

【临床研究】

脏替代疗法,对延长患者生存期、提高生存质量有着明显的临床疗效,腹膜炎是其最常见和最严重的并发症之一,可直接导致患者死亡,而腹膜功能的丧失是更长期腹膜透析患者面临的严重问题^[1]。癌症

相关抗原 CA125 是一种相对分子质量为 220 000 的糖蛋白,由腹膜间皮细胞分泌,是反映间皮细胞数量的标志物^[2]。本研究通过对慢性肾功能不全行持续非卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)患者并发腹膜炎治疗前及治愈 1 个月后,检测透出液中 CA125 水平,并采用 4 h 腹膜平衡试验(4 h dialysate creatinine and serum creatinine ratio, 4hD/Pcr)评估腹膜转运功能及其与 CA125 之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2007 年 5 月至 2014 年 6 月在焦作市人民医院行 CAPD 治疗的慢性肾功能不全患者 76 例作为研究对象,其中 36 例合并腹膜炎患者为治疗组,40 例未合并腹膜炎者作为对照组。治疗组男 16 例,女 20 例,平均年龄(52.6 ± 14.3)岁,平均透析时间(22.4 ± 11.6)个月;慢性肾小球肾炎 25 例,糖尿病肾病 7 例,系统性红斑狼疮性肾炎 2 例,高血压肾病 1 例,多囊肾 1 例;36 例患者中合并冠状动脉粥样硬化性心脏病 4 例,合并神经血管疾病 5 例,合并外周血管疾病 2 例。对照组男 18 例,女 22 例,平均年龄(52.1 ± 13.7)岁,平均透析时间(21.9 ± 12.1)个月;慢性肾小球肾炎 27 例,糖尿病肾病 8 例,系统性红斑狼疮性肾炎 3 例,高血压肾病 1 例,多囊肾 1 例;40 例患者中合并冠状动脉粥样硬化性心脏病 5 例,合并神经血管疾病 4 例,合并外周血管疾病 3 例。2 组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。患者均签署知情同意书。治疗组患者诊断标准为符合以下标准 2 条及以上^[3]:(1)有腹膜炎症状和体征;(2)PD 液混浊,白细胞计数 $> 0.1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,且中性分叶核粒细胞比例 $> 50\%$;(3)PD 液细菌涂片或培养阳性,真菌性腹膜炎必须找到真菌方可成立诊断。排除标准:(1)合并有影响 CA125 水平改变的肿瘤、感染等疾病;(2)合并有严重的心、脑及其他重要脏器功能衰竭者;(3)随访期内失访者。

1.2 方法

1.2.1 透出液中 CA125 水平检测 所有慢性肾功能不全行 CAPD 治疗患者均在腹腔内留置 $25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 葡萄糖的腹透液,上述腹透液在腹腔内留置 10 h 后排出体外,留取透出液标本,送检。采用酶联免疫吸附测定法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测透出液中 CA125 水平,检测所用试剂盒由上海裕平生物科技有限公司提供,检测方法严格按照试剂盒步骤进行。其中,治疗组于治疗前及治愈后 1 个月按照上述方法检测透出液 CA125 水平。

1.2.2 腹膜转运功能测定 采用 4 hD/Pcr 对腹膜的转运功能进行评估。在进行腹膜平衡试验的前日晚上对上述患者进行 CAPD 治疗,其中,腹透液在腹腔内至少停留 10 h,并于第 2 天早上放出,然后把 $25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 葡萄糖的腹透液 2 L 注入腹腔内,在腹腔内存留 0、2、4 h 分别取出液标本及 2 h 的血液标本。计算 4hD/Pcr, 4hD/Pcr 在 0.8 ~ 1.0 为高转运,0.6 ~ 0.8 为高平均转运,0.4 ~ 0.6 为低平均转运,0.3 ~ 0.4 为低转运。上述肌酐的测定采用 HF-240 全自动生物化学仪(济南汉方医疗器械有限公司),操作按说明书进行。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,相关性分析采用 Spearman 等级分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者透出液中 CA125 水平 治疗前,治疗组透出液 CA125 水平为 $(49.51 \pm 17.21) \times 10^3 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,对照组为 $(11.41 \pm 9.24) \times 10^3 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组腹膜炎治愈后 1 个月透出液 CA125 水平为 $(14.72 \pm 10.32) \times 10^3 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 治疗组患者 CA125 水平与腹膜转运功能的关系 根据 4hD/Pcr 结果判定,治疗组 36 例 CAPD 患者中腹膜高转运者 4 例,高平均转运者 13 例,低平均转运者 16 例,低转运者 3 例;高转运者、高平均转运者、低平均转运者、低转运者透出液 CA125 水平分别为 (47.43 ± 8.76) 、 (48.54 ± 7.69) 、 (46.23 ± 7.12) 、 $(48.34 \pm 8.59) \times 10^3 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,各组间比较差异无统计学意义($F = 1.412, P > 0.05$)。采用 Spearman 直线相关分析结果显示,4hD/Pcr 与 CA125 水平之间无明显相关性($r = 0.0048, P > 0.05$)。

3 讨论

CA125 是一种糖蛋白抗原,在临床上常作为肿瘤检测的标志物。早期研究发现,在上皮性卵巢癌患者的血液中 CA125 水平较高,因此,CA125 之前常用于卵巢癌的诊断^[4]。有研究发现,CA125 在许多良、恶性肿瘤中也有表达,在 PD 患者中发现血浆 CA125 水平明显增高^[5]。有研究还发现,感染性腹膜炎患者 CA125 水平升高,非复杂性感染性腹膜炎患者恢复后 CA125 水平亦恢复正常^[6];假单胞菌腹

膜炎后因间皮细胞的严重受损未能修复,CA125 水平则显著下降,这类患者可能会发生腹膜硬化^[7]。研究表明,长期 PD 的患者,短期停止 PD,腹膜活检可发现受损伤的腹膜间皮细胞有一定程度的恢复,此时检测透出液 CA125 水平明显高于停止 PD 前^[8],表明在长期 PD 过程中,可能会导致腹膜的纤维化。另外还有研究表明,CA125 水平是腹膜纤维化程度的重要指标^[8]。本研究结果显示,治疗前,治疗组透出液 CA125 水平较对照组明显增高,差异有统计学意义;治疗组患者腹膜炎治愈后 1 个月透出液 CA125 水平与治疗前比较差异有统计学意义,与对照组比较差异无统计学意义。提示 CA125 水平变化可作为判断腹膜炎治愈的指标。

CA125 水平与腹膜转运功能是否相关,各家报道不一^[9]。有研究表明,长期 PD 患者的腹膜对小分子的转运增加,超滤衰竭的发生率增加^[10],本研究结果显示,根据 4hD/Per 结果判定,治疗组 36 例 CAPD 患者中腹膜高转运者、高平均转运者、低平均转运者、低转运者透出液 CA125 水平比较差异无统计学意义。采用 Spearman 直线相关分析显示 4hD/Per 与 CA125 之间没有明显的相关性,说明 CA125 水平与腹膜转运功能无明显的相关性。

综上所述,透出液 CA125 水平能反映慢性肾功能不全 CAPD 患者腹膜间皮细胞的数量及其功能。慢性肾功能不全行 CAPD 治疗患者透出液 CA125 水

平的变化对于判断腹膜炎的预后有一定的临床价值。

参考文献:

[1] 周晶晶. 制定临床路径表在腹膜透析健康教育中的应用效果研究[J]. 医学信息,2011,24(9):5952-5953.

[2] 曲廖准,李拱榆,唐小玲. 频发腹膜透析相关性腹膜炎患者血清及透出液 C 反应蛋白和 CA125 检测的意义[J]. 河北医学,2011,17(8):999-1002.

[3] 肖平兰. 慢性肾功能衰竭腹膜透析患者 CA125 检测的临床意义[J]. 医学临床研究,2011,28(7):1330-1331.

[4] Vural M, Acer M, Akbas B. The scores of Hamilton depression, anxiety, and panic agoraphobiarating scales in patients with acute coronary syndrome[J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2008, 8(1):43-47.

[5] 周西豫,宋洁,张晓东. 采用 11A130 型树脂灌流器血液灌流对维持性血液透析患者微炎症的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(21):3909-3912.

[6] 赵亚,车树强,徐英. 慢性肾衰竭微炎症状态的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2013,29(12):148-150.

[7] 牛红心. 频发腹膜透析相关性腹膜炎的临床特征和危险因素探讨[J]. 南方医科大学学报,2010,30(4):855-858.

[8] 王涵,俞雨生. 微炎症状态与腹膜透析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2012,21(2):183-184.

[9] 梁碧琴,陆绍强,朱征西,等. 不同透析方式对维持性血液透析患者微炎症状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2011,12(5):422-424.

[10] 孙亦兵,王莹,温红梅. 不同残余肾功能对行腹膜透析尿毒症患者微炎症状态的影响[J]. 新乡医学院学报,2014,31(5):351-355.

(本文编辑:徐刚珍 英文编辑:孟 月)

(上接第 1044 页)

参考文献:

[1] Liu L S. Cardiovascular diseases in China[J]. *Biochem Cell Biol*, 2007, 85(2):157-163.

[2] 谷高玲,陈娟. 盐酸川芎嗪注射液联合红花注射液治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2013,30(8):651-652.

[3] 李淑玲,朱成朔,刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(2):210-212.

[4] 余湘宁,黄宇辉,曾波,等. 不同剂量瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者介入治疗围术期心肌损伤及炎症因子的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(4):431-433.

[5] 毛积分,罗社文,黄建新,等. 瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者 PCI 术后心肌损伤的保护作用[J]. 实用临床医药杂志,2014,18(3):12-14.

[6] Gibson C M, Pride Y B, Hoochberg C P, et al. Effect of intensive

statin therapy on clinical outcomes among patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. PCI-prove IT: a prove IT-TIMI 22(Pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy-thrombolysis in myocardial infarction 22) substudy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(24):2290-2295.

[7] 张建新,钟巧青,吴洁. 瑞舒伐他汀对颈动脉粥样硬化患者血脂的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2013,21(1):63-64.

[8] 李晨,宁群,王玉斌,等. 瑞舒伐他汀治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2013,21(4):17-19.

[9] 王慧. 急性冠脉综合征患者血浆可溶性 OX40 配体水平的变化及瑞舒伐他汀的干预作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(3):285-287.

[10] 王修卫,马立学,韩增雷,等. 强化他汀治疗对不稳定型心绞痛患者血清超敏 C 反应蛋白及可溶性 CD40 配体 L 的影响[J]. 中国临床保健杂志,2012,15(2):147-149.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)