

血液透析对终末期肾脏病患者红细胞免疫功能的影响

宋仕华 韩帅 高弼虎*

(大连大学附属中山医院 辽宁大连 116001)

【摘要】目的:探究血液透析对终末期肾脏病患者红细胞免疫功能的影响。方法:选取大连大学附属中山医院血液净化中心的血液透析患者57例(血液透析组)、该院终末期肾脏病未进行血液透析患者57例(终末期肾脏病组)以及该院体检中心的健康人53例(对照组)。用全自动血液检测仪检测血红蛋白和红细胞计数,用郭峰法测定所各组的红细胞C3b受体花环率(RBC-C3bRR)、红细胞免疫复合物花环率(RBC-ICR)、红细胞免疫促进因子(RFER)、红细胞免疫抑制因子(RFIR)变化,用流式细胞术测定各组的CD58、CD59变化,收集患者一般资料。结果:与对照组和终末期肾脏病组相比,血液透析组的血红蛋白和红细胞计数显著减少($p<0.05$),RBC-C3bRR和RFER明显降低($p<0.05$),而RBC-ICR和RFIR明显升高($p<0.05$),此外,血液透析组的CD58、CD59也明显降低($p<0.05$)。结论:在终末期肾脏病中,血液透析会降低患者的红细胞免疫功能。

【关键词】终末期肾脏病;血液透析;红细胞免疫

Effect of hemodialysis on erythrocyte immunity in patients with end-stage renal disease

Song Shihua Han Shuai Gao Bihu *

(Zhongshan Hospital of Dalian University Dalian 116001)

[abstract] Objective: To explore the effect of hemodialysis on red blood cell immunity in patients with end-stage renal disease. Methods: 57 patients on hemodialysis (hemodialysis group) in the blood purification Center of Dalian University, 57 patients without end stage renal disease (end stage renal disease group) and 53 healthy patients (control group) in the physical examination center of the hospital were selected. The hemoglobin and red blood cell counts were measured by automatic blood detector, the change of red blood cell C3b receptor wreath rate (RBC-C 3 bRR), red blood cell immune complex annulus rate (RBC-ICR), red blood cell immune promoting factor (RFER), and red blood cell immunosuppressive factor (RFIR) was measured by Guo Feng method, and CD58 and CD59 changes were measured by flow cytometry to collect the general data of patients. Results: Compared with the control and end-stage nephrology groups, hemoglobin and red cell counts significantly decreased ($p < 0.05$) and RFER ($p < 0.05$) and RBC-ICR and RFIR significantly increased ($p < 0.05$), and CD58, CD59 and CD 59 in the hemodialysis group ($p < 0.05$). Conclusion: In end-stage kidney disease, hemodialysis reduces red blood cell immunity in patients.

[Key words] End-stage renal disease; hemodialysis; red blood cell immunity

血液透析是终末期肾脏病(ESRD)患者清除废物和毒素、缓解临床症状、提高生活质量的主要肾脏替代疗法(1, 2),免疫系统紊乱可引起血液透析困难等一系列问题。1981年, Siegel I 等人提出了红细胞免疫的概念(3),作为免疫细胞上的调节蛋白, CD58、CD59 在免疫应答方面起到了至关重要的作用(4, 5),随着 ESRD 患者数量的增加,人们不单局限于传统的免疫调节,此时,红细胞免疫成为了一个热门话题。本实验通过对对照组, ESRD 组和血液透析(HD)组红细胞免疫功能的研究,旨在探讨血液透析对 ESRD 患者红细胞免疫功能的影响,为血液透析并发症的治疗提供一个新的方向。

1 研究对象和方法

1.1 入选标准

本实验收集 2022 年 3 月—2022 年 10 月于大连大学附属中山医院肾内科诊断为终末期肾脏病患者 114 例,其中 57 例于我院的血液净化中心行维持性血液透析治疗,同时收集我院体检中心的健康人 53 例,该实验获得大连大学附属中山医院伦理委员会批准。

入选标准为年龄在 18~90 岁之间,近三个月内无输血史,近三个月内无任何抗氧化应激药物(如维生素 C、维生素 E 等)服用史,近一个月内无感染性疾病病史,无肝炎、

梅毒、艾滋病病史,无肿瘤病史,所有具备条件的 ESRD 患者自实验开始即停用促红细胞生成素、叶酸、维生素 B12 及铁剂等治疗贫血的药物。所有参与该实验的研究对象均采取自愿形式,并知情同意。

1.2 数据收集

检查当天,三组研究对象均空腹抽取前臂静脉血。一般资料(血红蛋白和红细胞计数)送往检验科由全自动血液检测仪集中检测,流式细胞仪检测 CD58、CD59 的表达,采用郭峰法对红细胞免疫粘附功能(RBC-C3bRR、RBC-ICR、RFER 和 RFIR)进行检测。

1.3 血液透析

所有血液透析患者均行每周三次,每次 4 小时的普通血液透析治疗,透析器膜均选用三醋酸纤维素膜,膜面积为 1.2-1.5m²,透析器膜均为一次性,透析液选择碳酸氢盐型透析液,透析液流量设定为 500ml/min,透析液的温度控制为 36-37℃,透析所需抗凝药物选择为低分子肝素钙,血流量

控制在 180~230ml/min。

1.4 统计学方法

所有的原始数据采用统计软件 SPSS20.0 进行录入及分析。满足正态分布资料,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不满足正态分布则采用中位数(四分位间隔)M(P25, P75)进行表示,组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验),P<0.05 为差异有统计学意义。

2.结果

2.1 一般资料比较

本实验共纳入 167 例实验对象,其中对照组 53 例,ESRD 组 57 例,HD 组 57 例,三组的红细胞计数和血红蛋白含量有统计学意义(p<0.05),详见表 1。

表 1 三组一般资料比较

组别	Hb (g/L)	RBC (×10 ¹² /L)
对照组	136.81 ± 12.33	5.36 ± 0.45
ESRD 组	112.68 ± 10.13 [#]	3.32 ± 0.46 [#]
HD 组	107.43 ± 11.28 ^{#*}	3.10 ± 0.37 ^{#*}

注:与对照组相比较, #p<0.05; 与 ESRD 组相比较, *p<0.05。

与对照组和 ESRD 组相比,HD 组的 RBC-C3bRR 和 RFER 明显降低(p<0.05),而 RBC-ICR 和 RFIR 明显升高(p<0.05),详见表 2。

2.2 红细胞免疫粘附功能比较

表 2 三组红细胞免疫粘附功能比较

组别	RFER	RBC-C3bRR	RFIR	RBC-ICR
对照组	65.46 ± 5.13	14.36 ± 2.13	21.96 ± 2.66	8.33 ± 1.22
ESRD 组	52.62 ± 4.25 [#]	9.93 ± 1.72 [#]	32.25 ± 2.80 [#]	15.18 ± 1.42 [#]
HD 组	49.41 ± 3.76 ^{#*}	9.12 ± 1.36 ^{#*}	34.33 ± 3.47 ^{#*}	16.44 ± 1.68 ^{#*}

注:与对照组相比较, #p<0.05; 与 ESRD 组相比较, *p<0.05

2.3 红细胞表面受体表达比较

与对照组相比,ESRD 组红细胞表面受体 CD58、CD59 显著下降,差异具有统计学意义,HD 组红细胞表面受体 CD58 与 CD59 降低更明显(p<0.05)。详见表 3。

表 3 三组红细胞表面受体表达比较

组别	CD58	CD59
对照组	59.40 ± 4.34	189.86 ± 19.82
ESRD 组	46.49 ± 6.58 [#]	80.95 ± 18.42 [#]
HD 组	39.34 ± 6.93 ^{#*}	68.65 ± 20.84 ^{#*}

注:与对照组相比较, #p<0.05; 与 ESRD 组相比较, *p<0.05。

3.讨论

血液透析在延长患者生命、提高生活质量方面起着至关重要的作用(6)。在本次研究中,通过对对照组、ESRD 组和 HD 组不同的生物标志物的比较,我们发现血液透析过程中红细胞免疫粘附功能和红细胞受体的表达存在显著差异,进一步说明了血液透析对体内红细胞免疫功能具有一定的影响。

CD58 被命名为淋巴细胞功能相关抗原 3,分布于内皮细胞和结缔组织中(7),作为一种膜攻击复合体抑制剂,CD59 与 C9 分子结合,减少 C5b-9 复合体的形成,降低对细胞的催化作用(8)。在本研究中,ESRD 患者的 CD58、

CD59 水平较低,特别是在 HD 组中结果更明显,提示患者红细胞表面受体表达受损,红细胞免疫功能降低。

红细胞膜上的 C3b 受体可与补体致敏的酵母菌粘附形成花环,红细胞膜上粘附的 IC 中 C3b 分子可与未致敏的酵母菌粘附形成花环(9, 10)。在本研究中,RBC-C3bRR 和 RFER 降低,RBC-ICR 和 RFIR 升高,提示血液透析时红细

胞免疫粘附受损,由于免疫系统间的相互作用,人体的免疫力在一定程度上也有所下降。

同时,这项研究也存在一定的局限性,该项研究为一项样本量较小的单中心研究并且缺少一定的基础研究来阐述红细胞免疫功能的机制。

参考文献:

- [1]Nepal, R., Sapkota, K., Paudel, M., Sah, K.K., Adhikari, B.N., Bajgain, S., Khanal, N., 2021. Clinical Profile of End Stage Renal Disease Patients Undergoing Hemodialysis in Chitwan, Nepal. *J Nepal Health Res Counc* 19 (3) , 467-473.
- [2]Luo, D., Zhao, W., Lin, Z., Wu, J., Lin, H., Li, Y., Song, J., Zhang, J., Peng, H., 2021. The Effects of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis on the Gut Microbiota of End-Stage Renal Disease Patients, and the Relationship Between Gut Microbiota and Patient Prognoses. *Front Cell Infect Microbiol* 11, 579386.
- [3]Siegel, I., Liu, T.L., Gleicher, N., 1981. The red-cell immune system. *Lancet* 2 (8246) , 556-559.
- [4]Faria, B., Gaya da Costa, M., Lima, C., Willems, L., Brandwijk, R., Berger, S.P., Daha, M.R., Pestana, M., Seelen, M.A., Poppelaars, F., 2021. Soluble CD59 in peritoneal dialysis: a potential biomarker for peritoneal membrane function. *J Nephrol* 34 (3) , 801-810.
- [5]Bouts, A.H., Krediet, R.T., Davin, J.C., Monnens, L.A., Nauta, J., Schröder, C.H., van de Winkel, J.G., Out, T.A., 2004. IGG and complement receptor expression on peripheral white blood cells in uraemic children. *Nephrol Dial Transplant* 19 (9) , 2296-2301.
- [6]Mitra, S., Kharbanda, K., Ebah, L., 2021. Home haemodialysis: Providing opportunities to reimagine haemodialysis care. *Nephrol Ther* 17s, S60-s63.
- [7]Zhang, Y., Liu, Q., Yang, S., Liao, Q., 2021. CD58 Immunobiology at a Glance. *Front Immunol* 12, 705260.
- [8]Weinstock, C., 2022. Association of Blood Group Antigen CD59 with Disease. *Transfus Med Hemother* 49 (1) , 13-24.
- [9]Yu, D., Yin, Z., Fu, C., Yu, R., 2014. Impact on red blood cell immunity patterns in postoperative phase following total hip arthroplasty. *Cent Eur J Immunol* 39 (3) , 377-383.
- [10]Li, S., Chi, Z., Li, W., 2019. In vitro toxicity of dimethyl phthalate to human erythrocytes: From the aspects of antioxidant and immune functions. *Environ Pollut* 253, 239-245.