

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 15. 013

胎球蛋白 A 对腹膜透析患者心肾功能的影响

刘丽茹,何敏华,李 雯,杨正纯,奚梅芳

(大理大学第一附属医院肾内科,云南大理 671000)

摘要:目的 探讨胎球蛋白 A 对腹膜透析(PD)患者心肾功能的影响。方法 选取 2014 年 2 月至 2016 年 2 月于该院行初始 PD 的 86 例患者为研究对象。根据胎球蛋白 A 检测水平,将 ≥ 280 mg/L 的患者纳入高胎球蛋白 A 组, < 280 mg/L 的患者纳入低胎球蛋白 A 组。检测 2 组患者入组前和研究结束时的生化指标、心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张内径(LVDd)和舒张期室间隔厚度(LVST)]和残存肾功能(RRF)。结果 入组时,高胎球蛋白 A 组与低胎球蛋白 A 组患者 RRF 水平分别为 (11.25 ± 3.95) 、 (8.35 ± 3.15) mL/min,差异无统计学意义($t=0.536, P>0.05$)。研究结束时高胎球蛋白 A 组与低胎球蛋白 A 组患者 RRF 水平分别为 (11.02 ± 4.13) 、 (5.63 ± 2.01) mL/min,与入组时比较,均明显降低,差异均有统计学意义($t=2.236, 2.218, P<0.05$),且组间比较差异有统计学意义($t=2.158, P<0.05$)。入组时,高胎球蛋白 A 组与低胎球蛋白 A 组患者 LVEF、LVDd 和 LVST 比较,差异均无统计学意义($t=0.965, 1.311, 0.853, P>0.05$)。研究结束时,高胎球蛋白 A 组与低胎球蛋白 A 组患者 LVEF 均明显降低($t=2.350, 2.315, P<0.05$),LVDd 和 LVST 明显上升($t=2.159, 2.276, 2.125, 2.239, P<0.05$),且组间比较差异有统计学意义($t=2.155, 2.301, 2.271, P<0.05$)。胎球蛋白 A 与 LVDd 和 LVST 呈显著负相关($r=-0.712, P<0.05; r=-0.638, P<0.05$),与 LVEF 呈显著正相关($r=0.690, P<0.05$)。结论 血清胎球蛋白 A 降低可能是导致 PD 患者心功能下降和残肾功能丢失的原因。

关键词:胎球蛋白 A; 腹膜透析; 心功能; 残肾功能

中图法分类号:R459.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)15-2235-04

Effect of fetuin A on cardiac and kidney function in patients with peritoneal dialysis

LIU Liru, HE Minhua, LI Wen, YANG Zhengchun, XI Meifang

(Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Dali

University, Dali, Yunnan 671000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of fetuin A on cardiac and renal function in peritoneal dialysis patients. **Methods** From February 2014 to February 2016, 86 patients with initial peritoneal dialysis (PD) were selected as the subjects. According to the detection level of fetuin A, ≥ 280 mg/L patients were divided into high-dose fetuin A group, < 280 mg/L patients were divided into low-dose fetuin A group. Left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular diastolic diameter (LVDd), diastolic ventricular septal thickness (LVST) and residual renal function (RRF) were measured before and after the study. **Results** At the time of enrollment, the levels of RRF in high-dose fetuin A group and low-dose fetuin A group were (11.25 ± 3.95) and (8.35 ± 3.15) mL/min respectively, there was no significant difference ($t=0.536, P>0.05$). At the end of the study, the levels of RRF in high-dose fetuin A group and low-dose fetuin A group were (11.02 ± 4.13) and (5.63 ± 2.01) mL/min respectively, compared with those at the time of entry, the RRF levels were significantly lower and the differences were statistically significant ($t=2.236, 2.218, P<0.05$), and there was a statistically significant difference between two groups ($t=2.158, P<0.05$). At the time of entered this study, there was no significant difference on LVEF, LVDd and LVST between high-dose fetuin A group and low-dose fetuin A group ($t=0.965, 1.311, 0.853; P>0.05$). At the end of the study, LVEF decreased significantly high-dose fetuin A group and low-dose fetuin A group ($t=2.35, 2.315, P<0.05$), and LVDd and LVST increased significantly ($t=2.159, 2.276, 2.125, 2.239, P<0.05$), and the difference between the groups was statistically significant ($t=2.155, 2.301, 2.271, P<0.05$). Fetal A correlated negatively with LVDd and LVST ($r=-0.712, P<0.05; r=-0.638, P<0.05$) and correlated positively with LVEF ($r=0.690, P<$

0.05). **Conclusion** Decreasing serum fetuin A might be the cause of cardiac function loss and residual renal function loss in PD patients.

Key words: fetuin A; peritoneal dialysis; cardiac function; residual renal function

终末期肾脏衰竭是较为常见的临床疾病。腹膜透析(PD)是终末期肾脏衰竭患者维持生命的主要血液净化方式,可明显提高终末期肾脏衰竭患者的生存率,是治疗终末期肾脏衰竭的重要方法^[1]。随着医疗技术的不断发展和新型材料的兴起,PD 技术取得了较大的发展,终末期肾脏衰竭患者的治疗得到很大改善,生存率和生存质量均明显提高^[2]。胎球蛋白 A 是可溶性转化生长因子 β (TGF- β)拮抗剂的一种,具有调节抗纤维化形成,细胞因子依赖性骨发生和抑制细胞增殖的作用,是自发性钙化作用的抑制剂。研究表明,胎球蛋白 A 可能参与 PD 患者冠状动脉钙化过程^[3]。目前,尚不清楚胎球蛋白 A 对 PD 患者心肾功能的影响,因此,本研究以 2014 年 2 月至 2016 年 2 月于本院行初始 PD 的 86 例患者为研究对象,分析胎球蛋白 A 对 PD 患者心肾功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2016 年 2 月 86 例于本院行初始 PD 患者为研究对象,其中男 52 例,女 34 例;年龄 29~72 岁,平均(53.9±10.6)岁;基础疾病:慢性肾小球肾炎 46 例,糖尿病 18 例,肾病高血压 12 例,其他类型的肾病 10 例。纳入标准:均为初始透析患者;透析时间≥3 个月;对本研究知情同意。排除标准:伴有其他严重感染,合并严重心、肝和肺功能不全,先天性心脏病,慢性风湿性心脏病恶性肿瘤者。本研究经过本院伦理委员会批准后实施。根据胎球蛋白 A 检测水平,将≥280 mg/L 的患者纳入高胎球蛋白 A 组($n=36$),<280 mg/L 的患者纳入低胎球蛋白 A 组($n=50$)。

1.2 方法

1.2.1 透析方法 所有患者进行 PD 治疗,透析液为美国 Baxter 公司提供的低钙 PD 液,每日更换透析液 4 次。所有患者均预防性口服左氧氟沙星(盐酸左氧氟沙星片,北京京丰制药有限公司,生产批号 0801966),200 mg/d,每天 1 次,连用 2 周。

1.2.2 生化指标检测 采集所有入组患者清晨空腹静脉血,离心获得血清,检测血红蛋白(Hb)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、全段甲状旁腺素(iPTH)、清蛋白(ALB)、钙(Ca^{2+})、磷(P^{3+})、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)。采用酶联免疫吸附法检测胎球蛋白 A,试剂盒由上海晶抗生物工程有限公司提供。

1.2.3 残存肾功能(RRF)检测 以门诊随访形式随访 12 个月,每 2 个月随访 1 次。临床观察日前 1 d 留取 24 h 尿液,并采集静脉血,检测肌酐(Scr)和尿素氮(BUN),按如下公式计算:RRF=(尿 BUN/血 BUN×24 h 尿量/1 440+尿 Scr/血 Scr×24 h 尿量)/2

1.2.4 心功能检测 采用 Philips IU-22 多普勒超声仪检测心功能,记录左室射血分数(LVEF)、左室舒张内径(LVDd)和舒张期室间隔厚度(LVST)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,相关分析采用 Pearson 相关,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般情况比较 2 组患者一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者一般情况比较

组别	<i>n</i>	基础疾病(<i>n</i>)				Ca^{2+} ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	P^{3+} ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)
		慢性肾小球肾炎	糖尿病	高血压肾病	其他类型的肾病		
高胎球蛋白 A 组	36	20	8	4	4	2.34±0.31	1.85±0.81
低胎球蛋白 A 组	50	26	10	8	6	2.36±0.26	1.92±0.52
<i>t</i>			0.992			0.992	0.259
<i>P</i>			0.357			0.098	0.201

组别	<i>n</i>	ALB	Hb	hsCRP	TC	TG
		($\bar{x}\pm s$,g/L)	($\bar{x}\pm s$,g/L)	($\bar{x}\pm s$,mg/L)	($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	($\bar{x}\pm s$,mmol/L)
高胎球蛋白 A 组	36	37.62±4.12	134.82±25.49	5.67±1.62	4.19±0.65	1.83±1.26
低胎球蛋白 A 组	50	36.92±5.18	105.71±22.97	6.04±1.18	3.91±0.81	1.73±2.41
<i>t</i>		1.461	1.746	0.253	1.463	0.103
<i>P</i>		0.145	0.082	0.803	0.145	0.918

2.2 2 组患者残存肾功能比较 入组时,高胎球蛋白 A 组与低胎球蛋白 A 组患者 RRF 水平分别为 (11.25±3.95)、(8.35±3.15)mL/min,差异无统计学意义($t=0.536, P>0.05$)。研究结束时高胎球蛋白 A 组与低胎球蛋白 A 组患者 RRF 水平分别为 (11.02±4.13)、(5.63±2.01)mL/min,与入组时比较,均明显降低,差异均有统计学意义($t=2.236、2.218, P<0.05$),且组间比较差异有统计学意义($t=2.158, P<0.05$)。

2.3 2 组患者心功能比较 入组时,高胎球蛋白 A 组与低胎球蛋白 A 组患者患者 LVEF、LVDd 和 LVST 比较,差异均无统计学意义($t=0.965、1.311、0.853, P>0.05$)。研究结束时,高胎球蛋白 A 组与低胎球蛋白 A 组患者 LVEF 均明显降低($t=2.350、2.315, P<0.05$),LVDd 和 LVST 明显上升($t=2.159、2.276、2.125、2.239, P<0.05$),且组间比较上述 3 项指标差异有统计学意义($t=2.155、2.301、2.271, P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVDd(mm)		LVST(mm)		LVEF(%)	
		入组时	研究结束时	入组时	研究结束时	入组时	研究结束时
高胎球蛋白 A 组	36	49.35±2.95	51.28±3.24*▲	10.13±1.59	11.16±2.03*▲	67.38±7.52	65.31±6.17*▲
低胎球蛋白 A 组	50	49.12±3.01	54.21±2.31*	10.22±1.71	12.68±2.11*	67.15±7.31	54.27±5.99*

注:与本组入组时相比,* $P<0.05$;与研究结束时低胎球蛋白 A 组相比,▲ $P<0.05$

2.4 相关分析 胎球蛋白 A 与 LVDd、LVST 均呈显著负相关($r=-0.712, P<0.05; r=-0.638, P<0.05$),与 LVEF 呈显著正相关($r=0.690, P<0.05$)。

3 讨 论

PD 被认为是目前治疗终末期肾脏疾病最为有效的方法之一,主要分为持续性非卧床 PD、持续性循环 PD、间隙性 PD 和自动 PD^[4]。心血管疾病是透析终末期肾脏疾病患者常见并发症,其中最常见的是舒张功能损伤和左心结构改变^[5]。血管内皮功能变化和心脏结构和功能的改变都参与了透析患者心血管疾病的发生、发展过程^[6]。目前,PD 患者发生心血管疾病的确切机制尚不十分清楚。

动脉钙化是持续性透析治疗患者常见的血管病变,是患者死亡的强烈预测因子。钙磷代谢紊乱、炎症因子的刺激和血脂调节功能受损等均是导致动脉钙化发生的危险因素^[7-8]。近年来,研究发现作为一种抑制异位钙化的糖蛋白,胎球蛋白 A 在 PD 患者瓣膜钙化和动脉钙化过程中扮演重要角色^[9-11]。实际上血胎球蛋白 A 是一种多功能的蛋白,它与营养状态、炎症、动脉粥样硬化均存在相关关系,研究已经证实它的血液水平及在肝细胞内 mRNA 水平在急性炎症期会下降 20%~30%,炎症消除后其水平恢复正常。本研究结果显示,随着 PD 患者治疗时间的延长,患者心功能存在明显下降,且胎球蛋白 A 水平低的患者心功能更差。王泽彬等^[5]报道,PD 患者胎球蛋白 A 水平低于健康人群,且左心室舒张功能呈负相关,与颈动脉钙化具有紧密联系。章斌等^[12]报道称,血清胎球蛋白 A 水平下降是 PD 患者发生冠状动脉钙化的主要原因,也是导致心血管事件发生的危险因素。由此可见,血清胎球蛋白 A 水平与 PD 患者心功能损伤密

切相关。人胎球蛋白 A 广泛分布于细胞外液中,占据 Ca²⁺、P³⁺ 沉积抑制作用的 50%,其抑制异位钙化的作用机制是通过形成高相对分子质量复合物从而抑制血清过饱和的钙磷盐沉积,局部抑制骨形态发生蛋白(BMP)和转化生长因子(TGF)的促钙化作用^[13-15]。

研究表明,RRF 是 PD 患者营养状况、透析充分性和生活质量的独立影响因素,良好的 RRF 能改善 PD 患者生存率,而 RRF 较低的患者心脏功能也会逐渐减退,发生钙磷代谢紊乱^[16-18]。本研究结果表明血清胎球蛋白 A 水平较高的 PD 患者残存肾功能丢失的速度慢。有研究显示 PD 患者合并左心功能不全可导致肾脏供血不足,加快残存肾功能的丢失^[19-20]。因此,持续 PD 患者引起胎球蛋白 A 水平降低,加快颈动脉钙化进程,从而发生左心功能不全,可能是导致残存肾功能丢失的主要原因。

综上所述,血清胎球蛋白 A 降低可能是导致 PD 患者心功能下降和残肾功能丢失的原因。但由于本研究样本数量有限,尚有待于大样本研究证实。

参考文献

[1] 梅俪凡,李碧霜,吴海珍. 腹膜透析患者胎球蛋白 A 和 C 反应蛋白与患者心血管事件发生的相关性研究[J]. 现代医学,2015,16(1):22-25.

[2] 詹俊琳,梁剑波,王泽彬. 胎球蛋白 A 与慢性肾脏病患者肾小球过滤及颈动脉钙化的关系[J]. 南方医科大学学报,2013,16(11):1689-1691.

[3] CAI M M, WIGG B, SMITH E R, et al. Relative abundance of fetuin-A in peritoneal dialysis effluent and its association with in situ formation of calciprotein particles: an observational pilot study[J]. Nephrology,2015,20(1): 6-10.

- [4] 王焕,崔凯,方晓霞,等.血清胎球蛋白 A 在腹膜透析相关性腹膜炎中的应用[J].中国现代医生,2015,53(31):5-7.
- [5] 王泽彬,梁剑波,江丽屏,等.胎球蛋白 A 与腹膜透析患者左心功能的关系及对残存肾功能的影响[J].中华肾脏病杂志,2016,32(6):425-429.
- [6] 徐庆东,郭焕开,陈小荷,等.生理钙透析液对腹膜透析患者颈动脉粥样硬化影响的临床研究[J].山西医药杂志,2016,45(21):2467-2470.
- [7] 刘军.终末期肾病血液透析患者胎球蛋白 A 水平与血管钙化的关系[D].青岛:青岛大学,2009.
- [8] 郭皓,杨向东,鲜万华.不同血液净化方式对维持性血液透析患者微炎症指标及 Fetuin-A 的相关性研究[J].医学与哲学,2014,35(20):29-31.
- [9] PATEINAKIS P, PAPAGIANNI A, DOUMA S, et al. Associations of fetuin-A and osteoprotegerin with arterial stiffness and early atherosclerosis in chronic hemodialysis patients[J]. BMC Nephrol, 2013, 14(1):122-125.
- [10] 陶静,贺倩,孙伟.维持性血液透析患者血管钙化的研究进展[J].中华肾脏病杂志,2015,31(7):548-552.
- [11] SHROFF R C, HIORNS M, DEANFIELD J E, et al. Accelerated progression of vascular calcification in children with CKD is associated with baseline fetuin-A and vessel characteristics[J]. Pedia Nephrol, 2014, 29(9):1685-1686.
- [12] 章斌,史伟,何朝生,等.初始血透患者血清胎球蛋白 A 与冠状动脉钙化的关系[J].南方医科大学学报,2010,30(5):1002-1004.
- [13] 黎伟,潘玲,王照,等.腹膜透析患者血清脑钠肽前体与容量状态及心功能指标的相关性分析[J].中国全科医学,2015,18(2):166-171.
- [14] MEUWESE C L, CARRERO J J, CABEZAS-RODRÍGUEZ I, et al. Nonthyroidal illness: a risk factor for coronary calcification and arterial stiffness in patients undergoing peritoneal dialysis? [J]. J Intern Med, 2013, 274(6):584-593.
- [15] 尹飞挺,谌璐,孙洪芹,等.影响腹膜透析患者残余肾功能下降速率的因素[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2015,24(1):26-31.
- [16] 刘妍,成建钊,郭自炎.不同血液透析方式慢性肾功能衰竭患者微炎症状态比较[J].疑难病杂志,2014,13(12):1251-1253.
- [17] 徐庆东,郭焕开,陈小荷,等.血液透析与腹膜透析患者心脏瓣膜钙化高危因素及对临床预后的影响[J].疑难病杂志,2016,15(11):1139-1142.
- [18] 徐丽斌,王文灏.腹膜透析患者血浆 Ghrelin 水平与左心功能的相关性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,16(5):412-415.
- [19] 钟莉华,张艾萍.肾功能衰竭血液透析患者血小板活化标志物及凝血标志物检测临床价值分析[J].检验医学与临床,2013,10(11):1381-1385.
- [20] 于长青,林洪丽,王可平,等.尿毒症桡动脉血管钙化与胎球蛋白 A 相关性研究[J].中国实用内科杂志,2012,32(3):212-215.

(收稿日期:2018-01-14 修回日期:2018-03-24)

(上接第 2234 页)

- [5] 周红,刘燕芬.信息知识信念行为模式护理干预对乳腺癌化疗患者癌因性疲乏、负性情绪及生活质量改善的影响[J].国际护理学杂志,2017,36(7):876-880.
- [6] 陈亮,江琳.癫痫患者院前发作致意外伤及相关因素调查[J].护理学杂志,2014,29(7):38-39.
- [7] 刘玲.延续护理在出院后脑外伤性癫痫患者中的应用[J].现代临床护理,2016,15(10):60-63.
- [8] 罗冬华,张晓梅,梁丽,等.难治性癫痫病人酮饮食治疗期间的观察及护理[J].护理研究,2017,31(8):984-986.
- [9] 林吒吒,俞群.难治性癫痫患者行 Wada 试验及术后脑皮层电刺激 1 例的护理[J].护理与康复,2017,16(2):191-193.
- [10] 马丽莉,刘俐惠,武海燕,等.乳腺癌患者诊断早期负性情绪与创伤后成长的纵向研究[J].护理学报,2016,23(10):53-56.
- [11] CAMFIELD C S, BERG A, STEPHANI U, et al. Transition issues for benign epilepsy with centrottemporal spikes, nonlesional focal epilepsy in otherwise normal children, childhood absence epilepsy, and juvenile myoclonic epilepsy[J]. Epilepsia, 2014, 55(Suppl 3):16-20.
- [12] 曾莉,罗顺清,程婷,等.以家庭为中心的护理模式对先天性心脏病患儿家庭照料者生活质量的影响研究[J].护理管理杂志,2017,17(1):52-54.
- [13] 崔瑾,郑显兰,李双子.奥马哈系统在癫痫患儿护理中应用的可行性研究[J].中华护理杂志,2016,51(7):804-807.
- [14] 崔虹,余红春,潘建伟,等.家长支持系统对白血病患者家长心理情绪与生活质量的影响[J].现代临床护理,2016,15(2):25-29.
- [15] 沈伶俐,刘晓鸣,孟娟,等.癫痫患儿照顾者照顾负担对生活质量的影响[J].护理学报,2016,23(19):38-42.
- [16] NGUYEN D K, ROULEAU I, SÉNÉCHAL G, et al. X-linked focal epilepsy with reflex bathing seizures: characterization of a distinct epileptic syndrome[J]. Epilepsia, 2015, 56(7):1098-1108.

(收稿日期:2018-02-02 修回日期:2018-04-11)