

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.16.015
文章编号: 1005-8982(2020)16-0077-04

腹膜透析与高通量血液透析对老年终末期肾病患者 氧化应激水平及细胞免疫功能的影响

杨彦平¹, 李海燕², 刘国¹

(陕西省核工业二一五医院 1. 肾内科, 2. 老年病科, 陕西 咸阳 712000)

摘要: 目的 比较腹膜透析(PD)与高通量血液透析(HFHD)对老年终末期肾病患者氧化应激状态、免疫功能的影响。**方法** 选取2016年1月—2018年6月在陕西省核工业二一五医院肾内科血液净化中心进行规律透析治疗的维持性透析患者140例,根据透析方法分为PD组和HFHD组,每组70例。PD组采用PD治疗;HFHD组采用高通量血液透析治疗。观察并比较两组透析前后氧化应激状态、细胞免疫功能及治疗期间并发症发生情况。**结果** HFHD组治疗前后超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽氧化物酶(GSH-Px)及血清丙二醛(MAD)的差值高于PD组($P < 0.05$)。HFHD组治疗前后CD⁺4、CD⁺3及CD⁺4/CD⁺8的差值高于PD组($P < 0.05$);两组治疗前后CD⁺8的差值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者透析治疗期间心血管意外、脑血管意外、感染和营养不良等并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 相对于PD, HFHD能更有效地降低老年终末期肾病患者的氧化应激水平,提高机体免疫功能。

关键词: 肾病; 肾透析; 腹膜透析; 免疫, 细胞

中图分类号: R586.9

文献标识码: A

Effects of peritoneal dialysis and high-flux hemodialysis on oxidative stress and cellular immune function in elderly Patients with end-stage renal disease

Yan-ping Yang¹, Hai-yan Li², Guo Liu¹

(1. Department of Nephrology, 215 Hospital of Shaanxi Nuclear Industry, Xianyang, Shannxi 712000, China; 2. Department of Geriatrics, 215 Hospital of Shaanxi Nuclear Industry, Xianyang, Shannxi 712000, China)

Abstract: Objective To compare the effects of peritoneal dialysis (PD) and high-flux hemodialysis (HFHD) on oxidative stress and immune function in elderly patients with end-stage renal disease. **Methods** 140 cases of maintenance dialysis patients who received regular dialysis treatment in the blood purification center of Department of Nephrology in our hospital from January 2016 to June 2018 were selected as subjects. According to different dialysis methods, patients were divided into PD group and HFHD group, each with 70 cases. PD group was treated by peritoneal dialysis and HFHD group by high-flux hemodialysis. Oxidative stress, cellular immune function and complications before and after dialysis were observed and compared. **Results** Compared with those before treatment, the levels of SOD and GSH-Px in PD group were significantly decreased, whereas the level of MAD was significantly increased ($P < 0.05$). However, in HFHD group, the levels of SOD and GSH-Px were elevated, while the level of MAD was reduced after the treatment ($P < 0.05$). After dialysis treatment, the count of CD⁺4, CD⁺3, CD⁺4/CD⁺8 T lymphocytes in the two groups were higher than that before dialysis treatment, and that in HFHD group was higher than that in PD group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of cardiovascular accident,

收稿日期: 2020-03-16

[通信作者] 李海燕, E-mail: aiouku3@163.com

cerebrovascular accident, infection and malnutrition between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Compared with PD, HFHD can effectively reduce the level of oxidative stress and improve the immune function of elderly patients with end-stage renal disease.

Keywords: end-stage renal disease; peritoneal dialysis; high-flux hemodialysis; cellular immunity; oxidative stress

终末期肾病被称为肾功能衰竭尿毒症期,肾脏不能进行有效滤过、重吸收等代谢过程,导致机体电解质、水、酸碱平衡紊乱等^[1-2]。有数据统计,全球终末期肾病患者基数增长迅速^[3],其中人口老龄化的改变导致老年终末期肾病患病率不断升高^[4]。持续肾脏替代治疗是治疗终末期肾病最有效的手段,其中腹膜透析(peritoneum dialysis, PD)、血液透析(Hemodialysis, HD)是最常用的治疗方式。PD选取患者自身腹膜做为透析膜进行持续超滤,操作方式简单、费用较低,且更符合患者生理状态,还能改善机体细胞免疫功能及贫血状态^[5]。而目前HD技术临床更倾向高通量血液透析(high flux hemodialysis, HFHD),其具有更大的透析膜孔径,提高了透析膜的透水性;并利用反超滤原理,HFHD可更好地清除大、中分子毒素,从而更有利于清除炎症介质^[6]。老年终末期肾病患者存在各种生理病理因素,常合并氧化应激反应,导致机体免疫功能下降,而PD、HFHD做为终末期肾病患者长期治疗的手段,目前该方面的研究较少。为有效改善老年终末期肾病患者氧化应激状态、机体免疫功能,本研究旨在比较PD、HFHD的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2018年6月在陕西省核工业二一五医院肾内科血液净化中心进行规律透析治疗的维持性透析患者140例作为研究对象。按照随机数字表法分为PD组和HFHD组,每组70例。PD组男性37例,女性33例;年龄60~82岁,平均 (66.33 ± 6.92) 岁;体重指数(BMI)24.16~30.04 kg/m²,平均 (25.37 ± 1.99) kg/m²;肾小球肾炎肾病21例,糖尿病肾病19例,高血压肾病17例,其他13例。HFHD组男性36例,女性34例;年龄61~78岁,平均 (64.61 ± 8.53) 岁;BMI 24.09~29.75 kg/m²,平均 (25.54 ± 2.06) kg/m²;肾小球肾炎肾病19例,糖尿病肾病20例,高血压肾病19例,其他12例。纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁;②确诊为终末期肾病,维持

性透析治疗 ≥ 3 个月;③愿意参与本研究。排除标准:①合并严重肝、肾功能衰竭,严重的心脑血管、感染性疾病;②合并恶性肿瘤,进行放化疗影响机体免疫功能;③中途退出;④存在严重精神疾患,无法进行有效配合。本研究通过医院伦理委员会批准。两组一般资料比较,差异有统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 材料与仪器 采用酶联免疫吸附试验测定氧化应激水平指标,具体操作根据试剂盒说明书进行。采用美国BD公司FACS Calibur流式细胞仪检测相关细胞免疫功能指标。

1.2.2 治疗方法 PD组:先实施手术留置PD导管,再进行非卧床PD,透析液选用生理钙PD液(美国百特公司生产),透析液浓度调整由患者超滤量决定。PD更换4次/d透析液,每次2L透析液。HFHD组:先建立动静脉内瘘透析通路,透析器选取FX60型聚砜膜中空纤维透析器(德国费森尤斯公司),透析器膜面积为1.3 m²,超滤系数为40 ml/(mmHg·h·m²)。透析液选用碳酸氢盐置换液,血流量一般为250~350 ml/min,透析液流量为500~600 ml/min,肝素抗凝,根据患者病情每周进行1~3次床旁透析,持续约4h/次达到目标脱水量。取透析治疗前和治疗后6个月的动脉血5ml,分离血清,置于-70℃冰箱保存备检。

1.3 观察指标

①两组患者透析前后氧化应激状态情况,包括血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)及血清丙二醛(Malondialdehyde, MAD)。②两组患者治疗前后免疫功能情况,包括CD⁺4、CD⁺3、CD⁺8及CD⁺4/CD⁺8。③观察两组患者透析治疗期间心血管意外、脑血管意外、感染及营养不良等并发症发生情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资

料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后氧化应激相关指标的差值比较

两组治疗前后 SOD、GSH-Px 及 MAD 的差值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), HFHD 组高于 PD 组。见表 1。

表 1 两组治疗前后氧化应激相关指标的差值比较

($n=70, \bar{x} \pm s$)

组别	SOD/ (nU/ml)	GSH-Px/ (u/L)	MAD/ (nmol/ml)
PD 组	6.01 ± 1.01	26.33 ± 1.09	0.71 ± 0.08
HFHD 组	9.78 ± 1.36	54.24 ± 1.04	1.32 ± 0.09
t 值	18.620	-154.997	-42.383
P 值	0.000	0.000	0.000

2.2 两组治疗前后免疫功能相关指标的差值比较

两组治疗前后 CD⁴、CD³ 及 CD⁴/CD⁸ 的差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), HFHD 组高于 PD 组。两组治疗前后 CD⁸ 的差值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后细胞免疫功能相关指标的差值比较

($n=70, \%, \bar{x} \pm s$)

组别	CD ⁴	CD ³	CD ⁸	CD ⁴ /CD ⁸
PD 组	9.78 ± 1.36	4.48 ± 0.75	1.08 ± 0.28	0.28 ± 0.01
HFHD 组	13.37 ± 1.06	10.01 ± 1.01	1.11 ± 0.19	0.41 ± 0.03
t 值	-17.419	-36.778	-0.742	-34.395
P 值	0.000	0.000	0.230	0.000

2.3 两组患者治疗期间并发症发生情况比较

透析治疗期间, 两组患者心血管意外、脑血管意外、感染和营养不良的发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗期间并发症发生情况比较

[$n=70, \text{例}(\%)$]

组别	心血管意外	脑血管意外	感染	营养不良
PD 组	3 (4.28)	2 (2.86)	7 (10.00)	4 (5.71)
HFHD 组	1 (1.43)	1 (1.43)	5 (7.14)	1 (1.43)
χ^2 值	1.029	0.341	0.365	1.867
P 值	0.310	0.559	0.546	0.172

3 讨论

终末期肾病患者肾功能明显下降, 尤其肾小球滤过率常 $< 15 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 导致机体大量毒素蓄积于体内, 患者可表现各种临床症状, 如颜面部水肿、皮肤色素沉着瘙痒、恶心呕吐、纳差及口氨臭味等, 严重可出现肾性贫血、肾性脑病及肾肺综合征等, 严重影响患者的生活质量; 若未得到系统治疗, 短期内可导致患者死亡^[7-8]。

进入 21 世纪后, 随着透析技术的日渐成熟, 其广泛应用于治疗终末期肾病患者, 可明显改善终末期肾病患者的生存质量, 提高生存率, 其中最为常见的为 PD。PD 的透析膜为自身腹膜, 其血液不直接接触腹透液, 而是通过腹膜毛细血管内血浆有效成分与水、溶质进行交换, 从而有效地清除血液中的代谢毒素, 故 PD 是通过动态更换透析液以达到进行有效滤过的目的^[9-10]。但是 PD 在治疗过程中一直面临一个棘手的问题, 极易导致腹膜炎的发生, 从而限制了 PD 的广泛应用, 而是一直充当补充、辅助性的治疗方式用于临床。另外在临床 PD 过程中, 随着透析疗程的延长, 残余肾功能明显减少、腹膜滤过作用下降, 导致患者容量负荷增加, 可能出现难以控制的高血压, 进一步可能引起左心功能、结构的改变^[11]。而 HFHD 过程中, 利用弥散、对流、吸附不同机制进行血液透析治疗, 其中弥散可有效地清除体内电解质、肌酐及尿素氮等小分子物质, 从而有效维持机体内环境稳定、改善肾功能^[12]。对流机制能清除部分中低分子蛋白; 吸附机制能清除体内炎症因子, 减轻患者氧化应激炎症状态^[13]。老年终末期肾病患者进行透析极易导致并发症的发生, 如并发血流动力学不稳定、心脑血管事件, 给患者心理、生理上带来极大的影响; 同时也极大地降低了患者的积极主动性、治疗依从性, 使透析治疗的有效性明显下降, 也增加患者病死率^[14]。

终末期肾病患者氧化应激状态的改变与体内不断蓄积的毒素明显相关, 其中氧化蛋白产物能诱导患者的氧化应激反应, 并刺激炎症因子的释放。在透析过程中, 血液与透析膜进行接触后, 可激活机体氧化代谢, 释放大量的具有活性的氧族, 同时导致大量谷胱甘肽、VitC 等物质丢失, 使机体氧化-还原系统失去动态平衡, 机体抗氧化能力明显下降。目前 MDA 为临床常见的氧化产物, 其水平的高低可直接反映机体氧化应激状态。SOD 属于清除氧自由基酶, 有利于过氧化脂质的链式反应, 尽可能地避免细胞受氧自由基的

损伤。GSH-Px 属于一种过氧化物分解酶，能有效还原过氧化物，生成羟基化合物，对细胞膜的功能、结构具有很好的保护作用，维持细胞膜的完整性。SOD 和 GSH-Px 水平下降提示抗氧化能力的减低，意味着长期 PD 会加重患者的氧化应激水平，而 HFHD 能改善患者氧化应激状态。本研究结果显示，HFHD 组患者治疗前后 CD⁴、CD³ 及 CD⁴/CD⁸ 的差值高于 PD 组，提示 HFHD 能有效提高老年终末期肾病患者细胞免疫功能。分析原因为氧化炎症因子、T 细胞亚群等细胞因子均属于大、中分子物质，HFHD 较 PD 能通过吸附机制更有效地清除该部分物质，有利于改善患者微炎症状态；同时其弥散机制可提高小分子物质的清除率，使机体大、中、小分子物质清除平衡，有利于控制氮质血症，故能更好地改善患者细胞免疫功能。

综上所述，终末期肾病患者体内普遍存在氧化应激及组织损伤。相对于 PD，HFHD 能更有效地降低老年终末期肾病患者的氧化应激水平，提高机体免疫功能，为临床选择提供一定的参考价值。

参 考 文 献:

- [1] 徐蓉, 郭应坤, 杨志刚, 等. 终末期肾病心肌微循环异常的 CMR 量化评价 [J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(6): 873-877.
- [2] 周康康, 张均玉, 周红卫. 终末期肾病患者死亡原因及危险因素分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(4): 224-228.
- [3] YOTSUEDA R, TANIGUCHI M, TANAKA S, et al. Cardiothoracic ratio and all-cause mortality and cardiovascular disease events in hemodialysis patients: the q-cohort study [J]. Am J Kidney Dis, 2017, 70(1): 84-92.
- [4] 朱永监. 老年人终末期肾病血液净化治疗的进展 [J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(11): 2494-2498.
- [5] PATEL B, SHAH M, DUSAJ R, et al. Percutaneous coronary intervention and inpatient mortality in patients with advanced chronic kidney disease presenting with acute coronary syndrome [J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2017, 30(4): 400-403.
- [6] MADUELL F, VARAS J, RAMOS R, et al. Hemodiafiltration reduces all-cause and cardiovascular mortality in incident hemodialysis patients: a propensity-matched cohort study [J]. Am J Nephrol, 2017, 46(4): 288-297.
- [7] 孙京华, 史灵芝, 刘秉, 等. 40 例长期行血液透析滤过治疗的终末期肾病患者生存质量分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(12): 735-739.
- [8] 程梁英, 付平, 周莉. 终末期肾病患者 3 个月内死亡危险因素分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(8): 598-604.
- [9] 饶毅峰, 朱平, 何川鄂. 不同血管通路对维持性血液透析患者微炎症状态及透析充分性的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(3): 76-79.
- [10] 苏波, 李毅. 探究不同血管通路对维持性血液透析合并心血管疾病患者透析充分性评估及并发症情况 [J]. 国际心血管病杂志, 2017(A01): 215-216.
- [11] 卓建钦. 腹膜透析和血液透析对终末期肾病患者心脏结构和功能的影响 [J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(1): 38-42.
- [12] 刘伟, 刘丽芳, 王玉柱. 高通量血液透析对维持性血液透析患者微炎症状态及并发症的影响 [J]. 中国医刊, 2017, 52(3): 101-103.
- [13] 谷常虹, 崔恩凤. 高通量血液透析对维持性血液透析患者微炎症状态及并发症的影响 [J]. 当代医学, 2020, 26(3): 128-130.
- [14] MISHRA S B, AZIM A, PRASAD N, et al. A pilot randomized controlled trial of comparison between extended daily hemodialysis and continuous veno-venous hemodialysis in patients of acute kidney injury with septic shock [J]. Indian J Crit Care Med, 2017, 21(5): 262-267.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 杨彦平, 李海燕, 刘国. 腹膜透析与高通量血液透析对老年终末期肾病患者氧化应激水平及细胞免疫功能的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(16): 77-80.