

腹膜透析患者微炎症和铁负荷的关系

骆楠

(首都医科大学石景山教学医院/北京市石景山医院肾内科,北京 100043)

摘要:目的 研究腹膜透析患者微炎症和铁负荷的关系。方法 选择2019年5月~2020年5月我院收治的腹膜透析患者58例,依据患者发生铁缺乏的情况将其分为A组(功能性铁缺乏组)31例和B组(绝对性铁缺乏组)27例,另外选取30名体检健康者作为C组(对照组)。比较各组红细胞铁含量、ALB、CO₂CP、TRF、铁调素(Hepcidin)、血清铁蛋白(SF)等炎症指标和铁代谢指标,分析炎症指标和铁代谢指标的相关性。结果 三组红细胞铁含量、ALB、CO₂CP、TRF水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);A、B组铁调素、SF、hs-CRP水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);相关性分析显示,铁蛋白与hs-CRP、铁调素、IL-6呈正相关($r=0.355, 0.645, 0.465, P<0.05$),与Hb、HCT、红细胞铁含量、TRF、ALB呈负相关($r=-0.480, -0.481, -0.281, -0.434, -0.474, P<0.05$);铁调素与SF、IL-6呈正相关($r=0.671, 0.345, P<0.05$)。结论 腹膜透析患者微炎症状态与铁代谢紊乱有关,微炎症状态会加速铁代谢紊乱,在微炎症状态下机体呈缺铁状态。

关键词:腹膜透析;微炎症;铁负荷;功能性缺铁

中图分类号:R459.5

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.09.035

文章编号:1006-1959(2021)09-0131-03

The Relationship Between Microinflammation and Iron Load in Peritoneal Dialysis Patients

LUO Nan

(Department of Nephrology, Shijingshan Teaching Hospital of Capital Medical University/Beijing Shijingshan Hospital, Beijing 100043, China)

Abstract: Objective To study the relationship between microinflammation and iron load in peritoneal dialysis patients. Methods 58 cases of peritoneal dialysis patients admitted to our hospital from May 2019 to May 2020 were selected. According to their iron deficiency, they were divided into group A (functional iron deficiency group) with 31 cases and group B (absolute iron deficiency group) with 27 cases. In addition, 30 healthy people on physical examination were selected as group C (control group). Compare the red blood cell iron content, ALB, CO₂CP, TRF, Hepcidin, serum ferritin (SF) and other inflammatory indexes and iron metabolism indexes, and analyze the correlation between inflammatory indexes and iron metabolism indexes. Results The three groups of red blood cell iron content, ALB, CO₂CP, TRF levels were compared, the differences were statistically significant ($P<0.05$); Comparison of the levels of hepcidin, SF, and hs-CRP in groups A and B, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Correlation analysis showed that ferritin was positively correlated with hs-CRP, hepcidin, and IL-6 ($r=0.355, 0.645, 0.465, P<0.05$), and negatively correlated with Hb, HCT, red blood cell iron content, TRF, and ALB ($r=-0.480, -0.481, -0.281, -0.434, -0.474, P<0.05$); Hepcidin was positively correlated with SF and IL-6 ($r=0.671, 0.345, P<0.05$). Conclusion The micro-inflammatory state of peritoneal dialysis patients is related to the disorder of iron metabolism. The micro-inflammatory state accelerates the disorder of iron metabolism. In the micro-inflammatory state, the body is in a state of iron deficiency.

Key words: Peritoneal dialysis; Microinflammation; Iron load; Functional iron deficiency

腹膜透析(peritoneal dialysis)患者微炎症状态(microinflammation)是指持续低水平的炎症状态,临床表现为炎症因子水平升高。这种状态大多是由炎症物质介导造成血管内发炎,其对于患者的影响表现在多个方面,与贫血、营养不良及生存质量等都有着紧密联系^[1,2]。作为人体不可缺少的微量元素,铁在人体内起着重要功能,参与了氧的运输、DNA转录和修复的调节过程等^[3,4]。腹膜透析患者铁缺乏不仅仅会导致肾性贫血,还会对促红细胞生成素(E-PO)疗效产生重要的影响^[5,6]。随着研究基数的扩大,临床发现发生微炎症的患者并发铁负荷不足的现象较为普遍,因此微炎症和铁负荷的关系成为临床关注的重要内容。为了进一步明确微炎症状态和铁负荷的关系,了解炎症因子对铁负荷的影响,从而更科学有效的对患者加以治疗,本研究对腹膜透析患者微炎症和铁负荷的关系进行研究,报道如下。

作者简介:骆楠(1975.2-),男,北京人,本科,主治医师,主要从事慢性肾脏病及肾替代治疗研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年5月~2020年5月在首都医科大学石景山教学医院收治的腹膜透析患者58例,其中男35例,女23例;年龄36~78岁,平均年龄(57.21±4.62)岁。依据患者发生铁缺乏的情况将其分为A组(功能性铁缺乏组)31例和B组(绝对性铁缺乏组)27例,另外选取30名体检健康者作为C组(对照组)。A组男18例,女13例,年龄36~78岁,平均年龄(57.33±5.20)岁。B组男17例,女10例,年龄36~78岁,平均年龄(57.08±4.87)岁。C组男16例,女14例,年龄36~78岁,平均年龄(56.94±4.55)岁。三组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可比对。纳入标准:患者临床资料完整,可进行分析。排除标准:①恶性肿瘤疾病或急重症感染;②参与研究前服用过含铁元素的药物;③近1个月内有输血史的患者。患者及家属对本研究均知情同意。

1.2 方法 取A、B、C组清晨静脉血,置血清管中,离心后取上清。使用酶联免疫吸附法检测铁调素

(Hepcidin)和白细胞介素-6(IL-6)水平。IL-6 酶联免疫吸附试剂盒购自美国 CUSABIO 公司。常规检查血红蛋白(Hb)、铁蛋白(SF)、转铁蛋白(TRF)、血清白蛋白(ALB)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清铁蛋白(SF)、二氧化碳结合力(CO₂CP)。

1.3 评价指标 比较各组红细胞铁含量、ALB、CO₂CP、TRF、Hepcidin、SF 等炎症指标和铁代谢指标,分析炎症指标和铁代谢指标的相关性。

1.4 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 16.0 对本次研究进行统计学分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行 *t* 检验;计数资料采用(*n*)表示,行 χ^2 检验;相关性采

用 Pearson 软件分析,逐步回归分析 SF 的相关因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血常规、炎症因子及铁代谢指标比较 三组红细胞铁含量、ALB、CO₂CP、TRF 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);其中 A、B 组 Hepcidin、SF 及 hs-CRP 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 A、B 组炎症指标和铁代谢指标的相关性 Pearson 相关性分析显示,铁蛋白与 hs-CRP、Hepcidin、IL-6 呈正相关,与 Hb、HCT、红细胞铁含量、TRF、ALB 呈负相关;铁调素与 SF、IL-6 呈正相关,见表 2。

表 1 三组血常规、炎症因子及铁代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组(<i>n</i> =31)	B 组(<i>n</i> =27)	C 组(<i>n</i> =30)	<i>t</i>	<i>P</i>
Hb(g/L)	88.30±14.50	95.90±19.60	134.30±14.50	2.330	0.020
HCT(%)	26.60±3.90	28.80±5.80	39.30±3.70	0.454	0.787
红细胞铁含量(mg/L)	1026.50±101.50 ^a	981.9±120.6 ^{ab}	1148.30±128.90	1.224	0.068
SF(ng/ml)	362.50±439.50	163.3±120.6 ^b	56.30±25.90	5.142	0.000
hs-CRP(mg/L)	11.20±15.70	4.70±7.10 ^b	0.90±0.80	2.514	0.028
IL-6(pg/ml)	7.30±5.60	4.70±2.50	2.70±0.80	2.445	0.018
Hepcidin(ng/ml)	618.60±303.90	196.90±259.70 ^b	321.40±135.90	6.021	0.000
TRF(g/L)	1.90±0.60 ^a	2.10±0.50 ^{ab}	2.70±0.50	7.112	0.000
ALB(g/L)	30.70±5.00 ^a	35.50±4.40 ^{ab}	41.70±2.90	5.121	0.001
CO ₂ CP(mmol/L)	21.90±3.30 ^a	19.50±3.60 ^{ab}	26.30±2.40	3.585	0.006

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$;与 A 组比较,^b $P < 0.05$

表 2 A、B 组炎症指标和铁代谢指标的相关性

项目	血清铁蛋白		铁调素	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Hb(g/L)	-0.480	0.001	-0.161	0.209
HCT(%)	-0.481	0.001	0.162	0.209
红细胞铁含量(mg/L)	-0.281	0.029	0.140	0.289
SF(ng/ml)	1.002	/	0.671	0.000
hs-CRP(mg/L)	0.355	0.006	0.225	0.089
IL-6(pg/ml)	0.465	0.000	0.345	0.007
Hepcidin(ng/ml)	0.645	0.000	1.005	/
TRF(g/L)	-0.434	0.001	0.228	0.089
ALB(g/L)	-0.474	0.000	-0.258	0.059
CO ₂ CP(mmol/L)	0.262	0.079	0.111	0.419

3 讨论

机体在多种因素刺激下,以单核-巨噬细胞系统激活的状态被称为微炎症状态^[7,8]。贫血是慢性肾病的严重并发症,主要原因是铁代谢异常。铁代谢失衡包括绝对性铁缺乏和功能性铁缺乏,对于功能性铁缺乏病人,贫血状况即使通过静脉补铁也很难得到改善,甚至会致使机体铁超载^[9,10]。对于绝对性铁缺乏患者,由于腹膜透析通常会引起微炎症,从

而将炎症因子释放,最终逆转在网状内皮系统中铁由细胞生成期向储存期,使铁代谢受到显著影响,加重贫血及 EPO 抵抗^[11,12]。

本研究结果提示,血清铁蛋白在绝对性铁缺乏和功能性铁缺乏患者中含量存在差异,并且铁蛋白与 hs-CRP、IL-6 呈正相关。另外,红细胞铁含量、ALB、CO₂CP、TRF 在任意两组间比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);A、B 两组间的铁调素、血清铁蛋

白、hs-CRP 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。铁蛋白与 hs-CRP、Hepcidin、IL-6 呈正相关,与 Hb、HCT、红细胞铁含量、TRF、ALB 呈负相关。说明红细胞铁含量、转铁蛋白、血清白蛋白的下降与微炎症状态有关,微炎症状态下机体实际是呈缺铁状态。

铁调素是一种主要由肝细胞产生的小分子肽类激素,可以使肝脏及血浆中铁的浓度得到负面调节,并且可以使红细胞生成所需要的铁得到负面调节^[15,16]。有研究表明,腹膜透析患者体内的铁调素水平会显著上升^[17,18]。本研究发现,铁调素在绝对性铁缺乏组的表达是下降的,在功能性铁缺乏组的表达是增高的。铁调素同时作为一种急性炎症反应蛋白,通过 IL-6 可以促进铁调素大量分泌,有研究表明,可能是由于网状内皮细胞、巨噬细胞、肝细胞等细胞内铁的积累增加,导致了血清铁蛋白水平明显上升,而细胞炎症因子能够调节铁蛋白与铁储存的相对比值^[13,14]。本研究中,铁调素与 SF、IL-6 呈正相关。可见低 hs-CRP 和铁调素水平提示机体存在铁缺乏,高的 hs-CRP 和铁调素水平提示合并炎症。有研究认为铁调素可作为一种新的铁代谢指标,反映腹膜透析患者机体缺铁和炎症状态。本研究结果也显示 A、B 两组患者铁调素存在差异,与此结论具有一致性。

研究认为,维持性血透析患者微炎症状态与铁代谢紊乱有关,体内呈缺铁状态,同时还可引起铁的利用障碍。徐雁等研究指出,MHD 组患者血清铁调素和 IL-6 水平均显著高于健康对照组;Pearson 相关分析显示,血清铁调素水平与铁蛋白、转铁蛋白饱和度及 IL-6 水平呈正相关,与不饱和铁结合力、总铁结合力及转铁蛋白水平呈负相关;线性回归分析显示,MHD 患者血清铁蛋白及总铁结合力水平与铁调素水平独立相关。研究认为 MHD 患者血清铁调素水平显著升高,血清铁调素水平与 MHD 患者铁负荷及微炎症状态相关,ELISA 方法检测铁调素可以应用于临床,同时结合超敏 C 反应蛋白及铁代谢指标等可用于指导肾性贫血中铁剂的应用。

综上所述,腹膜透析患者微炎症状态与铁代谢紊乱有关,微炎症状态会加速铁代谢紊乱,在微炎症状态下机体呈缺铁状态。

参考文献:

- [1]张丽,周文华,张笑茹.维持性血液透析与腹膜透析患者微炎症的相关因素分析[J].现代实用医学,2020,32(5):478-479.
- [2]李奕铮,廖蕴华.培养阴性的腹膜透析相关性腹膜炎的血清铁水平、原因及预后的探讨[J].中国现代医学杂志,2018,28(7):

70-73.

- [3]邱紫菡,蒋欣辰,Deepak Bhandari,等.腹膜透析和血液透析对尿毒症合并高尿酸血症患者微炎症及痛风发作的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(5):95-99.
- [4]张丽娜,尤冠巧,陶琳,等.腹膜透析患者铁调素水平与钙磷代谢的关系[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(6):561-563.
- [5]杨端云,伍玉娟,史伟,等.腹膜透析微炎症状态诱导腹膜损伤的中医治疗策略[J].中华肾病研究电子杂志,2019,8(5):230-233.
- [6]王文秋,马玉环,袁艳华,等.腹膜透析患者血清白蛋白、铁调素 25 及 25 羟维生素 D 与动脉僵硬度的相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2018,25(9):1293-1296.
- [7]李强,姚巧玲,何小泉,等.八段锦运动处方改善维持性腹膜透析患者微炎症状态的疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(2):160-161.
- [8]李富强.血液透析和腹膜透析对慢性肾衰竭尿毒症患者微炎症状态的影响及与心血管疾病的关 系 [J]. 临床内科杂志,2019,36(11):748-750.
- [9]陈勇.维持性腹膜透析人群中微炎症状态和蛋白能量消耗的特征分析[J].山西医药杂志,2019,48(21):2625-2626.
- [10]黄世雪,杨定平.持续性非卧床腹膜透析患者的铁代谢与腹膜转运功能的相关性分析[J].医学研究杂志,2020,49(2):37-42.
- [11]吴玮,朱虹,陈佳兮,等.腹腔镜法置管与手术切开法置管对尿毒症腹膜透析患者导管相关并发症及微炎症状态的影响[J].中国基层医药,2020,27(5):572-576.
- [12]牛铁明,韩毅,栾迅飞,等.有氧运动联合抗阻运动对腹膜透析患者微炎症及 T 细胞亚群的影响 [J]. 中国实用内科杂志,2020,40(6):493-496,501.
- [13]王宇静,蔡枫,段力平.维持性血透析微炎症与铁负荷的相关性研究[J].中国临床药理学杂志,2016(3):276-278.
- [14]梁素忍,郭志玲,胡昭,等.体质指数对尿毒症腹膜透析患者生存状况的影响[J].河南大学学报(医学版),2020,39(3):176-179.
- [15]丁保明,梁晓平,沈翊,等.和络降浊汤保留灌肠联合结肠透析对慢性肾脏病浊瘀互结证患者微炎症状态、肾功能及血清铁蛋白的影响[J].河北中医,2019,41(12):1799-1804.
- [16]周瑾,郭凤玲,段书众,等.2 型糖尿病肾病单中心腹膜透析合并感染患者贫血及铁代谢的临床分析[J].中国地方病防治杂志,2016,31(10):1196.
- [17]宋陆茜,常春康.铁代谢、铁评估指标和补铁治疗策略[J].中国血液净化,2020,19(3):157-160.
- [18]张泽锦,夏世国,严春华,等.持续不卧床腹膜透析患者 25 (OH)D₃ 水平及铁代谢状况分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(10):873-875.

收稿日期:2020-09-01;修回日期:2020-10-09

编辑/王朵梅