

新型腹膜透析液的研究进展

苗玲 王莹

江苏杰瑞医疗技术有限公司 江苏 连云港 222000

摘要:对于终末期肾病患者而言,常通过肾脏替代疗法开展治疗,其中腹膜透析是一种应用较多的治疗方式。但是在临床应用中发现,传统葡萄糖腹透液存在局限性,如高浓度葡萄糖降解产物等,进而影响其在临床的应用,因而出现了较多新型腹透液。本文主要阐述新型腹膜透析液研究进展,认为新型腹透液各具优势,在改善代谢、保护腹膜等方面表现出明显的优势,而且部分新型腹透液处于初步研发阶段,以上成果均为新型腹膜透析液的发展奠定了基础。

关键词:新型腹膜透析液;研究进展;终末期肾病

引言:

近年来,在多因素影响下导致终末期肾病患者数量越来越多,进而临床对其治疗重视程度也在持续性提升。在这一背景下,必须通过深入的研究提供有效且可靠的治疗方案。终末期肾病患者主要依赖透析维持生命,其中腹膜透析是非常重要的治疗方式。在患者腹膜透析过程中,传统腹膜透析液以葡萄糖为渗透剂,虽然得到了广泛的应用,但是也表现出一系列问题,如高渗透压、高浓度葡萄糖降解产物等,非常容易损伤腹膜上皮细胞,还会引起全身代谢并发症,对患者生活质量以及预后影响较大。在医学不断发展的情况下,腹膜透析要求也有了进一步提升,基于此,研究人员更加注重新型腹膜透析液的开发,进而使传统透析液存在的不足得以改善,促使透析效果提升,降低并发症发生风险。近年来,越来越多的新型腹膜透析液体现出独特的优势,在渗透剂选择以及作用机制等方面有了进一步的突破,也为终末期肾病患者疾病治疗带来了新的希望。本文综述新型腹膜透析液研究进展,进而为相关研究以及临床应用提供参考。

1 传统透析液

1.1 葡萄糖腹透液

在传统透析液配方中,葡萄糖长时间作为经典的透析剂应用于其中,乳酸盐作为主要的缓冲剂。现阶段,在临床实践中已经有了非常多的新型渗透剂,但是由于葡萄糖的独特临床优势,其依然具有主导地位。作为渗透压的主要提供者,葡萄糖能利用分子量调控达到准确的渗透梯度,其代谢产物通常为二氧化碳与水,生物相容性较好,而且其原料容易得到,同时制备工艺成熟,在很大程度上带来了成本优势,已经成为渗透液普遍的选择,但是实际应用时也存在一些问题,主要为高渗透压、高葡萄糖浓度以及低pH,其在腹中长时间停留期间容易引起腹膜损伤以及全身代谢并发症。在高温灭菌过程中,葡萄糖腹透液会产生葡萄糖降解产物,长时间暴露于葡萄糖降解产物会对腹膜间皮细胞以及血管内皮细胞正常形态以及功能形成损伤。而且葡萄糖降解产物也会促使晚期糖基化终产物生成,加重腹膜损伤。葡萄

糖降解产物减少很重要,一般情况下需要控制葡萄糖腹透液pH值,使其保持在4.5至5.5,但是低pH本身又会引起了腹膜损伤,还会导致灌注痛。

1.2 氨基酸腹透液

腹膜透析治疗中,1.1%氨基酸透析液也是应用较多的配方,缓冲剂主要为乳酸盐,其具有独特的优势。氨基酸能通过腹膜进行有效的吸收,每天可以补充一定量的蛋白质,进而改善患者营养状态,更加适用于存在低蛋白血症的患者。但是实际应用期间存在明显问题,由于氨基酸分子量较小,进而维持的渗透梯度时间相对较短,超滤作用只能持续4至6小时,而且在长时间治疗时存在一定的代谢性酸中毒风险,多次应用该腹透液期间也可能导致食欲抑制等胃肠道不良反应。

1.3 中性pH-低葡萄糖降解产物腹透液

为有效减少腹透液中葡萄糖降解产物的产生,相关研究人员创新开发双腔室系统,此系统使用了独立隔室设计,通过这一操作能将缓冲剂与葡萄糖分别置于不

同的腔室,进而开展单独灭菌以及包装操作,这种特殊的结构有利于葡萄糖处于低pH环境中稳定地进行保存,也有利于减少葡萄糖降解产物的形成。但是这种设计虽然使腹透液中的葡萄糖降解产物产生减少,但是并不能解决渗透压对高浓度葡萄糖依赖性,导致代谢并发症、腹膜进行性损伤。

1.4 艾考糊精腹透液

艾考糊精主要通过胶体渗透压进行持续性的超滤。作为葡萄糖的替代品,艾考糊精大分子特性有利于维持较长时间的渗透梯度,改善血脂代谢异常,而且在胰岛素抵抗指数降低方面效果显著,能达到30%以上,还能使糖基化终产物生成减少,降低心血管事件发生风险,对腹膜间皮细胞凋亡形成抑制,有利于腹膜结构完整性得以维持。注意其代谢产物为麦芽糖,进而存在麦芽糖蓄积风险。麦芽糖也容易引起假性高血糖,进而对最终血糖检测结果造成影响。

2 晶体渗透压替代剂

2.1 N-乙酰氨基葡萄糖腹透液

研究发现^[1],N-乙酰氨基葡萄糖能降低腹腔内炎症介质水平,抗炎效果明显,可作为生物相容性渗透剂。有研究表明^[2],N-乙酰氨基葡萄糖有利于腹膜间皮细胞可能出现的炎症、氧化应激以及纤维化问题有效减轻,有利于细胞修复能力提升,并且增强纤溶活性,通过以上作用发挥较好的保护腹膜结构以及功能。同时N-乙酰氨基葡萄糖有利于超滤状态改善,使腹膜对蛋白质通透性进一步降低。通过对其作用机制进行分析,认为N-乙酰氨基葡萄糖对透明质酸合成具有促进效果,进而提升腹膜负电荷屏障,使蛋白通过腹膜的损失进一步减少,最终促进超滤效果改善。从以上结果进行综合分析,认为N-乙酰氨基葡萄糖是一种高效的渗透剂,同时具有多方面的特点,如抗炎、促进修复、对代谢好等。因此,对于长时间腹透治疗的患者,N-乙酰氨基葡萄糖是一种有效的替代方案。

2.2 左旋肉碱腹透液

在线粒体正常功能维持过程中,左旋肉碱是非常重要的营养素。腹膜透析中,左旋肉碱为新型渗透代谢剂具有双重作用,分别为渗透压调节、腹膜保护。左旋肉碱能抑制乙酰辅酶A对丙酮酸脱氢酶激酶的激活,在这一作用发挥下有效提升丙酮酸向乙酰辅酶A的转化效率,进而减少乳酸生成。在乳酸的影响下,会出现腹膜血管新生以及胶原沉积情况,通过左旋肉碱代谢调节作

用的发挥,能有效延缓腹膜硬化。注意临床上需要对其引起的不良反应加以关注,如肌肉痉挛。在腹膜间皮细胞实验中^[3],认为细胞增殖能力保护等方面,相比于传统葡萄糖腹透液,1.5%左旋肉碱腹透液所发挥的效果更为明显。有实验发现^[4],1.5%左旋肉碱作为腹膜透析渗透剂,在腹膜组织病理学表现方面,其明显的优于传统组别,表现为间皮细胞排列规整,并且细胞间连接紧密,皮下区域只发现轻度水肿,并且在很大程度上减少了炎症细胞浸润。艾考糊精组与葡萄糖组均表现为间皮细胞空泡变性等,而且间皮下水肿厚度增加2至3倍,也出现了各种异常改变,如微血管新生等。实验表明^[5],针对非糖尿病患者,左旋肉碱能提升胰岛素敏感性。

2.3 左旋肉碱+木糖醇腹透液

在食品领域,木糖醇常作为葡萄糖甜味替代品,针对这一特点,科研人员创新研究了新型复合透析液XyloCore,其配方主要利用低剂量葡萄糖与木糖醇联合,进而建立渗透梯度,而且在其中添加左旋肉碱调节代谢。实验数据显示,XyloCore组织细胞活力有了明显提升,乳酸生成量大幅度降低,而且减少纤维连接蛋白分泌量,均优于传统高糖腹透液。结果表明,XyloCore能维持腹膜间皮细胞正常活力,而且能保证正常的形态以及屏障功能。

2.4 其他晶体腹透液

有研究开展了一项大鼠腹透实验^[6],使用浓度为3.5%的牛酸腹透液,结果表明,牛酸组腹膜间皮细胞以及成纤维样细胞增殖情况较少于传统葡萄糖腹透液组,而且在超滤效果方面,3.5%牛酸腹透液与浓度为3.86%葡萄糖腹透液表现出相近的效果。但是在应用过程中,如果需要用于肾功能衰竭患者的治疗,还需要对牛酸腹透液开展更加深入的研究,进一步验证其在长时间应用期间的安全性。D-阿洛糖能量较低,并且无毒性,同时还发挥抗氧化、抗炎效果,有利于减少氧化应激对机体的影响,减轻炎症反应。有研究用D-阿洛糖部分取代D-葡萄糖^[7],进而研制出了新的腹透液,能保护腹膜间皮细胞活力、减轻炎症以及氧化应激反应等。

3 胶体渗透压替代剂

3.1 超支化聚甘油腹透液

超支化聚甘油是一种新兴胶体渗透剂,大鼠急性腹透实验中^[8],超支化聚甘油超滤性能、生物相容性较好。在后续研究中重点探讨超支化聚甘油分子量不同,

对溶质清除以及超滤造成的影响,结果显示,在超支化聚甘油分子量处于1-3kDa范围内时能发挥显著的尿素清除效果,同时也能进行8小时的持续超滤,与传统葡萄糖溶液相比,在很大程度上延长了持续时间。因此,超支化聚甘油在维持长期超滤方面效果更为显著。动物实验结果表明^[9],在腹膜内长时间留置超支化聚甘油溶液并不会导致明显的腹膜炎症、纤维化等问题,而且其溶液还能减少炎症信号通路激活。二型糖尿病大鼠研究过程中^[10],超支化聚甘油腹透液生物相容性更好,而且有利于全身代谢紊乱得以减轻,透析过程中超支化聚甘油能使葡萄糖水平处于稳定的状态,也在很大程度上减小了对血清白蛋白以及细胞因子造成的影响。同时超支化聚甘油在葡萄糖负荷、氧化应激降低时改善糖尿病肾脏抗氧化能力,减少肾小球损伤,认为在器官系统

中具有较好的保护效果。综合分析认为,超支化聚甘油作为一种新型渗透剂,应用过程中能发挥多方面的优势,超滤时间长、生物相容性好,减轻肾脏氧化应激,避免影响血糖,但是注意观察不良反应。

3.2 其他胶体腹透液

当前有很多正在研发的新型腹透液,聚乙二醇-聚乙烯醇接枝共聚物就是其中之一。研究显示,浓度为4%-10%的该腹透液效果优于葡萄糖、艾考糊精腹透液。留腹实验中,发现该腹透液持续超滤时间长,达到16个小时,在其他方面也具有明显特点,如肌酐、尿素氮清除过程中,其也表现出较好的能力。但是现阶段相关实验只开展了短期的探索,针对相关关键效能还需要开展更加深入且全面的研究,如代谢保护性、安全性等。

结束语:

新型腹膜透析液的研究给终末期肾病治疗带来了更多的可能,在多个方面表现出独特的效果,如改善代谢、保护腹膜等,而且部分新型腹透液依然处于初步研发的阶段,还需要开展进一步的探索。在未来,必须对新型腹透液作用机制进行深入的研究,并且开展更多的临床试验,进而为新型腹透液的临床应用提供依据。

参考文献:

- [1] 郑峰,姜燕,臧秀娟,吴水,邵伟娟.老年腹膜透析患者腹膜纤维化与腹膜透析液中糖原合酶激酶-3 β 、 β 连环蛋白水平的相关性研究[J].老年医学与保健,2022,28(3):612-615.
- [2] 武云慧,黄抱娣,茅春霞,李归雁,邢昌赢,张莉.非标记定量蛋白质组学技术探讨不同透析龄患者腹膜透析流出液外泌体差异蛋白的研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2022,42(8):1133-1141.
- [3] 李咏健,孙宇翔,林洪春,李灿明,尚红利,彭晖.单细胞转录组测序分析揭示腹膜透析患者透析流出液T淋巴细胞的改变[J].新医学,2022,53(4):292-296.
- [4] 韩美香,黄益麒,沈伟钢.重组人脑利尿钠肽联

合艾考糊精透析液序贯治疗腹膜透析合并慢性心力衰竭急性发作的疗效[J].江苏医药,2023,49(10):997-1001.

[5] 阳巍,黄海花,熊海燕,周千一,范秀珍,曹新策,刘伟.腹透相关性腹膜炎患者万古霉素腹腔内给药后的血药浓度影响因素分析[J].中南药学,2022,20(2):468-472.

[6] 郭宝珠,程锦绣,靳鑫,等.腹膜透析液的钙离子浓度对腹膜透析患者腹膜纤维化及内质网应激的影响[J].中国血液净化,2023,22(11):805-809.

[7] 姜燕,臧秀娟,郑峰,等.腹膜透析患者腹膜冲洗液MMPs/TIMPs,25(OH)D3水平变化与腹膜透析相关性腹膜炎,腹膜纤维化的关系[J].临床误诊误治,2023,36(1):95-100.

[8] 宋宁,张晓红,韩芙蓉.艾考糊精腹膜透析液快速药理学评估[J].临床药物治疗杂志,2024,22(6):46-50.

[9] 王淑粉,王海播,张红梅,张俊梅,蒋秋焕.改良腹膜透析液双联系统的制作与应用[J].中华护理杂志,2021,56(5):791-794

[10] 刘岸,艾超,唐婧,唐蕾,毛乾泰,安扬.腹膜透析液联合尿毒清颗粒保留灌肠对CKD5期非透析患者肾功能及电解质的影响[J].西部中医药,2022,35(9):95-98.

作者简介:

第一作者:苗玲(1985.11-),汉,女,江苏徐州,本科,执业药师、执业中药师(中级职称),研究方向:腹膜透析液。

第二作者:王莹(1989.01-),女,汉,江苏连云港,本科,中级工程师、执业药师,研究方向:腹膜透析液。