维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)03-0301-03

ESRD患者脂质过氧化以及连续性血液滤过治疗的影响

杜晓刚，甘 华，肖 刚
（重庆医科大学临床学院肾内科 重庆 400016）

【摘 要】目的：探讨终末期肾脏疾病（ESRD）患者脂质过氧化及连续性动静脉血液滤过（CAVH）治疗对丙二醛（MDA）的影响。方法：应用硫代巴比妥酸比色法、放射免疫法、饱和苦味酸法分别检测23例ESRD维持性血液透析（HD）的患者CAVH治疗前后血浆和超滤液中MDA、血清 β_2-微球蛋白（β_2-MG）和血清肌酐（Scr）水平，并与23例健康人对照。结果：维持HD的ESRD患者血浆MDA、β_2-MG和Scr水平较健康对照组明显升高（$P<0.01$），CAVH治疗后，血浆MDA、β_2-MG和Scr水平均明显下降（$P<0.01$），超滤液中MDA增加。结论：维持HD的ERSD的患者其脂质过氧化明显增加，CAVH治疗可在一定程度上降低血浆MDA水平。

【关键词】维持血液透析； 终末期肾脏病； 连续性动静脉血液滤过
【中国图书分类法分类号】R692.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-10-25

Lipid peroxidation in ESRD patients undergoing regular HD therapy and the effect on it of CAVH

Du Xiaogang, et al
(Department of Nephralogy, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To study lipid peroxidation in ESRD patients undergoing regular maintained on hemodialysis (HD) therapy and the effect of continuous arterial-venous hemofiltration(CAVH). *Methods*: We measured the levels of MDA in plasma and ultrafiltrate, Scr and β_2-MG of 23 ESRD patients undergoing regular maintained on HD before and after CAVH compared with 23 healthy people as control by using TAB chromatometry, radioimmunoassay and base saturation picric acid test. *Results*: Compared with the control group, the level of plasm MDA, Scr and β_2-MG significantly increased in 23 ESRD patients undergoing regular HD ($P<0.01$). However, after therapy of CAVH, the level of MDA decreased much more than before CAVH therapy, with an elevated MDA in ultrafiltrate. *Conclusion*: The level of lipid peroxidation in ESRD undergoing HD was increased, and the therapy of CAVH may diminish the level of plasm MDA.

【Key words】Maintained on hemodialysis; End-stage renal disease; Continuous arterial-venous hemofiltration

ESRD患者动脉粥样硬化、血液透析（HD）相关性淀粉样变、肿瘤等的发生率常常明显升高，机理可能与氧化应激增强有关。氧化应激的羰基氧化产物（AOPP）包括血浆高级糖基化终产物和脂质过氧化产物（LOPS），已被认为是一种新的尿毒症毒素。文献报道维持HD或持续性不卧床腹膜透析患者，其血浆脂质过氧化产物如MDA增加，但连续性血液滤过治疗对ESRD患者血浆脂质过氧化的影响尚未见报道。本文观察了ESRD维持性HD的患者脂质过氧化以及连续性动静脉血液滤过（CAVH）治疗对患者血浆MDA的清除效应。

作者介绍：杜晓刚（1970- ）男，主治医师，硕士。
主要研究方向：肾小球疾病发病机制及防治研究。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我科常规HD 1年以上的终末期肾功能衰竭患者23例，男性12例，女性11例，平均年龄54.8±23.0岁。原发疾病：慢性肾炎13例，原发性高血压4例，糖尿病肾病3例，其他原因3例。对照组为健康志愿者23例，其中男性12例，女性11例，平均年龄54.5±26.1岁，两组性别年龄无统计学差异。

1.2 方法

1.2.1 全部患者均行CAVH治疗 血管通路使用原血液透析建立的内瘘。肝素钠抗凝，首剂40mg，维持量5mg/h。3例有出血倾向的用低分子肝素钙抗凝，0.4ml/4h。采用BM25床旁血滤机(Baxter公司)、Fresenius AV600S聚砜膜滤器（有效表面积1.4m^2，膜内径220μm，超滤系数250ml/h），用前稀

维普资讯 http://www.cqvip.com

释法。乳酸盐置换液（上海长征富民药业）配合碳酸盐置换液（我院药剂科）交替使用，置换液流量为2～3L/h。血流量为200～220ml/h，净超滤量100～500ml/h，治疗时间10～12h。

1.2.2 标本采集及指标检测 全部患者于血液滤过前后取静脉血，留2ml肝素抗凝血浆和2ml血清，-20℃冻存备测。CAVH治疗2h后留超滤液冻存备检测。健康对照组于清晨留静脉血清和血浆冻存待测。血清肌酐（Scr）测定：采用饱和苦味酸法。血清β_2-MG测定：采用放射免疫法（中国原子能科学研究所）。MDA测定：采用硫代巴比妥酸（TAB）比色法。根据血浆和置换液MDA测定值计算：

血浆MDA水平下降率＝CAVH前、后血浆MDA水平差／治疗前血浆MDA水平。

1.3 统计学处理

全部计量资料用$\bar{x}\pm s$表示，两组资料比较采用t检验，患者组治疗前后比较采用配对t检验，由SAS6.12软件包完成。

2 结 果

2.1 ESRD患者血清Cr、β_2-MG及血浆MDA的变化(见表1)

维持性HD的ESRD患者Scr、β_2-MG和血浆MDA水平明显高于对照组（$P<0.01$）。

2.2 CAVH对血浆MDA及Scr、β_2-MG的清除效应（表2）

CAVH治疗后，患者Scr、β_2-MG和血浆MDA水平明显降低（$P<0.01$），血浆MDA总下降率为29.0±14.8%。超滤液中MDA水平升高，为33.8±14.6 nmol/L。

3 讨 论

3.1 ESRD患者的脂质过氧化及其意义

ESRD患者由于体内清除氧自由基的各种酶数量减少、活力降低，氧化物前体与抗氧化物的平衡被打破；而且，维持性HD的患者由于透析膜的生物相容性差，可导致氧自由基增加，常常表现为氧化应激增强，AOPP增加，包括大量LOPS如MDA在体内积聚[1,2]。本文观察显示，ESRD维持性HD的患者，血浆MDA水平较健康对照组明显升高，提示ESRD患者体内确实有脂质过氧化产物MDA的积聚。

AOPP是一组“奇特”的毒素和(或)前炎症介质，在尿毒症时AOPP可导致氧化性结构损伤和细胞的功能紊乱、机体的细胞免疫紊乱和炎症损伤[3]。许多维持性HD患者的长期并发症与体内LOPS的堆积有关。其中，MDA是一种高反应性醛，能与体内蛋白质、脂质以及DNA反应。MDA可修饰β_2-MG，通过刺激巨噬细胞，参与透析相关性淀粉样变；MDA可与细胞膜脂质成分发生共价交联反应，导致细胞结构和功能的损害，如溶血性贫血。此外，MDA还可能参与维持性HD患者继发的动脉粥样硬化的发生。文献报道，在HD患者动脉粥样斑块内有MDA修饰的LDL以及Apo(B)存在[4,5]，其被巨噬细胞摄取，可形成泡沫细胞。体外实验证实，LDL-MDA可促进大鼠内皮细胞表达TNF-α和细胞间粘附分子（ICAM-1），有利于炎症细胞的浸润，并促进泡沫细胞的形成[6]。用VitE包被纤维素透析器治疗ESRD患者，可明显减少血LDL-MDA，抑制维持血透的ESRD患者的氧化应激，防治动脉硬化的发生[1,7]。

3.2 CAVH对ESRD患者血浆MDA的清除

AOPP（包括血浆MDA）的积聚可反映尿毒症时清除受损伤蛋白的能力下降。由于MDA是一种高

表1 ESRD患者组Scr、β_2-MG和血浆MDA的变化

	例数	Scr（μmol/L）	β_2-MG（μg/L）	MDA(nmol/L)
ESRD患者	23	846.3±236.1	26392.3±12683.7	208.8±36.7
对照组	23	86.7±21.1	1408.7±558.2	115.9±24.3
P		<0.01	<0.01	<0.01

表2 ESRD患者CAVH治疗前后Scr、β_2-MG和血浆及超滤液MDA的变化

	Scr（μmol/L）	血浆MDA(nmol/L)	置换液MDA(nmol/L)	β_2-MG（μg/L）
治疗前	846.3±236.1	208.8±36.7	/	26392.3±12683.7
治疗后	492.9±147.5	144.9±36.2	33.8±14.6	13430.3±7317.0
P	<0.01	<0.01		<0.01

维普资讯 http://www.cqvip.com

反应性醛，在血浆中多以与蛋白质等成份结合的形式存在，系中、大分子毒素物质，常规血液透析不能有效清除MDA，透析膜的生物相容性差[8]以及在连续性不卧床腹膜透析时[9]，MDA的生成也会增加。血液滤过主要以对流的形式清除毒性物质，适用于分子量为30000～50000D的中、大分子毒性物质的清除，这种清除效应主要取决于大分子毒物对该滤器的筛选系数。我们用生物相容性良好的聚砜膜AV600S，行CAVH治疗，发现患者血清小分子物质如Cr浓度有一定程度的下降，大分子毒性物质如β2-MG明显减少，同时血浆MDA水平也有一定的降低，其下降率为29.0%±14.8%，提示CAVH对于MDA具有一定的清除作用。进一步研究发现超滤液中MDA增加，为33.8±14.6 nmol/L，提示在血浆中，分子量较小的MDA及其修饰成分通过对流方式被清除。但是，我们发现超滤液中MDA的水平增加程度，与血浆MDA下降水平不成比例，推测CAVH清除MDA修饰的大分子成分还可能依赖于滤器的良好吸附性能。此外，滤器良好的生物相容性对于减少ESRD患者氧自由基的生成、减少继发的脂质过氧化也有重要作用。因此，维持HD患者间断CAVH，对于防治HD患者的长期并发症如动脉粥样硬化、淀粉样变性等无疑具有一定临床意义。

参 考 文 献

[1] Mune M, Yukawa S, Kishino M, et al. Effect of vitamin E on lipid metabolism and atherosclerosis in ESRD patients[J]. Kidney Int Suppl, 1999;71:s126-s129.

[2] Mune M, Yukawa S, Kishino M, et al. Effect of vitamin E on lipid metabolism and atherosclerosis in ESRD patients[J]. Med Klin , 2000;95(5):267-272.

[3] Descamps-Latscha B, Herbelin A, Nguyen AT, et al. Balance between IL-1 β, TNF- α and their specific inhibitors in chronic renal failure and maintance dialysis. Relationships with activation markers of T cells, B cells, and monocytes[J]. J Immunol, 1995;154:882.

[4] Sakata N, Uesugi N, Takebayashi S, et al. Glycoxidation and lipid peroxidation of low-density lipoprotein can synergistically enhance atherogenesis[J]. Cardiovasc Res, 2001; 49(2):466-475.

[5] Wang X, Chen Q, Zhu Q. Modified lipoproteins in atherosclerotic lesions of human aorta [J].Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi, 1998;27(1):6-9.

[6] Hill GE, Miller JA, Baxter BT, et al. Association of malondialdehyde-acetaldehyde (MAA) adducted proteins with atherosclerotic-induced vascular inflammatory injury[J]. Atherosclerosis, 1998;141(1):107-116.

[7] Mydlik M, Derzsiova K, Racz O, et al. A modified dialyzer with vitamin E and antioxidant defense parameters[J]. Kidney Int, 2001;59:s144-s147.

[8] Trznadel K, Luciak M, Pawlicki L, et al. Superoxide anion generation and lipid peroxidation processes during hemodialysis with reused cuprophan dialyzers[J]. Free Radic Biol Med, 1990;8 (5):429-432.

[9] Taylor JE, Scott N, Bridges A, et al. Lipid peroxidation and antioxidants in continuous ambulatory dialysis patients[J]. Perit Dial Int, 1992;12(2):252-256.

（上接第300页）

[7] Spallone V, Bernaradil, Maiello MR, et al. Relationship between the circadian rhythms of blood pressure and sympathovagal balance in diabetic autonomic neuropathy[J]. Diabetes, 1993;42:174-177.

[8] Wirta OR, Pasternack AI, Mustonen JT, et al. Urianary albumin excretion rate is independently related to autonomic neuropathy in type 2 diabetes mellitus[J]. J Intern Med, 1999; 245(4):329-335.

[9] Kone BC . Nitric oxide in the normal and disease[J]. Am J Kidney.Kidney Dis, 1997;30:311-316.

[10] Williams SB, Cusco JA, Roddy MA, et al. Impaired nitric oxide mediated vasodilatation in patients with No-insulin dependent diabetes mellitus[J]. J Am Coll Cardiol,1996;27:567-571.

[11] DCCT research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the diabetes control and complication[J]. Kidney Int, 1995;47(6): 1703-1710.