

腹膜透析患者血清脂联素与炎症及血管钙化的相关性

胡国强, 钟雪莺, 姜松青, 石晓峰, 苏明 (广东省江门市中心医院肾内科, 广东江门 529000)

摘要: 目的 探讨维持性腹膜透析(CAPD)患者血清脂联素(ADPN)与炎症及血管钙化的相关性。方法 选择CAPD患者130例, 根据是否合并血管钙化分为钙化组和非钙化组, 比较两组患者的临床资料、糖脂代谢、炎症因子、ADPN的差异。结果 CAPD患者中有62.3%发生血管钙化, 钙化组患者年龄、透析龄均大于非钙化组, 差异有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01); 钙化组患者血清甘油三酯(TG)、炎症因子C反应蛋白(CRP)、IL-6、TNF- α 水平均高于非钙化组, 血清白蛋白(Alb)、高密度脂蛋白(HDL)、ADPN水平则低于非钙化组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。钙化组患者血清ADPN与HDL呈正相关($r=0.317$, $P<0.05$), 与CRP、IL-6、TNF- α 呈负相关($r=-0.391$ 、 -0.236 、 -0.554 , $P<0.05$ 或 0.01); ADPN与年龄、透析龄、BMI、Alb、Glu、TC、TG、LDL的相关性不显著($P>0.05$)。结论 ADPN可能通过抑制CAPD患者的炎症反应, 改善脂代谢, 从而抑制血管钙化。

关键词: 腹膜透析; 脂联素; 炎症; 血管钙化

中图分类号: R 692.5

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)02-0190-04

Correlation of serum adiponectin with inflammation and vascular calcification in peritoneal dialysis patients

HU Guo-qiang, ZHONG Xue-ying, JIANG Song-qing, SHI Xiao-feng, SU Ming (Department of Nephrology, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen 529000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum adiponectin (ADPN) with inflammation and vascular calcification in the patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Methods 130 CAPD patients were divided into Calcification Group and Non-Calcification Group based on whether there is vascular calcification. The clinical data, glucolipid metabolism, inflammatory factor and ADPN of the two groups were compared. Results 62.3% of CAPD patients had vascular calcification. The Calcification Group had their age and dialysis age greater than Non-Calcification Group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$ or 0.01); The Calcification Group had the triglyceride (TG), C reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) level higher than Non-Calcification Group and the albumin (Alb), high-density lipoprotein (HDL) and ADPN level lower than Non-Calcification Group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In Calcification Group, the serum ADPN was positively correlated to HDL ($r=0.317$, $P<0.05$), but negatively correlated to CRP, IL-6 and TNF- α ($r=-0.391$, -0.236 and -0.554 , $P<0.05$ or 0.01). There were no correlation of ADPN with the age, dialysis age, BMI, Alb, Glu, TC, TG and LDL ($P>0.05$). Conclusion ADPN may inhibit inflammatory reaction in CAPD patients, improve lipid metabolism, and thus inhibit vascular calcification.

Key words: peritoneal dialysis; adiponectin; inflammation; vascular calcification

研究显示, 炎症、营养不良、心血管钙化与维持性腹膜透析(CAPD)患者心血管疾病(CVD)的发生、发展密切相关, 三者联合应用可更好地预测CAPD患者的全因死亡和心血管死亡^[1]。脂联素(Adiponectin, ADPN)是由脂肪组织分泌的细胞因子, 具有改善患者炎症、营养不良、糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗等作用, 而这些都是血管钙化的高

危因素。目前关于ADPN与炎症、营养不良、血管钙化三者关系的研究较少, 且说法不一。本研究通过探讨CAPD患者ADPN与炎症、营养不良、血管钙化的相关性, 旨在评价ADPN在预测CAPD患者发生血管钙化风险方面的临床价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择2017年1-6月在我院腹透门诊随访的CAPD患者130例。CAPD患者满足以下条件: (1)慢性肾脏

收稿日期: 2018-01-08; 修订日期: 2018-03-22

作者简介: 胡国强(1978-), 男, 硕士, 副主任医师。

病(CKD)5期, CAPD>3个月, 透析剂量6~8 L/d, 向患者充分告知研究情况并签署知情同意书。(2)排除标准: 糖尿病、恶性肿瘤、精神疾病、免疫性疾病, 使用胰岛素、激素或免疫抑制剂, 1个月内发生过感染、急性心脑血管事件。其中男59例, 女71例, 年龄20~76岁, 平均(44.3±15.7)岁。原发病为慢性肾小球肾炎69例, 良性肾小动脉硬化症(高血压肾病)45例, 梗阻性肾病10例, 慢性间质性肾炎4例, 乙肝相关性肾炎1例, 多囊肾1例。根据是否合并血管钙化分为钙化组和非钙化组。

1.2 方法

搜集CAPD患者的临床资料, 包括性别、年龄、透析龄、体质量指数(BMI)。采集清晨空腹静脉血4 mL, 静置30 min后, 1 500 r/min离心10 min, 取血清标本, 置-20℃冰箱保存备用。采用Beckman全自动生化分析仪检测血清白蛋白(Alb)、血糖(Glu)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)。ELISA法检测ADPN及炎症因子C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)等。

1.3 血管钙化评价标准

(1)主动脉弓钙化: 行胸部X线检查, 采用Inoue等^[2]评定方法, 按主动脉弓钙化程度分0~3级, 1级以上考虑存在钙化。(2)心脏瓣膜钙化: 采用Siemens心脏彩色超声仪, 以二尖瓣或主动脉瓣有>1 mm的强回声定义为心脏瓣膜钙化。(3)腹主动脉钙化: 行腹部侧位X线检查, 应用Kauppila 24点动脉钙化评分法, 评分范围为0~24分, 1分及以上即认为存在钙化^[3]。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用两组独立样本的 t 检验, 指标间的相关性采用Pearson相关分析, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分组情况

CAPD患者中有81例(62.3%)发生血管钙化, 为钙化组; 49例(37.7%)未发生血管钙化, 为非钙化组。主动脉弓钙化、心脏瓣膜钙化、腹主动脉钙化的发生率分别为42.0%(34/81)、28.4%(23/81)、32.1%(26/81)。在心脏瓣膜钙化患者中, 二尖瓣钙化、主动脉瓣钙化、两者均钙化的发生率分别为43.5%(10/23)、26.1%(6/23)、30.4%(7/23)。

2.2 钙化组与非钙化组的临床和生化特点比较

钙化组患者年龄、透析龄大于非钙化组, 差异有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01), 与非钙化组相比, 钙化组患者血清TG、CRP、IL-6、TNF-α水平显著升高($P<0.05$ 或 0.01), 而血清Alb、HDL、ADPN显著降低($P<0.05$ 或 0.01), 两组患者性别、BMI、血清Glu、TC、LDL差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表1。

2.3 钙化组血清ADPN与血脂及炎症因子的相关性分析

钙化组患者血清ADPN与HDL呈正相关($P<0.05$), 与CRP、IL-6、TNF-α呈负相关($P<0.05$ 或 0.01), 而与年龄、透析龄、BMI、Alb、Glu、TC、TG、LDL无显著相关性($P>0.05$)。详见表2。

3 讨论

CVD是CAPD患者技术失败和死亡的首要原

表1 钙化组与非钙化组各项指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄/岁	男/例(%)	透析龄/月	BMI/(kg/m ²)	Alb/(g/L)	Glu/(mmol/L)	TC/(mmol/L)
钙化组	81	55.71±14.12 ^b	39(48.15)	40.63±21.52 ^a	20.60±2.72	36.92±4.13 ^b	5.16±0.82	5.26±1.29
非钙化组	49	40.34±10.22	24(48.98)	32.34±18.71	20.33±3.12	39.41±3.84	5.25±0.66	5.42±1.46
组别	<i>n</i>	TG/(mmol/L)	HDL/(mmol/L)	LDL/(mmol/L)	CRP/(mg/L)	IL-6/(mg/L)	TNF-α/(μg/L)	ADPN/(mg/L)
钙化组	81	2.28±0.92 ^b	1.16±0.43 ^b	2.18±1.01	6.29±2.80 ^b	13.21±4.36 ^a	8.71±2.83 ^b	13.63±3.72 ^a
非钙化组	49	1.76±0.64	1.39±0.49	2.06±0.85	5.03±2.34	11.73±3.83	6.49±3.02	15.19±4.03

与非钙化组相比: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$

表2 钙化组血清ADPN与血脂及炎症因子的相关性分析

统计值	年龄	透析龄	BMI	Alb	Glu	TC	TG	HDL	LDL	CRP	IL-6	TNF-α
<i>r</i> 值	-0.103	-0.175	0.201	0.162	-0.142	0.206	-0.113	0.317	0.083	-0.391	-0.236	-0.554
<i>P</i> 值	0.426	0.126	0.174	0.219	0.320	0.122	0.424	0.019	0.447	0.001	0.025	0.009

因。在影响终末期肾病(ESRD)患者发生CVD的众多危险因素中,除糖尿病、高血压、脂代谢异常等常见因素外,血管钙化的危害更为严重^[4]。而血管钙化的严重程度可以预测CVD的发生率和病死率^[5]。Wang等^[6]研究显示,80%以上的CAPD患者存在血管钙化,其中心脏瓣膜钙化发生率>33%。尹飞挺等^[7]研究发现,27.3%的CAPD患者合并腹主动脉钙化,而且得出了腹主动脉钙化是CVD的独立预测因素。洪雯霞等^[4,8]认为,主动脉弓钙化是CVD的独立预测因子。本研究显示,130例CAPD患者中,62.3%发生血管钙化,低于文献^[6]的报道,可能原因是年龄、透析龄、样本量等的差异,以及长期低钙腹透液的使用改善了钙磷代谢,从而可能减少血管钙化。本研究中,主动脉弓钙化、心脏瓣膜钙化、腹主动脉钙化的发生率分别为42.0%、28.4%、32.1%,与上述文献^[4,6-8]报道的发生率接近。

高龄、高透析龄、营养不良是维持性血透(MHD)患者发生血管钙化的危险因素^[2]。本研究表明,CAPD钙化组患者年龄、透析龄高于非钙化组,血清Alb低于非钙化组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01),提示高龄、高透析龄、低蛋白血症与CAPD患者血管钙化有关。

血管钙化的关键环节是血管平滑肌细胞(VSMC)向成骨样细胞发生表型转化(转分化)。血管钙化与炎症关系密切,炎症细胞激活后释放的炎症因子通过触发血管壁的氧化级联反应,诱导VSMC表型转化从而启动骨形成过程,最终导致血管钙化。CRP是反映炎症状态的指标。研究表明,CRP>1 mg/L的MHD患者血管钙化的发生率显著高于CRP<1 mg/L患者,提示CRP与血管钙化之间密切相关^[9]。炎症反应时,机体产生的炎症因子IL-6可促进RANKL信号通路依赖的成软骨细胞基因的表达,从而启动血管钙化^[10]。TNF- α 与血管钙化密切相关,可经cAMP、OPG/RANKL、PKC/MAPK等多种信号通路促进VSMC转分化为成骨细胞,从而引起血管钙化^[11-12]。我们的研究表明,CAPD患者中,钙化组血清CRP、IL-6、TNF- α 显著高于非钙化组,提示CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子与CAPD患者血管钙化密切相关。

ADPN是由脂肪细胞分泌的细胞因子,在体内以两种状态存在,具有生物活性的ADPN分子量较大,具有抑制炎症反应、改善脂代谢、抗动脉粥样硬化、改善胰岛素抵抗等作用。HDL是CVD的保护性因子,TG升高是CAPD患者脂代谢的主要特点。

本研究表明,与非钙化组比较,钙化组HDL明显下降,TG明显升高,提示脂代谢紊乱与血管钙化相关;钙化组患者血清ADPN与HDL呈正相关,提示ADPN可能通过改善脂代谢,从而抑制血管钙化。研究表明,ADPN一方面可通过抑制巨噬细胞的吞噬活性及脂多糖刺激的TNF- α 的表达,从而抑制炎症的早期反应;通过诱导巨噬细胞前体的细胞凋亡、降低细胞间粘附分子的表达,从而抑制炎症的慢性持续过程^[13]。另一方面,ADPN可诱导白细胞分泌IL-10、IL-1RA等抗炎性因子,从而抑制炎症反应^[14]。本研究中,钙化组患者血清ADPN低于非钙化组,钙化组患者血清ADPN与CRP、IL-6、TNF- α 呈负相关,提示ADPN可以作为一种负性炎症指标评价CAPD患者的炎症状态,预测CAPD患者血管钙化的风险。本研究结果表明,ADPN可能通过抑制CAPD患者的炎症反应、改善脂代谢,从而抑制血管钙化。

参考文献:

- [1] 周艳,方炜,严豪,等.炎症、营养不良、瓣膜钙化指标联合预测腹膜透析患者全因死亡和心血管死亡的价值[J].上海交通大学学报(医学版),2016,36(9):1322-1328.
- [2] Inoue T, Ogawa T, Ishida H, et al. Aortic arch calcification evaluated on chest X-ray is a strong independent predictor of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients [J]. Heart Vessels, 2012, 27(2): 135-142.
- [3] Kauppila L I, Polak J F, Cupples L A, et al. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study[J]. Atherosclerosis, 1997, 132(2): 245-250.
- [4] 洪雯霞,俞岗,崔勇平,等.维持性腹膜透析患者主动脉弓钙化的临床研究[J].中华肾脏病杂志,2015,31(9):641-646.
- [5] Kajbaf S, Veinot J P, Ha A, et al. Comparison of surgically-removed cardiac valves of patients with ESRD with those of the general population[J]. Am J Kidney Dis, 2005, 46(1): 86-93.
- [6] Wang A Y. Calcium balance and negative impact of calcium load in peritoneal dialysis patients[J]. Perit Dial Int, 2014, 34(4): 345-352.
- [7] 尹飞挺,周婷婷,周岩,等.腹膜透析患者心血管钙化的发生率及影响因素[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2015,24(5):435-440.
- [8] Lee M J, Shin D H, Kim S J, et al. Progression of aortic arch calcification over 1 year is an independent predictor of mortality in incident peritoneal dialysis patients[J]. Plosone,

- 2012, 7(11): e48793.
- [9] Ishimura E, Okuno S, Kitatani K, et al. C-reactive protein is a significant predictor of vascular calcification of both aorta and hand arteries[J]. *Semin Nephrol*, 2004, 24(5): 408-412.
- [10] Callegari A, Coons M L, Ricks J L, et al. Increased calcification in osteoprotegerin-deficient smooth muscle cells: Dependence on receptor activator of NF- κ B ligand and interleukin 6[J]. *J Vasc Res*, 2014, 51(2): 118-131.
- [11] DelleGrottaglie S, Sanz J, Rajagopalan S. Molecular determinants of vascular calcification: a bench to bedside view [J]. *Curr Mol Med*, 2006, 6(5): 515-524.
- [12] 郭润民, 刘畅, 吴子君, 等. p38MAPK通路激活内质网应激参与高糖诱导血管平滑肌细胞钙化[J]. *广东医学院学报*, 2016, 34(3): 225-229.
- [13] Yokota T, Oritani K, Takahashi I, et al. Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages[J]. *Blood*, 2000, 96(5): 1723-1732.
- [14] Wolf A M, Wolf D, Rumpold H, et al. Adiponectin induces the anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1RA in human leukocytes[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 323(2): 630-635.

国产瓣膜成形环治疗功能性三尖瓣返流的近中期效果观察

蔡小碧^{1,2}, 李明亮¹, 陈雪松³, 莫桂熙⁴, 程可洛^{1*} (1. 广东医科大学附属第一医院胸心外科; 2. 广东医科大学研究生院; 3. 广东医科大学附属第一医院超声科; 4. 广东医科大学附属第一医院麻醉科, 广东湛江 524000)

摘要: 目的 评价国产瓣膜成形环治疗功能性三尖瓣返流(FTR)的治疗效果。方法 应用国产佰仁思瓣膜“C”形人工瓣环手术治疗合并FTR的心脏疾病135例, 全部病例术前经超声心动图明确三尖瓣返流(TR)程度、测量各心腔径向数值、三尖瓣瓣环直径、三尖瓣环收缩期位移、肺动脉压力及心脏射血分数(EF%值)、心室收缩缩短分数(FS%值)等指标。体外循环转流前经食道超声(TEE)详细确定三尖瓣的瓣环直径、对合高度、返流位置、返流面积, 仔细识别判断三尖瓣环的径线, 判别TR机制, 初步形成三尖瓣成形修复计划及选用瓣环的大小, 处理完左心瓣膜或房间隔缺损后进行三尖瓣环成形术。结果 围术期无死亡病例, 无因三尖瓣不良事件的再次手术。患者术后1个月、3个月、1年随访, 经胸超声测量三尖瓣返流量4例轻度TR, 无发生严重的TR。左心房及左心室, 右心房、右心室、三尖瓣瓣环舒张期末内径、三尖瓣瓣环收缩期末内径与术前比较均明显缩小, 差异有统计学意义($P<0.01$)。术后三尖瓣返流的发生情况明显减少, 与术前相比差异有统计学意义($P<0.01$)。随访期间三尖瓣环收缩期峰值速度、三尖瓣环收缩期位移与术前比较均有改善($P<0.01$)。结论 应用国产瓣膜“C”形软环可有效纠正FTR, 防止术后残余返流或再次出现严重TR, 近中期效果满意。

关键词: 三尖瓣; 功能性三尖瓣返流; 三尖瓣环成形术; “C”形瓣膜成形环

中图分类号: R 542.5⁺3

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)02-0193-04

Near and medium-term effect of Balmedic® annuloplasty ring in the treatment of functional tricuspid regurgitation

CAI Xiao-bi^{1,2}, LI Ming-liang¹, CHEN Xue-song³, MO Gui-xi⁴, CHENG Ke-luo^{1*} (1. Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery of Affiliated Hospital of Guangdong Medical University; 2. Graduate College of Guangdong Medical University; 3. Ultrasonic Department of Affiliated Hospital of Guangdong Medical University; 4. Department of Anesthesiology of Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of Balmedic® annuloplasty ring in the treatment of functional tricuspid regurgitation (FTR). Methods A total of 135 cases of heart disease with FTR were treated by using the "C" - shaped

收稿日期: 2018-01-08; 修订日期: 2018-03-20

作者简介: 蔡小碧(1975-), 男, 在读硕士研究生, 副主任医师。

通信作者: 程可洛, 男, 教授, 主任医师, 硕士生导师, E-mail: rabbytroi@foxmail.com。