

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.19.007

腹膜透析患者不同腹膜转运功能与炎症因子、VEGF 的相关性研究^{*}

郑 捷, 罗 娟, 彭 凤, 李小生

赣南医学院第一附属医院肾内科, 江西赣州 341000

摘 要:目的 探讨腹膜透析患者不同腹膜转运功能与炎症因子、血管内皮生长因子(VEGF)的相关性。方法 将该院 2020 年 3 月 1 日至 2021 年 8 月 30 日收治的 60 例行维持性腹膜透析的患者按照腹膜转运功能分为两组, 对照组为腹膜低转运功能患者, 观察组为腹膜高转运功能患者。对比两组炎症因子、血管内皮指标, 并分析炎症因子、血管内皮指标与腹膜转运功能的相关性。结果 观察组血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、人巨噬细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、VEGF 水平高于对照组, 血管内皮功能(FMD)低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CRP、IL-6、TNF- α 、MCP-1、VEGF 与腹膜转运功能呈正相关($P < 0.05$), FMD 与腹膜转运功能呈负相关($P < 0.05$)。结论 炎症因子、VEGF 水平与腹膜转运功能呈正相关。腹膜高转运功能患者的炎症因子、VEGF 水平更高, 对腹膜透析的影响更大, 临床应予以重视。

关键词:腹膜透析; 腹膜转运功能; 炎症因子; 血管内皮生长因子

中图法分类号:R692

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)19-2617-03

Study on the correlation between different peritoneal transport functions, inflammatory factors and VEGF in peritoneal dialysis patients^{*}

ZHENG Jie, LUO Juan, PENG Feng, LI Xiaosheng

Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou, Jiangxi 341000, China

Abstract:Objective To analyze the correlation between different peritoneal transport functions, inflammatory factors and vascular endothelial growth factor (VEGF) in peritoneal dialysis patients. **Methods** A total of 60 patients underwent peritoneal dialysis admitted to the hospital from March 1, 2020 to August 30, 2021 were divided into two groups according to the peritoneal transport function. The control group was patients with lower peritoneal transport function and the observation group was patients with higher peritoneal transport function. The two groups of inflammatory factors, vascular endothelial indicators were compared, and the correlation between inflammatory factors, vascular endothelial indicators and peritoneal transport function were analyzed. **Results** C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), human macrophage chemoattractant protein-1 (MCP-1) and VEGF levels in observation group were higher than those in the control group, and the vascular endothelial function (FMD) was lower than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). CRP, IL-6, TNF- α , MCP-1 and VEGF were positively correlated with peritoneal transport function ($P < 0.05$), and FMD was negatively correlated with peritoneal transport function ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of inflammatory factors and VEGF are positively correlated with peritoneal transport function. Therefore, among peritoneal dialysis patients, patients with higher peritoneal transport function have higher levels of inflammatory factors and VEGF, which have a greater impact on peritoneal dialysis, and clinical attention should be paid.

Key words:peritoneal dialysis; peritoneal transport function; inflammatory factor; vascular endothelial growth factor

腹膜透析是目前临床治疗慢性肾功能衰竭的主要替代治疗, 具有操作简便、对血流影响小、保留残余肾功能效果佳等优势, 但其疗效受腹膜转运功能的影响比较大^[1]。腹膜转运功能可决定对小分子溶质的

清除能力, 转运能力越强提示腹膜的通透性越高, 透析的效果越差, 进而对其预后有较大影响^[2-3]。明确患者腹膜转运功能情况与炎症因子、血管内皮生长因子(VEGF)之间的关系能帮助医生清楚地掌握患者的

^{*} 基金项目:江西省赣州市科技计划项目(GZ2021ZSF078)。

作者简介:郑捷, 女, 医师, 主要从事肾内科疾病方面的研究。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220913.1234.004.html\(2022-09-14\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220913.1234.004.html(2022-09-14))

病情,以判断其预后。本文通过对本院收治的 60 例腹膜透析患者进行观察,分析腹膜透析患者不同腹膜转运功能与炎症因子、VEGF 的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 3 月 1 日至 2021 年 8 月 30 日收治的 60 例维持性腹膜透析患者为研究对象。按照患者腹膜转运功能情况分为对照组(腹膜低转运功能)和观察组(腹膜高转运功能),对照组共 27 例,其中男 12 例、女 15 例,年龄(51.36±4.08)岁;观察组共 33 例,其中男 14 例、女 19 例,年龄(51.39±4.10)岁。两组性别、年龄等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经院内医学伦理委员会批准,患者和家属了解本研究内容,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《慢性肾脏病及透析的临床实践指南》^[4]中的诊断标准;(2)维持性腹膜透析治疗 3 个月以上;(3)经实验室检查、肾脏彩超或 B 超等方式确诊;(4)血肌酐水平 $>110\text{ }\mu\text{mol/L}$,且肾小球滤过率 $<60\text{ mL/min}$ 。

1.2.2 排除标准 (1)血液透析或者肾移植病史;(3)研究前 3 个月内发生过感染性疾病、痛风、急性心血管事件等;(3)肝脏疾病及良、恶性肿瘤;(4)研究前 1 年内使用过激素或者免疫抑制剂;(5)患有精神疾病,无法配合研究。

1.3 方法 所有患者均实施腹膜透析治疗,稳定 3 个月后评估患者腹膜的转运功能,按照腹膜转运功能的高低进行分组研究。腹膜的转运功能测定:患者实施腹膜平衡试验,进行试验前夜采用 2.5%腹膜透析液留腹 8~12 h,与此同时,抽取血标本做离心处理,之后留取血清行炎症因子、血管内皮相关指标的检测。次日于 20 min 内将前夜的透析液完全引流,测定其容量,患者仰卧位,将温度为 37℃的葡萄糖透析液以 400 mL/2 min 的速度输入腹腔,输入剂量为 2 L,输入过程中患者需每 2 min 左右翻转或者变换 1 次体位,分别在透析液留腹 0、2、4 h 收集透析液,测定透析液中的肌酐、葡萄糖等水平,留腹 4 h 后,患者在 20 min 内排空透析液,测定引流液量。以 4 h 透析液肌酐与血肌酐的比值、4 h 透析液葡萄糖与 0 h 透析液葡萄糖的比值结果将患者分为高转运功能(0.81~1.03、0.12~0.26)患者与低转运功能(0.34~0.49、0.50~0.61)患者。

1.4 观察指标 记录、对比两组炎症因子、血管内皮相关指标,并分析炎症因子、血管内皮相关指标与腹膜转运功能的相关性。炎症因子指标^[5]:采用免疫散射比浊法检测血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、人巨噬细胞趋化蛋白-1(MCP-1)。血管内皮相关指标^[6]:采用酶联免疫吸附法检测血清 VEGF、血管内皮功能(FMD)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件对数据

进行分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。各指标间的相关性采用 Spearman 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组炎症因子指标的比较 观察组 CRP、IL-6、TNF- α 、MCP-1 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组炎症因子指标的比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	TNF- α (ng/L)	MCP-1 (pg/mL)
对照组	27	39.15±3.58	25.22±2.30	28.67±2.52	349.51±31.67
观察组	33	57.43±5.41	36.97±3.35	47.10±4.49	408.94±35.33
<i>t</i>		15.055	15.473	19.002	6.788
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组血管内皮相关指标的比较 观察组 VEGF 水平高于对照组,FMD 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血管内皮相关指标的比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	VEGF(mg/L)	FMD(%)
对照组	27	197.05±16.44	8.73±0.85
观察组	33	339.68±29.17	7.02±0.69
<i>t</i>		22.616	8.604
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 腹膜转运功能与炎症因子、血管内皮指标的相关性分析 CRP、IL-6、TNF- α 、MCP-1、VEGF 与腹膜转运功能呈正相关($P<0.05$),FMD 与腹膜转运功能呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 腹膜转运功能与炎症因子、血管内皮指标的相关性分析		
指标	<i>r</i>	<i>P</i>
CRP	0.357	0.001
IL-6	0.339	0.002
TNF- α	0.306	0.006
MCP-1	0.324	0.003
VEGF	0.301	0.007
FMD	-0.416	<0.001

3 讨论

随着我国老龄化的加剧、人们饮食结构的变化,慢性肾功能衰竭的发病率逐渐升高,因此,行腹膜透析的患者数也在不断上升^[7-8]。腹膜透析是将人体自身的腹膜作为透析膜,通过更换透析液清除体内多余的水分、毒素,相对于血液透析来说,其对血液动力学指标的影响比较小,能更好地保护残留的肾功能,而

且操作简便,目前已作为尿毒症首选的替代治疗方法^[9-10]。影响腹膜透析患者预后的因素比较多,如患者的年龄、并发症情况、腹膜转运功能情况及营养状态等,其中腹膜转运功能对腹膜透析的影响较大^[11]。有研究显示,腹膜高转运是患者发生透析失败、死亡的危险因素^[12]。腹膜高转运又称为腹膜快速转运、腹膜高通透性,新生血管增加、慢性炎症均可造成腹膜通透性增高,而腹膜转运功能的不同也可影响患者的血管内皮功能、炎症因子水平^[13-14]。明确腹膜透析患者的腹膜转运功能与炎症因子、VEGF 之间的关系,能更好地预测患者的病情,以提高腹膜透析的疗效,延长患者的生命^[10-11]。

本研究显示,观察组 CRP、IL-6、TNF- α 、MCP-1、VEGF 水平高于对照组,FMD 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);CRP、IL-6、TNF- α 、MCP-1、VEGF 与腹膜转运功能呈正相关($P < 0.05$),FMD 与腹膜转运功能呈负相关($P < 0.05$)。结果说明腹膜高转运功能患者体内的炎症水平更高、血管内皮功能越差。出现这一结果的原因主要是腹膜是人体防止微生物入侵的屏障,同时也可参与炎症因子的分泌、趋化和黏附,因此,腹膜转运功能的情况与患者体内的炎症状态具有密切的关系^[15-16]。掌握患者的腹膜转运功能情况,有利于医生选择合适的透析时间、透析管理方案,进而利于病情的控制。除此之外,MCP-1、CRP、IL-6、TNF- α 均为人体中重要的炎症标志物,其中 MCP-1 对单核细胞、巨噬细胞均有着特异性的激活作用,能促进炎症反应,释放 CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子^[17];CRP 能引发损伤部位的炎症反应,还可诱导内皮素的表达,增加内皮功能的紊乱;而 IL-6 则能促进肾小球系膜细胞的分泌、增殖,加剧肾小球的炎症,进而增加病情^[18];TNF- α 则能通过对肾小球系膜细胞、内皮细胞功能的损伤,影响肾小球的滤过率和肾脏的血流量,同时还能介导血管内皮功能的紊乱^[19-20]。血管内皮细胞具有扩张血管、抑制血管平滑肌细胞增殖、抗血栓等功能,当炎症因子损伤血管内皮功能后,使得 VEGF 水平逐渐升高,细胞增殖逐渐加快,血管内皮功能的紊乱程度更加严重,导致腹膜的通透性升高,这一变化也印证了之前研究的结果。

综上所述,炎症因子、VEGF 水平与腹膜转运功能呈正相关。因此,腹膜透析患者中,腹膜高转运功能患者的炎症因子、VEGF 水平更高,对腹膜透析的影响更大,临床应予以重视。

参考文献

- [1] 孙柯,王光腾,梅长林.腹膜透析治疗 36 例急性肾损伤患者的疗效分析[J].中国血液净化,2019,18(4):223-225.
- [2] 丘美兰,陈勇平,廖伟增,等.腹膜厚度与腹膜溶质转运功能的相关性[J].中华肾脏病杂志,2020,36(3):197-202.
- [3] 黄世雪,杨定平.持续性非卧床腹膜透析患者的铁代谢与腹膜转运功能的相关性分析[J].医学研究杂志,2020,49

- (2):37-42.
- [4] 王梅.慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M].北京:人民卫生出版社,2003:667.
- [5] 王珍珍.不同腹膜转运特性对腹膜透析患者血管内皮功能及 CRP、Hcy 的影响[D].太原:山西医科大学,2017.
- [6] 利定建,孟丽琴,傅应昌,等.高血压合并高脂血症患者炎症反应及血管内皮功能指标的表达式[J].检验医学与临床,2019,16(1):23-26.
- [7] 陆建勋,崔俊,亢宁苏,等.腹膜透析与连续性血液净化治疗慢性肾功能衰竭的效果对比及对血清脂蛋白(a)、血肌酐水平的影响[J].国际泌尿系统杂志,2020,40(5):867-870.
- [8] 李丹,李杨,丁小明,等.骨化三醇联合腹膜透析疗法治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效及对患者血清 ProGRP、Cysc、Chemerin 水平的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(21):4176-4179.
- [9] 靳敬伟,张丽敏,张亚静,等.百令胶囊、前列地尔联合腹膜透析治疗慢性肾衰竭的效果及对残余肾功能、炎症因子及营养状况的影响[J].解放军医药杂志,2020,32(12):81-85.
- [10] 万胜,田洪丹,丁艳琼,等.前列地尔联合百令胶囊辅助腹膜透析对慢性肾衰竭患者的残余肾功能和肾血流动力学、免疫指标、营养状况的影响[J].海南医学院学报,2020,26(7):506-509.
- [11] 孟恬恬,唐雯,周思佳,等.腹膜透析病人的预后影响因素[J].现代生物医学进展,2019,19(2):397-400.
- [12] 刘春芳,刘思远,尚玉,等.腹膜透析患者的腹腔压力与腹膜转运功能的相关性研究[J].中国血液净化,2021,20(8):532-536.
- [13] 杨芦荟,杨林,钟文旗,等.腹膜透析患者腹膜转运类型与营养状况的相关性研究[J].重庆医学,2013,42(35):4281-4283.
- [14] 吕彬,唐曦,李雪梅.血液透析和腹膜透析对慢性肾衰竭患者平均血小板体积和炎症相关因子的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(2):139-141.
- [15] 吴小芳,李孜.腹膜透析患者腹膜转运功能相关生物标志物研究进展[J].中国血液净化,2021,20(11):758-761.
- [16] 闫奇奇,刘桂凌,郝丽,等.基线四小时腹腔引流液肌酐与血浆肌酐比值与腹膜透析患者不宁腿综合征的关系探讨[J].临床肾脏病杂志,2021,21(8):624-629.
- [17] 曹曼,吕勇,张磊,等.基于“脾主腹”理论观察加味参苓白术散对腹膜透析患者腹膜功能及纤维化指标的影响[J].安徽中医药大学学报,2021,40(3):17-21.
- [18] 杨波,王孟孟,孙林,等.扶肾方对尿毒症腹膜透析大鼠腹膜功能及 VEGF、TNF- α 、IL-12、IFN- γ 的影响[J].中国比较医学杂志,2021,31(4):15-20.
- [19] 黄雅清.血管内皮生长因子(VEGF)对腹膜透析患者腹膜功能影响的临床相关性研究[D].福州:福建中医药大学,2017.
- [20] 邹臻寰,张小红,李镇洲,等.吡非尼酮抑制转化生长因子 $\beta 1$ /转化生长因子活化激酶 1 通路改善大鼠腹膜纤维化[J].中华高血压杂志,2021,29(5):460-469.