

• 临床检验研究论著 •

相关血清学指标水平在肾衰竭患者不同透析方法治疗中的变化

李军民, 曾宪飞, 赵 花

(武警陕西省总队医院检验科, 陕西西安 710054)

摘要:目的 探讨血清 BUN、Cr、P、PTH 在肾衰竭患者采用不同血液透析方法治疗前后水平的变化。方法 选择 200 例慢性肾衰竭患者, 随机分为常规血液透析(RHD)组、血液透析滤过(HDF)组, 两组各 100 例。在单次透析前后及连续透析 1 个月采集血标本用化学法测定血清 BUN、Cr、P 水平, 放射免疫法测定血清 PTH 水平。结果 单次透析后, HDF 组血清 BUN、Cr、P、PTH 水平均显著下降($P < 0.01$), 但均未达到正常水平。RHD 组虽血清 BUN、Cr 水平显著下降($P < 0.01$), 但血清 P、PTH 水平无显著下降($P > 0.05$); BUN、Cr 水平也未达到正常水平。HDF 组和 RHD 组 BUN、Cr 清除程度比较差异无统计学意义($P > 0.05$); HDF 组和 RHD 组 P、PTH 清除程度比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。连续透析 1 个月后, HDF 组患者血清 P、PTH 水平与透析前比较差异有统计学意义($P < 0.01$), RHD 组患者血清 P、PTH 水平与透析前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 HDF 可有效清除外周血 BUN、Cr、P、PTH, 长期应用可显著提高患者生活质量及存活率, RHD 不能有效清除 P、PTH。

关键词:肾功能衰竭, 慢性; 血液透析滤过; 常规血液透析

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.02.007

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)02-0143-02

Change of serological indicators in different hemodialysis methods

Li Junmin, Zeng Xianfei, Zhao Hua

(Department of Clinical Laboratory, Chinese Armed Police Forces in Shaanxi Province
Corps Hospital, Xi'an, Shaanxi 710054, China)

Abstract: **Objective** To investigate the change of serum BUN, Cr, P, PTH in patients with chronic renal failure underwent different hemodialysis methods. **Methods** 200 patients with chronic renal failure were divided into conventional hemodialysis(RHD) group and hemodialysis filtration(HDF) group. The levels of serum BUN, Cr, P were detected by chemical method, while the level of serum PTH was detected radioimmunoassay before, after one-month single hemodialysis and after continuous hemodialysis. **Results** After single hemodialysis, the level of serum BUN, Cr, P, PTH in HDF group were significantly decreased($P < 0.01$). And in RHD group the levels of serum P and PTH did not decrease significantly($P > 0.05$). Comparing with HDF groups the RHD group did not have significant difference in the level of BUN and clearance, but had significant difference in the levels of P and PTH. Comparing single hemodialysis and one-month continuous hemodialysis, the levels of serum P and PTH were significant lower in HDF group($P < 0.01$), but not in RHD group($P > 0.05$). **Conclusion** HDF could be effective to clear serum BUN, Cr, P and PTH. The life quality and survival rate of patients could be significantly improved by long-term hemofiltration. RHD might be not effective to clear serum P and PTH.

Key words: kidney failure, chronic; hemodiafiltration; conventional hemodialysis

肾衰竭是各种慢性肾病持续进行性发展的最终阶段。血液透析是目前肾衰竭患者最常用的治疗方法^[1], 然而不同的透析方法对血液有害成分的清除也不尽相同。为了探讨不同透析方法对血液相关指标水平变化的影响, 笔者对本院 200 例行透析治疗的尿毒症患者不同时期血清学指标血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、全段甲状旁腺激素(PTH)、磷(P)水平进行测定, 进而探讨最佳透析方法, 以减少并发症, 提高患者的生活质量和长期存活率, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 10 月至 2010 年 10 月在本院血液净化中心接受透析治疗的患者 200 例, 其中男 100 例、女 100 例, 年龄(48.51 ± 14.16)岁。入选患者均符合慢性肾衰竭诊断标准^[2], 采用随机数字表法分为血液透析滤过(HDF)组 100 例与常规血液透析(RHD)组 100 例, 2 组性别、年龄、原发病情况及实验室检查结果比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 并发严重出血、恶性肿瘤、有明显症状的冠心病或心肌梗死者均不纳入本研究。

1.2 仪器与试剂 采用日立 7060 型全自动生化分析仪检测血清 BUN、Cr、P, 试剂盒由北京科美生物科技有限公司提供。PTH 测定采用放射免疫法, 试剂盒由德国 SIEMENS 公司提供。

1.3 方法 透析前标本采集: 进针后立即从瘘管针采集血样本, 针不预冲; 如瘘管针预冲或通过留置导管透析, 先抽出 10 mL 血, 再收集血样本。透析后标本采集: 透析结束时, 将超滤率设置为零, 血流量减至 50~100 mL/min, 10 s 后从动脉端瘘管针采集血样本, 透析 1 个月后标本采集同透析前标本采集。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内透析前后数据的比较用配对 t 检验, 组间数据比较用两组间 t 检验及方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单次治疗前后两种透析方法对 BUN、Cr、PTH、P 的影响
单次透析后, HDF 组血清 BUN、Cr、P、PTH 水平均显著下降($P < 0.01$), RHD 组血清 BUN、Cr 水平显著下降($P <$

0.01),血清 P、PTH 水平无统计学变化($P>0.05$);透析前后 HDF 组和 RHD 组 BUN、Cr 清除程度比较差异无统计学意义($P>0.05$);P、PTH 清除程度比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

2.2 连续透析 1 个月后两种透析方法对 BUN、Cr、PTH、P 的

影响 连续透析 1 个月后,HDF 组患者血清 P、PTH 水平与透析前比较差异有统计学意义($P<0.01$),RHD 组患者血清 P、PTH 水平与透析前比较差异无统计学意义($P>0.05$),RHD 组和 HDF 组患者血清 BUN、Cr 水平与透析前比较差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 1 两组单次透析前后血清学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	BUN($\mu\text{mol/L}$)	Cr($\mu\text{mol/L}$)	PTH(ng/dL)	P(mmol/L)
HDF 组	100	透析前	28.60 $\pm$ 11.01	865.54 $\pm$ 225.60	619.32 $\pm$ 295.85	3.76 $\pm$ 1.31
		透析后	12.52 $\pm$ 6.13 [*]	324.56 $\pm$ 98.73 [*]	151.27 $\pm$ 110.70 [*]	1.73 $\pm$ 0.69 [*]
		透析前后变化	16.08 $\pm$ 4.75	540.98 $\pm$ 123.54	468.05 $\pm$ 179.28	2.03 $\pm$ 0.60
RHD 组	100	透析前	29.10 $\pm$ 10.17	838.53 $\pm$ 265.80	705.82 $\pm$ 279.85	3.16 $\pm$ 1.32
		透析后	14.78 $\pm$ 8.93 [*]	317.18 $\pm$ 242.73 [*]	687.35 $\pm$ 220.6	2.95 $\pm$ 1.12
		透析前后变化	14.32 $\pm$ 4.26	521.35 $\pm$ 115.2	18.47 $\pm$ 10.6 [#]	0.21 $\pm$ 0.25 [#]

^{*}:与本组透析前比较, $P<0.01$;[#]:与 HDF 组透析前后变化比较, $P<0.01$ 。

表 2 透析前及透析 1 个月后两组血清学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	BUN($\mu\text{mol/L}$)	Cr($\mu\text{mol/L}$)	PTH(ng/dL)	P(mmol/L)
HDF 组	100	透析前	28.60 $\pm$ 11.01	865.54 $\pm$ 225.60	619.32 $\pm$ 295.85	3.76 $\pm$ 1.31
		透析后	11.33 $\pm$ 6.99 [*]	358.66 $\pm$ 107.23 [*]	150.13 $\pm$ 120.48 [*]	1.56 $\pm$ 0.87 [*]
		透析前后变化	17.27 $\pm$ 4.52	606.88 $\pm$ 153.87	469.19 $\pm$ 162.12	2.20 $\pm$ 0.72
RHD 组	100	透析前	29.10 $\pm$ 10.17	838.53 $\pm$ 265.80	705.82 $\pm$ 279.85	3.16 $\pm$ 1.32
		透析后	12.21 $\pm$ 7.83 [*]	256.52 $\pm$ 202.14 [*]	682.22 $\pm$ 158.6	2.88 $\pm$ 0.98
		透析前后变化	16.89 $\pm$ 5.06	582.01 $\pm$ 101.2	23.60 $\pm$ 11.2 [#]	0.28 $\pm$ 0.19 [#]

^{*}:与本组透析前比较, $P<0.01$;[#]:与 HDF 组透析前后变化比较, $P<0.01$ 。

3 讨 论

Cr 是肌肉在人体内代谢的产物,主要由肾小球滤过排出体外,由于 Cr 不被肾小管重吸收且排泌量少,所以血清 Cr 水平相对恒定。BUN 是人体蛋白质代谢的主要终末产物,氨基酸通过脱氨基作用产生 NH₃ 和 CO₂,两者在肝脏合成尿素,肾脏为尿素排泄的主要器官。肾衰竭导致肾脏泌尿功能降低,尿量减少,尿素、Cr 等非蛋白质物质在血中聚集,形成氮质血症^[3]。因此,临床常用 BUN、Cr 同时测定来辅助评价肾小球滤过率(GFR)。

PTH 是由甲状旁腺主细胞分泌的一种内分泌激素,是由 84 个氨基酸组成的直链多肽,为人体内钙、P 代谢重要调节激素,但过多的 PTH 在体内蓄积可对机体形成毒性作用。PTH 已被确认为引起肾衰竭临床症状的重要毒性物质^[4-5]。PTH 主要由肾脏降解、排泄,发生肾衰竭时,机体不能有效地将其清除,使 PTH 在体内蓄积,导致骨病、肌病等;严重影响患者长期存活的生活质量,也是引起肾衰竭患者多脏器功能损伤的重要原因之一^{〔6-11〕}。从本研究结果可看出,HDF 治疗能很大程度上清除 PTH、P,与国内外报道一致^{〔12〕}。另一方面,由于肾衰竭患者体内高磷状态和继发性甲状旁腺功能亢进 PTH 高分泌密切相关而 HDF 可部分改善高磷状态对甲状旁腺的刺激作用,对减少 PTH 分泌也有一定有利影响。笔者通过研究两种不同血液透析方法治疗患者血清学指标 BUN、Cr、PTH、P 水平的变化,发现 HDF 对 PTH、P 有较强的清除能力,而 RHD 对 PTH、P 的清除能力较差。这是因为 PTH、P 相对分子质量较大,所以通过 RHD 扩散清除效果较差。HDF 可通过滤过大分子物质,对 P、PTH 的清除效果较佳。笔者观察到

两种透析方法虽然都可使 BUN、Cr 得到有效清除并且透析前后差异有统计学意义($P<0.05$),但不能使 BUN、Cr 达到正常水平;HDF 虽然对 PTH、P 有较强的清除能力,但血 P、PTH 水平也未达到正常水平的原因正在研究之中。笔者建议对行 RHD 治疗的患者,特别是血液透析时间大于 1 个月者应进行定期的血清学指标检查,结合血清学指标水平,对 PTH、P 水平增高者进行 HDF 治疗,避免慢性肾衰竭并发症的发生。

参考文献

[1] 王海燕,王梅,李晓玫,等.慢性肾脏病及透析的临床实践指南Ⅱ[M].北京:人民卫生出版社,2005:306.
[2] 姜姣姣,郝丽,卢文,等.慢性肾脏病矿物质-骨代谢异常发病率及治疗状况调查[J].中国骨质疏松杂志,2009,15(2):123-125.
[3] 李月红,王梅.北京市 2007 年慢性维持性血液透析患者钙磷代谢分析[J].中国血液净化,2010,9(2):112-115.
[4] Tentori F,Blayney MJ,Albert JM,et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH:the dialysis outcomes and practice patterns study(DOPPS) [J]. Am J Kidney Dis,2008,52(3):519-530.
[5] 王成,娄探奇,唐骅,等.常用血液净化方法对维持性血液透析患者血清甲状旁腺素的清除效果[J].中华急诊医学杂志,2005,14(1):61-63.
[6] 范文奎,杨红,陈光贤,等.高通量血液透析对血清钙、磷和甲状旁腺素的影响[J].实用医学杂志,2006,22(1):24-26.
[7] 顾波,路建饶.慢性肾疾病继发性甲状旁腺功能亢进的治疗现状及研究[J].医学综述,2008,14(12):1826-1828.
[8] 薛少清,张翠华,黄向阳,等.高通量血液透析对(下转第 146 页)

2 结 果

2.1 健康对照组、组织 HER-2 阳性及阴性患者的血清 HER-2 浓度水平 由于测定数据不符合正态性分布,数据以中位数和四分位间距(Q)表示。组织 HER-2 阳性的 83 例乳腺癌患者血清 HER-2 浓度的中位数是 25.6 ng/mL(Q 为 38.8 ng/mL),组织 HER-2 阴性的 117 例乳腺癌患者血清 HER-2 浓度的中位数是 13.1 ng/mL(Q 为 5.7 ng/mL),120 例健康对照组的血清 HER-2 浓度的中位数是 13.2 ng/mL(Q 为 6.9 ng/mL),采用 Wilcoxon 秩和检验对组织 HER-2 阳性组与组织阴性组的血清 HER-2 水平比较,差异有统计学意义($P<0.01$);组织 HER-2 阳性组与健康对照组血清 HER-2 水平比较,差异有统计学意义($P<0.01$);组织 HER-2 阳性组的血清 HER-2 浓度显著高于组织 HER-2 阴性组和健康对照组。组织 HER-2 阴性组和健康对照组血清 HER-2 浓度比较,差异无统计学意义($P=0.192$)。以组织 HER-2 阳性组和健康对照组的血清 HER-2 水平绘制受试者工作特征(ROC)曲线,得到的最佳阳性界值为 18.5 ng/mL。

2.2 血清 HER-2 浓度与组织 HER-2 表达水平的关系 以 18.5 ng/mL 为阳性界值,83 例组织 HER-2 阳性的复发转移乳腺癌患者中有 62 例血清 HER-2 阳性,阳性符合率为 74.7%,117 例组织阴性的患者 96 例为阴性,阴性符合率为 82.1%。血清 HER-2 水平与组织 HER-2 表达状态呈正相关($\chi^2=2.531, P=0.1116; \text{kappa}=0.653, P<0.01$);说明血清 HER-2 浓度与组织 HER-2 表达水平无统计学意义差异,两种检测方法具有较好的一致性,见表 1。

表 1 乳腺癌患者血清 HER-2 浓度与组织 HER-2 表达水平的关系(n)

血清 HER-2	组织 HER-2		合 计
	+	-	
+	62	21	83
-	21	96	117
合计	83	117	200

3 讨 论

目前临床上已把 HER-2 基因表达情况作为乳腺癌药物治疗(环磷酰胺、阿霉素、5-氟尿嘧啶和赫赛汀)的主要参考指标^[4-6]。由于只有 HER-2 过度表达和基因扩增的乳腺癌患者用赫赛汀治疗才有效,因此正确检测和评定乳腺癌的 HER-2 基因扩增状态至关重要。FDA 批准了赫赛汀和拉帕替尼两种针对 HER-2 扩增的肿瘤的靶向药物。赫赛汀主要通过阻断 HER-2/Src 相互作用^[7-9]、引起 HER-2 受体下调和促进抗体介导的细胞毒作用而达到治疗肿瘤的目的。HER-2 基因扩增阳性的转移性乳腺癌患者中,25% 的患者单药治疗有效,并且与其他化疗药物联合应用具有协同作用;与阿霉素、环磷酰胺、

紫杉醇联合应用可显著延长患者无病生存期和总生存期。在 HER-2 阳性的患者中,赫赛汀和激素联合治疗有效。

目前,临床上多采用 IHC 技术判断组织 HER-2 表达水平;但采用组织标本会遇到诸多困难,比如必须通过进行手术或穿刺活检才能取得标本,势必增加患者痛苦,也不能频繁进行。研究发现,有些患者的 HER-2 表达水平在疾病的发展过程中可能发生转变,有些可由阴性表达转为阳性表达。因此,仅仅根据以往组织学检测结果来判断患者 HER-2 状态并不科学,需要及时监测 HER-2 表达状态,否则可能会使部分组织 HER-2 假阴性的患者失去靶向治疗和临床获益的机会。因此,临床需要持续了解机体 HER-2 表达水平,而血清 HER-2 浓度检测作为“液体活检”可随时进行,做到实时监测,从而有助于临床医师根据患者 HER-2 表达情况制定治疗方案,以实现个体化治疗。本文结果表明复发转移乳腺癌患者血液 HER-2 浓度与组织 HER-2 表达水平无统计学差异($P>0.05$),两种标本检测结果具有较好的一致性,血清 HER-2 浓度可作为临床个体化治疗复发转移乳腺癌的参考依据。

参考文献

[1] Witzel I,Loibl S,von Minckwitz G,et al. Predictive value of HER-2 serum levels in patients treated with lapatinib or trastuzumab—a translational project in the neoadjuvant GeparQuinto trial[J]. Br J Cancer,2012,107(6):956-960.

[2] 李晓娟,梁荣,符生苗. FISH 与 IHC 用于乳腺癌 HER-2 检测的相关性分析[J]. 海南医学,2011,22(23):7-9.

[3] 曾利军,陈建魁,于农,等. 血清 CEA、CA153、Cyfra211 联合检测对乳腺癌的诊断价值[J]. 临床误诊误治,2011,24(6):72-74.

[4] Purwanto I,Kurnianda J,Kartika WT,et al. Concentration of serum HER-2/neu as a prognostic factor in locally advanced breast cancer(LABC) and metastatic breast cancer[J]. Acta Med Indones,2011,43(1):23-28.

[5] 宋三泰,陈建魁,单彬. 规范乳腺癌性激素化验报告理应用 AIs 的绝经标准[J]. 中华乳腺病杂志:电子版,2012,6(3):238-243.

[6] 杜宇,陈建魁,左向华,等. 国内乳腺癌患者性激素三项指标测定现状及应注意的问题[J]. 中华乳腺病杂志:电子版,2012,6(3):334-339.

[7] Lee JS,Son BH,Ahn SH. The predictive value of serum HER2/neu for response to anthracycline-based and trastuzumab-based neoadjuvant chemotherapy[J]. J Breast Cancer,2012,15(2):189-196.

[8] 任毅行,王桂玲. 曲妥珠单抗治疗 HER2 阳性乳腺癌的耐药机制及新疗法探索[J]. 生命科学,2012,24(5):421-427.

[9] O'Neill F,Madden SF,Aherne ST,et al. Gene expression changes as markers of early lapatinib response in a panel of breast cancer cell lines[J]. Mol Cancer,2012,11(1):41.

(收稿日期:2012-09-28)

(上接第 144 页)

尿毒症患者血清 β 2-微球蛋白及血磷清除作用的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2006,7(10):590-591.

[9] Krane V,Krieter DH,Olschewski M,et al. Dialyzer membrane characteristics and outcome of patients with type 2 diabetes on maintenance hemodialysis[J]. Am J Kidney Dis,2007,49(2):267-275.

[10] Sitprija V. Animal toxins and the kidney[J]. Nat Clin Pract Nephrol,2008,4(11):616-627.

[11] Mehta RL,Kellum JA,Shah SV,et al. Acute kidney injury network:report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury[J]. Crit Care,2007,11(2):R31.

[12] 季大玺,龚德华. 连续性肾脏替代治疗在危重病中的应用[J]. 中华肾脏病杂志,2007,23(8):486-488.

(收稿日期:2012-09-18)