

腹膜透析相关性腹膜炎发生的危险因素及其相关性分析^①

范亚娟^②, 王东海, 韩 贺

(驻马店市中心医院肾内科, 河南 驻马店 463000)

摘要 目的:探究腹膜透析患者外周血调节性 T 细胞(Treg)/辅助性 T 淋巴细胞 17(Th17)、血清相关成分与透析相关性腹膜炎(PDAP)的关系。方法:将收集的 167 例腹膜透析患者分为 PDAP 组($n=42$)和非 PDAP 组($n=125$),另选同期体检正常者($n=50$)作为对照组。抽取晨起空腹外周静脉血,检测 Treg、Th1、Th2、Th17、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、血钙和 C 反应蛋白(CRP)水平,并分析其与 PDAP 的相关性。结果:3 组外周血 Th1、Hb 和血钙水平比较,无统计学差异($P>0.05$);与对照组相比,PDAP 组和非 PDAP 组患者 Th2、Treg、Treg/Th17 和 CRP 偏高,且 PDAP 组高于非 PDAP 组,差异有统计学意义($P<0.05$);PDAP 组和非 PDAP 组患者 Th17 和 ALB 偏低,且 PDAP 组低于非 PDAP 组($P<0.05$);而透析液糖浓度与 PDAP 的发病有关($P<0.05$);Treg/Th17、ALB、CRP 和透析液糖浓度均是 PDAP 发病的独立危险因素($P<0.05$)。结论:腹膜透析患者外周血 Treg/Th17 与 PDAP 发病高度相关,Treg/Th17 及 CRP 升高、ALB 降低和高糖透析液透析均是 PDAP 发生的独立危险因素。

关键词: 腹膜透析;调节性 T 细胞;辅助性 T 淋巴细胞 17;透析相关性腹膜炎

中图分类号:R856.5

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2022)05-0023-05

Risk factors and correlation analysis of peritoneal dialysis-related peritonitis^①

FAN Yajuan^②, WANG Donghai, HAN He. (Dept. of Nephrology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China)

Abstract Objective: To explore the correlation between peripheral blood regulatory T cell (Treg) / T helper lymphocyte 17 (Th17), serum related components and peritoneal dialysis-related peritonitis (PDAP) in peritoneal dialysis patients. Methods: 167 peritoneal dialysis patients were divided into PDAP group ($n=42$) and non-PDAP group ($n=125$), and another 50 patients with normal physical examination results in the same period were selected as the control group. Fasting peripheral venous blood was collected from the control group on the day of physical examination and the peritoneal dialysis group on the day of dialysis. The levels of Treg, Th1, Th2, Th17, hemoglobin (Hb), albumin (ALB), blood calcium and C-reactive protein (CRP) in peripheral blood of all subjects were detected, and the correlations between them and the risk of PDAP were analyzed. Results: There was no significant

① 基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20191558)。

② 作者简介:范亚娟(1993—),女,河南驻马店人,2020年郑州大学医学院肾内科专业硕士研究生毕业,现任驻马店市中心医院住院医师。研究方向:肾脏疾病。

difference in the levels of Th1, Hb and serum calcium in peripheral blood among the three groups ($P > 0.05$); Compared with the control group, the levels of Th2, Treg, Treg/Th17 and CRP in PDAP group and non-PDAP group were higher, and the level of PDAP group was higher than that of the non-PDAP group ($P < 0.05$); the levels of Th17 and ALB in PDAP group and non-PDAP group were statistically less than those in the control group ($P < 0.05$), and the PDAP group was even lower than the non-PDAP group; glucose concentration in dialysate was related to the onset of PDAP ($P < 0.05$); Treg/Th17, ALB, CRP and the dialysate glucose concentration were all independent risk factors for PDAP ($P < 0.05$). Conclusion: Treg/Th17 related cells in peripheral blood of peritoneal dialysis patients are highly correlated with the onset of PDAP. The increase of Treg/Th17 and CRP, the decrease of ALB and high glucose dialysate dialysis are all the independent risk factors for the occurrence of PDAP.

Keywords: peritoneal dialysis; regulatory T cells (Treg); T Helper lymphocyte 17 (Th17); peritoneal dialysis associated peritonitis (PDAP)

腹膜透析是近些年来临床治疗急性肾损伤和慢性肾衰竭等肾脏疾病的重要替代疗法,利用腹膜的半渗透性特点通过重力作用将透析液经导管灌入腹腔使其形成浓度差完成物质交换过程,主要目的在于保护患者残余肾功能,达到清除代谢产物和毒性物质,维持水、电解质平衡的作用^[1]。虽然腹膜透析对于部分肾脏疾病的缓解和治疗效果较好,但可因无菌操作不严格、患者自身免疫力低下、高龄以及透析液污染等因素引发透析相关性腹膜炎(peritoneal dialysis associated peritonitis, PDAP)。PDAP临床危害性极大,可致患者腹膜转运功能失常,引发超滤衰竭,最终造成透析失败,是导致透析患者退出治疗甚至死亡的主要危险因素之一^[2]。调节性T细胞(regulatory T cells, Treg)和辅助性T淋巴细胞17(T helper cell 17, Th17)是调节机体免疫反应的关键细胞因子,有研究认为二者可影响患者免疫功能,与肺炎和PADP等感染性疾病的发病有关^[3]。基于此,本次研究将对腹膜透析患者外周血Treg和Th17相关细胞因子水平进行检测,并分析其与PADP的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年3月至2022年3月驻马店市中心医院收治的167例腹膜透析患者临床资料,将其分为PDAP组42例和非PDAP组125例,另选同期体检结果显示正常的50例患者作为对照组。

PDAP组男22例,女20例;年龄(51.4 ± 5.7)岁;体质指数(body mass index, BMI) (22.3 ± 1.3) kg/m²;非PDAP组男61例,女64例;年龄(50.9 ± 5.4)岁;BMI(22.4 ± 1.2) kg/m²;对照组男24例,女26例;年龄(51.6 ± 6.1)岁;BMI (22.4 ± 1.3) kg/m²。3组性别、年龄、BMI等一般资料比较,无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)所有腹膜透析患者均为慢性肾衰竭入院患者,符合慢性肾衰竭相关诊断标准^[4],且经尿常规及影像学检查确诊为慢性肾衰竭;(2)在本院行腹膜透析时间超过3个月;(3)PDAP组患者符合PDAP相关诊断标准^[5],且符合下列中任意两项及以上者:①患者临床表现为腹痛、透出液浑浊、或不伴发热等腹膜炎相关症状;②透出液细菌培养结果呈阳性;③透析液中性粒细胞百分比大于50%、白细胞计数大于 100×10^6 个/L。

排除标准:①因化学因素或其他因素造成的感染引发腹膜炎;②透析液污染所致外源性感染;③合并全身性感染;④长期接受免疫抑制剂或激素治疗;⑤临床资料缺失。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 设计基线资料调查问卷发放给所有入组对象,调查内容包括入组对象的性别、年龄、BMI指数、透析时间及基础疾病等资料。

1.2.2 实验室指标 分别于对照组体检者体检当日、腹膜透析者透析当日抽取其晨起空腹外周静脉血3 ml,采用FACSVia型流式细胞仪(上海三崑医疗

设备有限公司)检测所有对象外周血 Treg、Th1、Th2 和 Th17 水平,试剂盒均为流式细胞仪配套提供,严格按照说明书要求操作。采用 HF-3800 型全自动血细胞分析仪(济南欧莱博电子商务有限公司)检测所有对象血红蛋白(hemoglobin, Hb)水平,采用 BK-400 型全自动生化分析仪检测(山东博科生物产业有限公司)白蛋白(albumin, ALB)、血钙和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。

1.3 统计学方法

数据以 SPSS 21.0 分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以 n 、% 表示,采用 χ^2 检验;多

因素分析采用 logistics 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组实验室指标比较

3 组外周血 Th1、Hb 和血钙水平比较,无统计学差异($P > 0.05$);与对照组相比,PDAP 组和非 PDAP 组患者 Th2、Treg、Treg/Th17 和 CRP 偏高,且 PDAP 组高于非 PDAP 组($P < 0.05$);与对照组相比,PDAP 组和非 PDAP 组患者 Th17 和 ALB 均偏低,且 PDAP 组低于非 PDAP 组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 3 组实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Th1(%)	Th2(%)	Th17(%)	Treg(%)	Treg/Th17
PDAP 组	42	34.3±5.82	3.46±0.46 ^{*#}	1.95±0.22 ^{*#}	7.41±2.15 ^{*#}	3.80±0.26 ^{*#}
非 PADP 组	125	34.2±5.41	2.17±0.84 [#]	2.01±0.31 [#]	5.58±1.24 [#]	2.78±0.21 [#]
对照组	50	34.7±5.2	1.98±0.72	2.21±0.35	4.33±1.02	1.96±0.18
F		0.1881	56.6221	10.1793	54.0570	841.6331
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

续表

组别	n	Hb(g/L)	ALB(g/L)	血钙(g/L)	CRP(g/L)
PDAP 组	42	76.9±5.2	33.4±2.4 ^{*#}	1.86±0.21	13.4±2.1 ^{*#}
非 PADP 组	125	77.4±4.8	36.8±2.7 [#]	1.89±0.19	7.4±1.3 [#]
对照组	50	77.2±5.1	39.1±2.6	1.92±0.23	5.9±0.9
F		0.4921	52.3451	0.9950	347.6850
P		>0.05	$P < 0.05$	>0.05	$P < 0.05$

与非 PADP 组比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$

2.2 PDAP 发生风险的单因素分析

患者性别、年龄、疾病基础和透析时间均与

PDAP 发病无关($P > 0.05$),而透析液糖浓度与 PDAP 的发病有关($P < 0.05$),见表 2。

表 2 PDAP 发生风险的单因素分析(n ,%)

因素	n	PDAP 组($n = 42$)	非 PADP 组($n = 125$)	χ^2	P
性别					
男	83	22(26.5)	61(73.4)	0.1611	>0.05
女	84	20(23.8)	64(76.1)		
年龄					
≥60 岁	57	13(22.8)	44(77.1)	0.2521	>0.05
<60 岁	110	29(26.3)	81(73.6)		

续表

因素	<i>n</i>	PDAP 组 (<i>n</i> = 42)	非 PDAP 组 (<i>n</i> = 125)	χ^2	<i>P</i>
基础疾病					
高血压	53	18 (33.9)	35 (66.1)	3.5820	>0.05
糖尿病	73	14 (19.1)	59 (80.8)		
冠心病	41	10 (24.3)	31 (75.6)		
透析时间					
≥3 年	62	19 (30.6)	43 (69.3)	1.5823	>0.05
<3 年	105	23 (21.9)	82 (78.1)		
透析液糖浓度					
无糖透析液	74	9 (12.1)	65 (87.8)	17.0741	<0.05
低糖透析液	50	13 (26.0)	37 (74.0)		
高糖透析液	43	20 (46.5)	23 (53.4)		

2.3 PDAP 发生风险的多因素回归分析

是 PDAP 发病的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

Treg/Th17 比值、ALB、CRP 和透析液糖浓度均

表 3 PDAP 发生风险的多因素回归分析

因素	β	<i>c</i>	Wald	OR	95%CI	<i>P</i>
Treg/Th17	1.3651	0.5880	5.3890	3.9161	1.237~12.397	<0.05
ALB	0.9322	0.3911	5.6811	2.5400	1.180~5.465	<0.05
CRP	1.1271	0.4242	7.0651	3.0861	1.344~7.085	<0.05
透析液糖浓度	1.2530	0.5690	4.8490	3.5012	1.148~10.679	<0.05

3 讨论

PADP 发病是影响腹膜透析患者治疗效果和生存周期的重要因素,与正常人群相比,腹膜透析患者随着透析龄的增加,腹膜功能和免疫功能大多出现不同程度的下降,使得透析效率降低,引发腹膜硬化、超滤衰竭等严重后果^[6]。Treg/Th17 相关细胞因子作为反映机体免疫功能的关键指标之一,在免疫性血小板减少、系统性红斑狼疮等多种免疫疾病中发挥关键作用,对于患者免疫功能下降及损害程度有较好的指导和预测价值^[7]。

本次研究结果显示,PDAP 组患者外周血中 Th2、Treg、Treg/Th17 和 CRP 均高于非 PDAP 组, Th17 和 ALB 均低于非 PDAP 组,提示腹膜透析合并 PDAP 患者炎性反应性改变和免疫功能下降更明显,这也与谌卫等^[8]的研究结论基本一致。Treg 和

Th17 相关细胞因子是机体重要的调节性细胞亚群,腹膜透析并发 PDAP 的患者基本处于免疫抑制状态,机体通过合成分泌大量的 Treg 来维持免疫平衡,改善免疫抑制,减轻炎症反应^[9]。此外,不同于 Th1 通过直接分泌细胞因子的杀伤机制,Th17 多采用招募中性粒细胞诱导 Th1、Th2 分化,激活炎症反应来达到免疫防御的目的^[10]。Treg 和 Th17 之间存在负反馈调节,腹膜透析并发 PDAP 的患者体内稳态平衡被破坏,患者肝脏合成功能下降,ALB 水平随之降低, Th2 和 Treg 水平升高,Th17 下降,Treg/Th17 比值也随之升高,且因炎症反应激活使得 CRP 含量增加。

本研究中单因素分析结果显示,患者性别、年龄、基础疾病和透析时间都与 PDAP 发病无关,而透析液糖浓度与 PDAP 的发病有关。多因素分析结果显示,Treg/Th17 比值、ALB、CRP 和透析液糖浓度均

是PDAP发病的独立危险因素,表明腹膜透析患者外周血 Treg/Th17 相关细胞因子水平与 PDAP 发生风险高度相关,推测其原因是腹膜透析患者多伴有低蛋白血症,肝功能显著下降,蛋白质摄入不足引起营养不良,导致自身抵抗力和免疫力均低于正常人群,患者外周血 ALB 下降, Treg/Th17 比值升高,炎症反应被激活, CRP 随之升高,出现代谢紊乱^[11]。对于存在营养不良的患者,使用高糖透析液虽然有利于降低低血糖的发生率,但因高糖成分更易导致细菌滋生,影响透析效果^[12-13]。因此,高 Treg/Th17、高 CRP、低 ALB 和使用高糖透析液的腹膜透析患者发生 PDAP 的风险更高^[14-15]。

综上所述,腹膜透析患者外周血 Treg/Th17 相关细胞与 PDAP 发病高度相关, Treg/Th17 及 CRP 升高、ALB 降低和高糖透析液均是 PDAP 发生的独立危险因素。临床可加强对 Treg/Th17、CRP 和 ALB 水平的监测,非必要不使用高糖透析液,以降低 PDAP 的发病风险。

参考文献:

- [1] VERA M, CHEAK B B, CHMELÍČKOVÁ H, et al. Current clinical practice in adapted automated peritoneal dialysis (aAPD)-A prospective, non-interventional study[J]. PLoS One, 2021, 16(12): e0258440.
- [2] 孟令飞,朱学研,杨立明,等.腹膜透析相关腹膜炎患者治疗失败预测模型的构建和验证:一项多中心临床研究[J].南方医科大学学报, 2022, 42(4): 546-553.
- [3] LIU H, BAI C, XIAN F, et al. A high-calorie diet aggravates LPS-induced pneumonia by disturbing the gut microbiota and Th17/Treg balance[J]. J Leukoc Biol, 2022, 112(1): 127-141.
- [4] 陈香美,倪兆慧,刘玉宁,等.慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J].中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1029-1033.
- [5] 郑红光,邱辉.腹膜透析相关性腹膜炎的防治[J].中华肾病研究电子杂志, 2015, 4(1): 22-28.
- [6] 何青莲,杨颖嘉,贺静,等.首次腹膜透析相关性腹膜炎的临床特点和危险因素分析[J].四川医学, 2022, 43(1): 1-5.
- [7] LI Q, LIU Y, WANG X, et al. Regulation of Th1/Th2 and Th17/Treg by pDC/mDC imbalance in primary immune thrombocytopenia[J]. Exp Biol Med(Maywood), 2021, 246(15): 1688-1697.
- [8] 湛卫,赖学莉,李娟,等.老年持续性腹膜透析患者外周血及腹膜透析流出液辅助性T淋巴细胞亚群分析[J].老年医学与保健, 2009, 15(1): 24-26, 33.
- [9] 任彩霞,韩昆,刘媛,等.腹膜透析患者腹主动脉钙化与外周血淋巴细胞亚群的相关研究[J].临床肾脏病杂志, 2021, 21(3): 182-187.
- [10] 朱凤,韦春珠,范恒,等.复方苦参汤通过调节肠道 Th1 及 Th17 细胞分化缓解溃疡性结肠炎肠道损伤[J].华中科技大学学报(医学版), 2022, 51(2): 146-151.
- [11] 徐可,刘敏,郭利芹,等.Kt/V、CRP/ALB、UA 与腹膜透析钙磷代谢紊乱关系及预测颈动脉硬化价值[J].分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(6): 1006-1009, 1014.
- [12] 吴小漫,邓丽萍,麦美芳,等.腹膜透析相关性腹膜炎患者病原菌及相关因素分析[J].中华医院感染学杂志, 2018, 28(19): 2944-2947.
- [13] 梁洁,廖安全,陈萍祯,等.慢性肾衰竭患者腹膜透析相关性腹膜炎发生情况及其影响因素分析[J].临床医学工程, 2021, 28(7): 999-1000.
- [14] 张严玉,李丹丹,陈晓莉,等.腹膜透析患者肠屏障功能与外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值的关系研究[J].中国血液净化, 2022, 21(5): 341-345.
- [15] 林蓉宇,陈文.外周血 NLR、PLR、CRP 检测在老年腹膜透析相关性感染诊断中的价值分析[J].川北医学院学报, 2022, 37(6): 734-737.

[收稿日期:2022-06-17]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:阳雨君]