

# 不同透析方法对透析病者 血浆脂蛋白和载脂蛋白的影响

余学清<sup>①</sup> 沈清端 李惠群 董秀清

(中山医科大学肾脏研究所, 广州, 510080)

**提 要** 观察59例维持性血液透析(MHD)、36例持续性非卧床性腹膜透析(CAPD)病者透析前后血脂、脂蛋白及载脂蛋白的变化。结果显示, MHD病者透析后血甘油三脂(TG)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)轻度升高, 载脂蛋白B-100(apoB-100)明显升高, 总胆固醇(TC)、apoA I、apoA II、apoC II及apoC III均明显降低; CAPD病者治疗后TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、VLDL-C、apoB-100、apoC III较透析治疗前明显升高, 而apoA I明显降低; 有动脉硬化合并症的透析患者, 其脂质代谢紊乱明显重于无动脉硬化的患者。上述事实表明, 透析病者有明显的脂质代谢紊乱, CHD和CAPD对透析病者脂质代谢的影响有不同, 且两者均存在加速和对抗动脉硬化因子的失衡, 有明显的促进动脉硬化的倾向。

**主题词** 脂蛋白/血液; 载脂蛋白类/血液; 血液透析; 腹膜透析

**中图分类号** R 691

维持性透析可显著改善尿毒症病者的症状, 挽救患者的生命, 因而尿毒症不再是“不治之症”。但随着透析治疗的继续, 其心脑血管合并症的发生率明显增高, 并成为透析病者主要死亡原因之一<sup>[1]</sup>, 表明维持性透析可能会加速动脉硬化的发展。许多研究证实, 在导致动脉硬化的诸多因素中, 脂质代谢的紊乱可能是其中重要的原因之一<sup>[2,3]</sup>。为了进一步了解透析治疗对脂质代谢的影响, 我们观察了59例维持性血液透析(MHD)和36例持续非卧床性腹膜透析(CAPD)病者血浆脂质的变化, 并就其可能的临床意义作简要探讨。

## 1 对象与方法

### 1.1 病例选择

1.1.1 血液透析组 59例, 其中男31例, 女18例, 年龄25~74岁, 平均(44.6±19.8)岁, 所有病人全部来自本院血液净化中心, 透析

治疗6个月以上。原发病分别为慢性肾炎38例、慢性间质性肾炎6例、狼疮性肾炎4例、糖尿病肾病4例、多囊肾3例、梗阻性肾病2例、肾结核和痛风性肾病各1例。其中11例有动脉硬化合并症(有冠心病发作史或有冠心病的证据, X线显示有主动脉硬化或眼底有动脉硬化的征象)。

1.1.2 腹膜透析组 36例, 其中男34例, 女12例, 年龄21~81岁, 平均(46.8±23.4)岁, 病人全部来自我院腹膜透析病区, 接受CAPD治疗6个月以上。原发病分别为慢性肾炎24例、慢性间质性肾炎4例、糖尿病肾病3例、痛风肾和狼疮性肾炎各2例、肾结石1例。其中9例有动脉硬化合并症(标准同上)。

### 1.2 检测指标

包括总胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C); 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)按公式计算; 载脂蛋白(apo), 包

<sup>①</sup> 第一作者, 1964年出生, 男, 副教授

括: apo A I、apo A II、apo B、apo C II、apo C III。

### 1.3 检测方法

透析前和透析后6月分别清晨空腹抽血5 ml,肝素抗凝,离心后取上液分装,贮存于-20℃待测。TC、TG 在本院检验科用常规方法进行测定,HDL-C 用磷钨酸钠镁沉淀法测定,LDL-C 用 Friedewal 公式计算。所有载脂蛋白试剂盒购自华西医科大学生化教研室,按试剂盒说明书操作程序用免疫圆周扩散方法进行测定。

### 1.4 统计方法

全部结果用  $\bar{x} \pm s$  表示,MHD 组和

CAPD 组透析前后的比较及 MHD 组和 CAPD 组透析前后的变化比较均用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为有显著性检验的标准。

## 2 结 果

### 2.1 MHD 治疗前后血脂、脂蛋白及载脂蛋白变化

从表1中我们可以看出,MHD 病者透析治疗后 TC、apo A I、apo A II、apo C II 及 apo C III/apo C III 明显降低,apo B-100 明显升高。TG、VLDL-C 轻度升高,但无统计学差异。

表1 MHD 前后血脂、脂蛋白及载脂蛋白变化

名 称	单 位	HD 前病者 (n=42)	MHD 病者 (n=59)	<i>t</i>	<i>P</i>
T C	(mmol/L)	6.26±0.62	3.92±0.88	5.51	<0.01
T G	(mmol/L)	1.68±0.45	1.84±0.64		
HDL-C	(mmol/L)	1.12±0.34	1.05±0.28		
LDL-C	(mmol/L)	2.46±0.43	2.18±0.70		
VLDL-C	(mmol/L)	0.32±0.12	0.37±0.12		
TC/HDL-C		4.32±0.91	3.78±0.95		
apo A I	(mg/L)	1136.00±132.40	922.20±124.70	4.13	<0.01
apo A II	(mg/L)	254.30±38.60	182.50±18.50	2.41	<0.05
apo B-100	(mg/L)	1343.50±342.40	1565.60±217.40	3.94	<0.01
apo A II	(mg/L)	44.20±21.40	36.50±12.20	2.26	<0.05
apo C III	(mg/L)	172.40±87.50	166.70±92.40		
apo C II/apo C III	(1)	0.25±0.13	0.21±0.12		

TC:总胆固醇、TG:甘油三脂、HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇、LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇、VLDL-C:极低密度脂蛋白胆固醇、apo:载脂蛋白

### 2.2 CAPD 前后血脂脂蛋白及载脂蛋白变化

与透析治疗前比较,CAPD 病者透析治疗后血 TG、LDL-C、VLDL-C、apo B-100、apo C III 明显升高,apo A I 明显降低。

### 2.3 MHD 和 CAPD 前后血脂、脂蛋白及载脂蛋白差值的比较

从表3中可以看出,MHD 和 CAPD 对透

析病者脂质代谢的影响有明显的不同,CHD 病者透析治疗后血 TC、LDL-C、apo A II、apo C II、apo C III 降低及 VLDL-C 的升高程度均较 CAPD 病者明显,而 TG、HDL-C、apo A I、apo B-100 则两者的变化较接近;上述结果表明两种透析方法对透析病者脂质代谢的影响有明显的不同。

表2 CAPD 前后血脂、脂蛋白及载脂蛋白变化

名称	单位	CAPD 前 (n=36)	CAPD (n=36)	t	P
T C	(mmol/L)	4.72±1.34	4.63±1.02		
T G	(mmol/L)	1.56±0.83	1.93±0.58		
HDL-C	(mmol/L)	1.29±0.42	1.24±0.36		
LDL-C	(mmol/L)	2.56±0.83	3.96±0.69	4.56	<0.01
VLDL-C	(mmol/L)	0.30±0.14	0.48±0.21	2.69	<0.05
TC/HDL-C		3.65±0.93	3.76±1.08		
apo A I	(mg/L)	1214.0±183.2	1007.0±169.5	3.68	<0.01
apo A II	(mg/L)	289.4±42.5	306.8±98.2		
apo B-100	(mg/L)	1124.3±165.4	1347.0±273.0	4.12	<0.01
apo C I	(mg/L)	43.2±31.6	42.1±24.8		
apo C II	(mg/L)	132.5±48.6	156.0±53.6	2.54	<0.05
apo C I /apo C II	(1)	0.37±0.21	0.36±0.14		

注释见表1

表3 MHD 和 CAPD 前后血脂、脂蛋白及载脂蛋白差值的比较

名称	单位	MHD 前后差值 (n=42)	CAPD 前后差值 (n=36)	t	P
T C	(mmol/L)	-2.16±0.48	-0.08±0.02	5.32	<0.01
T G	(mmol/L)	0.14±0.06	0.13±0.08		
HDL-C	(mmol/L)	0.05±0.02	0.04±0.03		
LDL-C	(mmol/L)	-0.31±0.12	1.56±0.69	4.21	<0.01
VLDL-C	(mmol/L)	0.47±0.12	0.18±0.06	2.64	<0.05
TC/HDL-C		-0.36±0.95	0.12±0.08	2.32	<0.05
apo A I	(mg/L)	-221.4 ± 84.7	-216.6 ± 68.5		
apo A II	(mg/L)	-76.4 ± 32.5	16.8 ± 8.2	6.21	<0.01
apo B-100	(mg/L)	218.4 ± 117.4	227.0 ± 73.8		
apo C I	(mg/L)	-7.5 ± 2.2	-2.1 ± 0.8	5.46	<0.01
apo C II	(mg/L)	-4.2 ± 1.4	26.6 ± 13.6	4.86	<0.01
apo C I /apo C II	(1)	-0.03±0.01	0.01±0.006		

注释见表1

#### 2.4 有无合并动脉硬化 MHD 和 CAPD 病者血浆脂质变化的比较

从表4和表5中可以看出,有动脉硬化合并症的 CHD 病者,其血 HDL-C、apo A I、apo C I、apo C I /apo C II 明显低于无合并症的病者,而 TC/HDL-C 明显高于无动脉硬化

合并症的患者;在腹膜透析患者,有动脉硬化合并症的患者血 TG、TC/HDL-C、apo B-100 明显增高,而 apo A I、HDL-C 明显降低。从我们的研究结果可以看出,apo A I、HDL-C 的降低及 TC/HDL-C 的增高与动脉硬化的发展有较密切的关系。

表4 有无合并动脉硬化 MHD 病者血浆脂质变化的比较

名称	单位	有动脉硬化 (n=11)	无动脉硬化 (n=48)	t	P
T C	(mmol/L)	4.16±0.82	3.87±0.87		
T G	(mmol/L)	1.89±0.72	1.83±0.69		
HDL-C	(mmol/L)	0.74±0.26	1028±0.32	2.48	<0.05
LDL-C	(mmol/L)	2.36±0.83	2.12±0.91		
VLDL-C	(mmol/L)	0.42±0.18	0.34±0.12		
TC/HDL-C		9.40±2.38	4.08±1.63	4.52	<0.01
apo A I	(mg/L)	763.6±212.0	1186.0±164.8	3.82	<0.01
apo A II	(mg/L)	243.4±21.6	163.3±18.8	2.36	<0.05
apo B100	(mg/L)	1584.6±276.4	1542.8±184.6		
apo C I	(mg/L)	29.1±13.2	43.2±11.6	2.87	<0.05
apo C II	(mg/L)	167.6±94.2	152.4±52.3		
apo C I/apo C II	(1)	0.18±0.12	0.31±0.14		

注释见表1

表5 有无合并动脉硬化 CAPD 病者血浆脂质变化的比较

名称	单位	有动脉硬化 (n=9)	无动脉硬化 (n=25)	t	P
T C	(mmol/L)	4.62±1.21	4.71±1.03		
T G	(mmol/L)	2.11±0.46	1.69±0.39	2.12	<0.05
HDL-C	(mmol/L)	0.87±0.26	1.32±0.36	2.46	<0.05
LDL-C	(mmol/L)	3.98±0.71	3.65±0.42		
VLDL-C	(mmol/L)	0.51±0.23	0.46±0.18		
TC/HDL-C		8.94±2.52	4.18±2.14	5.21	<0.01
apo A I	(mg/L)	812.5±198.6	1214.0±216.5	4.38	<0.01
apo A II	(mg/L)	302.5±87.4	312.0±86.4		
apo B-100	(mg/L)	1423.6±325.8	1328.9±296.0		
apo C I	(mg/L)	43.2±23.6	41.8±19.6		
apo C II	(mg/L)	154.3±56.4	162.4±49.2		
apo C I/apo C II	(1)	0.34±0.16	0.32±0.15		

注释见表1

### 3 讨 论

许多研究已经证实,维持性透析病者有较高的心脑血管合并症发生率,占透析病者死因的50%以上。甚至有学者观察到其心肌梗塞的发生率是正常人的9~170倍<sup>[2]</sup>。尽管

引起动脉硬化的因素较多,但毋庸置疑,脂质代谢紊乱是其中的主要原因之一<sup>[3,4]</sup>。我们观察了59例血液透析病者、36例腹膜透析病者透析治疗前后血浆脂质的变化,结果发现,CHD病者透析治疗前血浆中抗动脉硬化因子 HDL-C 明显降低,而加速动脉硬化的因子 TG、VLDL-C 明显增高,透析治疗后血

TG、VLDL-C 更高,与文献报道的冠状动脉硬化病者的血脂和脂蛋白改变相似<sup>[3,4]</sup>。有学者认为<sup>[5,6]</sup>,血浆 HDL 含量,特别是 HDL<sub>2</sub>含量与 VLDL 及乳糜微粒(CM)的降解有密切关系,HDL 的减少必然影响细胞胆固醇的代谢,造成细胞内胆固醇的积聚,加速动脉硬化的进展。有文献报道<sup>[7,8]</sup>,MHD 病者血 TG 和 VLDL-C 水平的升高,可能主要与外周利用减少,肝脏甘油三脂酶和脂蛋白脂酶(LPL)活性降低(长期使用肝素,造成 LPL 消耗过多)有关,此外还可能与肝脏脂蛋白合成增加及卵磷脂乙酰转换酶(LCAT)活性降低有关。也有学者认为<sup>[9]</sup>,血液透析过程中肉毒碱的丢失与脂质代谢紊乱有关。在我们的研究中,我们还观察到 MHD 病者血浆载脂蛋白的改变,其中脂蛋白脂酶的激活剂 apo C<sub>I</sub>降低,LPL 的抑制剂 apo C<sub>III</sub>增高,apo B-100也明显增高,apo C<sub>I</sub>/apo C<sub>III</sub>的比值明显降低,进一步证实了 TG 和 VLDL 升高的原因,表明了载脂蛋白含量的变化,在脂质代谢紊乱中发挥了重要作用。同时,我们还观察到血浆 apo A<sub>I</sub>、A<sub>II</sub>含量降低。众所周知,apo A<sub>I</sub>是 HDL 的主要载体蛋白,并具有激活 LCAT 的作用,和 HDL-C 一样,是机体抗动脉硬化的重要因子,apo A<sub>I</sub>的降低被认为是导致动脉硬化的重要因素之一<sup>[10]</sup>。上述结果表明,血液透析对于透析病者的脂质代谢有明显的影 响。

在腹膜透析病者,我们观察到,血脂的变化突出地表现为血 TG、HDL-C、VLDL-C 的升高,LDL-C 轻度降低( $P>0.05$ ),显示腹膜透析患者血浆脂质的改变与血液透析不同。通过对比观察,我们可以发现,MHD 病者透析治疗后血 TC、LDL-C、apo A<sub>II</sub>、apo C<sub>I</sub>、apo C<sub>III</sub>降低较 CAPD 病者明显,而 VLDL-C 的升高则高于 CAPD 病者。此外,血 TG、HDL-C、apo A<sub>I</sub>、apo B-100则两者的变化较为接近;上述结果表明两种透析方法对透析病者脂质代谢的影响有明显的不同。有学者通过研究发现,CAPD 患者的高脂血症多发

生在透析开始之后的2~4月内,主要以血 TG、LDL-C、VLDL-C 升高为主,很少有 TC 的升高,与我们的观察结果相似。同时,我们的研究结果显示,腹膜透析患者血 apo A<sub>I</sub>明显降低,apo B-100、apo C<sub>III</sub>升高,表明腹膜透析患者抗动脉硬化的因素如 apo A<sub>I</sub>明显削弱,而加速动脉硬化的因素明显增强。有学者认为<sup>[11,12]</sup>,CAPD 患者的脂质代谢紊乱主要与各种参与脂质代谢的酶活性降低,脂质分解代谢障碍;腹膜吸收过多的糖;透析丢失蛋白包括一些脂蛋白的载体尤其是 apo A<sub>I</sub>,肝脏合成脂蛋白增多等有关。

同时,我们还观察到,有动脉硬化合并症的透析病者,其脂质代谢紊乱明显重于无动脉硬化的患者,其中尤以 apo A<sub>I</sub>、HDL-C 降低及 TC/HDL-C 升高具有较高的显著性。据此,我们认为<sup>[11,12]</sup>,apo A<sub>I</sub>,HDL-C 降低及 TC/HDL-C 升高是预示动脉硬化危险的较好指标。

通过上述研究,我们认为,透析病者具有明显的脂质代谢紊乱,加速和对抗动脉硬化的因素失衡是导致透析病者心脑血管合并症发生率高的的重要因素。因此,我们认为对于透析病人的脂质代谢紊乱应予以足够的重视,尽可能予以纠正,以提高透析质量,减少远期合并症,延长患者的生命。而在治疗方法和具体用药方面应根据脂质代谢的紊乱类型进行考虑,其具体的防治措施则有待于进一步的研究。

#### 参 考 文 献

- 1 Linder A, Charra B, Sherrard DJ, *et al.* Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*, 1974, 290:697
- 2 Broyer M, Brunner FP, Brynner H, *et al.* Demography of dialysis and transplantation in Europe. *Nephrol Dial Transplant*, 1986, 1:1
- 3 Kannel WB, Castelli WP, Gordon T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease: new perspective based on the Framingham

- study. *Ann Intern Med*, 1979, 90:85
- 4 Lees RS, Lees AM. High-density lipoproteins and the risk of atherosclerosis. *N Eng J Med*, 1982, 306:1546
  - 5 Ritz E, Augustin J, Bommer J, *et al.* Should hyperlipidemia of renal failure be treated? *Kidney Int*, 1985, 28(suppl 17):584
  - 6 Appel G. Lipid abnormalities in renal disease. *Kidney Int*, 1991, 39:169
  - 7 Fidge NH, Nestel PJ. Identification of apolipoproteins involved in the interaction of human high density lipoprotein 3 with receptors on culture cells. *J Biol Chem*, 1985, 260:3570
  - 8 Avram MM, Fein PA, Aniugnani A, *et al.* Cholesterol and lipid disturbances in renal disease: the natural history of uremic dyslipidemia and the impact of hemodialysis and CAPD. *Am J Med*, 1989, 87:55
  - 9 Leschke M, Rumpf KW, Eisenhauer T, *et al.* Quantitative assessment of carnitine loss during hemodialysis and hemofiltration. *Kidney Int*, 1983, 24 suppl 16:413
  - 10 Schaefer EJ, Heaton WH, Wetzel MG. Plasma apolipoprotein A1 absence associated with a marked reduction of high density lipoproteins and premature coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 1982, 2:16
  - 11 Lindholm B, Norbeck HE. Serum lipids and lipoproteins during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acta Med Scand*, 1986, 220:143
  - 12 Saku K, Sasaki J, Naito S, *et al.* Lipoprotein and apolipoprotein losses during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*, 1989, 51:220

(1995-07-29收稿 1996-01-30修回)

## THE CHANGES OF LIPIDS, LIPOPROTEINS AND APOLIPOPROTEINS IN THE PATIENTS UNDERGOING DIFFERENT DIALYSIS METHODS

Yu Xueqing Shen Qingrui Li Huiqun Dong Xiuqing

(Kidney Research Institute, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

In order to understand the lipid metabolism in patients receiving dialysis, the plasma lipid, lipoproteins and apolipoproteins of 59 patients with maintain hemodialysis and 36 with CAPD were measured. The results showed that TG, VLDL-C and were lightly increased, apoB100 was markedly increased in the patients undergoing hemodialysis, whereas TC, apo A I, apo A II, apo C I, apo C II/apo C III were decreased. In patients with CAPD, raised TG, LDL-C, LDL-C apoB-100, apo C III and reduced apo A I were observed. Meanwhile, the authors also found the different level of lipids, liproteins, apolipoproteins in the patients with and without arterosclerosis. All data suggested that there were markedly lipid metabolism deturbance in patients receving hemodialysis and CAPD. The imbalance between anti- and accelerated arterosclerosis factors may be the main cause inducing atherosclerosis.

**Subject headings** lipoproteins/blood; apolipoproteins/blood; hemodialysis; peritoneal dialysis