results** No significant difference in age, BMI, body fat percentage, AMA, WC, and CI index among three groups were identified ( $P > 0.05$ ). HD patients experienced lower levels of albumin and higher levels of urea, creatinine

levels ( $P < 0.05$ ) compared with non-HD patients. There was no significant difference in hemoglobin and hematocrit among groups ( $P > 0.05$ ). In non-HD group, 16% had poor appetite and 4% had very poor appetites. About 85.7% of CKD patients presented a deficient energy intake in comparison to recommendation. Non-HD patients presented the highest levels of acyl-ghrel in and the lowest levels of Obestatin ( $P < 0.05$ ). In contrast, HD patients presented the highest levels of Obestatin and the lowest levels of acyl-ghrelin ( $P < 0.05$ ). Plasma concentration of Obestatin was negatively correlated with WC ( $r = -0.601, P = 0.037$ ) and BMI ( $r = -0.562, P = 0.041$ ) in healthy subjects. No relationship between appetite hormones and nutritional status, appetite or food intake was determined in CKD patients. **Conclusions** The Acyl-ghrelin/Obestatin ratio is significantly decreased in HD patients and increased in non-dialysis patients. Non-dialysis patients have better nutritional status than HD patients do.

**Keywords:** Acyl-ghrelin; obestatin; chronic kidney disease; hemodialysis

Ghrelin 是含有 28 个氨基酸、分子量为 3 000 Da 的多肽, 主要由胃部 X/A 泌酸细胞分泌, 是生长激素促分泌物质受体 (growth hormone secretagogue-receptor, GHS-R) 的内源性配体<sup>[1]</sup>。Ghrelin N 端第 3 位丝氨酸酰基化, 是 Ghrelin 的主要活性形式, 具有促进食欲、增加摄食和体重的作用<sup>[1-2]</sup>。去酰基化 Ghrelin 与 Ghrelin 的区别是第 3 位氨基酸丝氨酸未酰基化, 但其血浆浓度比酰基 Ghrelin 浓度高, 占循环中总 Ghrelin 的 90%, 其作用与酰基 Ghrelin 相反<sup>[3]</sup>。肥胖抑制素是含有 23 个氨基酸、分子量约 2 500 Da 多肽, 由酰基 Ghrelin 翻译后裂解产生, 与孤儿 G 蛋白偶联的受体 GPR39 结合, 有降低食欲的作用<sup>[4]</sup>。

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 患者通常会出现食欲下降症状, 血液透析 (hemodialysis, HD) 患者厌食发生率为 35% ~ 70%。笔者的研究旨在观察酰基 Ghrelin 和肥胖抑制素在健康者、CKD 3、4 期非 HD 患者及 HD 患者的水平, 分析两种激素之间的关系以及与能量、蛋白质摄入的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月 -2017 年 8 月该院 63 例 CKD 患者。38 例 HD 患者作为 HD 组。其中, 男性 22 例, 女性 16 例; 年龄 ( $55.22 \pm 10.31$ ) 岁; 进入维持性 HD 时间 ( $53.2 \pm 41.5$ ) 个月。25 例 CKD 非 HD 患者作为 CKD 非 HD 组。其中, 12 例为 CKD 3 期, 13 例为 CKD 4 期; 男性 7 例, 女性 18 例; 年龄 ( $56.93 \pm 7.10$ ) 岁。选自该院体检中心 22 例健康者作为对照组。其中, 男性 10 例, 女性 12 例; 年龄 ( $53.61 \pm 5.50$ ) 岁。HD 患者和非 HD 患者中肾小球肾炎患者比例分别为 65.8% 和 52.6%, 维持性 HD 患者透析时间均  $\geq 6$  个月。

给予 3 次 / 周, 每次 4.0 ~ 4.5 h 的 HD。3 组年龄均  $\geq 18$  岁。排除标准: 炎症、肿瘤、获得性免疫缺陷综合征、自身免疫性疾病、应用中心静脉导管透析、截肢、孕妇、肥胖手术及应用促进分解代谢药物。本实验通过医院伦理委员会批准。

### 1.2 观察项目与方法

所有入选者血样均应用含有 1.0 mg/ml 乙二胺四乙酸的注射器空腹采集, HD 患者采血在常规透析前。血液置于 4℃, 4 000 r/min 离心 15 min, 分离血浆置入 -80℃ 冰箱冷冻保存。血浆酰基 Ghrelin (法国 SPI Bio 公司) 和肥胖抑制素 (美国 R & D systems 公司) 水平的检测采用酶联免疫分析法, 生物化学指标测定在全自动生化分析仪 (美国 Beckman 公司) 完成, 非 HD 患者的肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 采用 CKD 流行病合作工作组方程估算, HD 充分性采用单室尿素清除指数 (Kt/V) 评价。人体参数检测包括身高、体重指数 (BMI)、腰围及肱三头肌皮褶厚度。上肢肌肉面积 (arm muscle area, AMA) 计算公式: (上臂肌围 -  $\pi \times$  肱三头肌皮褶厚度<sup>2</sup> /  $4\pi - n$ ) (男性 = 10, 女性 = 6.5<sup>[5]</sup>); 百分位数按照 Frisancho, 数值 > 第 15 百分位数为正常<sup>[6]</sup>。体脂含量采用生物电阻抗法, 正常值 (男性 15% ~ 18%, 女性 25% ~ 28%), 通过减去脂肪计算无脂肪质量与体重, 计算 BMI = 体重 (kg) / 身高 (m<sup>2</sup>)。根据世界卫生组织肥胖诊断标准进行营养状态评估: BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup> 为偏低; 18.5 kg/m<sup>2</sup> < BMI < 22.9 kg/m<sup>2</sup> 为正常; BMI  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup> 为超重; 25 kg/m<sup>2</sup> < BMI < 29.9 kg/m<sup>2</sup> 为肥胖; BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> 为严重肥胖<sup>[7]</sup>。以上指标测定为 HD 后或非 HD 患者采血当日。采用锥削指数 (conicity index, CI) 评估腹部脂肪蓄积, CI = 腰围 (m) /  $0.109 \sqrt{\text{体重 (kg)} / \text{身高 (m)}}$ , 男性 1.25 和女性 1.18

为鉴别冠状动脉风险的临界值<sup>[8]</sup>。每日平均热量和蛋白质摄入采用 3 d、24 h 回顾 (HD 患者选取 HD 日、非 HD 日及周末各 1 d)。食欲评估采用 HD 食欲调查表的第一题, 在过去的 1 周如何评价食欲: ①很好; ②好; ③一般; ④差; ⑤很差。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计数资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 分析前进行正态性和方差齐性检验, 若符合正态性和方差齐性, 两组间比较采用  $t$  检验或  $t'$  检验, 若不符合正态性或方差齐性, 则采用非参数检验; 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK- $q$  检验; 采用 Spearman 或 Pearson 双变量相关分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组生物化学和营养指标的比较

3 组年龄、BMI、体脂含量、AMA、腰围及 CI 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。CKD 非 HD 组与 HD 组的白蛋白尿素及肌酐比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); HD 组白蛋白水平低, 而尿素、肌酐水平高 ( $P < 0.05$ )。CKD 非 HD 组与 HD 组的血红蛋白 (Hb) 和红细胞比容 (Hct) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。HD 组有 4 例 (10.5%) BMI  $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ , 22 例 (57.9%) BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$ ; CKD 非 HD 组有超重和肥胖的患者为 15 例 (60%), 仅有 1 例 BMI  $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ ; 对照组有 12 例 (54.5%) BMI 正常, 8 例

(36.3%) 超重, 3 组均表现为体脂含量高。 $<$ 第 15 百分位数的患者在 HD 组和 CKD 非 HD 组分别为 47.4% 和 28.0%, 对照组无 AMA 减低。腰围增加患者在 HD 组、CKD 非 HD 组及对照组分别为 47.4%、68.0% 及 63.6%; CI 高于推荐水平的比例在 HD 组、CKD 非 HD 组及对照组分别为 60.1%、76.0% 及 81.8%; HD 组 55.3% 患者表现为低白蛋白水平 ( $< 38.0 \text{ g/L}$ ), CKD 非 HD 组的白蛋白正常, 其平均 GFR 为 ( $28.9 \pm 9.5$ ) ml/( $\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ )。见表 1。

### 2.2 3 组食欲、能量及蛋白质摄入情况

对照组和 HD 组食欲均在一般以上。CKD 非 HD 组中, 16.0% 患者食欲差、4.0% 患者食欲很差。HD 组 85.7% 患者和 CKD 非 HD 组能量摄入低于推荐标准 ( $< 60$  岁, 147 kJ/d;  $> 60$  岁, 126 ~ 147 kJ/d)。HD 组 52.6% 患者蛋白质摄入  $< 1.2 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ; CKD 非 HD 组, 蛋白质摄入  $> 0.6 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  占 12%、摄入 0.6 ~ 1.0 g/( $\text{kg} \cdot \text{d}$ ) 占 68.0%, 摄入  $> 1.0 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  占 20%。HD 组每日能量和蛋白质摄入分别为 ( $22.7 \pm 7.6$ ) kJ/kg 和 ( $1.2 \pm 0.7$ ) g/kg; CKD 非 HD 组每日能量和蛋白质摄入分别为 ( $20.2 \pm 3.5$ ) kcal/kg 和 ( $0.8 \pm 0.3$ ) g/kg。

### 2.3 3 组血浆酰基 Ghrelin、肥胖抑制素及其比值的比较

3 组血浆酰基 Ghrelin、肥胖抑制素及其比值的比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。CKD 非 HD 组血浆酰基 Ghrelin 升高、肥胖抑制素降低, 酰基 Ghrelin 与肥胖抑制素比值升高 ( $P < 0.05$ ); HD 组血浆酰

表 1 3 组生物化学和营养指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄 / 岁	BMI / ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	体脂含量 / %	AMA/ $\text{cm}^2$	腰围 / cm	CI
对照组 ( $n=22$ )	53.61 $\pm$ 5.50	24.52 $\pm$ 2.63	35.83 $\pm$ 4.81	45.62 $\pm$ 12.51	91.53 $\pm$ 7.30	1.30 $\pm$ 0.05
CKD 非 HD 组 ( $n=25$ )	56.93 $\pm$ 7.10	26.22 $\pm$ 4.73	35.11 $\pm$ 6.20	40.83 $\pm$ 15.72	90.24 $\pm$ 12.43	1.28 $\pm$ 0.09
HD 组 ( $n=38$ )	55.22 $\pm$ 10.31	24.53 $\pm$ 3.82	33.12 $\pm$ 5.33	36.52 $\pm$ 15.21	87.05 $\pm$ 12.52	1.27 $\pm$ 0.08
$F$ 值	0.920	1.700	2.000	2.700	1.240	1.060
$P$ 值	0.403	0.189	0.142	0.073	0.294	0.360

  

组别	白蛋白 / ( $\text{g/L}$ )	Hb / ( $\text{g/L}$ )	Hct / %	尿素 / ( $\text{mmol/L}$ )	肌酐 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	Kt/V
对照组 ( $n=22$ )	-	-	-	-	-	-
CKD 非 HD 组 ( $n=25$ )	44.00 $\pm$ 3.00	103.00 $\pm$ 12.00	34.30 $\pm$ 4.30	27.12 $\pm$ 11.73	196.22 $\pm$ 61.84	-
HD 组 ( $n=38$ )	37.00 $\pm$ 2.91	99.00 $\pm$ 14.01	33.92 $\pm$ 4.61	62.35 $\pm$ 18.72	960.34 $\pm$ 320.41	1.41 $\pm$ 0.32
$t$ 值	9.228	1.172	0.329	8.370	11.748	-
$P$ 值	0.000	0.246	0.744	0.000	0.000	-

基 Ghrelin 水平降低、肥胖抑制素水平升高, 酰基 Ghrelin 与肥胖抑制素比值降低 ( $P < 0.05$ ); 与 CKD 非 HD 组比较, HD 组血浆酰基 Ghrelin 水平降低, 肥胖抑制素水平升高, 酰基 Ghrelin 与肥胖抑制素比值降低 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 3 组血浆酰基 Ghrelin、肥胖抑制素及其比值的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	酰基 Ghrelin/ (pg/ml)	肥胖抑制素 / (ng/ml)	酰基 Ghrelin/ 肥胖抑制素
对照组 ( $n=22$ )	26.33 ± 7.51	2.73 ± 0.52	8.66 ± 1.44
CKD 非 HD 组 ( $n=25$ )	35.21 ± 12.82 <sup>2)</sup>	0.82 ± 0.21 <sup>2)</sup>	34.00 ± 5.72 <sup>2)</sup>
HD 组 ( $n=38$ )	20.13 ± 8.90 <sup>2)</sup>	3.00 ± 0.61	6.90 ± 1.10 <sup>1)</sup>
F 值	33.520	154.840	581.680
P 值	0.000	0.000	0.000

注:1) 与对照组比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与 CKD 非 HD 组比较,  $P < 0.05$

### 2.4 3 组各指标相关性分析

对照组血清肥胖抑制素与腰围和 BMI 呈负相关 ( $r = -0.601$  和  $-0.562$ ,  $P = 0.037$  和  $0.041$ )。酰基 Ghrelin 和肥胖抑制素水平与性别无关 ( $r = 0.242$  和  $0.263$ ,  $P = 0.759$  和  $0.581$ ); CKD 非 HD 组和 HD 组中, 酰基 Ghrelin 和肥胖抑制素与营养状态、食欲及摄食无相关性 ( $r = 0.223$ 、 $-0.234$ 、 $0.233$  及  $0.251$ ,  $P = 0.901$ 、 $0.813$ 、 $0.821$ 、 $0.982$ 、 $0.677$  及  $0.573$ )。

## 3 讨论

研究报道指出, HD 和 CKD 非 HD 患者空腹总 Ghrelin 水平升高<sup>[9]</sup>, 但促进食欲是 Ghrelin 的酰基衍生物 - 酰基 Ghrelin, 后者只占循环中总 Ghrelin 的 10%。循环中主要 Ghrelin 为去酰基化的 Ghrelin, 其具有减少食欲作用<sup>[3]</sup>, 因此本研究与既往的研究无可比性。有研究显示, 儿童 CKD 不同阶段其酰基 Ghrelin 水平无差异, 由于儿童 Ghrelin 系统的功能主要是合成代谢, 其酰基 Ghrelin 水平可能受成人不同机制的影响<sup>[10]</sup>。既往研究结果显示, CKD 患者酰基 Ghrelin 水平随 CKD 进展逐渐升高, HD 可有效清除总酰基 Ghrelin, 但在 HD 过程中是否有负反馈存在还需要进一步研究<sup>[11]</sup>。

本研究未发现食欲调节因子与食欲和其他饮食参数的关系。CKD 非 HD 组中, 血浆酰基 Ghrelin 水平最高, 其中 20% 的患者食欲差, 且表现为能量摄入低于

推荐标准。酰基 Ghrelin 的生物活性可能受尿毒症时器官的抵抗和循环中不明拮抗剂的影响而发生改变。Ghrelin 受体数量减少和受体敏感性降低可能是对升高酰基 Ghrelin 水平的代偿反应<sup>[10-11]</sup>。

Obestatin 在人类的生理作用尚不明确, 肥胖抑制素作为调节人体器官能量平衡的激素系统的组成部分。与对照组比较, CKD 非 HD 组肥胖抑制素水平降低, 和以往研究结果一致<sup>[4]</sup>, 认为超重和肥胖抑制血清肥胖抑制素, 并发现肥胖抑制素与 BMI 呈负相关。笔者研究发现, 对照组血浆肥胖抑制素与腰围和 BMI 呈负相关, 而 CKD 患者中无相关。既往的研究发现, CKD 非 HD 患者血清肥胖抑制素与肥胖呈负相关<sup>[4]</sup>。笔者研究还发现, 与对照组比较, HD 组血清肥胖抑制素水平升高, 与以往的研究一致<sup>[10-11]</sup>。HD 组升高的血清肥胖抑制素可能改变食欲调节激素。肥胖抑制素一直存在争议, 有研究发现, 其与食欲或摄食无关。因此一些学者提出, 肥胖抑制素应该命名为 Ghrelin 相关肽。本研究显示, 酰化 Ghrelin、肥胖抑制素和摄食之间无相关性。由于评价摄食采用 3 d 饮食记录, 患者在回忆或记录者理解上可能存在不精确之处, 对研究结果有一定影响。

正常情况下, 食欲调节很复杂, 在 CKD 的背景下就更为复杂。虽然食欲激素在其中起重要作用, 尿毒症毒素、炎症因子、神经肽及其他激素都可影响食欲。该因素相互作用, 因此食欲情况很难预测<sup>[2]</sup>。在 CKD 情况下, 酰基 Ghrelin 和肥胖抑制素的最终生物效应可能等同, 或者更多取决于两者的比值而不是单一因素的血清水平<sup>[2, 9]</sup>。本研究显示, 酰基 Ghrelin 和肥胖抑制素的比值在 HD 组中降低, 在 CKD 非 HD 组中升高。因此, CKD 非 HD 组的营养状态好于 HD 组。

综上所述, 虽本研究未发现 CKD 患者中酰基 Ghrelin 和肥胖抑制素与食欲和摄食有相关性, 但 HD 患者血浆酰基 Ghrelin 和肥胖抑制素水平有变化, 提示该激素水平的变化可能与 CKD 本身有关。CKD 患者中存在的蛋白质、能量消耗与食欲减退有关, 找到引起食欲减退的原因对制定合理治疗措施至关重要。

### 参 考 文 献:

- [1] KOJIMA M, HOSODA H, DATE Y, et al. Ghrelin is a growth hormone-releasing acylated peptide from stomach[J]. Nature, 1999, 402(6762): 656-660.
- [2] MAFRA D, GUEBRE-EGZIABHER F, CLEAUD C, et al. Obestatin and ghrelininterplay in hemodialysis patients[J].

- Nutrition, 2010, 26(11/12): 1100-1104.
- [3] INHOFF T, M€ONNIKES H, NOETZEL S, et al. Desacyl ghrelin inhibits the orexigenic effect of peripherally injected ghrelin in rats[J]. Peptides, 2008, 29(12): 2159-2168.
- [4] LACQUANITI A, DONATO V, CHIRICO V, et al. From chronic kidney disease to transplantation: the roles of obestatin[J]. Regul Pept, 2011, 171(1/2/3): 48-52.
- [5] HEYMSFIELD S B, MCMANUS C, SMITH J, et al. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area[J]. Am J Clin Nutr, 1982, 36(4): 680-690.
- [6] FRISANCHO A R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status[J]. Am J Clin Nutr, 1981, 34(11): 2540-2545.
- [7] World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. WHO technical report series 894. geneva[J] Switzerland: World Health Organization, 2000. DOI: 10.4236/ojog.2014.415129.
- [8] PITANGA FJG, LESSA I. Razão cintura/estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado[J]. Rev Bras Epidemiol, 2009,55(6): 259-269.
- [9] ONER-IYIDOGAN Y, GURDOL F, KOCAK H, et al. Appetite-regulating hormones in chronic kidney disease patients[J]. J Ren Nutr, 2011, 21(4): 316-321.
- [10] BUSCHER A K, BUSCHER R, HAUFFA B P, et al. Alterations in appetite regulating hormones influence protein-energy wasting in pediatric patients with chronic kidney disease[J]. Pediatr Nephrol, 2010, 25(11): 2295-2301.
- [11] AYGEN B, DOGUKAN A, DURSUN F E, et al. Ghrelin and obestatin levels in end-stage renal disease[J]. J Int Med Res, 2009, 37(3): 757-765.

(唐勇 编辑)