

## · 短篇论著 ·

## 不同血液净化方法清除维持性血液透析患者血清成纤维细胞生长因子 23 的效果比较

缪立英 何小舟 邢昌赢 刘金凤 李秀荣 金丽娜 薛丽娜

维持性血液透析(MHD)患者血清成纤维细胞生长因子 23(FGF-23)水平显著升高,可导致血管钙化、继发性甲状旁腺功能亢进和内皮细胞功能障碍等,是透析患者死亡的独立危险因素<sup>[1-2]</sup>。有效地清除 MHD 患者血清 FGF-23 是血液净化需解决的重要问题,而目前相关研究报道甚少。为此,我们比较了血液透析(HD)、血液透析滤过(HDF)和血液灌流(HP)3 种方法对 MHD 患者血清 FGF-23 的清除效果。

## 一、对象和方法

1. 对象:选取 2012 年 1 月至 2012 年 6 月在常州市第一人民医院血液净化中心 MHD 患者 88 例为对象。88 例患者均无严重心脏、肝脏及感染性疾病,其中男 49 例,女 39 例,分为 HD 组(30 例)、HDF 组(30 例)和 HP 组(28 例)。

2. 方法:HD 组用德国贝朗低通量聚砜膜透析器(Diacap LOPS15),4 h/次,血流速度 200~250 ml/min。HDF 组用德国贝朗高通量聚砜膜透析器(Diacap HIPS15),4 h/次,血流速度 200~250 ml/min,采用后置换,置换液量按超滤血流比 30%计算。HP 组用珠海丽珠的 HA-130 型树脂血液灌流器和德国贝朗低通量聚砜膜透析器(Diacap LOPS15),灌流器串联在透析器之前,联合治疗 2 h 后除去灌流器,再单独血液透析治疗 2 h,血流速度 180~250 ml/min。上述治疗均采用碳酸氢盐透析液,透析液流速 500 ml/min。患者于治疗前后抽取静脉血送检,包括 BUN、Scr、钙、磷、甲状旁腺素(iPTH)和 FGF-23。

3. 统计学方法:用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计量数据做正态性分析,结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,两样本均数比较采用 *t* 检验。非正态分布数据之间的两两比较用 Mann-Whitney *U* 检验,多组间比较用 KWH 检验。相关分析采用 Pearson 法。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 基本资料:3 组例数、性别构成比、年龄、透析龄和治疗前 BUN、Scr、血 Ca、P、iPTH 及 FGF-23 的差异均无统计学意义,具有可比性,见表 1。

2. Pearson 相关分析:MHD 患者血清 FGF-23 与血 P 呈

表 1 3 组患者一般基线资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	HD组(n=30)	HDF组(n=30)	HP组(n=28)
男性[例(%)]	17(56.7)	16(53.3)	16(57.1)
年龄(岁)	45.5±13.6	43.4±17.6	52.4±11.4
透析龄(月)	56.2±35.7	53.1±32.3	57.5±32.1
BUN(mmol/L)	24.4±4.5	26.2±5.4	22.5±4.7
Scr(μmol/L)	1058.0±199.6	1104.0±214.9	983.8±212.2
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2.216±0.199	2.216±0.169	2.259±0.188
P <sup>3+</sup> (mmol/L)	1.93±0.44	2.11±0.54	2.17±0.59
iPTH(pmol/L)	48.8±42.9	64.7±45.4	50.4±45.9
FGF-23(ng/L)	858.8±113.5	782.5±105.8	879.5±97.2

正相关( $r = 0.682, P < 0.01$ ),与血 Ca、血 iPTH 无相关( $r = 0.164, 0.138, P = 0.333, 0.416$ )。

3. 对血清 FGF-23 清除效果:HD 组血清 FGF-23 从治疗前(858.8±113.5) ng/L 降至治疗后(834.1±94.52) ng/L,差异无统计学意义( $P = 0.2768$ );HDF 组血清 FGF-23 从治疗前(782.5±105.8) ng/L 降至治疗后(712.0±98.05) ng/L,差异有统计学意义( $P = 0.0037$ );HP 组血清 FGF-23 从治疗前(879.5±97.23) ng/L 降至治疗后(823.5±89.05) ng/L,差异有统计学意义( $P = 0.0264$ )。HDF 组治疗后血清 FGF-23 水平显著低于同期 HD 组和 HP 组( $P = 0.0067, P = 0.0142$ )。

4. 尿素下降率(URR)和单室尿素清除指数(Kt/V)的比较:HD 组平均 URR 为 70.27±2.55,平均 Kt/V 为 1.46±0.11;HDF 组平均 URR 为 73.31±3.81,平均 Kt/V 为 1.52±0.18;HP 组平均 URR 为 70.38±2.91,平均 Kt/V 为 1.49±0.10。3 组两两比较,差异均无统计学意义。

## 三、讨论

血清 FGF-23 的生理功能是降低血磷水平,但随着肾小球滤过率的下降,血磷和血清 FGF-23 间的负反馈调节机制障碍,导致血磷和血清 FGF-23 不断升高。体外细胞中,FGF-23 是通过激活 ERK1/2 信号通路影响 1 $\alpha$ -羟化酶的表达从而调控机体血磷水平。本研究中,血清 FGF-23 与血磷呈正相关,验证了其他学者的研究。

本研究中,HD 对血清 FGF-23 无显著清除效果;HDF 和 HP 对血清 FGF-23 有显著清除效果,且 HDF 清除效果更佳。此外,我们还比较了 3 种方法的 URR 和 Kt/V,结果显示 3 组两两比较差异无统计学意义,可见 3 种方法对血清 FGF-23 清除的差异不是由于透析充分性引起的。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2013.02.016

作者单位:213003 苏州大学附属第三医院(常州市第一人民医院)血液净化中心(缪立英、何小舟、刘金凤、李秀荣、金丽娜、薛丽娜);南京医科大学第一附属医院肾内科(邢昌赢)

通信作者:何小舟,Email:hxz911@sina.com

FGF-23 为 251 个氨基酸编码的相对分子质量为 32 000 的蛋白,按照欧洲尿毒症毒素工作组提出的根据毒素分子的理化特性及相对分子质量大小的分类方法,FGF-23 属于中分子化合物。本研究中 HD 使用的透析器膜孔径小,只能截留相对分子质量小于 5000 的物质,故 HD 不能清除血清 FGF-23,与报道相符<sup>[9]</sup>。本研究中 HDF 使用的透析器最大跨膜压为 600 mm Hg,超滤系数为 50 ml·h<sup>-1</sup>·mm Hg<sup>-1</sup>,对中大分子物质有较好的清除能力,故 HDF 能有效清除血清 FGF-23。本研究的 HA130 型血液灌流器平均孔径为 13~15 nm,达 1000~1500 m<sup>2</sup>/g 比表面积,对中分子物质具有较强的非特异性吸附作用,故能清除血清 FGF-23。在本研究中,HP 清除血清 FGF-23 的效果低于 HDF,其可能机制:FGF-23 在 Furin 蛋白水解酶作用下,于 179 位精氨酸-180 位丝氨酸间裂解,形成 N 端片段(18 000)和 C 端片段(12 000),血液循环中不同分子量及不同形式的 FGF-23 分布容积是未知的,HDF 对流作用对血清 FGF-23

的清除强于 HP 的吸附作用。

### 参 考 文 献

- [1] Hu P, Xuan Q, Hu B, et al. Fibroblast growth factor-23 helps explain the biphasic cardiovascular effects of vitamin D in chronic kidney disease. *Int J Biol Sci*, 2012, 8: 663-671.
- [2] 彭燕,张威,郝静,等.慢性肾脏病患者成纤维生长因子 23 与肾功能及钙磷代谢的关系. *中华肾脏病杂志*, 2010, 26: 81-85.
- [3] Torres PU, Friedlander G, de Vernejoul MC, et al. Bone mass does not correlate with the serum fibroblast growth factor 23 in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2008, 73: 102-107.

(收稿日期:2012-09-15)

(本文编辑:李耀荣)

## · 病例报告 ·

### 以单侧肾盂输尿管积水和假性肠梗阻为首发症状的系统性红斑狼疮一例

余堂宏 胡宏 张耀全 姚霞娟 张英姿 陆文良 陈燕 刘金洪

我科近期收治 1 例系统性红斑狼疮(SLE)、狼疮肾炎(LN)并发单侧肾盂、输尿管梗阻患者,报道如下。

患者,女,67 岁,已婚,因少尿、腹胀、双下肢水肿伴恶心、呕吐 1 周于 2012 年 8 月 6 日入院。既往体健。入院体检:BP:122/76 mm Hg,轻度贫血貌,左下腹轻压痛,无反跳痛,双下肢水肿,余无特殊。辅助检查:红细胞 3.09×10<sup>12</sup>/L,血红蛋白 93.0 g/L,血小板 166×10<sup>9</sup>/L,尿常规潜血 3+,蛋白 3+,24 h 尿蛋白量 1.68 g,总蛋白 46.3 g/L,白蛋白 22.1 g/L,球蛋白 24.2 g/L,BUN 11.47 mmol/L,Scr 217.1 μmol/L,钾 4.48 mmol/L,中段尿培养阴性,ANA 阳性 1:640,抗 RNP-Sm 阳性,抗核糖体 P 阳性,C3 0.27 g/L,余无异常。B 超:左侧肾盂积水,左侧输尿管扩张;左侧胸腔肩胛线第 10~11 肋间见液性暗区,最深 1.7 cm。X 线腹部平片:麻痹性肠梗阻。CT:左肾积水,左侧输尿管全程增粗扩张。磁共振泌尿系统水造影成像(MRU):左侧输尿管、肾盂、肾盏明显扩张、积水伴输尿管管壁增厚。泌尿

外科会诊膀胱镜检查:左侧输尿管膀胱开口处炎性狭窄,膀胱壁毛糙。肾活检病理:LN(V+IV 型)。诊断:SLE, LN(V+IV 型),尿路梗阻,肠梗阻。

治疗:静脉点滴甲泼尼龙及环磷酰胺,半个月后,患者腹胀症状明显改善,肠鸣音恢复正常,尿量也有所增加;复查 X 线腹部平片未见积气和液平面;B 超示左侧肾盂、输尿管扩张减轻。

**讨论** 单侧肾盂、输尿管梗阻可以由多种原因引起,如尿路结石、肿瘤、结核、炎症反应、畸形,或腹部、盆腔内占位压迫所致。该患者经系统检查排出了上述因素,考虑尿路梗阻系 SLE 所致的泌尿系统受损表现。主要原因在于 SLE 时存在的炎症细胞浸润可致广泛的平滑肌细胞变性、坏死,使其管壁增厚,腔道扩张,蠕动减弱,导致主要由平滑肌细胞构成的肾盂、输尿管积水、肠道假性梗阻。本例尿路梗阻并发的假性肠梗阻,其原因也与上述因素有关。症状主要发生于狼疮活动期,是 SLE 的罕见并发症。其症状隐匿,易漏诊和误诊,如诊治不及时,可导致肾功能不可逆的损害。根本治疗在于早期个体化使用肾上腺皮质激素和免疫抑制剂,尽量避免不必要的手术。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2013.02.017

作者单位:214400 江苏省江阴市,东南大学医学院附属江阴医院肾脏科

通信作者:胡宏,Email: jyhh@yahoo.com.cn

(收稿日期:2012-10-13)

(本文编辑:李耀荣)