

尿毒症患者血液透析前后血清蛋白电泳图谱分析*

龚英峰^a, 李顺利^a, 杜勇^b, 张贵松^b, 杜金娥^b, 张伟^b, 冯绍明^c, 裴荣光^c

(唐山市滦县人民医院 a. 检验科; b. 手术室; c. 肾内科, 河北唐山 063700)

摘要:目的 通过对尿毒症患者血液透析前后血清蛋白成分变化情况的分析,探讨血液透析对机体炎症状态及免疫功能的影响。**方法** 选取2013年10月~2014年5月经肾病内科确诊的尿毒症患者75例为观察组,同期15名健康体检者为对照组,将观察组首次透析前、首次透析后、规律透析治疗一个月后以及对照组的血清蛋白电泳图谱相互进行比较。**结果** 与对照组相比,观察组首次透析前及首次透析后清蛋白水平降低, α_1 和 α_2 球蛋白水平升高,差异有统计学显著性意义($P<0.001$)。首次透析后 α_1 球蛋白水平降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。透析治疗一个月后清蛋白与首次透析前的差异无统计学意义($P>0.05$),而 α_1 和 α_2 球蛋白较透析前明显降低,差异有统计学意义($P<0.001$),清蛋白低于对照组差异有统计学意义($P<0.001$), γ 球蛋白与对照组、首次透析前及首次透析后比较水平升高,差异均有统计学意义($P<0.001$ 或 $P<0.01$)。**结论** 规律有效的血液透析可以改善尿毒症患者机体的炎症状态增强机体免疫功能。

关键词:尿毒症;血液透析;血清蛋白电泳;免疫功能

中图分类号:R692.5;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)02-033-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.02.010

Analysis of Serum Protein Electrophoresis Pattern in Uremic Patients Before and After Hemodialysis

GONG Ying-feng^a, LI Shun-li^a, DU Yong^b, ZHANG Gui-song^b,

DU Jin-e^b, ZHANG Wei^b, FENG Shao-ming^c, PEI Rong-guang^c (a. Department of

Laboratory Medicine; b. Department of Operation Medicine; c. Department of

Nephrology Medicine, Luan County People's Hospital of Tangshan, Hebei Tangshan 063700, China)

Abstract: Objective To study the influence of hemodialysis on inflammatory state and immune function by analyzing the change of serum protein components in uremic patients before and after hemodialysis. **Methods** 75 cases of uremic patients confirmed by the Nephrology from October 2013 to May 2014 were selected as the observation group, and 15 healthy volunteers at the same time as the control group. Then the serum protein electrophoresis pattern of observation group before the first hemodialysis, after the first hemodialysis, after one month's treatment and control group were compared with each other. **Results** In the observation group before and after the first hemodialysis, the ALB levels were lower, α_1 and α_2 globulin levels were higher than those in control group. There was a statistically significant between the observation group before and after the first hemodialysis and control group ($P<0.001$). After the first hemodialysis, there were differences in α_1 globulin levels compared with before the first hemodialysis ($P<0.01$). ALB was no significant difference after one month's hemodialysis compared with before the first hemodialysis, and α_1 , α_2 globulin were significantly reduced and the difference was statistically significant ($P<0.001$), ALB was lower than the control group and was statistically significant ($P<0.001$). After one month's hemodialysis, the levels of γ globulin were higher than those in control group, before the first hemodialysis and after the first hemodialysis. There were significant differences ($P<0.001$ or $P<0.01$). **Conclusion** Regular and effective hemodialysis can improve inflammatory state and immune function of uremic patients.

Keywords: uremia; hemodialysis; serum protein electrophoresis; immune function

随着人类社会经济的不断发展以及人们生活方式的改变,慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)逐渐成为全球范围内重要的公共卫生问题之一。尿毒症是慢性肾脏病进一步发展和进行性恶化的最终阶段,对机体的多个系统均可造成不良的影响^[1],其中也包括免疫系统,而血液透析是目前治疗尿毒症的首选手段。本文通过尿毒症患者血液透析前后血清蛋白电泳图谱的变化情况来分

析透析患者机体的炎症状态及免疫功能的改变。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选取2013年10月~2014年5月于我院肾病内科确诊的尿毒症患者75例为观察组,其中男性36例,女性39例,年龄30~72岁,平均年龄 50.2 ± 10.4 岁;导致肾功能衰竭的原发疾病包括:慢性肾小球肾炎30例,糖尿病肾病19例,高血压肾病26例。另选取同期15例健康体检者

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(编号:ZD20140069)。

作者简介:龚英峰(1975-),男,硕士研究生,主管检验技师,主要从事免疫学诊断与防治工作, E-mail: gyfgong@sina.com。

为对照组,其中男性7例,女性8例,平均年龄 48.78 ± 8.98 岁。两组人员的性别和年龄具有可比性,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:所有入选患者每周行规律性血液透析(HD)3次,每次4h,透析器为朗生LST140型(聚砜膜,面积 1.4 m^2),透析机为费森尤斯4008B型。所有透析治疗透析液为辽宁恒信浓缩血液透析液(Na^+ 138.0 mmol/L , HCO_3^- 32.0 mmol/L , Ca^{2+} 1.25 mmol/L , Mg^{2+} 0.5 mmol/L),透析用水设备为杭州天创双反渗透水处理机,透析方法采用内瘘穿刺或中心静脉置管取血,血流量为 $200 \sim 300 \text{ ml/min}$,透析液流量为 500 ml/min ,肝素抗凝,入选患者每次透析后 Kt/V 值均达到1.2或以上^[2]。

1.2.2 检测方法:所有入选患者采集首次透析前、首次透析后即刻以及规律透析治疗一个月后透析前的静脉血液标本;对照组抽取清晨空腹静脉血液。分离血清后利用法国Sebia公司HYDRASYS半自动电泳仪对标本进行检测。所用试剂为Sebia公司提供的专用配套试剂,有效保障了结果的准确可靠。

1.3 统计学分析 采用SPSS13.0统计分析软件对各组数据进行分析处理。对计量资料结果用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,多组计量资料比较采用单因素方差分析 F 检验,多个均数之间两两比较采用 q 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果 观察组首次透析前及首次透析后与对照组对比清蛋白百分比显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$), α_1 、 α_2 球蛋白百分比显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$), β 、 γ 球蛋白与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$);首次透析后与首次透析前比较清蛋白百分比略有升高,而 α_1 球蛋白较透析前降低且差异有统计学意义($P < 0.01$), α_2 、 β 和 γ 球蛋白百分比改变差异均无统计学意义($P > 0.05$);透析一个月后清蛋白较透析前差异无统计学意义,而 α_1 、 α_2 球蛋白明显降低,差异有统计学意义($P < 0.001$),清蛋白仍然低于对照组且差异有统计学意义($P < 0.001$), α_1 、 α_2 和 β 球蛋白与对照组比较差异无统计学意义, γ 球蛋白较透析前升高且与对照组、透析前及首次透析后比较差异均有统计学意义($P < 0.001$ 或 $P < 0.01$)。见表1。

3 讨论 据目前所知,尿毒症患者体内有200多种物质的水平比正常人明显增高^[3],其中有一部分物质对机体具有明显的毒性作用,这些具有毒性的

物质我们称为尿毒症毒素。大量研究结果均显示尿毒症患者机体存在免疫功能紊乱和低下^[4],极易引发感染、自身免疫性疾病和恶性肿瘤等并发症,这些并发症是影响患者生存率和致残率的主要因素之一^[5]。尿毒症患者体内大量毒素的存在可能是造成机体免疫功能低下及微炎症状态的主要原因。血液透析可以清除患者体内大量的毒素,对尿毒症患者有较高的应用价值^[6],理论上可以改善机体的免疫功能及微炎症状态,但是多年来学者们研究的结果却不尽相同^[7,8]。

表1 各组血清蛋白电泳图谱比较($\bar{x} \pm s, \%$)

项目	对照组 ($n=15$)	观察组($n=75$)		
		首次透析前	首次透析后	透析1月后
清蛋白	64.61 ± 3.21	58.24 ± 5.68	59.23 ± 6.92	59.73 ± 5.41
α_1	2.62 ± 0.41	3.88 ± 0.56	3.47 ± 0.48	2.58 ± 0.40
α_2	9.20 ± 1.31	12.87 ± 2.13	12.56 ± 2.11	10.55 ± 1.07
β	10.40 ± 1.30	11.16 ± 1.86	11.11 ± 2.47	10.67 ± 1.31
γ	13.51 ± 1.70	14.09 ± 3.98	13.87 ± 4.46	16.58 ± 4.26

本实验选用的法国Sebia公司电泳仪所用的载体为琼脂糖凝胶与传统的醋酸纤维素薄膜比较具有操作简单、不易吸附蛋白、无拖尾现象、分离清晰、分辨率高等优点^[9],并可通过电脑软件对结果进行分析,使结果更准确可靠。本次实验结果显示尿毒症患者透析前清蛋白所占百分比相对于对照组低,而 α_1 和 α_2 球蛋白则显著高于对照组。清蛋白的降低是由于营养不良及蛋白分解代谢增强引起的,另外清蛋白是负性急性时相反应蛋白,当机体发生炎症时作为应激反应也会相应降低; α_1 区带主要含有 α_1 -抗胰蛋白酶(α_1 -antitrypsin, AAT), α_1 -酸性糖蛋白(α_1 -acid glycoprotein, AAG)和高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL), α_1 -抗胰蛋白酶和 α_1 -酸性糖蛋白都属于正性急性时相反应蛋白,在机体存在炎症及感染情况时水平会增高,所以 α_1 球蛋白增高表明尿毒症患者体内存在炎症状态,另一方面 α_1 -酸性糖蛋白的增加也可能是为了补偿由于清蛋白降低而引起的低渗透压现象; α_2 区带主要含有 α_2 -巨球蛋白(α_2 -macroglobulin, AMG)、结合珠蛋白(haptoglobin, Hp)和铜蓝蛋白(ceruloplasmin, Cp)^[10], α_2 -巨球蛋白由于分子质量较大不易丢失,所以导致 α_2 球蛋白百分比相对增高,另外结合珠蛋白和铜蓝蛋白都是急性时相反应蛋白,炎症状态下其水平也会增高。本研究结果 α_1 和 α_2 球蛋白的增高进一步说明尿毒症患者机体存在炎症状态。 β 和 γ 区带尿毒症患者与对照组无显著差异。 β 区带主要含有 β_2 微球蛋白、转铁蛋白(transferrin, TRF)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、补体和纤维蛋白原等成分, γ 区带主要含有各种免疫球蛋白和C反应蛋白(CRP)。尿毒症患者体内这两个区带的蛋

白有的增高(β 区带的 $\beta 2$ -MG, γ 区带的C反应蛋白),有的降低(β 区带的TRF, γ 区带的免疫球蛋白)所以总体变化不大。经单次透析治疗后患者蛋白电泳图谱有所改善,清蛋白百分比略有升高,其它区带均有所下降,尤其以 $\alpha 1$ 区带下降最为明显,说明机体的炎症状态较透析前有所缓解。透析一个月后患者体内的 $\alpha 1$ 球蛋白和 $\alpha 2$ 球蛋白百分比均较透析前明显下降,说明患者体内的炎症状态进一步得到了缓解,而清蛋白及 β 区带无明显增减。 γ 球蛋白的百分比与对照组及透析前都有显著的增高,可能是由于体内的免疫球蛋白水平在透析后升高造成的,这在一定程度上也证明了机体的免疫功能得到了一定的改善。当然,蛋白电泳技术所测定的仅仅是各区带蛋白占总蛋白的百分比,特异性不是很强,如果想观察某种特定蛋白质的变化必需借助于其它方法对其进行测定。

综上所述,我们通过对尿毒症患者透析前后其血清蛋白电泳图谱的变化进行分析可知血液透析在一定程度上改善了患者机体的炎症状态,增强了机体的免疫功能。

参考文献:

- [1] 李中,黄承胜,徐敏,等.高通量血液透析对维持性血液透析患者免疫功能的影响[J].中国医师进修杂志(综合版),2011,34(25):10-13.
Li Z, Huang CS, Xu M, et al. Effect of high-flux hemodialysis on immune state in maintenance hemodialysis patients[J]. Chin J Postgrad Med, 2011, 34(25): 10-13.
- [2] Formica M, Bosticardo G. Dialysis adequacy and Kt/V[J]. Gior Ital Nefrol, 2011, 28(2): 152-156.
- [3] 郑法雷,章有康,陈香美,等.肾脏病临床与进展[M].北京:人民军医出版社,2005:239-257.
Zheng FL, Zhang YK, Chen XM, et al. Clinical and Progress of Kidney Disease[M]. Beijing: People's Army Medical Press, 2005: 239-257.
- [4] Buscher AK, Buscher R, Hauffa BP, et al. Alterations in appetite-regulating hormones influence protein-energy wasting in pediatric patients with chronic kidney disease[J]. Pediatric Nephrology, 2010, 25(11): 2295-2301.
- [5] 王海燕.肾脏病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:1897-1899.
Wang HY. Nephrology[M]. 3th Ed. Beijing: People's Health Press, 2008: 1897-1899.
- [6] 毛诗海,程训民,杨松,等.尿毒症维持性血液透析患者超敏C反应蛋白检测临床应用[J].蚌埠医学院学报,2012,37(3):292-293.
Mao SH, Cheng XM, Yang S, et al. The clinical application of high-sensitivity C reactive protein level in maintenance hemodialysis patients[J]. J Bengbu Med Coll, 2012, 37(3): 292-293.
- [7] 李永新,尹青松,汪小娇,等.尿毒症维持性血液透析患者T细胞亚群监测的临床意义探讨[J].医药论坛杂志,2012,33(2):5-7,10.
Li YX, Yin QS, Wang XJ, et al. Clinical significance the survey of T cell subsets in maintenance hemodialysis patients with uremia[J]. J Medical Forum, 2012, 33(2): 5-7, 10.
- [8] 孙续禄.尿毒症患者维持性血液透析对氧化应激及免疫功能的影响[J].中国医疗前沿,2013,8(12):56,20.
Sun XL. The oxidative stress and immune function's effect of uremia patients with maintenance hemodialysis[J]. National Medical Frontiers of China, 2013, 8(12): 56, 20.
- [9] 龚英峰.肾病患者血清蛋白电泳图谱分析[J].中国疗养医学杂志,2012,21(1):33-34.
Gong YF. Analysis of serum protein electrophoresis pattern in kidney patients[J]. Chin J Convalescent Med, 2012, 21(1): 33-34.
- [10] 周新,涂植光.临床生物化学和生物化学检验[M].3版.北京:人民卫生出版社,2004:48-58.
Zhou X, Tu ZG. Clinical Biochemistry and Biochemical Tests[M]. 3th Ed. Beijing: People's Health Press, 2004: 48-58.

收稿日期:2014-09-18

修回日期:2015-01-11

(上接32页)

- [1] Duran-Salgado MB, Rubio-Guerra AF. Diabetic nephropathy and inflammation[J]. World J Diabetes, 2014, 5(3): 393-398.
- [2] Jacobo P, Guazzone VA, Jarazo-Dietrich S, et al. Differential changes in CD4+ and CD8+ effector and regulatory T lymphocyte subsets in the testis of rats undergoing autoimmune orchitis[J]. Journal of Reproductive Immunology, 2009, 81(1): 44-54.
- [3] Sugihara T, Kobori A, Imaeda H, et al. The increased mucosal mRNA expressions of complement C3 and interleukin-17 in inflammatory bowel disease[J]. Clin Exp Immunol, 2010, 160(3): 386-393.
- [4] 孙奇. IL-2炎症性疾病关键因子[J].免疫学杂志, 2011, 27(9): 821-825.
Sun Q. IL-2: the key cytokine in inflammatory diseases[J]. Immunological Journal, 2011, 27(9): 821-825.
- [5] Hijnen D, Knol EF, Gent YY, et al. CD8(+) T cells in the lesional skin of atopic dermatitis and psoriasis patients are an important source of IFN- γ , IL-13, IL-17 and IL-22[J]. J Invest Dermatol, 2013, 133(4): 973-979.
- [6] Johnson JR, Nishioka M, Chakir J, et al. IL-22 contributes to TGF- $\beta 1$ -mediated epithelial-mesenchymal transition in asthmatic bronchial epithelial cells[J]. Respir Res, 2013(14): 118.
- [7] Kanasaki K, Taduri G, Koya D. Diabetic nephropathy: the role of inflammation in fibroblast activation and kidney fibrosis[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2013(4): 7.
- [8] Cosmi L, De Palma R, Santarlasci V, et al. Human interleukin 17-producing cells originate from a CD161+ CD4+ T cell precursor[J]. J Exp Med, 2008, 205(8): 1903-1916.
- [9] Trifari S, Spits H. IL-22-producing CD4+ T cells: middle-men between the immune system and its environment[J]. Eur J Immunol, 2010, 40(9): 2369-2371.
- [10] Zhao RX, Li WJ, Lu YR, et al. Increased peripheral proinflammatory T helper subsets contribute to cardiovascular complications in diabetic patients[J]. Mediators Inflamm, 2014(2014): 596967.

收稿日期:2014-10-30

修回日期:2015-01-03