DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.09.038
第24卷第9期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 9
1084 2002年9月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Sep. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)09-1084-02

血液透析对血浆 Ghrelin 的影响

张昭馥[1],臧贵明[1],付芳婷[2],赵 丽[2],赵云涛[3],张肇康[3] (1海军总医院干部三科,北京 100037;2中日友好医院友好净化中心,北京 100000;3美国凤凰公司)

提 要:目的 探讨影响维持性血透(CHD)患者血浆 Ghrelin 的因素。方法 放免法测定 39 例 CHD 患者透析前后的 Ghrelin,并根据血压分为有高血压组(RH)及无高血压组,同 25 例正常人及 43 例原发性高血压(EH)患者进行比较。结果 CHD 患者 Ghrelin 水平较正常人及 EH 患者明显增高($P<0.05$),透析后显著下降($P<0.001$)。RH 组患者较 EH 组也明显升高($P<0.001$)而 Ghrelin 与血压、体重指数(BMI)无明显相关性,透析后 Ghrelin 下降水平与脱水量明显相关($r=0.411$ $P<0.01$)。结论 肾脏是 Ghrelin 的重要代谢场所,与水代谢平衡有明显关系,与血压、BMI 则无明显关系,血液透析可以显著降低 Ghrelin 的水平。

关键词:慢性肾衰;血液透析;ghrelin
中图法分类号:R341.43;R495.5 文献标识码:A

Effect of hemodialysis on plasma ghrelin level and its clinical significance

ZHANG Zhao-fu, ZANG Gui-ming, FU Fang-ting, ZHAO Li, ZHAO Yun-tao, ZHANG Zhao-kang (No. 3 Cadre Department, Navy General Hospital, Beijing 100037, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of hemodialysis on plasma ghrelin in patients. Methods The concentration of plasma ghrelin in 39 chronic hemodialysis (CHD) patients was measured with radioimmunoassay before and after hemodialysis. Patients were divided into with renal hypertension (RH) group and without group. The plasma ghrelin levels were compared with those of 25 normal persons and of 43 essential hypertension (EH) patients. Results The plasma ghrelin level was significantly higher in CHD patients [(620.85±83.93) Pg/ml] than those in EH patients [(73.97±6.64) Pg/ml] and normal controls [(99.26±9.39) Pg/ml] ($P<0.05$), and it dropped down after hemodialysis ($P<0.001$). The plasma ghrelin level was higher in RH than in EH patients ($P<0.001$). No relationship was observed between plasma ghrelin with blood pressure and body mass index (BMI). The decrease of plasma ghrelin after hemodialysis was related to the lose of water ($r=0.411$, $P<0.01$). Conclusion Plasma ghrelin is related to metabolism of water, but has no relationship with blood pressure and BMI, and its plasma level is decreased markedly after hemodialysis.

Key words: chronic renal failure; hemodialysis; ghrelin

1999 年日本学者 Kojima[1] 利用免疫组化的方法首次在小鼠和人的胃内分泌细胞中发现了一种新的多肽,命名为 Ghrelin。其后又明确其受体是一种孤立的 G 蛋白偶联蛋白-促生长激素分泌受体(GHS-RS),存在于下丘脑和脑干。Ghrelin 与 GHS-RS 结合后可以刺激垂体前叶释放生长激素,促进胃酸分泌,增加食欲,调节能量平衡[2],因而被认为是一种脑肠肽激素。目前对于 Ghrelin 的研究仅限于基础实验。我们测定了 39 例维持性血透患者血浆 Ghrelin 水平,观察 Ghrelin 与某些相关因素的关系及探讨血液透析对它的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

正常对照组 25 例,男 18 例,女 7 例,年龄 25~59 岁,平均(47.35±10.01)岁,均为本院健康工作人员。原发性高血压组 43 例,男 28 例,女 15 例,年龄 25~76 岁,平均(50.52±5.10)岁,按 WHO 诊断标准为Ⅰ、Ⅱ期高血压,无肝肾功能障碍。血液透析组 39 例,男 27 例,女 12 例,年龄 38~81 岁,平均(64.82±10.05)岁,原发病为慢性肾炎 22 例,肾小动脉硬化症 8 例,糖尿病、肾盂肾炎各 3 例,其他 3 例,均为维持性血透患者,每周透析 2~3 次,每次 4~5 h。

1.2 方法

正常人和高血压患者为晨空腹坐位采静脉血,透析患者为透析前后动脉端采血。用 EDTA-抑肽酶抗凝,4 ℃,3 000 r/min,离心后分离血浆,-18 ℃保存,测定时冻融。所有标本同批放免法测定。Ghrelin 药盒由美国凤凰公司惠赠。受检者均测定身高、体重、计算体重指数 BMI,BMI=体重(kg)/身高(m)^2。

1.3 统计学分析

所有资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,用 SPSS10.0 软件对各组间比较采用 t 检验,透析前后用配对 t 检验,相关性用直线回归分析。

2 结果

血液透析患者 Ghrelin 较正常人明显增高,透析后明显下

作者简介:张昭馥(1945-),女,江西省瑞金市人,主任医师,主要从事肾脏病与血液净化疗法方面的研究,发表论文 30 余篇。电话(010)66958473

收稿日期:2001-12-07;修回日期:2002-02-05

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

降, 见表 1。透析组中伴肾性高血压患者 Ghrelin 与不伴高血压者比较无明显差异, 但较原发性高血压患者明显增高, 见表 2。三组 Ghrelin 水平与性别、年龄、BMI、平均动脉压(MAP)、BUN、Cr、K、Na、CL、CO_2CP 无线性相关, 按 BMI 分组肥胖组(> 25 kg/m^2)、正常组(20~25 kg/m^2)、消瘦组(< 20 kg/m^2)间也无差别, 但透析后 Ghrelin 下降的程度与脱水量有明显关系, $r=0.411$, $P<0.01$。

表 1　血液透析患者血浆 **Ghrelin** 与正常组比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Comparison of plasma ghrelin between hemodialysis group and control($\bar{x}\pm s$)

Group	*n*	Ghrelin pg/ml
Control	25	99.26±9.39
Hemodialysis		
Before	39	620.85±83.93 *
After	39	386.10±52.36 #

*: $P<0.001$ vs Control; #: $P<0.001$ *vs* Before

表 2　肾性高血压患者与原发性高血压患者 **Ghrelin** 比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Comparison of plasma ghrelin between renal hypertension and EH($\bar{x}\pm s$)

Group	*n*	Ghrelin pg/ml
EH	43	73.97±6.64
Hemodialysis		
Renal hypertension	10	596.30±144.42 *
No renal hypertension	29	629.32±102.70

*: $P<0.001$ *vs* EH

3　讨论

Ghrelin 的前体原(Propro-Ghrelin)有 117 个氨基酸, 脱掉 N 端 23 个氨基酸后成为 Ghrelin 前体(Pro-Ghrelin), 其中第 24~51 个氨基酸形成的多肽即为 Ghrelin, 具有生物活性。人 Ghrelin 氨基酸排序是: GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR[1]。随着研究的深入, 发现除了胃的内分泌细胞能分泌 Ghrelin 外, 小肠, 下丘脑, 垂体和肾脏也能分泌 Ghrelin, 胃和肾也有 Ghrelin 的受体存在[2], 认为 Ghrelin 不仅能通过内分泌途径作用于下丘脑, 而且也能在胃、肾、下丘脑局部通过旁分泌或/和自分泌的形式发挥生理效应。

为了了解 Ghrelin 的生理功能, Takaya 等[3] 给人注射人工合成的 Ghrelin 后强烈刺激生长激素(GH)的释放, 血浆 GH 明显升高, 同时 ACTH、皮质醇也呈剂量依赖性增高。在调节神经元的神经肽 Y(NPY)/刺鼠肽基因相关蛋白(AGRP)、控制食物摄取中, Ghrelin 是促进食欲增加减少能量消耗的激素, 可使体重增加, 而瘦素则抑制食欲使能量消耗增加, 体重降低, 两者共同调节能量平衡, 与人类的肥胖有密切关系。但从本实验结果看, 正常人、原发性高血压、血透组 Ghrelin 均与 BMI 无相关性, 消瘦、适中、肥胖组间也无明显差异。高血压组的平均 BMI 为 26 kg/m^2, 与正常人 25 kg/m^2 相似, 二者较尿毒症组 21 kg/m^2 明显增高, Ghrelin 却均明显低于尿毒症组, 看来 Ghrelin 与 BMI 关系似不明确。

Date 等[4] 发现 Ghrelin 能通过刺激迷走神经而调节胃酸的分泌, 脑室注射 Ghrelin 后小鼠胃酸呈剂量依赖性分泌增多, 尿毒症患者常伴有胃炎、十二指肠炎、溃疡病等, 可能与 Ghrelin 显著增多有关。

Ghrelin 的代谢途径还不太清楚, 但 Mori[5] 发现在肾脏既有 Ghrelin 存在, 又有 Ghrelin 受体存在, 说明肾脏既是 Ghrelin 的产生源, 又是靶器官。本组均为终末期肾衰血透患者少尿或无尿, GFR 接近 0。Ghrelin 的升高可能是 Ghrelin 排泄减少所致, 提示肾脏是 Ghrelin 的代谢场所。维持性血透患者 Ghrelin 较正常人及原发性高血压患者明显增高可能是由于前者有严重的肾衰, 水钠潴留及肾排泄障碍之故。本结果显示 3 组 Ghrelin 与 MAP、K、Na 、CL、CO_2CP 均无明显关系, 肾性高血压与无肾性高血压组也无明显差异, 提示 Ghrelin 与血压、电解质间无明显互调关系。

Ghrelin 只有 28 个氨基酸, 分子量大约为 1 980, 血液透析可以清除, 因此透析后 Ghrelin 明显下降, Ghrelin 的下降亦与脱水量明显相关。

由于 Ghrelin 是新近发现的脑肠肽激素, 未知因素还很多, 它可能是生长激素、生长抑素、瘦素等神经内分泌物质调节能量平衡的一个环节。它与器官损害的关系还需进一步深入研究。

参考文献:

[1] Kojima M, Hosoda H, Date Y, *et al*. Ghrelin is a growth-hormone releasing acylatedpeptide from stomach[J]. Nature, 1999, 402(6 762): 656—660.

[2] Feighner S, Tan C, Mckee K, *et al*. Receptor for motilin identified in the human gastrointestinal system[J]. Science, 1999, 284(5 423): 2 184—2 188.

[3] Takaya K, Ariyasu H, Kanamoto N, *et al*. Ghrelin strongly stimulates growth-hormone release in humans[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(12): 4 908—4 911.

[4] Date Y, Murakami N, Kojima M, *et al*. Central effects of a novel acylated peptide ghrelin, on growth-hormone release in rats[J]. Biochem Biophys Res Commu, 2000, (2): 477—480.

[5] Mori K, Yoshimoto A, Takaya K, *et al*. Kidney produces a novel acylated peptide[J].ghrelin. FEBS Letters, 2000, 486(3): 213—216.

(编辑　陈聪连)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net