

血液灌流对维持性血液透析患者骨转化及心室结构的影响

陈 望 何晓东 张 鹏 宋良月 孙天宇

摘 要 **目的** 探讨血液透析与血液灌流对尿毒症维持性血液透析患者骨转化及心室结构的影响。**方法** 选取 2014 年 2 月 ~ 2015 年 9 月在笔者医院接受维持性血液透析治疗的 124 例尿毒症患者为研究对象,随机分为对照组与研究组,每组 62 例。对照组采用血液透析治疗,研究组采用血液透析联合血液灌流治疗,对所有患者均随访 6 个月。比较两组治疗前、治疗后 6 个月血钙 (calcium, Ca)、血磷 (phosphorus, P)、全段甲状旁腺素 (intact parathyroid hormone, iPTH)、骨钙素 (bone gla protein, BGP)、 β -胶原降解产物 (beta collagen degradation products, β -CTX)、血浆白蛋白 (plasma-albumin, Alb)、I 型前胶原氨基端延长肽 (type I collagen amino end before the extension of the peptide, PINP)、 β_2 -微球蛋白 (beta 2-microglobulin, β_2 -MG)、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive c-reactive protein, hs-CRP)、左心室舒张末径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVDd)、室间隔厚度 (interventricular septal thickness, IVST)、舒张压 (diastolic pressure, DBP)、收缩压 (systolic pressure, SBP)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 的变化情况。**结果** 治疗 6 个月后,研究组 Ca、Alb、 β_2 -MG、BGP、 β -CTX、PINP、hs-CRP、LVDd、IVST、DBP、SBP 水平与对照组相比,差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗 6 个月后,两组 P 及 iPTH 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 对尿毒症维持性血液透析患者采用血液透析联合血液灌流进行治疗,可显著改善营养状态,减轻骨转化,改善心室结构的变化,具有临床推广意义。

关键词 血液透析 血液灌流 尿毒症 骨转化 心室结构

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.01.033

Effect of Hemodialysis and Hemoperfusion on the Bone Turnover and Ventricular Structure of Uremia Patients with Maintenance Hemodialysis. Chen Wang, He Xiaodong, Song Liangyue, et al. Kidney Ward in Department of Senile Disease Diagnosis, The Fourth People's Hospital of Shenyang, Liaoning 110031, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of hemodialysis and hemoperfusion on the bone turnover and ventricular structure of uremia patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** A total of 124 uremia patients received MHD treatment in the hospital from February 2014 to September 2015 were randomly divided into control group and research group, 62 cases in each. Control group took hemodialysis and research group took hemodialysis combined with hemoperfusion. All the patients were given 6-month follow-up. The changes of calcium (Ca), phosphorus (P), intact parathyroid hormone (iPTH), bone gla protein (BGP), beta collagen degradation products (β -CTX), plasma-albumin (Alb), type I collagen amino end before the extension of the peptide (PINP), beta 2-microglobulin (β_2 -MG), hypersensitive c-reactive protein (hs-CRP), left ventricular end-diastolic diameter (LVDd), interventricular septal thickness (IVST), diastolic pressure (DBP), systolic pressure (SBP), hemoglobin (Hb) of two groups before and after 6-month treatment were compared. **Results** After treatment for 6 months, the Ca, Alb, β_2 -MG, BGP, β -CTX, PINP, hs-CRP, LVDd, IVST, DBP, SBP levels of research group were compared with control group, and there was statistical difference ($P < 0.05$). After treatment for 6 months, the P and iPTH levels of two groups were compared, there was no statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Hemodialysis and hemoperfusion for treating uremia patients with MHD can significantly improve nutritional status, reduce bone turnover, improve changes of ventricular structure, which has significance of clinical generalization.

Key words Hemodialysis; Hemoperfusion; Uremia; Bone turnover; Ventricular structure

基金项目:沈阳市卫生与计划生育委员会科研计划项目(沈卫办[2015]478号)

作者单位:110031 沈阳市第四人民医院老年病干诊科肾脏病区

通讯作者:陈望,电子邮箱:chenwang19825@163.com

尿毒症是常见的一种临床综合征,具有较高的发生率及病死率,严重威胁人类健康。血液透析是治疗尿毒症的主要方式之一,能清除代谢毒物、超滤体内潴留的多余水分及维持电解质平衡,延长患者生存时间,应用较为广泛^[1-3]。但大量研究表明,由于血液

透析治疗的局限性,长期血液透析患者可能发生一系列并发症及不良反应,如钙磷代谢紊乱、营养不良及心血管并发症等,严重影响患者生存质量^[4,5]。因此,如何有效提高尿毒症维持性血液透析患者的生存质量,是目前临床工作中面临的棘手问题。近年来,血液灌流被广泛应用于尿毒症维持性血液透析患者的临床治疗中,其不仅可以提高临床疗效,还可以降低并发症及不良反应的发生,显示出独特的优势^[6]。本研究对 124 例维持性血液透析患者分组采用血液透析与血液透析联合血液灌流治疗,比较两组治疗前后 Ca、P 等临床指标的变化情况,旨在探讨血液透析与血液灌流对尿毒症维持性血液透析患者骨转化及心室结构的影响。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2014 年 2 月~2015 年 9 月在笔者医院接受维持性血液透析治疗的 124 例尿毒症患者为研究对象,随机分为对照组与研究组,每组 62 例。对照组男性 35 例,女性 27 例;患者年龄 41~65 岁,平均年龄 53.18 ± 3.45 岁;行血液透析治疗 15~56 个月,平均 29.78 ± 2.72 个月;原发疾病:糖尿病肾病 24 例,高血压肾病 18 例,慢性肾小球肾炎 15 例,其他 5 例。研究组男性 33 例,女性 29 例;患者年龄 45~69 岁,平均年龄 53.54 ± 3.72 岁;行血液透析治疗 15~56 个月,平均 29.35 ± 2.48 个月;原发疾病:糖尿病肾病 26 例,高血压肾病 17 例,慢性肾小球肾炎 15 例,其他 4 例。本研究通过笔者医院伦理委员会的批准,所有患者均对本研究知情,并签署同意书。研究组性别、平均年龄、行血液透析治疗时间及原发疾病类型与对照组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

2. 纳入及排除标准:(1) 纳入标准:①诊断为 CKD5 期并进行血液透析的尿毒症患者;②患者年龄 40~70 岁;③行血液透析治疗时间 ≥ 12 个月者;④依从性好,配合本次研究者;⑤临床资料完整者;⑥病情稳定者;⑦可随访调查者。(2) 排除标准:①妊娠及哺乳期妇女;②近 3 个月内有手术、急性感染及创伤史者;③严重肝脏、心脏疾病患者;④精神异常不能完成本次研究者;⑤自身免疫性疾病患者;⑥近 6 个月内接受免疫抑制剂治疗者;⑦有肿瘤病史者。

3. 治疗方法:所有患者在入院后均接受为期 2 周的基础治疗,包括血液透析、饮食控制、血糖控制、血

压控制、均服用活性维生素 D 及磷结合剂等,均采用高通量透析器(上海佩尼医疗科技发展有限公司,PES16HF 聚醚砜血液透析器,膜面积 1.6m^2 ,超滤系数 $67\text{ml}/\text{mmHg}$, $1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$)。对照组患者只接受血液透析治疗,血液透析机采用西化仪(北京)科技有限公司生产的 GZY01JHM-2028B 型,应用 3000~5000 U 低分子肝素钙(深圳赛保尔生物药业有限公司,国药准字 H20060191)进行抗凝,透析液流量为 $500\text{ml}/\text{min}$,血流量为 $200 \sim 250\text{ml}/\text{min}$ 。透析液钙离子浓度为 $1.5\text{mmol}/\text{L}$,4 小时/次,3 次/周。研究组患者接受血液透析联合血液灌流治疗,其中血液透析方法与对照组一致,频率为每周 1 次血液灌流联合血液透析治疗+2 次单纯血液透析治疗。一次性树脂血液灌流器采用珠海健帆生物科技有限公司生产的 HA230 型,按照使用说明书预处理血液灌流器后与透析器串连。行血液灌流+血液透析 2h 后,取下血液灌流器,继续行 2h 的血液透析治疗。

4. 观察指标及方法:比较治疗前、治疗后 6 个月两组 Ca、P、iPTH、BGP、 β -CTX、Alb、P1NP、 β_2 -MG、hs-CRP 水平、LVDd、IVST、DBP、SBP 及 Hb 水平的变化情况。①Ca、P、Alb、Hb:采用迈瑞 Mindray BS-180 全自动生化仪测定;②iPTH、BGP:采用放射免疫法测定;③ β -CTX:采用固相酶联免疫法测定;④P1NP:采用酶联免疫吸附法测定;⑤ β_2 -MG:采用竞争性放射免疫方法测定;⑥LVDd 及 IVST:采用飞利浦 XMATRIX iU22 彩色超声机测定;⑦hs-CRP:采用速率散射比浊法测定。

5. 统计学方法:采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行处理,计量资料符合正态分布采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。两组治疗前后 Ca、P、iPTH、BGP、 β -CTX、Alb、P1NP、 β_2 -MG、hs-CRP 水平、LVDd、IVST、DBP、SBP 及 Hb 水平比较,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组 Ca、P 及 iPTH 水平比较:两组 Ca、P 及 iPTH 水平在治疗前比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);与治疗前比较,两组 Ca 水平在治疗 6 个月后上升,且研究组上升幅度更大,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组 P 及 iPTH 水平在治疗 6 个月后未见明显变化,差异无统计学意义 ($P > 0.05$,表 1)。

表 1 两组治疗前后 Ca、P 及 iPTH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Ca (mmol/L)				P (mmol/L)				iPTH (ng/L)			
	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组 (<i>n</i> = 62)	1.72 ± 0.43	2.03 ± 0.80	3.382	0.001	2.71 ± 0.92	2.65 ± 0.74	1.108	0.379	500.65 ± 91.90	498.13 ± 78.03	1.132	0.323
研究组 (<i>n</i> = 62)	1.77 ± 0.65	2.44 ± 0.89	4.887	0.000	2.67 ± 1.03	2.63 ± 0.94	1.0132	0.418	499.67 ± 89.31	497.90 ± 60.43	1.321	0.202
<i>t</i>	0.578	3.440			0.359	0.996			1.125	1.221		
<i>P</i>	0.552	0.001			0.133	0.487			0.354	0.247		

2. 两组 Alb、β₂ - MG 及 BGP 水平比较:两组 Alb、β₂ - MG、BGP 水平在治疗前相比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);与治疗前比较,两组 β₂ - MG、BGP 水平在治疗 6 个月后降低,且研究组 Alb 水平上升,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗 6 个月后,研究组 β₂ - MG、BGP 水平较对照组明显更低,而 Alb 水平更高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 2)。

表 2 两组治疗前后 Alb、β₂ - MG 及 BGP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Alb (g/L)				β ₂ - MG (mg/L)				BGP (ng/ml)			
	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组 (<i>n</i> = 62)	30.03 ± 4.69	29.89 ± 4.85	1.586	0.118	75.05 ± 7.16	71.89 ± 4.72	8.859	0.000	290.03 ± 35.85	248.92 ± 21.75	11.555	0.000
研究组 (<i>n</i> = 62)	30.26 ± 4.58	36.16 ± 4.19	7.930	0.000	74.90 ± 7.06	58.11 ± 3.68	20.329	0.000	288.75 ± 36.55	209.23 ± 25.33	15.665	0.000
<i>t</i>	1.627	8.173			0.152	13.983			0.288	23.887		
<i>P</i>	0.109	0.000			0.133	0.000			0.774	0.000		

3. 两组 β - CTX、P1NP 及 hs - CRP 水平比较:两组 β - CTX、P1NP 及 hs - CRP 水平在治疗前比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);与治疗前比较,两组 β - CTX、P1NP 及 hs - CRP 水平在治疗 6 个月后降低,差异有统

计学意义 ($P < 0.05$);治疗后 6 个月,研究组 β - CTX、P1NP 及 hs - CRP 水平较对照组明显更低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 3)。

表 3 两组治疗前后 β - CTX、P1NP 及 hs - CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	β - CTX (ng/ml)				P1NP (ng/ml)				hs - CRP (mg/L)			
	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组 (<i>n</i> = 62)	4.35 ± 0.24	4.03 ± 0.21	5.051	0.000	1115.40 ± 148.19	1086.20 ± 140.25	2.516	0.015	12.91 ± 1.48	10.51 ± 2.43	8.298	0.000
研究组 (<i>n</i> = 62)	4.39 ± 0.27	3.56 ± 0.17	22.100	0.000	1115.62 ± 140.51	459.44 ± 44.40	49.362	0.000	12.76 ± 1.48	9.12 ± 2.04	12.101	0.000
<i>t</i>	1.738	12.859			0.043	44.976			1.621	3.746		
<i>P</i>	0.087	0.000			0.966	0.000			0.110	0.000		

4. 两组 LVDd 及 IVST:两组 LVDd 及 IVST 在治疗前相比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);与治疗前比较,研究组 LVDd 及 IVST 在治疗 6 个月后降低,差异有统计学

意义 ($P < 0.05$);与治疗前比较,对照组 LVDd 及 IVST 在治疗 6 个月后未见明显变化,差异无统计学意义 ($P > 0.05$,表 4)。

表 4 两组治疗前后 LVDd 及 IVST 比较 ($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	LVDd				IVST			
	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组 (<i>n</i> = 62)	51.07 ± 4.24	50.75 ± 4.04	1.760	0.083	12.26 ± 1.52	12.12 ± 1.52	0.981	0.331
研究组 (<i>n</i> = 62)	51.35 ± 4.11	45.55 ± 4.61	21.120	0.000	12.34 ± 1.50	10.00 ± 0.31	10.966	0.000
<i>t</i>	1.881	20.611			1.523	9.728		
<i>P</i>	0.065	0.000			0.133	0.000		

5. 两组 DBP、SBP 及 Hb 水平比较:治疗前后,两组 Hb 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);与治疗前

比较,研究组 DBP、SBP 在治疗 6 个月后下降,对照组 DBP、SBP 上升,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后 6

个月,研究组 DBP、SBP 较对照组更低,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 5)。

表 5 两组治疗前后 DBP、SBP 及 Hb 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	DBP(mmHg)				SBP(mmHg)				Hb(g/L)			
	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后 6 个月	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组(<i>n</i> = 62)	85.63 ± 5.24	90.23 ± 5.21	5.462	0.000	150.78 ± 8.63	158.96 ± 9.63	5.213	0.015	90.36 ± 8.52	91.52 ± 10.03	1.214	0.196
研究组(<i>n</i> = 62)	85.24 ± 5.33	81.23 ± 4.11	6.021	0.000	151.21 ± 9.21	141.63 ± 9.98	8.201	0.000	90.57 ± 8.48	91.82 ± 9.95	1.742	0.079
<i>t</i>	1.213	8.632			1.049	15.287			1.128	1.021		
<i>P</i>	0.197	0.000			0.952	0.000			0.351	0.401		

讨 论

我国尿毒症发病人数不断增加,给患者的生存质量造成严重的负面影响。尿毒症是肾脏组织大部分纤维化,导致肾脏功能丧失的结果。高血压肾病、糖尿病肾病及肾小球肾炎均可以引起尿毒症的发生。钙、磷代谢紊乱是尿毒症比较常见的一种并发症,长期高磷血症、磷潴留、低钙血症等可导致甲状旁腺功能亢进的发生,从而造成 iPTH 上升,而 iPTH 升高是维持性血液透析患者心血管并发症重要危险因素之一,严重影响患者生存质量^[7~9]。iPTH 是由甲状旁腺合成及分泌,主要由嗜酸性细胞及主细胞组成,通过透析膜扩散的清除效果相对较差。相关研究表明,维持性血液透析患者可出现 Ca、P、iPTH 水平异常,若 P 水平过高时,会导致高磷血症的发生,引起 iPTH 水平上升^[10]。iPTH 可促进成骨细胞、破骨细胞、骨细胞等骨组织细胞使骨钙入血。骨钙入血是由于在 iPTH 的不断刺激下形成的一种骨抵抗作用,可在短时间内增加骨细胞膜对钙离子的通透性,可造成维持性血液透析患者严重骨营养不良、骨质破坏等并发症^[11~13]。此外,iPTH 受体通过蛋白激酶 A 及蛋白激酶 C 对成骨细胞、破骨细胞进行调节,起到促进骨形成、骨吸收作用。由此可见,若想改善尿毒症维持性血液透析患者钙磷代谢失衡状态,需提高肾脏分泌功能,保持 iPTH 水平的稳定。BGP 是一种由成骨细胞分泌的活性多肽,在调节骨代谢中具有重要作用,其水平反映成骨细胞活性。 β -CTX 可反映骨吸收和骨细胞活性。PINP 是一种骨形成标志物,可反映 I 型胶原的沉积情况。

造成血液透析患者死亡的原因较多,如心血管系统疾病、炎症、肾性骨病、贫血等,其中心血管系统疾病是尿毒症患者死亡的主要原因之一。心血管系统疾病并发的心脏组织学变化主要为左心室肥厚、左心室扩大及左心室功能减退,而左心室结构变化的原因与代谢毒物、高血压、水钠潴留及微炎症状态有关。而血液透析可有效清除水分,改善水钠潴留,减少血容量,有利于控制血压,改善左心室结构及功能。临床发现,微炎症状态与

尿毒症患者心室结构损害密切相关,hs-CRP 等细胞因子对脂蛋白酯酶的活性进行抑制,而微炎症状态加重尿毒症患者贫血程度,导致心肌长期缺血缺氧,从而造成心室结构发生改变^[14,15]。hs-CRP 是一种由肝脏合成的一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,是心血管事件危险重要预测因子之一。据此可以认为,若降低尿毒症维持性血液透析患者体内的 hs-CRP 水平,可有效减少心室结构的改变,减少心血管系统疾病发生率^[16,17]。

单纯使用血液透析对尿毒症维持性血液透析患者进行治疗,虽可以有效清除机体内低分子毒素,但对于高中分子物质却难以清除^[18]。近年来,血液灌流在尿毒症维持性血液透析患者的临床治疗中得到广泛应用,其具有吸附容量大、吸附速率快、吸附特异性高等优点,可以清除机体内高中分子物质,但不能有效纠正水电解质紊乱^[19]。因此,将二者联合使用效果更佳。本研究对 124 例尿毒症维持性血液透析患者分组采用血液透析与血液透析联合血液灌流治疗,结果显示,与治疗前比较,研究组在治疗后 6 个月除 P 及 iPTH 外其余观察指标均有明显改善,且均优于对照组。因此,笔者认为,对尿毒症维持性血液透析患者采用血液透析联合血液灌流进行治疗,可有效改善营养状态,减轻骨转化,改善心室结构的变化,为临床治疗尿毒症维持性血液透析提供新的思路。但由于本研究收集样本数量少、观察时间有限,未对患者的并发症发生情况及远期预后效果进行评价,临床需加大样本数量、延长观察时间进一步探讨。

综上所述,对尿毒症维持性血液透析患者采用血液透析联合血液灌流进行治疗,可有效改善营养状态,减轻骨转化,改善心室结构的变化,具有临床推广意义。

参考文献

1 金东华,石永兵,沈华英,等.不同血液透析方式与腹膜透析对尿毒症皮肤瘙痒的疗效[J].中华急诊医学杂志,2013,22(10):1161-1166

2 Cornelis T,van der Sande FM,Eloot S,et al. Acute hemodynamic response and uremic toxin removal in conventional and extended hemodialysis and hemodiafiltration: a randomized crossover study[J]. Am J Kidney Dis,

2014,64(2):247-256

- 3 Liang MJ,Zhang Y. Clinical analysis of penicillidone hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning[J]. Genet Mol Res,2015,14(2):4914-4919
- 4 Khazim K,Giustarini D,Rossi R, *et al.* Glutathione redox potential is low and glutathionylated and cysteinylated hemoglobin levels are elevated in maintenance hemodialysis patients[J]. Transl Res,2013,162(1):16-25
- 5 蔡文利,苗青斋,王沛育,等. 血液灌流联合血液透析改善尿毒症患者周围神经病变疗效观察及机制研究[J]. 中华医学杂志,2015,95(17):1319-1322
- 6 El-Wakil HS,Abou-Zeid AA,El-Gohary IE, *et al.* Relation of middle molecules levels and oxidative stress to erythropoietin requirements in high-flux versus low-flux hemodialysis[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl,2013,24(5):930-937
- 7 邢利,曲青山,王凯,等. 组合型人工肾及血液透析滤过对血液透析患者中分子毒素水平的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(5):468-470
- 8 Chan CT,Chertow GM,Daugirdas JT, *et al.* Effects of daily hemodialysis on heart rate variability: results from the Frequent Hemodialysis Network (FHN) Daily Trial[J]. Nephrol Dial Transplant,2014,29(1):168-178
- 9 Onuigbo M,Agbasi NS. syndrome of rapid onset ESRD accounted for high hemodialysis catheter use - results of a 13-year Mayo Clinic incident hemodialysis study[J]. Ren Fail,2015,37(9):1486-1491
- 10 Yousaf F,Gandham S,Galler M, *et al.* Systematic review of the efficacy and safety of intradermal versus intramuscular hepatitis B vaccination in end-stage renal disease population unresponsive to primary vaccination series[J]. Ren Fail,2015,37(7):1080-1088
- 11 Shimizu T,Obata T,Sonoda H, *et al.* The ability of endotoxin adsorption during a longer duration of direct hemoperfusion with a polymyxin B-immobilized fiber column in patients with septic shock[J]. Transfus Apher Sci,2013,49(3):499-503
- 12 张欢,吴灏,丁家荣,等. 维持性血液透析患者微炎症状态对血清骨钙素水平及脂代谢紊乱的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(8):720-722
- 13 Aman K,Al-Dubai SA,Aman R, *et al.* Prevalence and associated factors of hepatitis C virus infection among renal disease patients on maintenance hemodialysis in three health centers in Aden, Yemen: a cross sectional study[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl,2015,26(2):380-385
- 14 Chin AI,Nguyen TA,Dinesh KP, *et al.* Late acceleration of glomerular filtration rate decline is a risk for hemodialysis catheter use in patients with established nephrology chronic kidney disease care[J]. Hemodial Int,2015,19(3):379-385
- 15 高占辉,缪冬梅,孙艳华,等. 血液透析联合血液灌流对尿毒症患者炎症因子的影响[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(9):109-110
- 16 涂晓文,刘晓莉,许倬,等. 高通量血液透析对尿毒症患者甲状旁腺激素和微炎症状态的影响[J]. 中华危重病急救医学,2014,26(4):275-276
- 17 贾莉,朱文龙,邢杰,等. 维持性血液透析患者心脏结构及功能特点分析[J]. 临床军医杂志,2015,43(2):116-118,203
- 18 Sandeman SR,Howell CA,Phillips GJ, *et al.* An adsorbent monolith device to augment the removal of uraemic toxins during haemodialysis[J]. J Mater Sci Mater Med,2014,25(6):1589-1597
- 19 Yamashita C,Hara Y,Kuriyama N, *et al.* Clinical effects of a longer duration of polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion therapy for Severe sepsis and septic shock[J]. Ther Apher Dial,2015,19(4):316-323

(收稿日期:2017-03-30)

(修回日期:2017-05-03)

三氧化二砷联合苦参碱抑制 K562 细胞增殖及机制研究

杨春秀 田祖国 石耿辉 刘水玉 任明强 杨 敏

摘 要 目的 探讨三氧化二砷联合苦参碱对慢性髓系白血细胞株 K562 增殖的影响及可能机制。方法 用不同浓度的三氧化二砷单药(0.75、1.5、3、6、8 $\mu\text{mol/L}$),苦参碱单药(0.5、0.75、1.0、1.25、1.5 g/L)及三氧化二砷(3 $\mu\text{mol/L}$) + 苦参碱(0.75 g/L)两药联合分别作用于 K562 细胞,CCK-8 法测定细胞增殖抑制率;流式细胞术检测细胞周期,免疫印迹法(Western blot 法)检测 cyclinD1、CDK4、p21 蛋白表达的变化。结果 不同浓度苦参碱及三氧化二砷均可抑制 K562 细胞增殖,且随作用时间延长和浓度增加而明显($P < 0.05$),两药联合应用后抑制作用更显著($P < 0.05$);与对照组比较,苦参碱阻滞 K562 细胞于 G_1 期,三氧化二砷阻滞 K562 细胞于 G_2 期,苦参碱可增强三氧化二砷对 K562 细胞周期的阻滞作用;与单药组及对照组相比,两药联合后 K562 细胞 p21 蛋白表达水平上调($P < 0.05$),cyclinD1、CDK4 蛋白表达水平明显下降($P < 0.05$)。结论 苦参碱可增强三氧化二砷对 K562 细胞的增殖抑制作用,阻滞细胞于 G_2 期,其机制可能与 p21 蛋白表达增加及 cyclinD1、CDK4 蛋白表达减少相关。

关键词 三氧化二砷 苦参碱 慢性髓系白血病 细胞增殖

中图分类号 R733.7;R979

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.01.034

作者单位:563000 遵义医学院附属医院血液内科

通讯作者:杨敏,教授,硕士生导师,电子信箱:1194738784@qq.com