

树脂吸附对慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者血清瘦素水平的影响

娄探奇, 王 成, 唐 骅, 陈珠江, 石成钢, 刘 迅
(中山大学附属第三医院肾内科, 广东 广州 510630)

摘 要:【目的】观察树脂吸附对慢肾衰维持性血液透析患者血清瘦素水平的影响。【方法】60 例慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者随机分为 2 组, 树脂吸附组接受瘦素吸附器联合血液透析治疗, 对照组接受血液透析治疗, 记录治疗前后患者血细胞、白蛋白、球蛋白、肌酐、尿素氮和瘦素的改变, 同时记录生命体征和不良反应。【结果】树脂吸附组患者血清瘦素从 (15.6 ± 13.3) ng/mL 降至 (9.7 ± 10.1) ng/mL, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 平均单次清除率为 39.9%; 对照组患者血清瘦素从 (16.1 ± 12.1) ng/mL 降至 (15.6 ± 11.2) ng/mL, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 单次清除率为 0.3%。【结论】树脂吸附能安全有效地清除瘦素, 而血液透析不能清除瘦素。

关键词: 瘦素; 肾功能衰竭, 慢性; 血液透析; 树脂吸附器

中图分类号: R692.3

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2004)05-0435-03

Clinical Control Trials on Effect of Leptin Absorptive Devices on Serum Leptin of Chronic Hemodialysis Patients

LOU Tan-qi, WANG Cheng, TANG Hua, CHEN Zhu-jiang, SHI Cheng-gang, LIU Xun
(Department of Nephrology, The Third Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Abstract: 【Objective】To investigate the effect of leptin absorptive devices on serum leptin of chronic hemodialysis patients. 【Methods】sixty patients were randomly divided into two groups (resin absorption group and hemodialysis group). Patients in resin absorption group were treated with leptin absorptive devices and hemodialysis, while patients in hemodialysis group received only hemodialysis. Blood routine examination, serum albumin, globulin, blood urea nitrogen, creatinine, and leptin were measured before and after these treatments; vital signs and side effects were recorded during hemodialysis. 【Results】Serum leptin in resin absorption group decreased from (15.6 ± 13.3) ng/mL to (9.7 ± 10.1) ng/mL, which showed statistically different ($P < 0.05$), the single clearance rate was 39.9%; while serum leptin in hemodialysis group decreased from (16.1 ± 12.1) ng/mL to (15.6 ± 11.2) ng/mL, which showed no statistically different ($P > 0.05$), the single clearance rate was 0.3%. 【Conclusions】Leptin absorptive devices can safely and effectively clear leptin, while hemodialysis can not lower serum leptin.

Key words: leptin; renal failure, chronic; hemodialysis; resin absorptive devices

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci) 2004 25(5) 435-437]

高瘦素 (Leptin) 血症广泛存在于慢性肾功能衰竭患者^[1], 研究表明, 高瘦素血症可能参与介导慢

性肾功能衰竭患者营养不良^[2]、高血压^[3]、胰岛素抵抗^[6]等合并症和并发症发生, 可以认为瘦素为尿

收稿日期 2003-10-31

基金项目 广东省科技计划基金资助项目 (C31105)

作者简介 娄探奇 (1957 -) 男, 浙江绍兴人, 博士, 主任医师. E-mail: lou_tq@medmail.com.cn

毒症患者体内滞留的大分子毒素之一^[7]。目前常用的血液净化技术尚不能理想地清除瘦素。我们采用人工合成树脂,通过筛选出合适孔径,孔分布及比表面积的吸附器,应用于临床,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选择 2002 年 10 月至 2003 年 5 月在我院血液净化中心接受治疗、年龄在 18~65 岁的慢性肾功能衰竭维持性血液透析且无严重心、肝疾病,或无合并妊娠及其他严重的慢性疾病,无合并严重感染的患者为研究对象。若出现严重的不良反应,不能继续治疗,不计疗效,但计入不良反应。收集符合上述条件的患者共 60 例,其中男 27 例,女 33 例,平均(56.2±12.7)岁,内生肌酐清除率为(8.2±7.5) mL/min(0.1 mL/min~18.8 mL/min),血液透析时间(27.4±39.1)月(1 月~120 月),每周透析 2~3 次,每次 4 h。

1.2 实验分组

上述 60 例患者接受 2 周洗脱期治疗(洗脱期治疗为基础治疗,包括饮食控制,血液透析治疗,促红细胞生成素和降压等治疗)后,按随机数字表分为血液吸附组(absorption group, AP)和对照组

(hemodialysis group, HD),每组 30 例。

1.3 治疗方法

血液吸附组(AP)患者接受树脂吸附器吸附联合血液透析治疗,树脂吸附器串联在透析器之前,瘦素吸附器采用与珠海丽珠公司合作开发的大孔树脂吸附器,容量为 330 mL,首剂肝素(1.0~1.5) mg/kg, (10~12) mg/h 追加至实验结束,血流(180~220) mL/min,每次吸附时间 4 h。对照组(HD)患者接受普通血液透析治疗,治疗时间 4 h,透析器采用普通醋酸纤维素透析器(美国百特公司生产)。上述治疗均用碳酸氢盐缓冲液,透析液速度 500 mL/min。

1.4 观察指标

①人体测量:体质量指数(body mass index, BMI),脂肪含量(fat percentage, FAT%);②血常规:红细胞、血红蛋白、白细胞、血小板;③生化指标:白蛋白、球蛋白、尿素氮、肌酐、瘦素;④其它指标:C 反应蛋白、24 h 尿量及尿肌酐定量;⑤血压、脉搏;⑥临床症状;⑦吸附器的不良反应。

1.5 统计学分析

使用 SPSS10.0 统计学软件包处理,其中计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 *t* 检验,计数资料使用 χ^2 检验,检验水准为双侧 $\alpha = 0.05$ 。

表 1 两组患者的一般情况

Table 1 Basic index of two groups

Index	Absorption group		Hemodialysis group
	Before therapy	After therapy	
Age(years)	53.2±14.7	-	59.1±3.3
Duration(months)	31.6±40.2	-	23.2±3.3
BMI(kg/m ²)	20.3±3.4 ¹⁾	-	20.2±3.2 ¹⁾
Fat(%)	0.18±0.09	-	0.19±0.06
GFR(ml/min)	8.7±8.3	-	7.4±4.9
Hb(g/L)	88±19	95±24	85±23
RBC(10 ¹² /L)	3.2±0.6	3.5±0.7	3.1±0.9
WBC(10 ⁹ /L)	5.7±2.0	6.3±2.8	6.1±1.8
Plt(10 ¹¹ /L)	1.59±0.3	1.6±0.4	1.85±0.9
Alb(g/L)	34.2±3.8	36.1±6.1	35.4±3.4
Glb(g/L)	25.3±4.8	28.1±5.7	28.2±6.2
BUN(mmol/L)	25.2±9.8 ²⁾	8.74±3.4 ²⁾	23.0±7.6
Scr(μmol/L)	861±285 ²⁾	362±119 ²⁾	857±310
CRP(mmol/L)	2.3±2.3	-	5.5±14.7
Lepin(ng/mL)	15.6±13.3 ²⁾	9.7±10.1 ²⁾	16.1±12.1

RBC: red blood cell; Hb: hemoglobin; WBC: white blood cell; Plt: platelet; Alb: albumin; Glb: globulin; BUN: blood urea nitrogen; Scr: serum creatinine; CRP: C reaction protein

1) Comparison between absorption and hemodialysis groups, $P < 0.05$; 2) comparison between the beginning and the end in absorption group, $P < 0.05$

2 结果

2.1 一般情况

两组患者除 BMI 差异有统计学意义外, 其它指标差异无显著性。采用血液吸附联合血液透析治疗终末期肾衰患者, 红细胞、血红蛋白、红细胞压积、白细胞、血小板、白蛋白和球蛋白指标不同程度升高, 尿素氮和肌酐水平均显著降低, 结果见表 1。

2.2 两种治疗对瘦素的清除

表 1 可以看出, 血液吸附联合血液透析治疗组, 血瘦素从 (15.6 ± 13.3) ng/mL 降至 (9.7 ± 10.1) ng/mL, 普通血液透析治疗组, 血瘦素稍有下降, 从 (16.1 ± 12.1) ng/mL 降至 (15.6 ± 11.2) ng/mL, 差异无统计学意义。血液吸附组瘦素平均清除率 $[(\text{瘦素}_{\text{治疗前}} - \text{瘦素}_{\text{治疗后}}) / \text{瘦素}_{\text{治疗前}}]$ 为 39.9%, 对照组瘦素平均清除率为 0.3%。

2.3 两组尿素清除指数 (KT/V) 的比较

血液吸附组平均尿素清除指数为 1.23, 稍高于对照组的 1.04, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4 治疗的不良反应

在血液吸附联合血液透析治疗过程中, 有 2 例患者在治疗 1 h 后出现了寒战, 给予肌注非那根后可好转, 3 例患者在治疗 1 h 出现了轻微畏寒, 未予特殊处理好转。所有患者耐受性良好, 不良反应轻微, 而血液透析组则无明显的不良反应。

3 讨论

血液吸附 (血液灌流) 是利用一种吸附型的装置, 通过将患者血液引出体外与固态的吸附剂结合, 以吸附的方式清除体内较大分子量的代谢产物、药物或毒物, 然后将净化的血液重新返回到病人体内而达到治疗目的, 但不能有效的清除水分, 尿素等小分子物质。慢性肾功能衰竭患者还存在水和小分子毒素滞留的问题, 因此吸附治疗在慢性肾功能衰竭患者治疗中往往采用联合透析的治疗模式。目前采用吸附方法清除大中分子毒素已成为肾脏替代治疗的热点^[6]。

我们采用苯乙烯/二乙烯苯聚合而成大孔高分子中性树脂, 制成对瘦素有效吸附的吸附器, 其比表面积达到 $600 \sim 1370 \text{ m}^2/\text{g}$, 具有吸附量大, 吸附速率快, 血液相容性好, 具有相对吸附特异性, 主要

吸附相对分子量较大的物质。我们的研究发现树脂吸附器能够有效地清除瘦素, 平均单次清除率为 39.9%。血液透析治疗对血瘦素的浓度影响不明显, 瘦素平均单次清除率仅为 0.3%, 血液透析难以清除瘦素。两种治疗方式对瘦素清除率有显著性差异。为了排除透析充分性对瘦素清除率的影响, 我们比较了两组的尿素清除指数, 差异无统计学意义, 说明两组对瘦素清除结果差异非透析充分性所致, 而是由这两种治疗方式的原理所决定的: 树脂吸附器通过筛选出合适孔径大小, 适当比表面积, 对瘦素有强大的吸附能力, 故经过吸附治疗后血瘦素水平明显下降。普通透析由于限于透析膜的性质和瘦素本身特点则难以清除瘦素。

治疗过程中没有发现血液吸附对血细胞、白蛋白、球蛋白等物质造成影响, 相反出现了大多数指标不同程度的升高, 部分指标治疗前后差异有统计学意义, 这可能与脱水造成的血液浓缩引起物质血液浓度升高有关。树脂吸附器显示了良好的生物相容性, 这与树脂筛选和设计吸附器的材料有关。在树脂吸附器联合血液透析治疗过程中, 少数患者出现了寒战, 经过对症处理后好转, 所有患者均能耐受。

参考文献:

- [1] 刘惠兰, 王英, 姚英, 等. 尿毒症血液透析患者血浆 leptin 水平与营养状态的研究 [J]. 中华内科杂志, 2001, 40(2): 109-111.
- [2] Mari O, Ryuichi F, Takashi Y, et al. Association of the serum leptin concentration with weight loss in chronic hemodialysis patients [J]. Am J Kidney Dis, 1999, 33(2): 361-8.
- [3] Hu F B, Chen C, Wang B, et al. Leptin concentrations in relation overall adiposity, fat distribution, and blood pressure in a rural Chinese population [J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2001, 25(1): 121-5.
- [4] Meneely M J, Boyko E J, Weigle D S, et al. Association between baseline plasma leptin levels and subsequent development of diabetes in Japanese [J]. American Diabetes Care, 1999, 22(1): 65-70.
- [5] 王恒进. 尿毒症毒素的最新认识 [J]. 国外医学泌尿系统分册, 2002, 22(3): 136-7.
- [6] James F, Winchester M, Claudio R, et al. The next step from high-flux dialysis: Application of sorbent technology [J]. Blood Purification, 2002, 20(1): 81-6.

(编辑 黄小延)