

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00460

血液透析患者和同种异体肾移植患者动脉内皮细胞功能比较

谭跃萍, 徐丽萍

第二军医大学长征医院贵宾科, 上海 200003

[关键词] 肾移植; 肾透析; 内皮细胞; 肱动脉

[中图分类号] R 692 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2012)04-0460-02

Comparison of endothelial functions between hemodialysis patients and renal allograft recipients

TAN Yue-ping, XU Li-ping

Department of VIP, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

[Key words] kidney transplantation; renal dialysis; endothelial cells; brachial artery

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(4): 460-461]

心血管系统疾病是导致终末期肾病和肾移植患者死亡的一个重要原因^[1], 血管内皮细胞功能损伤是动脉硬化的早期改变, 应用高频超声探测肱动脉内皮依赖性舒张与非内皮依赖性舒张, 通过对比可无创性地判断血管内皮细胞功能^[2]。研究发现尿毒症患者和同种异体肾移植患者的动脉内皮细胞功能均有损伤^[3-5], 但这些研究的受试者大多伴有高血压、高脂血症、糖尿病等已知心血管危险因素, 这些危险因素本身也可以引起动脉内皮细胞功能损伤。本研究排除了所有伴有这些危险因素的受试者, 对血透患者和肾移植患者的动脉内皮细胞功能进行比较。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2000年1月至2011年1月期间, 在来我院进行血液透析(血透)、肾移植手术和健康体检者中分别选取年龄、性别匹配的受试者, 均无高血压、高脂血症、糖尿病史, 无吸烟习惯, 心电图无缺血改变及心肌梗死, 超声探测颈总动脉及肱动脉无动脉硬化及斑块形成。所有受试者因选用右侧肱动脉进行测量, 故右手造瘘患者也予以排除。研究对象分为3组: (1) 血透组 ($n=50$), 均为常规血透患者, 男31例、女19例, 年龄35~45岁, 平均(40.5±3.7)岁, 透析龄(35±7)个月; 41例为慢性肾小球肾炎, 9例为多囊肾病。(2) 肾移植组 ($n=50$), 均为同种异体肾移植术后患者, 男35例、女15例, 年龄30~44岁, 平均(38.5±4.2)岁, 肾移植术后(28±10)个月; 45例为慢性肾小球肾炎, 5例为多囊肾病; 肾移植术后应用环孢素A进行免疫抑制治疗, 血肌酐、尿素氮均在正常范围。(3) 正常对照组 ($n=50$), 均为健康志愿者, 男28例、女22例, 年龄34~46岁, 平均(38.0±4.7)岁。

1.2 动脉内皮细胞功能的测量 根据 Celermajer 等^[6]提出

的内皮依赖性舒张来测量内皮细胞功能, 即通过测量肱动脉反应性充血后的舒张情况来判断内皮细胞功能。由同一操作者应用 HP Sonos 5500 型彩色多普勒超声诊断仪和 7.5 MHz 线阵探头完成测量。

受试者取仰卧位, 检查前休息 15 min; 选择其右肘关节上方 2~4 cm 的肱动脉, 纵切肱动脉, 放大图像, 在血管舒张末期(即同步心电图显示 R 波时)测量右肱动脉前后内径之间的距离, 测 3 个心动周期, 取其平均值; 保存所有图像, 便于以后测量。测定静息状态下肱动脉内径基础值后, 将血压计压力加至 200 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), 持续 5 min, 减压后 1 min 内测量肱动脉反应性充血后内径; 再休息 15 min 后, 舌下含服硝酸甘油(40 mg), 3~4 min 后进行最后一次内径测量。整个测量过程中超声探头始终处于固定位置, 血管内径测量取同一部位, 所有测试对象的超声仪技术参数均相同。肱动脉内径变化为反应性充血后及含服硝酸甘油后较静息状态下肱动脉内径增大的百分比。

1.3 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 F 检验, 检验水平(α)为 0.05。

2 结果

2.1 一般情况 3组间患者的年龄、性别、血糖、血脂、收缩压和舒张压差异均无统计学意义。血透组的血C反应蛋白明显高于肾移植组和正常对照组($P<0.01$); 而肾移植组和正常对照组比较差异无统计学意义。见表1。

2.2 肱动脉内皮细胞功能比较 3组患者含服硝酸甘油后肱动脉内径变化未见明显差别; 反应性充血后, 血透组和肾移植组的内径变化均小于正常对照组, 且肾移植组的内径变化大于血透组, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

[收稿日期] 2012-02-21 [接受日期] 2012-03-09

[作者简介] 谭跃萍, 讲师、主治医师. E-mail: ayaxyin@sina.com

表1 各组患者的一般情况

分组	年龄(岁)	男/女 (n/n)	收缩压 ρ /mmHg	舒张压 ρ /mmHg	高密度脂蛋白 ρ_B /(mg·L ⁻¹)	低密度脂蛋白 ρ_B /(mg·L ⁻¹)	三酰甘油 ρ_B /(mg·L ⁻¹)	血总胆固醇 ρ_B /(mg·L ⁻¹)	C反应蛋白 ρ_B /(mg·L ⁻¹)
正常对照组	38.0±4.7	28/22	123±8	75±6	248±48	1 184±63	2 105±281	1 808±57	2.4±1.3**
血透组	40.5±3.7	31/19	128±9	80±3	253±48	1 162±112	2 144±256	1 831±91	4.4±1.8
肾移植组	38.5±4.2	35/15	126±10	78±5	271±34	1 172±58	2 098±357	1 856±87	2.0±1.1**

1 mmHg=0.133 kPa. ** $P<0.01$ 与血透组比较

表2 各组患者肱动脉内径变化

分组	肱动脉内径基础值 d /mm	反应性充血后		含服硝酸甘油后	
		肱动脉内径 d /mm	肱动脉内径变化(%)	肱动脉内径 d /mm	肱动脉内径变化(%)
正常对照组	3.7±0.32	4.3±0.23	12.3±0.51	4.3±0.18	13.4±0.45
血透组	4.1±0.15	4.3±0.25	5.6±0.67**	4.5±0.21	12.7±0.61
肾移植组	3.8±0.24	4.1±0.26	8.3±0.48*△△	4.3±0.20	13.1±0.72

** $P<0.01$ 与正常对照组比较; △△ $P<0.01$ 与血透组比较

3 讨论

血管内皮细胞在各种因素的刺激下能够表达许多分子,其中最重要的是一氧化氮(NO),NO能够刺激血管舒张、抑制缩血管物质的释放。在剥离了内皮细胞的血管中,上述效应消失,但加入外源性氮化物后仍然能够产生上述效应。因此,由NO释放刺激因子导致的血管舒张为内皮依赖性舒张,外源性氮化物导致的舒张为非内皮依赖性舒张。正常情况下,内皮依赖性舒张等于非内皮依赖性舒张,如果内皮依赖性舒张小于非内皮依赖性舒张则表示内皮细胞功能损伤。本研究中反应性充血造成的舒张为内皮依赖性舒张,含服硝酸甘油后引起的舒张为非内皮依赖性舒张,通过比较,可以检查内皮细胞功能,而且具有无创,重复性好的特点,是检测内皮细胞功能的好方法^[2]。

高血压、糖尿病和高脂血症等已知心血管危险因素可以引起动脉内皮细胞功能损伤。本研究的受试者中完全排除了这些危险因素,发现血透组和肾移植组患者反应性充血后的肱动脉内径变化均小于正常对照组($P<0.01$),而含服硝酸甘油后肱动脉内径变化无明显差别;肾移植患者反应性充血后的肱动脉内径变化大于血透患者($P<0.01$),表明血透患者和肾移植患者内皮细胞功能均有损伤,但肾移植患者内皮细胞功能明显好于血透患者,提示肾移植可能有助于减少患者的心血管并发症。

研究发现,血透患者的血液毒素、氧化应激及慢性炎症均可造成内皮细胞功能损伤^[7],本研究中也发现血透组的C反应蛋白高于肾移植组和正常对照组($P<0.01$),表明慢性炎症可能在血透患者的内皮细胞功能损伤中发挥了作用。肾移植可以清除体内毒素,改善内皮细胞功能,但与正常对照相比,肾移植患者内皮细胞功能仍然可见损伤,可能与长期服用环孢素A有关^[8]。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Maiorca R, Cancarini G, Brunori G, Zubani R, Camerini C, Manili L, et al. Which treatment for which patient in the future? Possible modifications in CAPD[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1995, 10(Suppl 7):20-26.
- [2] Magda S L, Ciobanu A O, Florescu M, Vinereanu D. Comparative reproducibility of the noninvasive ultrasound methods for the assessment of vascular function[J]. *Heart Vessels*. 2012-01-13. [Epub ahead of print] DOI 10.1007/s00380-011-0225-2.
- [3] van Guldener C, Lambert J, Janssen M J, Donker A J, Stehouwer C D. Endothelium-dependent vasodilatation and distensibility of large arteries in chronic haemodialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1997, 12(Suppl 2):14-18.
- [4] Morris S T, McMurray J J, Rodger R S, Jardine A G. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in uraemia[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15:1194-1200.
- [5] Oflaz H, Pusuroglu H, Genchallac H, Demirel S, Bugra Z, Sever M S, et al. Endothelial function is more impaired in hemodialysis patients than renal transplant recipients[J]. *Clin Transplant*, 2003, 17:528-533.
- [6] Celermajer D S, Sorensen K E, Gooch V M, Spiegelhalter D J, Miller O I, Sullivan I D, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis[J]. *Lancet*, 1992, 340:1111-1115.
- [7] Malyszko J. Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease[J]. *Clin Chim Acta*, 2010, 411:1412-1420.
- [8] Al-Massarani G, Vacher-Coconat H, Paul P, Widemann A, Arnaud L, Loundou A, et al. Impact of immunosuppressive treatment on endothelial biomarkers after kidney transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2008, 8:2360-2367.

[本文编辑] 魏学丽, 邓晓群