

不同年龄阶段的尿毒症患者血液透析前后免疫功能的变化*

龚英峰, 李顺利, 杜 勇, 张贵松, 杜金娥, 张 伟, 冯绍明, 裴荣光(河北省唐山市滦县人民医院 063700)

【摘要】 目的 观察不同年龄阶段的尿毒症患者血液透析前后免疫功能的变化情况。**方法** 选取 2013 年 10 月至 2014 年 5 月于滦县人民医院确诊且未进行透析治疗的尿毒症患者 75 例,按年龄分为青年组(15 例)、中年组(32 例)、老年组(28 例),并分别采集首次透析前及透析治疗 1 个月后的静脉血液标本;选取同期体检健康者 15 例为对照组,采集空腹静脉血。检测所有研究对象血清 T 淋巴细胞亚群 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 和免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 水平,并进行比较分析。**结果** 各组尿毒症患者透析前 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、IgA、IgG、IgM 水平均低于对照组;各组患者透析后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及各免疫球蛋白水平均较透析前上升,且各组透析前后 $CD3^+$ 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$),青年组透析前后 IgG 与 IgM 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$);透析前及透析后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、IgA、IgG、IgM 水平各组间两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 规律、有效的血液透析可以改善患者机体的免疫功能,透析前、后随着年龄的增长患者的免疫功能均呈下降趋势。

【关键词】 尿毒症; 血液透析; 年龄; 免疫功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)06-0810-02

慢性肾脏病(CKD)已经成为全球范围内严重威胁大众健康的一个非常重要的公共卫生问题。尿毒症是 CKD 发展的最终阶段,对机体的多个系统均可造成不良影响^[1]。尿毒症患者机体出现免疫功能紊乱和免疫力低下,极易引发各种感染并发症,目前血液透析是治疗尿毒症常用且有效的方法^[2],通过清除体内的有毒物质,使患者的临床症状得到一定的缓解,很大程度上延长了患者的生命、提高了患者的生活质量。本文通过对不同年龄尿毒症患者透析前后免疫功能的变化进行研究,为进一步探讨影响尿毒症患者免疫功能的因素提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 10 月至 2014 年 5 月于本院肾病内科确诊为尿毒症且未进行透析治疗的患者 75 例,其中男 36 例,女 39 例;年龄 30~72 岁,平均(50.2±10.4)岁。按年龄将所有患者分为 3 组,其中青年组(30~44 岁)15 例,中年组(45~59 岁)32 例,老年组(≥60 岁)28 例。另选取同期 15 例体检健康者为对照组,其中男 7 例、女 8 例,平均(48.78±8.98)岁。

1.2 方法 纳入的所有尿毒症患者每周行规律性血液透析 3 次,每次 4 h。采集患者首次透析前及透析治疗 1 个月后的静脉血液标本,对照组采集空腹静脉血液。将每份标本分装于干燥试管(4 mL)和抗凝试管(肝素抗凝,2 mL)。干燥试管标本以 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清,采用日立 7180 全自动生化分析仪(日本日立公司)检测免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM;抗凝试管标本于采集后 6 h 内处理,采用过氧化物酶标记的碱性磷酸酶染色法(SAP)试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司)检测 T 淋巴细胞亚群 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理

与统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用 t 检验,多个均数间两两比较采用 q 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组透析前后 T 淋巴细胞亚群水平的变化 各组尿毒症患者透析前 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),透析后中年组 $CD4^+$ 水平、老年组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平与对照组比较差异仍有统计学意义($P<0.05$)。各组内患者透析后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平与透析前比较均上升,其中 $CD3^+$ 水平各组内透析前后比较差异均有统计学意义($P<0.05$);且青年组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平透析前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),而中、老年组透析前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。并且,各组透析前组间 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平两两比较及各组透析后组间 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组透析前后免疫球蛋白水平的变化 透析前,青年组 IgG、IgM 水平与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),中、老年组 IgA、IgG、IgM 水平与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);透析后,中年组 IgA、IgM 水平与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),老年组 IgA、IgG、IgM 水平与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);各组内患者透析后各免疫球蛋白水平均上升,其中青年组 IgG 与 IgM 水平透析前后比较差异有统计学意义($P<0.05$),中、老年组内透析前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。并且,各组透析前组间免疫球蛋白水平两两比较及透析后组间免疫球蛋白水平两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(ZD20140069)。

表 1 各组透析前后 T 淋巴细胞亚群的变化(±s)

组别	n	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	15		69.23±5.17	42.33±4.01	27.75±2.25	1.58±0.21
青年组	15	透析前	62.21±12.13 ^a	36.16±7.12 ^a	26.41±4.22	1.28±0.31 ^a
		透析后	75.33±14.31 ^b	44.97±9.23 ^b	27.22±5.88	1.60±0.35 ^b
中年组	32	透析前	59.28±15.20 ^{ab}	33.36±11.76 ^a	27.07±5.09	1.26±0.38 ^a
		透析后	70.21±18.88 ^b	37.55±11.54 ^a	27.95±7.04	1.41±0.49
老年组	28	透析前	55.32±16.70 ^a	31.16±10.98 ^a	28.61±4.56	1.23±0.44 ^a
		透析后	65.98±19.15 ^{ab}	33.07±12.23 ^a	28.47±7.78	1.33±0.52

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与本组透析前比较,^b*P*<0.05。

表 2 各组透析前后免疫球蛋白水平的变化(±s,mg/dL)

分组	n	时间	IgA	IgG	IgM
对照组	15		242.58±63.67	1 035.39±231.00	115.69±47.83
青年组	15	透析前	239.98±90.78	922.13±231.66 ^a	90.80±22.11 ^a
		透析后	249.51±97.08	1 160.72±265.21 ^b	112.93±24.13 ^b
中年组	32	透析前	230.33±121.08 ^a	901.21±286.36 ^a	83.31±25.11 ^a
		透析后	234.31±130.11 ^a	1 055.12±388.33	95.83±30.63 ^a
老年组	28	透析前	227.18±123.34 ^a	891.13±279.66 ^a	76.98±28.21 ^a
		透析后	232.62±129.08 ^a	1 005.02±356.43 ^a	87.83±32.42 ^a

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与本组透析前比较,^b*P*<0.05。

3 讨 论

随着年龄的增长,尤其进入中老年以后,各种免疫性疾病包括肿瘤的发生率明显升高,这与机体免疫功能降低有关。尿毒症患者机体免疫功能紊乱和低下也是引起机体感染和肿瘤发生率高的原因之一。尿毒症患者体内有 200 多种物质的浓度明显高于健康人群,大量毒素的长期滞留可能是影响机体免疫功能的主要因素。本研究结果显示,各组尿毒症患者透析前 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgG、IgM 水平均低于对照组,说明其机体免疫功能处于紊乱状态。当体内毒素经过透析治疗得到一定的清除后,免疫功能可以取得一定的改善,其改善程度随年龄的增长而降低。当然,导致尿毒症患者机体免疫功能紊乱的机制比较复杂,至今尚未完全清楚^[3]。体内毒素、贫血、营养不良、年龄等因素均可影响患者的免疫功能^[4]。有研究表明,红细胞免疫功能随年龄的增长而逐渐降低,红细胞可以通过介质与 T 淋巴细胞黏附激活机体的细胞免疫功能,调节淋巴细胞分泌细胞因子,增强对肿瘤细胞的杀伤,这可能也是机体免疫功能随年龄增加而降低的原因之一^[5]。

T 淋巴细胞亚群由一群功能不同的异质性淋巴细胞组成,在形态学上很难区分,主要借助于细胞膜表面的分子进行区别,即 T 淋巴细胞的表面标志^[6]。研究 T 淋巴细胞亚群的组成及功能的变化情况可以初步了解患者细胞免疫功能的状况。本研究结果显示,透析后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均上升,以 CD3⁺ 上升明显,与史丹等^[7] 研究报道一致。说明血液透析可以部分改善尿毒症患者的细胞免疫功能,主要原因是由于大量尿毒症毒素被清除后机体内环境得到改善,体内的免疫抑制因子被清除,使自然杀伤细胞的活性增强。另一方面,尿毒症患者体内的 B 淋巴细胞数目减少,导致体内免疫球蛋白

水平降低^[8],体液免疫功能降低也是尿毒症患者抵抗力低、容易发生感染和肿瘤的原因之一。血液透析后患者体内的毒素被有效清除,在机体内环境得到改善的同时 B 淋巴细胞功能提高,机体的体液免疫功能也得到提高。但是,由于透析前与透析后机体的免疫功能均存在年龄差异,年龄较小的患者免疫功能优于年龄大的患者,所以透析后的改善程度也各不相同。本研究结果显示,中、老年组患者透析前及透析后 CD3⁺、CD4⁺、IgA、IgG、IgM 水平明显均低于青年组,表明老年患者的机体免疫功能与青年患者比较呈明显低下的状态。这可能是由于进入老年后机体的新陈代谢衰退,自身调节能力减退,且适应机体内外环境变化的能力也较弱。

综上所述,尿毒症透析患者机体的免疫功能随年龄变化呈现明显的不同,这与疾病的发生、发展,以及患者的治疗与预后密切相关。但由于本研究样本量较小,观测透析时间较短,为了验证不同年龄的维持性血液透析患者机体免疫功能的变化,获得更为准确、可靠的试验结果,尚需进一步多中心、大样本的随机对照研究,并对透析患者进行长时间的观测。

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,2011,34(25):10-13.

[2] Raj DS, Dominic EA, Pai A, et al. Skeletal muscle, cytokines, and oxidative stress in end-stage renal disease[J]. Kidney Int, 2005, 68(5): 2338-2344.

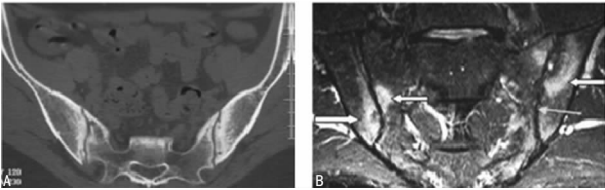
[3] Eleftheriadis T, Antoniadi G, Liakopoulos V, et al. Disturbances of acquired immunity in hemodialysis(下转第 813 页)

扫描的异常检出率为 100.0%，早期（Ⅰ级）诊断率为 35.0%。在强直性骶髂关节炎的诊断中，MRI 检查的异常检出率和早

期（Ⅰ级）诊断率均高于螺旋 CT 低剂量扫描，比较差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 螺旋 CT 低剂量扫描和 MRI 扫描结果比较

扫描方法	n	0 级(n)	Ⅰ级(n)	Ⅱ级(n)	Ⅲ级(n)	Ⅳ级(n)	异常检出率[n(%)]	早期诊断率[n(%)]
螺旋 CT 低剂量扫描	40	8	5	13	11	3	32(80.0)	5(12.5)
MRI 扫描	40	0	14	14	10	2	40(100.0)	14(35.0)



注：A 为 CT 扫描影像，双侧骶髂关节增生、硬化，多发虫蚀样侵蚀；B 为 MRI 扫描影像，双侧骶髂关节骨髓水肿，关节间隙变窄，有异常信号。

图 1 强直性骶髂关节炎 CT 与 MRI 扫描影像

3 讨 论

强直性脊柱炎的病因未明且发病隐匿^[7]，最早多发于骶髂关节，导致腰骶部和髋关节疼痛，伴下肢麻木、活动受限等，给患者的生活带来不便。临床表现和实验室检查无明显特异性、易漏诊，而早期诊断有助于疾病的早期发现和治疗，有利于改善患者预后。该病早期主要侵袭关节滑膜组织，表现为纤维蛋白渗出、炎性细胞浸润，多见髋关节软骨改变、骨髓水肿和滑膜炎。病变可随着病情进展而累及关节骶骨面，表现为骨髓水肿、小囊变、骨质增生、关节面粗糙和关节腔积液，最后由于骨质增生而形成关节强直。CT 和 MRI 扫描是常见的影像学诊断方法，对该病有很好的检出效果。

本研究结果显示，螺旋 CT 低剂量扫描显示 0 级患者 8 例，Ⅰ级患者 5 例，Ⅱ级患者 13 例，Ⅲ级患者 11 例，Ⅳ级患者 3 例，总异常数为 32 例。CT 有较高的空间发病率和密度发病率，图像上骨小梁改变、关节边缘毛糙、小囊变区、骨质增生硬化和关节虫蚀样侵袭均能清晰显示，表现出对于骨质破坏、关节间隙变窄等强直性骶髂关节炎性病变具有很好的检出效果，相对敏感，且能清晰地显示宽度等。MRI 检查显示 Ⅰ级患者 14 例，Ⅱ级患者 14 例，Ⅲ级患者 10 例，Ⅳ级患者 2 例，总异常数为 40 例。MRI 扫描对强直性骶髂关节炎性病变的异常检出率与早期诊断率分别为 100.0%、35.0%，螺旋 CT 低剂量扫描分别为 80.0%、12.5%，前者均明显优于后者，比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。有研究同样表明，MRI 扫描在 CT 扫

描的基础上能够更加清晰地显示软组织病变，如滑膜、骨髓腔、韧带和关节软骨等的信号改变^[8]。

综上所述，MRI 扫描比螺旋 CT 低剂量扫描更能清晰地显示强直性骶髂关节炎，且早期诊断率较高，可用于强直性骶髂关节炎的早期诊断。

参考文献

[1] 杨国华,李坚. MRI 和螺旋 CT 在强直性脊柱炎骶髂关节病变诊断中的应用比较[J]. 中国现代医生, 2011, 49(9): 83-84.

[2] 蔡磊,谢安明. 螺旋 CT 与 MRI 在强直性脊柱炎骶髂关节病变诊断中的对照研究[J]. 中国现代医生, 2011, 49(30): 83-84.

[3] 俞咏梅,徐亮,张锡龙,等. X 线 CT 和 MRI 在强直性脊柱炎骶髂关节病变中的诊断价值[J]. 皖南医学院学报, 2013, 32(5): 404-407.

[4] 寇介丽,李伟雄,米存东,等. MRI 在强直性脊柱炎骶髂关节病变的诊断价值[J]. 广西医科大学学报, 2012, 29(1): 76-78.

[5] 侯志雄,蓝华,吕集盛. 螺旋 CT 在强直性脊柱炎骶髂关节病变诊断中的应用价值探讨[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(11): 1662-1668.

[6] 董皓丽. MRI 在强直性脊柱炎骶髂关节病变中的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(18): 2018-2019.

[7] 吴成文,庄志雄. 分析探讨 X 线、CT、MRI 在强直性脊柱炎骶髂关节病变诊断中的应用[J]. 中国医药指南, 2014, 12(6): 106-107.

[8] 聂建. CT 与 X 线、MRI 对早期强直性脊柱炎诊断作用的对比研究[J]. 当代医学, 2014, 20(3): 53-54.

(收稿日期:2014-08-20 修回日期:2014-12-12)

(上接第 811 页)

patients[J]. Semin Dial, 2007, 20(5): 440-451.

[4] 王聪一,周利文. 重组人促红细胞生成素对维持性血液透析患者的免疫功能的影响[J]. 海峡药学, 2012, 24(2): 93-94.

[5] 郎晓东,冀春梅,董泮亮,等. 中老年人年龄递增对红细胞免疫功能的影响[J]. 潍坊医学院学报, 2007, 29(1): 78-79.

[6] 康熙雄. 实验诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:

216-217.

[7] 史丹,贾汝汉,方辉,等. 血液透析对尿毒症患者红细胞免疫功能和 T 细胞亚群的影响及其相关分析[J]. 中国医师杂志, 2005, 7(2): 198-200.

[8] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 1897-1905.

(收稿日期:2014-09-15 修回日期:2014-11-27)