

بررسی ارتباط بین سطح سرمی پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا و عملکرد باقی مانده‌ی کلیه

در بیماران دیالیز صفاقی در طی یک سال

شیوا صیرفیان^۱، مژگان مرتضوی^۱، آزاده فلاحت‌کار^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی، عملکرد باقی مانده‌ی کلیه در کلیرانس مواد کمک می‌کند. در برخی مقالات، بیان شده است که کاهش عملکرد کلیه، ممکن است با تولید مدیاتورهای التهابی همراه باشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط بین سطح سرمی پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا و عملکرد باقی مانده در بیماران تحت دیالیز صفاقی در طی یک سال بود.

روش‌ها: مطالعه به صورت آینده‌نگر انجام شد. عملکرد باقی مانده‌ی کلیه با استفاده از محاسبه‌ی کلیرانس کلیوی کراتینین و Kt/V کلیوی (کلیرانس اوره \times زمان دیالیز تقسیم بر حجم توزیع اوره) تخمین زده شد. سطح سرمی hs-CRP و کلیرانس کلیوی کراتینین و Kt/V کلیوی، در شروع مطالعه، ۶ و ۱۲ ماه بعد از شروع مطالعه اندازه‌گیری شد و سیر تغییرات آن‌ها و ارتباطشان با هم در طی یک سال بررسی گردید.

یافته‌ها: در مطالعه‌ی حاضر، تمام ۹۶ بیمار مورد مطالعه، تا پایان مطالعه شرکت داشتند. میانگین سطح سرمی hs-CRP در شروع مطالعه و ۶ و ۱۲ ماه بعد از آن به ترتیب ۳۶/۲۹۹ و ۳/۵۸۵، ۴/۲۰۵ و ۴/۷۳۸ میلی‌گرم/لیتر بود. میانگین کلیرانس کلیوی کراتینین در شروع مطالعه و ۶ و ۱۲ ماه بعد از آن به ترتیب ۵۸/۱۸۶، ۳۷/۰۵۴ و ۳۶/۲۹۹ میلی‌لیتر در دقیقه بود. Kt/V کلیوی نیز در ابتدای مطالعه و ۶ و ۱۲ ماه بعد از آن به ترتیب ۳/۶۲۷، ۱/۸۱۳ و ۰/۸۴۱ بود.

نتیجه‌گیری: واکاوی داده‌ها بیانگر ارتباط معکوس بین تغییرات سطح سرمی hs-CRP و عملکرد باقی مانده‌ی کلیه در بیماران دیالیز صفاقی طی یک سال بود؛ هر چند این رابطه معنی‌دار نبود.

واژگان کلیدی: دیالیز صفاقی، نارسایی کلیه، پروتئین واکنشگر C، کراتینین، اوره

ارجاع: صیرفیان شیوا، مرتضوی مژگان، فلاحت‌کار آزاده. بررسی ارتباط بین سطح سرمی پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا و عملکرد باقی مانده‌ی کلیه در بیماران دیالیز صفاقی در طی یک سال. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۴): ۱۵۷۸-۱۵۷۲

عملکرد کلیه و ایجاد اورمی، می‌تواند با افزایش چشم‌گیر در سطح سرمی سیتوکاین‌ها همراه باشد (۴). سطح سرمی پروتئین واکنشگر C (C-reactive protein یا CRP) که فعالیت سیتوکاین‌های پیش‌التهابی را منعکس می‌کند، می‌تواند به عنوان نشانگر التهاب استفاده شود (۳). به تازگی گزارش شده است که التهاب در بیماران دیالیزی پیش‌آگهی را پیش‌بینی می‌کند (۵). اگر چه منشأ التهاب در این بیماران به خوبی مشخص نشده است، کاهش عملکرد کلیه ممکن است در شیوع بالای التهاب در بیماران قبل از دیالیز نقش داشته باشد (۶). همچنین، افزایش واضح در CRP و سطح سرمی سیتوکاین‌ها در بیماران نارسایی کلیوی مزمن پیشرفته، می‌تواند ناشی از کاهش عملکرد کلیه و برداشت ناکارآمد

مقدمه

عملکرد باقی مانده‌ی کلیه، در کلیرانس کلی مواد در بیماران دیالیز صفاقی کمک می‌کند (۱). اگر چه کاهش اجتناب ناپذیر عملکرد باقی مانده‌ی کلیه در طی زمان مشاهده می‌شود، جهت جبران کاهش عملکرد باقی مانده‌ی کلیه، کلیرانس مواد با افزایش دیالیز صفاقی افزایش می‌یابد (۲). در اغلب بیماران دچار نارسایی کلیه، بعد از شروع دیالیز صفاقی، عملکرد باقی مانده‌ی کلیه کاهش می‌یابد که ممکن است نتیجه‌ی افزایش سطح مدیاتورهای التهابی باشد و این افزایش، می‌تواند ناشی از برداشت ناکارآمد مدیاتورهای التهابی باشد که می‌تواند به علت پریتون و کلیه باشد (۳). در نارسایی کلیوی مزمن و بیماران دیالیزی، کاهش

۱- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: azadeh.1111@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤو: آزاده فلاحت‌کار

آن‌ها توسط کلیه‌ها باشد (۷).

از طرفی، در یک مطالعه گزارش شده است که بین کاهش عملکرد کلیوی اولیه و کاهش بقا در بیماران دیالیزی، ارتباط وجود دارد که می‌تواند به دلیل ارتباط کاهش عملکرد کلیه و التهاب در شروع دیالیز و ارتباط التهاب با مرگ و میر باشد (۸).

بسیاری از مطالعات، محیط اورمیک را حالتی از التهاب مزمن می‌شناسند. حتی پس از دیالیز نیز بیماران در وضعیتی التهابی می‌مانند؛ چرا که سطح سیتوکاین‌های التهابی نظیر CRP، Interleukin-1، Interleukin-6 و Tumor necrosis factor (TNF) در بیماران تحت دیالیز بالا می‌باشد (۹).

CRP شناخته شده‌ترین نشانگر برای نشان دادن وضعیت عفونی است (۱۱-۱۰). افزایش سطح CRP که عامل خونی نشان دهنده عفونت، التهاب، سوء تغذیه و بیماری‌های آترواسکلروزی است، خود یک عامل خطر مهم برای تعیین شیوع و مرگ و میر در تمام مردم جهان به خصوص بیماران تحت دیالیز است (۱۴-۱۲). در مطالعات آینده‌نگر هم‌گروهی در بیماران تحت درمان دیالیز خونی، محققان گزارش کرده‌اند که CRP یکی از مهم‌ترین عوامل پیش‌بینی کننده مرگ و میر می‌باشد (۱۵). همچنین، گزارش شده است که در بیماران تحت دیالیز صفافی، سطح سرمی CRP در طی زمان کاهش می‌یابد و میزان آن، به طور واضح در بیماران دیالیز صفافی در مقایسه با بیماران دیالیز خونی کمتر است (۱۶).

طبق معلومات ما، مطالعات منتشر شده کمی در مورد ارزش پیش‌بینی کنندگی CRP با حساسیت بالا (High-Sensitivity CRP) یا hs-CRP روی عملکرد باقی مانده کلیه در بیماران دیالیز صفافی وجود دارد. همچنین، مطالعات مشابه در مرکز دیالیز صفافی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انجام نشده است.

هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی ارتباط بین hs-CRP و عملکرد باقی مانده کلیه در بیماران دیالیز صفافی طی یک سال بود.

روش‌ها

متغیرهای بالینی و جمعیتی اعم از سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی، مدت زمان دیالیز صفافی قبل از شروع مطالعه، بیماری‌های زمینه‌ای، سابقه‌ی دیالیز خونی، سابقه‌ی پیوند کلیه و دفعات بستری از زمان ورود به مطالعه ثبت شدند.

جمعیت مورد مطالعه‌ی حاضر، همه‌ی بیماران در مرکز دیالیز صفافی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان بودند که شرایط ورود به مطالعه را داشتند. بیماران به مدت یک سال یا تا زمانی که فوت شدند یا تا زمان اتمام درمان دیالیز صفافی و شیفت به دیالیز خونی و یا پیوند کلیه، به طور آینده‌نگر مورد مطالعه قرار گرفتند. مدت مطالعه از

آذر ۱۳۹۴ تا فروردین ۱۳۹۶ به طول انجامید.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت از رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه، گذشت حداقل ۳ ماه از شروع دیالیز صفافی، سن بالای ۱۸ سال و وجود حداقل حجم ادرار ۱۰۰ سی‌سی در ۲۴ ساعت به منظور امکان بررسی اثر hs-CRP روی عملکرد باقی مانده‌ی کلیه بودند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت از عدم همکاری بیمار در جمع‌آوری ادرار، فوت بیمار یا خروج از دیالیز صفافی قبل از ۶ ماه و استفاده‌ی بیمار از ماده‌ی حاجب بودند.

سطح سرمی hs-CRP در تمام بیماران در شروع مطالعه، ۶ و ۱۲ ماه بعد از شروع مطالعه، اندازه‌گیری شد.

سطوح hs-CRP کمتر از ۱ میلی‌گرم/لیتر به عنوان سطح پایین، سطوح ۱-۱۰ میلی‌گرم/لیتر به عنوان سطح متوسط و سطوح بیشتر از ۱۰ میلی‌گرم/لیتر به عنوان سطح بالا در نظر گرفته می‌شود.

برای تخمین عملکرد باقی مانده‌ی کلیه، از محاسبه‌ی Creatinine clearance (Clcr) کلیوی و Kt/V کلیوی یعنی حاصل کلیرانس اوره \times زمان دیالیز تقسیم بر حجم توزیع اوره (Clearance of urea \times Time/Volume of distribution of urea) استفاده گردید. Kt/V یک عدد است که برای تخمین کفایت دیالیز صفافی و دیالیز خونی به صورت کمی، استفاده می‌شود. همچنین، در این مطالعه، Clcr پرتیوتال و Clcr کامل محاسبه گردید. Clcr کامل، از جمع Clcr پروتئال و Clcr کلیوی به دست می‌آید و Kt/V پرتیوتال و Kt/V کامل نیز اندازه‌گیری شدند. Kt/V کامل، از جمع Kt/V پرتیوتال و Kt/V کلیوی به دست می‌آید.

سطح hs-CRP در آزمایشگاه الزهراء (س) با استفاده از کیت hs-CRP پارس و با دستگاه هیتاچی ۹۱۲ و ۷۱۷ آلمان اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری غلظت اوره و کراتینین با استفاده از دستگاه هیتاچی اوتوآنالایزر انجام شد.

برای محاسبه‌ی Kt/V، از نرم‌افزار PD Adequest baxter استفاده گردید. سطح سرمی آلبومین به روش Bromocresol green اندازه‌گیری شد.

از بیماران درخواست شد تا ادرار و مایع دیالیز ۲۴ ساعته را جمع‌آوری کنند و به مرکز دیالیز صفافی الزهراء (س) بیاورند.

برای واکاوی آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده گردید. داده‌های پیوسته به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شد و از مدل آمیخته‌ی خطی (Linear mixed model) استفاده شد. داده‌های گسسته به صورت درصد گزارش شدند. برای داده‌های شمارشی از مدل Poisson regression استفاده گردید و برای داده‌های توصیفی از مدل Logistic regression استفاده شد.

پروتئینت شدند، ۲/۳۶۱ میلی‌گرم/لیتر بود و در بقیه‌ی بیمارانی که دچار پروتئینت نشدند، ۴/۳۳۰ میلی‌گرم/لیتر بود. بین ابتلا به پروتئینت و hs-CRP ارتباط مثبت وجود نداشت.

جدول ۲. مقادیر High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) و Renal Kt/V (R Clcr) Renal creatinine clearance

در شروع مطالعه و ۶ و ۱۲ ماه بعد (به ترتیب ۰، ۶ و ۱۲)

متغیر	میانگین ± انحراف معیار
hs-CRP 0 (میلی‌گرم/لیتر)	۳/۵۸۵ ± ۲/۷۷۵
hs-CRP 6 (میلی‌گرم/لیتر)	۴/۸۲۴ ± ۴/۲۰۵
hs-CRP 12 (میلی‌گرم/لیتر)	۵/۱۹۶ ± ۴/۷۳۸
R Kt/V 0	۱۵/۸۶۱ ± ۳/۶۲۷
R Kt/V 6	۸/۱۶۱ ± ۱/۸۱۳
R Kt/V 12	۰/۸۴۱ ± ۰/۷۹۲
R Clcr 0 (میلی‌لیتر در دقیقه)	۱۴۱/۹۱۴ ± ۵۸/۱۸۶
R Clcr 6 (میلی‌لیتر در دقیقه)	۳۸/۰۴۵ ± ۳۷/۰۵۴
R Clcr 12 (میلی‌لیتر در دقیقه)	۳۸/۸۳۲ ± ۳۶/۲۹۹

hs-CRP: High-sensitivity C-reactive protein; R Kt/V: Renal Kt/V; R Clcr: Renal creatinine clearance

بین تغییرات hs-CRP با تغییرات پروتئینت، کلیوی و کامل Clcr و با تغییرات Kt/V کلیوی و Kt/V کامل، ارتباط معکوسی وجود داشت، اما معنی‌دار نبود (جدول ۴).

Kt/V پروتئینت، Kt/V کلیوی و Kt/V کامل، ارتباط معنی‌داری با hs-CRP، سابقه‌ی دیالیز خونی، سابقه‌ی پیوند، تعداد دفعات بستری و آلبومین نداشتند.

بین کاهش Kt/V کلیوی با افزایش سن ارتباط معنی‌داری وجود داشت (P = ۰/۰۳۰).

بین کاهش Kt/V کامل با افزایش شاخص توده‌ی بدنی، ارتباط معنی‌داری وجود داشت (P = ۰/۰۲۰).

کلیرانس کراتینین: کلیرانس کراتینین پروتئینت، کلیوی و کامل ارتباط معنی‌داری با hs-CRP، سابقه‌ی دیالیز خونی، سابقه‌ی پیوند، تعداد دفعات بستری و آلبومین نداشتند. کلیرانس کراتینین کلیوی (P = ۰/۰۰۹) و کامل (P = ۰/۰۰۷) به طور معنی‌داری در خانم‌ها کمتر بود.

سابقه‌ی دیابت، ارتباط معنی‌داری با افزایش سن داشت (P = ۰/۰۲۰). سابقه‌ی فشار خون بالا، ارتباط معنی‌داری با افزایش شاخص توده‌ی بدنی (P = ۰/۰۴۰) و کاهش کلیرانس کراتینین کامل در ۱۲ ماه بعد از شروع مطالعه (P = ۰/۰۴۰) و کاهش Kt/V کامل در ابتدای مطالعه (P = ۰/۰۱۰) داشت. سابقه‌ی بیماری‌های قلبی-عروقی، ارتباط معنی‌داری با افزایش مرگ و میر (P = ۰/۰۱۰)، کاهش

برای آنالیز واریانس‌ها، از آزمون t استفاده شد. P < ۰/۰۵۰ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مطالعه‌ی حاضر با ۹۶ بیمار تحت درمان دیالیز صفاقی در مرکز دیالیز الزهرا (س) که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، شروع شد. در میان بیماران ۵۶ نفر مرد و ۴۰ نفر زن بودند. میانگین سنی ۱۵/۰ ± ۵۷/۹ سال (۸۸-۱۹ سال) بود. میانگین شاخص توده‌ی بدنی ۴/۸۰ ± ۲۴/۳۷ کیلوگرم/مترمربع (۳۷-۱۳ کیلوگرم/مترمربع) بود. ۵۰ نفر از بیماران دیابت، ۶۹ نفر فشار خون بالا، ۲۴ نفر بیماری قلبی-عروقی (تعریف شده به صورت انفارکتوس قلبی قبلی، آنژین، بیماری عروق محیطی یا بیماری مغزی-عروقی)، ۲۴ نفر سابقه‌ی دیالیز خونی و ۲ نفر سابقه‌ی پیوند کلیه داشتند. میانگین مدت زمان دیالیز صفاقی قبل از ورود به مطالعه ۲/۷۸ سال (بین ۶ ماه تا ۱۰ سال) بود (جدول ۱). طی مدت مطالعه، ۱۶ نفر ۱ بار، ۱۱ نفر ۲ بار، ۳ نفر ۳ بار و ۱ نفر ۴ بار بستری شدند. ۸ نوبت بستری به دلایل عفونی بود که از این بین، ۵ نوبت به دلیل پروتئینت بوده است. علل دیگر بستری، به ترتیب شیوع ادم ریوی، تنگی نفس، جابه‌جایی کاتتر دیالیز صفاقی، خون‌ریزی گوارشی، علل قلبی، کاهش سطح هوشیاری و جراحی ترمیم هرنی اینگوئینال بوده است. ۷ نفر از بیماران طی مدت مطالعه فوت شدند.

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک در جمعیت مورد مطالعه

شاخص	تعداد (درصد)
جنس	۵۶ (۵۸/۳) مرد، ۴۰ (۴۱/۷) زن
دیابت	۵۰ (۵۲/۱۰)
فشار خون بالا	۶۹ (۷۱/۹۰)
بیماری قلبی-عروقی	۲۴ (۲۵/۰۰)
سابقه‌ی دیالیز خونی	۲۴ (۲۵/۰۰)
سابقه‌ی پیوند کلیه	۲ (۲/۰۸)

hs-CRP میانگین سطح سرمی hs-CRP در ابتدای مطالعه و ۶ و ۱۲ ماه بعد از آن به ترتیب ۳/۵۸۵، ۴/۲۰۵ و ۴/۸۲۴ میلی‌گرم/لیتر بود (جدول ۲). در بررسی میانگین کلی سطح سرمی hs-CRP، ۶ نفر در گروه پایین، ۸۴ نفر در گروه متوسط و ۵ نفر در گروه بالا قرار گرفتند. متغیرهای بالینی و جمعیتی در ۳ گروه hs-CRP در جدول ۳ آمده است. ارتباط معنی‌داری بین سابقه‌ی دیالیز خونی، سابقه‌ی پیوند، بیماری‌های زمینه‌ای، تعداد دفعات بستری، آلبومین و تعداد دفعات دیالیز صفاقی در روز با hs-CRP وجود نداشت. میانگین سطح سرمی hs-CRP در بین بیمارانی که دچار

جدول ۳. مقادیر متغیرهای بالینی در زمان‌های شروع مطالعه، ۶ و ۱۲ ماه بعد (به ترتیب ۰، ۶ و ۱۲) و جمعیتی در ۳ گروه High-sensitivity C-reactive protein

مقدار P	hs-CRP بالا (میانگین ± انحراف معیار)	متوسط hs-CRP (میانگین ± انحراف معیار)	hs-CRP پایین (میانگین ± انحراف معیار)	متغیر
۰/۶۵۰	۶۳/۶۰ ± ۹/۲۴	۵۷/۴۶ ± ۱۵/۶۷	۵۹/۸۳ ± ۱۱/۷۰	سن (سال)
۰/۶۲۴	۲۲/۸۰ ± ۴/۰۹	۲۴/۳۸ ± ۴/۸۹	۲۵/۶۷ ± ۵/۰۱	BMI (kg/m ²)
۰/۷۱۳	۳/۵۸ ± ۰/۶۷	۳/۴۸ ± ۰/۶۰	۳/۳۰ ± ۰/۵۴	آلبومین ۰ (گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۶۰۵	۳/۵۳ ± ۰/۶۹	۳/۴۴ ± ۰/۵۵	۳/۱۸ ± ۰/۴۵	آلبومین ۶ (گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۳۸۹	۳/۷۳ ± ۰/۲۱	۳/۵۵ ± ۰/۵۰	۳/۲۵ ± ۰/۲۶	آلبومین ۱۲ (گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۹۴۵	۱/۰۱ ± ۰/۴۲	۱/۹۶ ± ۴/۰۹	۱/۹۴ ± ۰/۷۲	P Kt/V0
۰/۹۴۴	۰/۹۰ ± ۰/۵۲	۱/۲۷ ± ۶/۶۰	۱/۶۰ ± ۰/۲۷	P Kt/V6
۰/۹۴۴	۱/۳۱ ± ۰/۴۸	۱/۳۹ ± ۰/۶۴	۱/۷۰ ± ۰/۷۵	P Kt/V12
۰/۸۴۳	۰/۴۳ ± ۰/۵۰	۴/۰۰ ± ۱/۶۷	۰/۵۶ ± ۰/۶۴	R Kt/V0
۰/۹۱۵	۰/۸۷ ± ۰/۸۰	۱/۹۶ ± ۸/۶۳	۰/۳۸ ± ۰/۶۱	R Kt/V6
۰/۶۰۴	۰/۹۸ ± ۰/۸۳	۰/۸۶ ± ۰/۸۰	۰/۵۵ ± ۰/۷۲	R Kt/V12
۰/۹۲۱	۱/۴۵ ± ۰/۵۲	۳/۱۱ ± ۰/۸۷	۲/۴۹ ± ۰/۶۳	T Kt/V0
۰/۹۳۰	۱/۸۸ ± ۰/۸۴	۳/۳۴ ± ۰/۹۰	۲/۱۳ ± ۰/۳۱	T Kt/V6
۰/۹۲۷	۲/۳۳ ± ۰/۹۰	۲/۳۰ ± ۰/۸۲	۲/۲۲ ± ۱/۱۱	T Kt/V12
۰/۹۱۰	۴۰/۰۰ ± ۱۵/۲۴	۴۵/۷۹ ± ۲۶/۵۰	۴۵/۸۸ ± ۲۴/۷۴	P Clcr0 (میلی‌لیتر در دقیقه)
۰/۵۹۹	۳۵/۶۳ ± ۱۹/۹۹	۴۵/۲۴ ± ۳۰/۱۹	۵۸/۷۰ ± ۶/۸۸	P Clcr6 (میلی‌لیتر در دقیقه)
۰/۵۶۵	۲۹/۷۲ ± ۲۱/۷۰	۳۸/۸۰ ± ۲۰/۵۱	۴۹/۰۲ ± ۱۲/۱۷	P Clcr12 (میلی‌لیتر در دقیقه)
۰/۸۱۸	۵۴/۷۹ ± ۴۶/۰۳	۶۱/۴۱ ± ۱۵/۱۱	۲۲/۹۳ ± ۲۵/۳۳	R Clcr0 (میلی‌لیتر در دقیقه)
۰/۶۹۴	۲۵/۲۵ ± ۲۹/۶۰	۳۸/۰۰ ± ۳۹/۳۷	۲۶/۲۰ ± ۲۱/۷۳	R Clcr6 (میلی‌لیتر در دقیقه)
۰/۴۴۲	۵۱/۵۸ ± ۵۳/۲۷	۳۶/۴۷ ± ۳۹/۱۰	۱۴/۹۳ ± ۲۳/۶۲	R Clcr12 (میلی‌لیتر در دقیقه)
۰/۸۴۰	۹۶/۶۵ ± ۴۶/۰۴	۱۰۸/۱۹ ± ۱۴/۶۱	۷۴/۴۹ ± ۳۰/۷۱	T Clcr0 (میلی‌لیتر در دقیقه)
۰/۴۰۸	۶۱/۴۵ ± ۳۴/۲۷	۸۷/۲۶ ± ۳۸/۰۷	۸۴/۹۰ ± ۲۰/۱۸	T Clcr6 (میلی‌لیتر در دقیقه)
۰/۸۱۰	۸۷/۷۴ ± ۵۵/۶۰	۸۰/۷۵ ± ۳۶/۴۱	۷۰/۵۱ ± ۱۱/۷۸	T Clcr12 (میلی‌لیتر در دقیقه)

hs-CRP: High-sensitivity C-reactive protein; Clcr: Creatinine clearance; P: Peritoneal; R: Renal; T: Total; BMI: Body mass index

تعداد دفعات دیالیز صفافی در روز بین ۷-۱ بار متغیر بود که ارتباط معنی‌داری با کاهش آلبومین ($P = ۰/۰۱۰$) و افزایش کلیترانس کراتینین کامل ($P = ۰/۰۲۰$) داشت. در مدت مطالعه، ۷ نفر از بیماران فوت شدند. ارتباط معنی‌داری بین مرگ و میر با hs-CRP، Kt/V، Clcr و آلبومین وجود نداشت. ۳۱ نفر از بیماران طی مدت مطالعه بستری شدند. بین دفعات بستری با hs-CRP ارتباط مثبتی وجود داشت که معنی‌دار نبود.

بحث

در این مطالعه‌ی آینده‌نگر، ارتباط معکوسی بین hs-CRP و عملکرد باقی مانده‌ی کلیه در بیماران دیالیز صفافی که حداقل ۳ ماه از شروع دیالیز آن‌ها گذشته بود، مشاهده شد، اما این رابطه معنی‌دار نبود. یک علت احتمالی عدم وجود رابطه‌ی معنی‌دار بین hs-CRP و عملکرد باقی مانده‌ی کلیه، بالا نبودن میانگین hs-CRP در بین بیماران بود که

Kt/V کامل در ۶ و ۱۲ ماه بعد از شروع مطالعه ($P = ۰/۰۱۰$)، کاهش کلیترانس کراتینین کامل در ابتدای مطالعه ($P = ۰/۰۱۰$) و ۶ ماه بعد از آن ($P = ۰/۰۲۰$) و افزایش شاخص توده‌ی بدنی ($P = ۰/۰۲۰$) داشت.

جدول ۴. ارتباط بین High-sensitivity C-reactive protein با

Kt/V و (Clcr) Creatinine clearance

مقدار P	Estimate	متغیر وابسته	متغیر مستقل
۰/۶۷۴	-۰/۰۰۸۰	P Kt/V	hs-CRP
۰/۹۰۲	۰/۰۰۲۱	R Kt/V	
۰/۸۹۱	-۰/۰۰۲۱	T Kt/V	
۰/۶۹۵	-۰/۱۶۲۰	P Clcr	
۰/۰۸۸	۱/۲۱۸۳	R Clcr	
۰/۱۳۰	۱/۰۴۲۲	T Clcr	

hs-CRP: High-sensitivity C-reactive protein; Clcr: Creatinine clearance; P: Peritoneal; R: Renal; T: Total

نمی‌شوند، دفع ادراری نوع محلول Interleukin-6 به طور واضح در مقایسه با افراد سالم کمتر است. این مقاله بیان می‌کند که نارسایی کلیه ممکن است در پاسخ التهابی از طریق افزایش سطح سرمی سیتوکاین‌های پیش‌التهابی شرکت کند (۱۹).

در مطالعه‌ی Wang و همکاران، در بیماران انوریسک نسبت به بیماران کلیه که عملکرد باقی مانده‌ی کلیوی داشتند، CRP بالاتر بود و کاهش در میزان فیلتراسیون گلوبولین باقی مانده با CRP بالاتر و Kt/V پرتیونال بالاتر همراه بود (۲۰).

نتایج مطالعه‌ی Pecoits-Filho و همکاران نشان داد که ارتباط کاهش میزان فیلتراسیون گلوبولین با وضعیت التهابی، می‌تواند بیان کننده‌ی اختلال دفع کلیوی سیتوکاین‌های التهابی، افزایش تولید سیتوکاین در اورمی و یا اثر مخرب التهاب روی عملکرد کلیه باشد (۲۱).

در نتیجه، مطالعه‌ی حاضر ارتباط معکوسی بین افزایش hs-CRP و کاهش عملکرد باقی مانده‌ی کلیه را نشان داد، اما معنی‌دار نبود. مشابه با نتایج مطالعات قبلی، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌تواند بیان کننده‌ی این باشد که با کاهش در عملکرد کلیه باعث تجمع مدياتورهای التهابی می‌شود؛ به دلیل این که کلیانس کلیوی سیتوکاین‌ها کاهش می‌یابد و با التهاب به عنوان یک عامل مضر برای کلیه، باعث کاهش عملکرد باقی مانده‌ی کلیوی می‌شود.

مرگ و میر بیماران با افزایش hs-CRP و کاهش عملکرد باقی مانده‌ی کلیه، ارتباط معنی‌داری نداشت.

در نهایت، پیشنهاد می‌شود که تحقیقات بیشتر با جامعه‌ی آماری بزرگ‌تری انجام شود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق، بخشی از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره تحقیقاتی ۲۹۴۰۹۸ مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله نویسندگان این مقاله از این دانشگاه به خاطر حمایت مالی تشکر می‌کنند.

می‌تواند به دلیل تعداد دفعات کم بستری به دلایل عفونی، وضعیت تغذیه‌ای مناسب بیماران، بالا نبودن CRP در بین بیماران با بیماری‌های زمینه‌ای و دیالیز کافی بیماران باشد. علت احتمالی دیگر، فقدان قدرت آماری آن هم به دلیل تعداد محدود بیماران و یا به دلیل پی‌گیری کوتاه مدت بیماران بود.

ارتباط منفی بین hs-CRP و عملکرد باقی مانده‌ی کلیه نشان می‌دهد که با کاهش عملکرد کلیه باعث تجمع سیتوکاین‌های التهابی می‌شود یا التهاب، باعث کاهش عملکرد باقی مانده‌ی کلیه می‌گردد. محققان دیگر، ارتباط بین عملکرد کلیه و مدياتورهای التهابی را گزارش کرده‌اند.

Brockhaus و همکاران متوجه شدند در بیماران اورمیک که دیالیز نمی‌شوند، سطح پلاسمایی گیرنده‌های TNF محلول در پلاسما با کاهش عملکرد کلیه به طور پیش‌رونده افزایش می‌یابد (۱۷).

Chung و همکاران، مطالعه‌ی گذشته‌نگری بر روی ۱۱۷ بیمار که کمتر از یک ماه از شروع دیالیز صفاقی آن‌ها می‌گذشت، انجام دادند و رابطه‌ی بین عملکرد باقی مانده‌ی کلیه و التهاب و میزان انتقال پرتیون و اثر این عوامل بر روی بقای بیماران را بررسی نمودند. نتایج نشان داد که در بیماران در شروع دیالیز صفاقی، عملکرد باقی مانده‌ی کلیوی اولیه پایین با التهاب مرتبط بود و عملکرد باقی مانده‌ی کلیوی پایین و التهاب هر دو با مرگ و میر بالا مرتبط بودند. میزان انتقال پرتیون بالا فقط در طی سال اول شروع دیالیز صفاقی با مرگ و میر بالا مرتبط بود و Kt/V مرگ و میر را پیش‌بینی نمی‌کرد (۱۸).

همچنین، در مطالعه‌ی دیگری که توسط Chung و همکاران انجام شد، مشاهده گردید که بیماران با افزایش CRP طی سال اول دیالیز صفاقی شامل بیمارانی بودند که در شروع مطالعه CRP بالا و عملکرد باقی مانده‌ی کلیوی پایین در مقایسه با بیماران با CRP طبیعی داشتند. همچنین، این بیماران طی سال اول دیالیز صفاقی دچار کاهش بیشتر در عملکرد باقی مانده‌ی کلیوی شدند (۸).

Memoli و همکاران نشان دادند که در بیماران اورمیک که دیالیز

References

- Lameire NH. The impact of residual renal function on the adequacy of peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol* 1998; 124: 76-93.
- Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: A reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12(10): 2158-62.
- Panichi V, Migliori M, De PS, Taccola D, Bianchi AM, Norpoth M, et al. C-reactive protein as a marker of chronic inflammation in uremic patients. *Blood Purif* 2000; 18(3): 183-90.
- Nakanishi I, Moutabarrak A, Okada N, Kitamura E, Hayashi A, Syouji T, et al. Interleukin-8 in chronic renal failure and dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9(10): 1435-42.
- Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55(2): 648-58.
- Stenvinkel P, Heimburger O, Paultre F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int*

- 1999; 55(5): 1899-911.
7. Panichi V, Migliori M, De Pietro S, Taccola D, Bianchi AM, Norpoth M, et al. C reactive protein in patients with chronic renal diseases. *Ren Fail* 2001; 23(3-4): 551-62.
 8. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Bergström J, Lindholm B. Association between inflammation and changes in residual renal function and peritoneal transport rate during the first year of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(11): 2240-5.
 9. Panichi V, Migliori M, De Pietro S, Taccola D, Bianchi AM, Norpoth M, et al. C-reactive protein as a marker of chronic inflammation in uremic patients. *Blood Purif* 2000; 18(3): 183-90.
 10. Avram MM, Fein PA, Paluch MM, Schloth T, Chattopadhyay J. Association between C-reactive protein and clinical outcomes in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2005; 21: 154-8.
 11. Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 2003; 290(7): 932-40.
 12. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(Suppl 1): S28-S36.
 13. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(8): 1956-60.
 14. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int* 1999; 55(5): 1945-51.
 15. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(3): 469-76.
 16. Haubitz M, Brunkhorst R, Wrenger E, Froese P, Schulze M, Koch KM. Chronic induction of C-reactive protein by hemodialysis, but not by peritoneal dialysis therapy. *Perit Dial Int* 1996; 16(2): 158-62.
 17. Brockhaus M, Bar-Khayim Y, Gurwicz S, Frensdorff A, Haran N. Plasma tumor necrosis factor soluble receptors in chronic renal failure. *Kidney Int* 1992; 42(3): 663-7.
 18. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Qureshi AR, Lindholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(3): 590-7.
 19. Memoli B, Postiglione L, Cianciaruso B, Bisesti V, Cimmaruta C, Marzano L, et al. Role of different dialysis membranes in the release of interleukin-6-soluble receptor in uremic patients. *Kidney Int* 2000; 58(1): 417-24.
 20. Wang AY, Woo J, Wang M, Sea MM, Sanderson JE, Lui SF, et al. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(2): 396-403.
 21. Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Barany P, Suliman M, Fehrman-Ekholm I, Lindholm B, et al. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(6): 1212-8.

The Relationship between Serum Level of High-Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Residual Renal Function in Patients under Peritoneal Dialysis during One Year

Shiva Seirafian¹, Mojgan Mortazavi¹, Azadeh Falahatkar²

Original Article

Abstract

Background: Residual renal function helps the part of solute clearance in patients under peritoneal dialysis. Some studies showed that decline in renal function maybe associate with production of inflammatory mediators in these patients. The aim of this study was to assess the relationship between serum level of high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and residual renal function in patients under peritoneal dialysis during one year.

Methods: In this prospective study, residual renal function estimated by determination of renal creatinine clearance (R Clcr) and renal Kt/V (a number used to quantify hemodialysis and peritoneal treatment adequacy). Serum level of hs-CRP and renal creatinine clearance and renal Kt/V was measured at baseline, and 6 and 12 month after start of study and changes of these parameters during the year and their relationship with together were studied.

Findings: Among 96 patients, we did not lose any patients for final analysis. Mean serum level of hs-CRP at baseline, and 6 and 12 months later was 3.585, 4.205, and 4.738 mg/l, respectively. Mean renal creatinine clearance was 58.186, 37.054, 36.299 ml/minute at baseline, and 6 and 12 months later, respectively. Mean renal Kt/V at baseline, and 6 and 12 months later was 3.627, 1.813 and 0.841, respectively.

Conclusion: Finally, our statistical analysis showed the negative relationship between changes of serum level of hs-CRP and residual renal function in patients under peritoneal dialysis during one year; but, this relationship was not significant.

Keywords: Peritoneal dialysis, Renal failure, C-Reactive Protein, Creatinine, Urea

Citation: Seirafian S, Mortazavi M, Falahatkar A. **The Relationship between Serum Level of High-Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Residual Renal Function in Patients under Peritoneal Dialysis during One Year.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(454): 1572-8.

1- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Azadeh Falahatkar, Email: azadeh.1111@yahoo.com