

腹膜透析对终末期肾病患者 T 细胞亚群和 NK 细胞水平的影响

胡学芹, 陈文, 刘琼英

(海南医学院第二附属医院 肾内科, 海南海口, 570311)

关键词: 终末期肾病; 腹膜透析; 血液透析; 细胞免疫

中图分类号: R 459.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)15-144-02 DOI: 10.7619/jcmp.201715046

慢性肾脏病(CKD)已成为继心脑血管疾病、肿瘤和糖尿病后严重威胁人类健康的一类重要疾病,中国成年人人群中CKD的患病率已高达10.8%^[1]。CKD进行性发展可导致终末期肾病(ESRD)。腹膜透析(PD)与血液透析(HD)是ESRD患者重要的替代治疗方式,均可有效缓解患者的临床症状,延长患者的生存时间。ESRD患者普遍存在的免疫功能紊乱和低下,是其容易合并严重感染等并发症的重要影响因素之一^[2]。本研究观察ESRD行PD治疗患者的外周血中T细胞亚群和NK细胞的变化,并与HD患者进行比较,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2016年6月本院肾内科透析治疗的62例ESRD患者,男38例,女24例,年龄23~78岁。纳入标准:①年龄≥18岁;②符合ESRD诊断标准^[3],肾小球滤过率

<15 mL/min;③自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准:①急性肾功能不全患者;②有腹部手术史者;③近3个月服用过免疫调节剂或免疫抑制剂;④合并急慢性感染性疾病、活动性肝病、免疫系统疾病、恶性高血压、恶性肿瘤、精神疾病者;⑤妊娠哺乳期妇女。根据透析方式的不同,将患者分为PD组($n=28$)及HD组($n=34$),2组患者一般资料方面比较无显著差异($P>0.05$),具有可比性。见表1。

1.2 研究方法

2组患者均予控制血压、控制血糖、纠正贫血、纠正钙磷代谢紊乱等内科常规治疗。HD组患者均使用瑞典金宝AK96血液透析机、一次性聚砜膜透析器进行HD治疗,4h/次,3次/周,血管通路为动静脉内瘘或长期深静脉透析导管,低分子肝素或肝素进行个体化抗凝。对照组患者予标准持续性非卧床腹膜透析治疗,采用1.5%和(或)2.5%葡萄糖腹膜透析液,常规交换透析液4次/d,2L/次。2组患者疗程均为6个月。

表1 2组患者一般资料比较

组别	例数	性别		年龄/岁	体质量指数/(kg/m ²)	原发病		
		男	女			糖尿病肾病	肾炎	其他
PD组	28	18	10	64.6 ± 11.6	23.9 ± 2.2	10	11	7
HD组	34	20	14	65.3 ± 9.9	23.1 ± 2.8	13	12	9

1.3 观察指标

2组患者分别于治疗前及治疗6个月后抽取空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心分离血清,保存于-70℃下待测。采用流式细胞计数仪测定外周血T淋巴细胞亚群(包括CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺)及NK细胞水平,结果以CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、NK细胞占总淋巴细胞的百分比表示,同时计算CD₄⁺/CD₈⁺。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件,计量资料采用

均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均数的比较采用t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗6个月后,2组患者CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺较透析前均显著升高,且PD组显著高于HD组($P<0.05$);2组患者NK细胞水平较透析前显著下降,且PD组显著低于HD组($P<0.05$);2组患者治疗前后CD₈⁺水平无显著变化($P>0.05$)。见表2。

表 2 2 组患者治疗前后外周血 T 细胞亚群和 NK 细胞水平的变化

组别	时间	CD ₃ ⁺ /%	CD ₄ ⁺ /%	CD ₈ ⁺ /%	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	NK/%
PD 组 (n=28)	治疗前	50.89 ± 4.34	31.37 ± 2.35	25.78 ± 3.12	1.26 ± 0.22	25.18 ± 3.42
	治疗后	58.74 ± 3.86*#	38.39 ± 3.28*#	24.15 ± 3.13	1.51 ± 0.24*#	15.87 ± 2.36*#
HD 组 (n=34)	治疗前	49.52 ± 4.54	31.07 ± 2.24	26.78 ± 3.02	1.22 ± 0.19	26.38 ± 3.38
	治疗后	54.89 ± 3.72*	34.95 ± 2.16*	25.42 ± 3.25	1.31 ± 0.22*	19.67 ± 2.85*

与治疗前比较, **P* < 0.05; 与 HD 组比较, #*P* < 0.05。

3 讨论

近年来,虽然 HD 及 PD 等肾脏替代治疗技术有了较大的进步,但是 ESRD 患者的生活质量及长期生存率仍不理想,各种慢性并发症是其主要影响因素^[4]。感染是 ESRD 患者最常见的并发症之一,也是导致患者死亡的主要原因^[5],而导致感染的重要因素是 ESRD 患者机体存在严重免疫功能下降。由于 ESRD 患者体内存在各种尿毒症毒素不同程度的滞留、蓄积,加之营养不良、微炎症状态、代谢性酸中毒、继发性甲状旁腺功能亢进等并发症的影响,影响了机体的正常免疫功能,主要表现为细胞免疫功能低下^[6]。Griveas 等^[7]研究证实,ESRD 患者与正常对照比较,其 T 淋巴细胞总数及 CD₄⁺/CD₈⁺ 下降明显。T 淋巴细胞亚群是由一群具有不同功能的、异质性淋巴细胞所组成,不仅可以介导细胞免疫、调节免疫功能,还参与适应性免疫应答过程。NK 细胞则是由骨髓造血干细胞直接分化而成的,也被称为第 3 类淋巴细胞,其内含有具有穿孔素的嗜苯胺颗粒,可以直接溶解破坏靶细胞;并且还可通过激活内源性内切酶系统引起细胞凋亡^[8]。研究^[9]指出 ESRD 患者 NK 细胞明显增加,原因可能是对执行特异性免疫功能淋巴细胞数量下降的一种代偿,也可能与患者存在的炎症状态有关。

肾移植是最好的肾脏替代治疗方法,但是由于肾源的限制而无法广泛开展,因此临床上仍采用透析(包括 HD 和 PD)对 ESRD 患者进行治疗。本研究结果表明,2 组患者 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 较透析前均显著升高,NK 细胞水平较透析前显著下降,且上述指标在 PD 组明显优于 HD 组。说明 PD 与 HD 治疗 6 个月后可明显上调 ESRD 患者 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 水平,并降低 NK 细胞的比例,有效改善患者的免疫功能紊乱状态。其原因可能与以下机制有关:透析治疗可清除 ESRD 患者体内各种尿毒症毒素,降低循环中淋巴细胞抑制物的水平降低;透析治疗后患者钙磷代谢紊乱、营养状态及肾性贫血得以改善,而营养状态与红细胞水平均与机

体免疫功能具有密切的关系^[10-11]。同时,本研究发现接受 PD 治疗的 ESRD 患者免疫功能改善优于 HD,这主要与 PD 治疗的优势有关,即 PD 可持续进行,清除中分子毒素效果好,较好地保护残余肾功能等^[12]。

综上所述,终末期肾脏病患者普遍存在免疫功能紊乱,腹膜透析及血液透析均可在一定程度上调节 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞的比例,改善患者的免疫功能,但是腹膜透析效果优于血液透析。

参考文献

- [1] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.
- [2] 皮海辰,董捷. 终末期肾脏病患者的维生素 D 缺乏、免疫功能缺陷及感染风险[J]. *中国血液净化*, 2016, 15(11): 616-619.
- [3] 王芳,王海燕. 慢性肾脏病定义、诊断及分期的新探讨[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(9): 729-730.
- [4] 李六生,赵鸿飞,陈飞,等. 维持性血液透析患者死亡原因临床分析[J]. *中华全科医学*, 2012, 10(3): 347-348.
- [5] 汤颖,钟一红,龚邵敏,等. 终末期肾病血液透析患者感染死亡事件调查[J]. *中华肾脏病杂志*, 2011, 27(6): 406-410.
- [6] 高弼虎,张秀梅. 尿毒症血液透析患者 T 淋巴细胞亚群的变化[J]. *临床荟萃*, 2011, 26(5): 388-390, 394.
- [7] Griveas I, Visvardis G, Fleva A, et al. Lymphocytes subsets in the course of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) [J]. *Ren Fail*, 2004, 26(6): 641-646.
- [8] 李肖甫,李雁青,智艳芳,等. 成人原发性肾病综合征 T 细胞亚群、NK 细胞及 B 细胞的变化及临床意义[J]. *实用检验医师杂志*, 2011, 3(2): 104-105, 86.
- [9] Peraldi M N, Berrou J, Metivier F, et al. Natural killer cell dysfunction in uremia: the role of oxidative stress and the effects of dialysis[J]. *Blood Purif*, 2013, 35(2): 14-19.
- [10] 龚英峰,李顺利,杜勇,等. 尿毒症患者免疫功能与营养状态的相关性分析[J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(8): 1042-1044.
- [11] 王靓,冯晓晨,高弼虎. 血液透析患者红细胞免疫功能研究[J]. *中国综合临床*, 2012, 28(9): 942-945.
- [12] 田娜,陈孟华,董捷,等. 维持性腹膜透析患者尿素清除指数达标现状及其与残余肾功能、临床状况的关系[J]. *中华肾脏病杂志*, 2014, 30(2): 92-98.