

• 临床研究 •

还原型谷胱甘肽对尿毒症维持性血液透析患者微炎症状态的影响分析*

赵艳艳

(廊坊市人民医院肾内科, 河北廊坊 065000)

摘要:目的 观察并分析还原型谷胱甘肽对尿毒症维持性血液透析患者的微炎症治疗效果。方法 将该院 2 年内收治的共 160 例长期血液透析治疗的尿毒症患者纳入该研究, 按照随机原则分为观察组和对照组, 各 80 例。对照组给予常规血液透析治疗, 观察组在常规透析治疗外, 给予规律口服还原型谷胱甘肽片治疗。观察两组患者治疗前后各项相关指标水平。结果 两组患者治疗前血清清蛋白(AL)、前清蛋白(PA)、血清转铁蛋白(SF)、血清肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)水平差异无统计学意义($P>0.05$); 对照组治疗前后各生化指标差异无统计学意义($P>0.05$), 观察组患者治疗前后 AL、PA、SF 水平差异无统计学意义($P<0.05$), BUN 及 Scr 水平治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗前血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组治疗前后 CRP、IL-6、TNF- α 水平差异无统计学意义($P>0.05$), 观察组治疗前后 CRP、IL-6、TNF- α 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 经 MHD 治疗的尿毒症患者加用还原型谷胱甘肽治疗, 可有效地保护残存肾脏功能、显著抑制体内微炎症状态, 极大阻止或延缓尿毒症患者肾脏功能进一步恶化。

关键词:尿毒症; 还原型谷胱甘肽; 血液透析; 微炎症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)13-1804-02

近年来, 肾功能失代偿后引发的尿毒症越来越受到大家重视, 目前, 大多数尿毒症患者需接受长期维持性血液透析治疗^[1-3]。维持性血液透析(MHD)是慢性肾衰竭的主要治疗方法。然而, 肾脏替代治疗所需的体外循环则刺激人体产生并释放大量炎症介质, 尤其是在长期接受 MHD 患者中, 更为明显^[4]。研究表明, 微炎症状态和尿毒症并发症及病死率密切相关^[5]。因此, 改善尿毒症患者因 MHD 而导致的微炎症状态具有重要意义。

还原性谷胱甘肽是一种天然合成的生物肽, 广泛存在于人体细胞质中, 通过其化学结构的巯基。可与人体细胞内的内的自由基发生结合反应, 生成易于排出的酸类物质。从而加速对机体有害的自由基的排泄, 对维持细胞正常生物活性有积极作用^[6]。为探讨口服还原型谷胱甘肽片对经 MHD 治疗的尿毒症患者的治疗效果, 本研究入组 2014 年 6 月至 2016 年 6 月本院收治的 160 例尿毒症患者, 通过回顾性分析对照研究, 取得满意结果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究入组 2014 年 6 月至 2016 年 6 月本院收治的共 160 例长期行血液透析治疗的尿毒症患者。患者年龄 40~65 岁, 平均(51.45±7.98)岁。病程:6~36 个月。平均(21.66±10.09)个月。男女比例为 83:77。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)所有入组患者均经系统检查明确诊断为尿毒症。(2)患者神志清楚、生命体征平稳, 相关化验、检查提示无血液透析禁忌。(3)所有入组患者均经长期血液透析治疗(病程>6 个月)。(4)近期(1 个月内)无感染性疾病发生。(5)患者及主要家属知情同意。(6)本院医学伦理学委员会批准。排除标准:(1)有精神病史及精神障碍者。(2)合并有重要脏器如心、脑、肝、消化道等功能损害或严重疾病不适用血液透析治疗患者。(3)存在自身免疫性疾病或(和)使用免疫制剂、激素患者。(4)对透析过程中所用药物有过敏史患者。

1.3 分组 根据随机分组原则将 160 例经长期血液透析治疗

患者随机分为观察组和对照组。观察组 80 例, 年龄 42~65 岁, 平均(49.95±8.02)岁; 病程 6~30 月, 平均(20.34±10.08)月。男女比例 41:39。对照组 80 例, 年龄 40~64 岁, 平均(52.95±7.25)岁; 病程 7~36 月, 平均(22.98±9.82)月。男女比例 42:38。两组患者年龄、病程、男女比例存在差异, 但经检验无统计学意义($P>0.05$), 存在可比性。可进行统计学分析。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 所有入组患者完善胸部 X 线、血常规、水电解质、血糖、肝肾功能、心电等相关临床辅助检查。并给予二级护理、常规低盐、低脂、低优质蛋白饮食。对于高血压或(和)肾性贫血患者给予促红素及标准降压治疗。选择还原型谷胱甘肽片:重庆药友制药有限责任公司, 规格:0.1 g/片。选择透析机型号为“金宝 96 型”。选择 NaHCO₃ 常规盐溶液为透析液, 设置血流量为每分钟 250 mL, 设置透析液流量为每分钟 500 mL, 透析频率为 3~4 次/周, 每次透析时间平均为 4~5 h。对照组给予上訴常规透析治疗。观察组在对照组治疗的基础上给予 0.4 mg, 3 次/日, 口服, 治疗周期为 3 个月。

1.4.2 观察指标 观察两组患者治疗前后主要肝肾功能生化指标如 AL、前清蛋白(PA)、血清转铁蛋白(SF)、血清肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)水平。同时观察炎症因子如 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件完成统计处理; 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组生化指标治疗前后比较 两组患者治疗前 BUN、AL、Scr、PA、SF 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组治疗前后各生化指标比较差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组患者治疗前后 AL、PA、SF 水平差异有统计学意义($P<0.05$), BUN 及 Scr 水平治疗前后比较差异无统计学意义($P>$

* 基金项目:廊坊市科技局项目(2013013004)。

0.05)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 两组治疗前血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对

照组治疗前后 CRP、IL-6、TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)，观察组治疗前后 CRP、IL-6、TNF- α 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 2。

表 1 两组生化指标治疗前后比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血清转铁蛋白(g/L)		血清清蛋白(mg/L)		前清蛋白(mg/L)		血尿素氮(mmol/L)		血清肌酐(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	1.40 $\pm$ 0.31	1.41 $\pm$ 0.29	30.1 $\pm$ 7.2	30.8 $\pm$ 6.9	252.1 $\pm$ 31.6	254.9 $\pm$ 29.8	13.1 $\pm$ 0.4	13.7 $\pm$ 0.7	624.3 $\pm$ 33.1	628 $\pm$ 34.2
观察组	80	1.41 $\pm$ 0.33	1.69 $\pm$ 0.31* [#]	30.4 $\pm$ 7.6	38.6 $\pm$ 7.9* [#]	254.2 $\pm$ 30.1	278.9 $\pm$ 29.5* [#]	13.2 $\pm$ 0.5	12.6 $\pm$ 1.1	625 $\pm$ 29.3	630.1 $\pm$ 29.8

注：与治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组比较，[#] $P<0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

级别	n	CRP(mg/L)		IL-6(ng/mL)		TNF- α (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	8.29 $\pm$ 2.11	8.21 $\pm$ 1.66	16.2 $\pm$ 3.22	14.9 $\pm$ 4.11	152.2 $\pm$ 27.3	148.4 $\pm$ 30.3
观察组	80	8.22 $\pm$ 2.51	5.86 $\pm$ 2.27* [#]	16.3 $\pm$ 3.13	12.1 $\pm$ 2.88* [#]	154.8 $\pm$ 30.1	112.7 $\pm$ 28.2* [#]

注：与治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组比较，[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

Stenvinkel 等^[7]在 1999 年最先提出长期行血液净化患者存在慢性炎症。后来研究表明，微炎症状态可刺激机体产生 CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子，但一般不表现在血常规白细胞及中性粒细胞计数升高^[8-10]。

本研究选用还原型谷胱甘肽作为研究药物，探讨其对 MHD 患者微炎症状态的临床效果。综上分析数据可知：两组患者治疗前各项生化指标及炎症因子指标均无统计学差异，说明选取样本具有统计学可比性，可以进行临床数据分析。观察组治疗前后 AL、PA、SF 水平较对照组差异明显，说明还原型谷胱甘肽能有效地干预机体微炎症状态，刺激产生必需生理蛋白，促进自由基排泄，并一定程度上阻止因长期接受血液透析治疗而导致的重要血浆蛋白丢失。而观察组与对照组治疗前后 BUN 及 Scr 水平比较皆无统计学差异，说明，两种治疗方案对于 MHD 效果相当。所以说还原型谷胱甘肽可显著地保护肾脏功能，延缓肾功能不全进程^[11-12]。

进一步分析可知，研究组患者治疗前后 CRP、IL-6、TNF- α 水平显著降低，说明加用还原型谷胱甘肽片可以延缓微炎症状态的发病进程，一定程度地清除炎症因子，改善尿毒症患者内环境。相关基础研究^[13]也同样佐证了还原型谷胱甘肽可明显减少 TNF- α 及 CRP 的产生，抗炎效果显著。

综上所述，经 MHD 治疗的尿毒症患者加用还原型谷胱甘肽治疗，可有效地保护残余肾脏功能、显著抑制体内微炎症状态，极大阻止或延缓尿毒症患者肾脏功能进一步恶化，具有较高的临床推广价值。

参考文献

[1] 马益锋. 维持性血液透析对尿毒症患者营养状况及炎症因子的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(2): 292-293, 294.

[2] 胡翠兴. 不同血液净化方式对维持性血液透析患者微炎症状态的影响[J]. 中国医学工程, 2015, 14(4): 76.

[3] 林建, 崔惠敏, 菅宏蕴, 等. 辛伐他汀对维持性腹膜透析患者微炎症状态的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(1): 3-5.

[4] Pertosa G, Grandaliano G, Gesualdo L, et al. Clinical relevance of cytokine production in hemodialysis[J]. Kidney Int suppl, 2000, 76: S104-S111.

[5] Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients[J]. J Am Soc Nephrol, 2002, 13(Suppl 1): S28-36.

[6] 武方奇, 马巧平. 还原型谷胱甘肽对急性冠脉综合征患者血浆 C-反应蛋白的影响[J]. 中国心血管病研究杂志, 2007, 5(8): 588-589.

[7] Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulström F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure[J]. Kidney Int, 1999, 55(16): 1899-1911.

[8] 吴欣, 于黔, 蒋文勇. 高通量血液透析对老年维持性血液透析患者营养状况和微炎症状态的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(11): 2690-2691.

[9] Jorgensen AL. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies[J]. Crit Care Nurse, 2013, 33(1): 37-46.

[10] Shlipak MG, Fried LF, Crump C, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency[J]. Circulation, 2003, 107(1): 87-92.

[11] 柳永兵. 还原型谷胱甘肽联合尿毒清颗粒治疗慢性肾功能衰竭的临床观察[J]. 中国药房, 2011, 22(36): 3428.

[12] McDonald JS, McDonald RJ, Comin J, et al. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis[J]. Radiology, 2007, 164(1): 119-128.

[13] 焦桂萍, 赵兵, 袁志柳, 等. 还原型谷胱甘肽对大鼠肺缺血-再灌注后黏附分子-1, 肿瘤坏死因子 α 蛋白表达影响[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(18): 2764-2766.