

· 专家论坛 ·

炎症、代谢异常与腹膜透析的心血管问题

李锦滔¹, 王莉², 周启明¹

(1. 香港中文大学 威尔斯亲王医院 内科及药物治疗学系肾科, 香港;

2. 四川省医学科学院 四川省人民医院肾脏科, 四川 成都 610072)

关键词: 腹膜透析; 心血管死亡率; 高血糖; 代谢综合征

中图分类号: R459.5; R54 文献标识码: A 文章编号: 1673-6087(2007)06-0408-06

前言

越来越多的证据表明心血管疾病给终末期肾脏病(ESRD)接受腹膜透析(PD)的患者带来沉重负担, 在中国^[1]或白种人^[2]中约占透析患者死亡率的40%~50%。ESRD患者心血管病死率是普通人群的15倍^[3]。为理解和处理透析患者的心血管问题, 我们必须注意潜在的炎症和代谢综合征的机制, 因为目前认为炎症和代谢综合征在透析人群中对动脉粥样硬化的发生和发展占有重要地位^[4,5]。本文中, 我们对支持慢性PD患者的感染、代谢异常(尤其是高血糖和胰岛素抵抗)与心血管疾病关系的研究证据进行了深入回顾。

心血管病预后的影响因素

尽管PD的出现和透析技术不断改进, 但动脉粥样硬化性心血管疾病的发病率在过去10年并未降低。缘何如此? 有两种主要的可能性: 首先并且可能最重要的是“临界点”理论的解释, 即当患者到达ESRD及需PD时已发生了不可逆的心血管疾病。根据4个主要地区性纵向研究的荟萃数据[Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, the Cardiovascular Health Study, the Framingham Heart Study and Framingham Offspring Study], 慢性肾脏病(CKD)是预测心血管疾病复发及死亡率的独立危险因素, 甚至根据传统心血管高危因素校正之后仍是如此^[6]。这些基于社区的研究进行汇总分析后显示, CKD[肾小球滤过率(GFR)为15~60 ml/1.73 m²]增加了19%的心血管并发症(包括心肌梗

死、致死性冠状动脉心脏病、脑卒中及死亡)的危险性^[7]。在另一个包括1 120 295成人群体的大型多种社区的研究中, 肾小球滤过率估计值(eGFR)的下降被认为是病死率和心血管事件发病率的独立且逐级相关的高危因素^[8]。总之, 这些数据均提示CKD是心血管疾病的独立高危因素, 尤其是这些危险性随着肾脏疾病的进展而增高^[9], 因此, 在CKD早期任何有效的干预措施对于晚期需PD的患者可能都已无济于事。

其次, 传统危险因素在透析人群中的作用可被放大, 因为ESRD和透析本身可以造成一种特殊状况, 使此期通过非传统危险因素促进心血管疾病进展, 结果致使动脉粥样硬化和心血管疾病进展加速。目前关于ESRD与PD人群死亡率及心血管疾病发病率增加之间的关系有多种可能的解释。我们关注的是与PD人群高心血管死亡率相关的2种重要的病理生理过程。

炎症与心血管病预后

按惯例, 心血管疾病危险因素被分为“传统”危险因素^[4,10]和与CKD相关的危险因素。典型的传统危险因子包括高血压、高低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、糖尿病及吸烟, 其主要依据对普通人群前瞻性循证研究如Framingham健康研究(Framingham Health Study)。另一方面, 值得注意的是那些有严格心血管疾病终点的试验很少纳入透析患者。相反, 除传统心血管死亡率危险因素外, 越来越多的研究阐述了肾脏病相关或非传统危险因素, 可能导致心脏死亡率增加^[4,11,12]。这些危险因素或者是那些因“尿毒症”状态而改变的因素, 如同型半胱氨酸、载脂蛋白Lp(a), 或是“尿毒症”状态本身的特征, 如氧化应激、炎症、动脉硬化及钙、磷代谢异常。

由于大量PD患者在接受透析时已明确有心血

基金项目: 香港中文大学研究基金部分资助(项目编号: 6900570)
通讯作者: 李锦滔 E-mail: philipli@cuhk.edu.hk

管疾病, 研究非传统或 CKD 相关危险因素对残存肾功能的时间影响或加速性效应(“危险因素放大器”)的作用很有意义。例如, 我们先前的研究证明残存肾功能或 GFR 与左室肥厚^[4,13]、钙磷乘积^[14]、循环可溶性血管细胞黏附分子 1^[15]及高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)^[16]有密切联系, 这些都是预测 PD 患者心血管死亡率的重要因素。这种对残存不同程度肾功能的 PD 患者的观察性研究结果显示, ESRD 尿毒症状态可加速血管粥样硬化、增加粥样斑块破裂发生率, 重要的是使心血管预后恶化到一定程度, 而不能单独通过 PD 清除尿毒症毒素来改善心血管疾病。很显然, 单纯增加小分子溶质的清除率并不是降低 PD 患者死亡率的万能药。

透析治疗取得了很大进展, 但在 PD 人群中全身炎症反应仍占一定比例, 这给我们带来了透析本身不能完全解决的挑战。最近发现在 PD 患者中很多促炎细胞因子如血清白细胞介素(IL)-18、IL-6 以及肿瘤坏死因子(TNF- α)浓度是升高的^[17]。证据显示炎症可以表现为全身炎症及腹膜内炎症, 其与临床预后有密切联系。炎症程度的量化备受关注, 因为炎症可能是心血管疾病发病率和死亡率增加的主要原因。换句话说, 动脉粥样硬化逐渐被认为是慢性炎症性疾病, 由此促使大家对血清中炎症标志物产生强烈兴趣。hs-CRP 与 PD 患者心血管事件和全因死亡率有密切联系^[13,16,19-21]。在细胞因子介导的损伤或炎症反应中, 循环中 CRP 水平可迅速(6 h 内)且显著(达 1 000 倍)升高, 因此, 对这一标志物的高敏感性检测可能对炎症提供实时监测。临床检测 CRP 并未成为常规, 但血循环中炎症标志物的研究最受关注^[16,19-24]。表 1 列出的流行病学研究对炎症反应给予了关注, 从而得出 PD 人群心血管疾病发病率和死亡率源于炎症的结论。对中国 PD 患者

的研究证实了其他关于 hs-CRP 水平是独立于其他心血管病、超声、透析、生化、营养参数之外的全因以及心血管死亡率强有力预测因子的报道。在包括 246 例接受连续非卧床 PD(CAPD)患者(无活动性感染)的研究中, 血液中的 hs-CRP 每升高 1 mg/L 均可单独预测全因或心血管死亡率, 多因素 Cox 比例风险模型分析显示其危险比分别是 1.02(95% CI: 1.04~1.10)和 1.03(95%CI: 1.01~1.05)^[16], 这是迄今为止在 PD 患者中最大规模的研究成果。我们的研究结果与其他研究结果一致, 显示 CRP 与死亡率和临床预后的量效关系(见表 1)。如 hs-CRP 水平在最高 25%范围的 PD 患者比在最低 25%范围者心血管危险要高 5 倍^[20]。

遗憾的是, CRP 代表的是 PD 患者心血管疾病的原因、结果还是伴随现象仍不得而知。这促使对 CRP 升高机制进行研究。CRP 基本上是在多种促炎细胞因子(特别是 IL-6)调控下由肝脏合成。目前证据显示, PD 患者^[12,25,26]氧化应激、晚期糖基化及氧化终末产物升高导致炎症的发生。特别是延长对传统 PD 液的接触时间可促进腹膜炎, 因为 PD 液有较高的渗透压、糖及乳酸盐浓度、低 pH、较高的糖降解产物, 从而可增加晚期糖基化终末产物的形成^[18]。另外, CRP 可反映 PD 患者动脉炎症程度, 这些患者中冠状动脉广泛粥样血栓形成, 缘于动脉粥样巨细胞侵入及、分泌蛋白酶以及引起病变血管斑块破裂。对动脉粥样脂蛋白的炎症反应可促使细胞因子的释放和促使肝脏合成 CRP。而 CRP 可能直接参与了动脉粥样硬化及其并发症的发生, 如 CRP 可通过与已被破坏的细胞结合并激活补体系统^[24,27]。也有研究提示 CRP 通过促进内皮活化和对 LDL 摄取(形成泡沫细胞)而对细胞有直接的毒性作用。因此, 在透析患者中 CRP 作为炎症发生的促进因素

表 1 CRP 对 PD 患者预后价值的单中心研究结果

来 源	研究对象	CRP水平及特点	糖尿病患者百分比	多变量 Cox 回归分析得出的预测特点
Noh H, 1998 ^[19]	韩国 105 例 CAPD 患者	单次随机 hs-CRP; 平均 6.5 mg/L	12%	全因死亡的危险比: 1.02 (hs-CRP 每增加 1 mg/L) (P = 0.035)
Herzig KA, 2001 ^[23]	澳大利亚 50 例 PD 患者	单次基线 hs-CRP; 平均 8 mg/L	20%	全因死亡的危险比: 2.1 (hs-CRP 升高 > 6 mg/L) (P = 0.15)
Ducloux D, 2002 ^[23]	法国 240 例前瞻性 PD 患者	单次基线 hs-CRP; 平均 7 mg/L	22%	全因死亡的危险比: 1.82 (hs-CRP 水平上 3/4 者与下 1/4 者相比) (P = 0.02)
Wang AY, 2003 ^[16]	中国香港 246 例 CAPD 患者	单次随机 hs-CRP; 平均 2.84 mg/L	31%	全因死亡的危险比: 1.02 (hs-CRP 每增加 1 mg/L) (P = 0.002)
Ates K, 2005 ^[24]	土耳其 97 例前瞻性 PD 患者	基线、系列 hs-CRP; 平均 7.2 mg/L	至少 18%	全因死亡的危险比: 1.08 (hs-CRP 每增加 1 mg/L) (P < 0.01)
Avram MM, 2006 ^[21]	美国 177 例 PD 患者	单次随机 hs-CRP; 平均 7.15 mg/L	37%	全因死亡的危险比: 1.025 (hs-CRP 每增加 1 mg/L) (P = 0.035)

或是其中的一种反应,在稳定性粥样硬化斑块转化为易破裂斑块过程中发挥了很大作用。

代谢与心血管病预后

已经有大量证据表明腹膜及全身性结构、代谢和功能异常与 PD 液的使用有关。PD 液中糖的使用(特别是需要较高的浓度来增加超滤)导致了直接或间接的毒性。

传统 PD 液中有部分葡萄糖被吸收。据估计,透析液在腹膜停留 6 h, 进入腹腔的葡萄糖 60%~80% 被吸收。因此,接受 CAPD 的患者将每日从透析液中吸收 100~300 g 葡萄糖,约占其每日总能量摄入的 20%^[29]。这样的“糖负荷”可能带来不良的代谢效应。葡萄糖暴露可能会导致肥胖、高血糖、高胰岛素血症和胰岛素抵抗^[29]。持续葡萄糖负荷将促进胰岛素进一步释放,这可能会促进冠状动脉疾病进展。表 2 总结了 PD 对代谢可能产生的影响^[30-37]。

表 2 PD 对代谢的不良影响

PD 的可能效应	来 源
增加胰岛素需求量, 胰岛素抵抗和增加血浆 CRP 水平	Szeto CC, 2007 ^[30] Wideröe TE, 1984 ^[31] Huang JW, 2004 ^[32]
发生糖尿病和高血糖的危险	Szeto CC, 2007 ^[33] Wideröe TE, 1984 ^[31]
腹部脂肪、肥胖与体重增加	Fernström A, 1998 ^[34] Szeto CC, 2007 ^[33] Nevalainen P, 1997 ^[35]
总胆固醇、LDL-C 及载脂蛋白水平升高	Stamopoulos KC, 1995 ^[36] Bredie SJ, 2001 ^[37]

临床较多关注在糖尿病患者中使用含有葡萄糖的 PD 液,而对非糖尿病的 PD 患者关注较少。为观察含有葡萄糖的 PD 液对糖尿病患者的影响,我们最近连续评估了 60 例因意外接受 CAPD 糖尿病患者的胰岛素需要量^[30]。在 CAPD 前后,其胰岛素平均需要量分别为(0.27 ± 0.28) 和 (0.37 ± 0.29) U/(kg·d) (P<0.001),虽然这种胰岛素剂量增长对开始接受 PD 的患者来说很小[(0.103 ± 0.216) U/(kg·d)],但在暴露于高张葡萄糖溶液时胰岛素剂量会出现显著升高。我们观察到每日额外的 2 L 2.5%葡萄糖交换量可使每日胰岛素需要量增加 7.5 U,且糖尿病患者在接受 PD 治疗后的前 6 个月体重均增加^[30],这与其他报道^[38]相似,提示可能是从透析液吸收葡萄糖的结果。

除了在糖尿病患者接受传统葡萄糖 PD 液时因糖负荷带来的有害作用外,新近的研究结果证实了非糖尿病患者糖负荷带来的效应。我们研究了 252 例非糖尿病、最近开始接受 CAPD 的中国患

者,并评估了其接受 PD 后糖尿病的发病率^[33]。值得注意的是,PD 后高血糖相对常见,在接受 PD 1 个月后 4.4% 的患者空腹血糖大于 11.1 mmol/L,而 19% 的患者空腹血糖在 7.0~11.0 mmol/L。不同的是,我们并未发现肥胖是 PD 患者新发高血糖的危险因素。然而 PD 1 个月后空腹血糖水平与基础血清 CRP 水平呈很好的相关性。更重要的是,结果显示,PD 后即使血糖轻度升高,空腹血糖大于 5.6 mmol/L,也可以降低生存率。通过 Cox 比例风险模型的多变量分析,空腹血糖水平每升高 0.6 mmol/L 全因死亡率的风险则增加 1.6%^[33]。虽然 PD 1 个月后空腹血糖升高可能是老年患者同时患有多种疾病以及全身炎症反应的一种表现,但在我们的研究中通过年龄、CRP、Charlson 合并症积分校正后,空腹血糖升高仍是预测生存率的独立危险因子,提示其有直接危害。

临床方面——我们该何去何从?

为什么关注炎症或代谢异常如此重要?这不单是因为需要确定 PD 人群非传统心血管疾病的危险因素,最终目的是找到预防透析人群心血管疾病发生的干预措施^[39]。如果我们相信冠状动脉闭塞及其并发症是由于脂质粥样斑块的慢性炎症所致,那么就必须寻找减轻炎症或改善代谢异常的治疗措施。

除非有确凿的证据证实控制炎症的益处,否则无法改善患者的治疗。根据经验,一个良好管理、随机对照的临床试验可为我们临床实践提供高质量的证据。虽然此原则在医学界广为接受,但在 PD 人群中成功开展如此临床试验仍充满挑战^[39]。迄今为止,仍没有足够的安慰剂对照的临床试验来证实 PD 人群药物干预炎症或代谢异常是否有益,是否能够提高生存率。应用过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)调节物治疗 PD 患者值得期待。在最近一个随机、开放的研究中,我们检测了在 52 例 2 型糖尿病接受 PD 的中国患者中使用 PPAR 罗格列酮的效果^[40]。与对照组相比,罗格列酮治疗 24 周后能更显著降低胰岛素剂量(-21.5%和+0.5%; P=0.03),并具有类似的血糖控制效果。PD 患者接受罗格列酮治疗后与对照组相比也具有较低的 CRP 水平(2.21 和 8.59 mg/L; P=0.03)。另外,多变量回归分析显示,单独接受罗格列酮治疗是预测治疗后 CRP 水平的一个独立预测因子。这更进一步证实了罗格列酮能显著改善炎症反应,且具有独立于胆固醇及

他汀类药物之外的作用^[40,41]。

控制炎症及代谢异常更新的治疗方法是使用一种新的生物相容性 PD 液, 其具有中性 pH 值及较低的葡萄糖降解产物。正如前面所讨论的, 炎症因子及晚期糖基化终末产物(接触葡萄糖降解产物后产生的)被认为是 PD 后恶化效应的重要致病因素, 这使新的 PD 液受到关注。与先前的回顾性研究结论(韩国, 1 162 例, 降低葡萄糖降解产物、中性 pH 值的 PD 液与传统加热灭菌葡萄糖溶液进行对比^[42])一致, 我们最近通过一项随机对照试验得出, 生物相容性 PD 液比传统透析液更有优势^[43]。50 例新接受 PD 的患者被随机纳入传统乳酸盐缓冲液组和低葡萄糖降解产物、中性 pH 值 PD 液组, 随访观察 12 个月, 1 年后, 后者除对腹膜本身有益外, 也具有全身炎症反应较轻、hs-CRP 水平较低 $[(11.77 \pm 0.42) \text{ mg/L}$ 比 $(7.73 \pm 0.42) \text{ mg/L}$, $P=0.026]$ 等优势^[43]。

虽然有前面提及的阳性结果, 但探索其中的科学联系非常重要。我们对诸如改善 CRP 水平这些标志物的研究结果进行推测时仍需非常谨慎。目前尚缺少长期临床转归的证据, 需要进一步研究, 以确定那些被建议用于控制 CRP 或炎症的策略是否可以改善临床预后, 如减少心血管事件或心血管死亡率。

在 PD 患者, 阻断肾素-血管紧张素系统(通过血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂)对抗粥样硬化及防止糖尿病的发生可能发挥了重要作用。很多研究间接证实了通过阻断肾素-血管紧张素系统可降低 PD 患者心血管疾病危险, 其中包括血管紧张素转化酶抑制剂可保护 PD 患者残存肾功能^[44], 降低普通人群新发糖尿病^[45,46]以及预防血液透析患者发生心血管事件^[47]。阻断肾素-血管紧张素系统对 PD 的 ESRD 患者(这些以往被心血管临床试验剔除的病例)疗效的检验需要充分、深入研究^[48]。总之, PD 患者中心血管疾病的预防、炎症控制以及代谢异常的处理是非常复杂的。保护残存肾功能对改善心血管病的预后有着极其重要的作用, 不同的肾脏保护措施都可能有效^[49]。对心血管疾病的发生机制至今尚未完全阐明, 故此仍需要建立在试验模型、初步的人体数据之上的临床试验, 把三者结合起来作进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] Szeto CC, Wong TY, Chow KM, et al. Are peritoneal dialysis patients with and without residual renal function equivalent for survival study? Insight from a retrospective review of the cause of death [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003,18(5): 977- 982.
- [2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002,39(2 Suppl 1):S1- S266.
- [3] Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease[J]. *Am J Kidney Dis*, 1998, 32(5 Suppl 3): S112- S119.
- [4] Li PK, Chow KM. The clinical and epidemiological aspects of vascular mortality in chronic peritoneal dialysis patients[J]. *Perit Dial Int*, 2005,25 Suppl 3: S80- S83.
- [5] Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure [J]. *Kidney Int*, 1999,55(5): 1899- 1911.
- [6] Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, et al. Kidney disease as a risk factor for recurrent cardiovascular disease and mortality[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44(2): 198- 206.
- [7] Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(5): 1307- 1315.
- [8] Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization [J]. *N Engl J Med*, 2004,351 (13): 1296- 1305.
- [9] Dennis VW. Coronary heart disease in patients with chronic kidney disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005,16 Suppl 2: S103- S106.
- [10] Uhlig K, Levey AS, Sarnak MJ. Traditional cardiac risk factors in individuals with chronic kidney disease [J]. *Semin Dial*, 2003, 16(2): 118- 127.
- [11] Madore F. Uremia-related metabolic cardiac risk factors in chronic kidney disease[J]. *Semin Dial*, 2003, 16(2): 148- 156.
- [12] Zoccali C. Traditional and emerging cardiovascular and renal risk factors: an epidemiologic perspective [J]. *Kidney Int*, 2006, 70(1): 26- 33.
- [13] Wang AY, Wang M, Woo J, et al. Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004,15(8): 2186- 2194.
- [14] Wang AY, Woo J, Wang M, et al. Important differentia-
- [1] Szeto CC, Wong TY, Chow KM, et al. Are peritoneal

- tion of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(2): 396-403.
- [15] Wang AY, Lam CW, Wang M, et al. Circulating soluble vascular cell adhesion molecule 1: relationships with residual renal function, cardiac hypertrophy, and outcome of peritoneal dialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 45(4): 715-729.
 - [16] Wang AY, Woo J, Lam CW, et al. Is a single time point C-reactive protein predictive of outcome in peritoneal dialysis patients?[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14 (7): 1871- 1879.
 - [17] Wong CK, Szeto CC, Chan MH, et al. Elevation of pro-inflammatory cytokines, C-reactive protein and cardiac troponin T in chronic renal failure patients on dialysis[J]. *Immunol Invest*, 2007,36(1):47- 57.
 - [18] Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Wang AY, et al. Chronic inflammation in peritoneal dialysis: the search for the holy grail?[J].*Perit Dial Int*, 2004, 24(4): 327- 339.
 - [19] Noh H, Lee SW, Kang SW, et al. Serum C-reactive protein: a predictor of mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J]. *Perit Dial Int*, 1998,18(4): 387- 394.
 - [20] Ducloux D, Bresson-Vautrin C, Kribs M, et al. C-reactive protein and cardiovascular disease in peritoneal dialysis patients[J]. *Kidney Int*, 2002, 62(4): 1417- 1422.
 - [21] Avram MM, Fein PA, Rafiq MA, et al. Malnutrition and inflammation as predictors of mortality in peritoneal dialysis patients [J]. *Kidney Int Suppl*,2006, 70: S4- S7.
 - [22] Ates K, Ates A, Ekmekci Y, et al. The time course of serum C-reactive protein is more predictive of mortality than its baseline level in peritoneal dialysis patients [J]. *Perit Dial Int*, 2005, 25(3): 256- 268.
 - [23] Herzig KA, Purdie DM, Chang W, et al. Is C-reactive protein a useful predictor of outcome in peritoneal dialysis patients?[J].*J Am Soc Nephrol*, 2001,12(4): 814- 821.
 - [24] Arici M, Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link?[J].*Kidney Int*,2001, 59(2): 407- 414.
 - [25] Miyata T, Sugiyama S, Saito A, et al. Reactive carbonyl compounds related uremic toxicity ("carbonyl stress")[J]. *Kidney Int Suppl*,2001,59: S25- S31.
 - [26] Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, et al. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia [J]. *Kidney Int*, 2002, 62(5): 1524- 1538.
 - [27] Tall AR. C-reactive protein reassessed[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(14): 1450- 1452.
 - [28] Bergström J, Fürst P, Alvestrand A, et al. Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Kidney Int*,1993,44(5): 1048- 1057.
 - [29] Holmes CJ, Shockley TR. Strategies to reduce glucose exposure in peritoneal dialysis patients[J]. *Perit Dial Int*, 2000,20 Suppl 2 : S37- S41.
 - [30] Szeto CC, Chow KM, Leung CB, et al. Increased subcutaneous insulin requirements in diabetic patients recently commenced on peritoneal dialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*,2007, 22(6): 1697- 1702.
 - [31] Wideröe TE, Smeby LC, Myking OL. Plasma concentrations and transperitoneal transport of native insulin and C-peptide in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Kidney Int*, 1984,25(1): 82- 87.
 - [32] Huang JW, Yen CJ, Chiang HW, et al. Adiponectin in peritoneal dialysis patients: a comparison with hemodialysis patients and subjects with normal renal function [J]. *Am J Kidney Dis*, 2004,43(6): 1047- 1055.
 - [33] Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, et al. New-onset hyperglycemia in nondiabetic chinese patients started on peritoneal dialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 49(4): 524- 532.
 - [34] Fernström A, Hylander B, Moritz A, et al. Increase of intra-abdominal fat in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 1998, 18(2): 166- 171.
 - [35] Nevalainen P, Lahtela JT, Mustonen J, et al. The influence of peritoneal dialysis and the use of subcutaneous and intraperitoneal insulin on glucose metabolism and serum lipids in type 1 diabetic patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1997, 12(1): 145- 150.
 - [36] Siamopoulos KC, Elisaf MS, Bairaktari HT, et al. Lipid parameters including lipoprotein (a) in patients undergoing CAPD and hemodialysis[J]. *Perit Dial Int*, 1995, 15(8): 342- 347.
 - [37] Bredie SJ, Bosch FH, Demacker PN, et al. Effects of peritoneal dialysis with an overnight icodextrin dwell on parameters of glucose and lipid metabolism[J]. *Perit Dial Int*, 2001, 21(3): 275- 281.
 - [38] Carrero JJ, Axelsson J, Avesani CM, et al. Being an inflamed peritoneal dialysis patient — a Dante's journey [J]. *Contrib Nephrol*, 2006, 150: 144- 151.
 - [39] Strippoli GF, Craig JC, Schena FP. The number, quality, and coverage of randomized controlled trials in nephrology[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004,15(2): 411- 419.
 - [40] Wong TY, Szeto CC, Chow KM, et al. Rosiglitazone reduces insulin requirement and C-reactive protein levels in type 2 diabetic patients receiving peritoneal dialysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2005,46(4): 713- 719.

- [41] Scherbaum WA. Do patients with type 2 diabetes on peritoneal dialysis need less insulin if they are given rosiglitazone? [J]. Nat Clin Pract Nephrol, 2006, 2(6): 312-313.
- [42] Lee HY, Park HC, Seo BJ, et al. Superior patient survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients treated with a peritoneal dialysis fluid with neutral pH and low glucose degradation product concentration (Balance) [J]. Perit Dial Int, 2005, 25(3): 248-255.
- [43] Szeto CC, Chow KM, Lam CW, et al. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products - a 1-year randomized control trial [J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(2): 552-559.
- [44] Li PK, Chow KM, Wong TY, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study [J]. Ann Intern Med, 2003, 139(2): 105-112.
- [45] Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis [J]. Lancet, 2007, 369(9557): 201-207.
- [46] Schmieder RE, Hilgers KF, Schlaich MP, et al. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk [J]. Lancet, 2007, 369(9568): 1208-1219.
- [47] Zannad F, Kessler M, Lehter P, et al. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: results of a randomized trial of foscipril and implications for future studies [J]. Kidney Int, 2006, 70(7): 1318-1324.
- [48] Coca SG, Krumholz HM, Garg AX, et al. Underrepresentation of renal disease in randomized controlled trials of cardiovascular disease [J]. JAMA, 2006, 296(11): 1377-1384.
- [49] Li PK, Cheng YL. Therapeutic options for preservation of residual renal function in patients on peritoneal dialysis [J]. Perit Dial Int, 2007, 27 Suppl 2: S158-S163.
- (收稿日期: 2007-10-29)
(本文编辑: 王朝晖)

· 简讯 ·

2008 年《癌症》杂志征订启事

《癌症》是由教育部主管、中山大学肿瘤防治中心主办的肿瘤学专业学术期刊。月刊, 大 16 开, 112 页, 随文插放彩图、印刷精美。国内外公开发行。目前, 《癌症》具有如下优势及特色。

一、确立了其在国内的核心地位: 中文核心期刊; 中国科技核心期刊; 中国生物医学核心期刊; 中国肿瘤学核心期刊。

二、被国内外检索系统或数据库收录: 被美国权威数据库 MEDLINE 收录; 被“中国科技精品数据库”收录;

被“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)收录”; 被“中国核心期刊(遴选)数据库”收录; 入选为“中国学术期刊综合评价数据库”统计源期刊; 被定为“中国期刊全文数据库(CJFD)”全文收录期刊; 被《中国生物文摘》和“中国生物学文献数据库”收录; 被“中文科技期刊数据库”收录。

三、开通了《癌症》的独立网站: 继《癌症》被 MEDLINE

收录后, 为了跟上国际期刊网络化的步伐, 及时开通了《癌症》独立网站(<http://www.cjcsysu.cn>), 并与 MEDLINE 实现网上互动, 实时点击浏览全文, 迅速将《癌症》的信息辐射到全世界。

《癌症》正进入一个良性循环的高速发展时期, 《癌症》报道的信息不但具有代表性和领先性, 而且富有时代感。《癌症》不但是广大读者获取新信息的窗口, 而且是广大作者施展才华的论坛。欢迎广大读者来稿和订阅。欢迎上网(<http://www.cjcsysu.cn>)浏览本刊网站了解详情。

《癌症》在全国各地邮局可订阅, 邮发代号: 46-21, 每册定价 12 元。编辑部常年办理邮购服务。

联系地址: 广州市东风东路 651 号中山大学肿瘤防治中心《癌症》编辑部(510060)

电话: 020-87343065 或 87343336; 传真: 020-87343336

E-mail: cjc@cjcsysu.cn

<http://www.cjcsysu.cn>

欲订阅 2008 年《内科理论与实践》杂志者, 可向当地邮局或直接向本刊编辑部订阅。

本刊邮发代号: 4-797。本刊欢迎来稿, 欢迎订阅, 欢迎批评指正。