

· 临床检验研究论著 ·

IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 联合检测在维持性血液透析患者微炎症治疗中的临床应用

陈建辉¹, 廖永强¹, 周 军¹, 喻 斌¹, 王 稻²

(萍乡市人民医院: 1. 检验科; 2. 肾内科, 江西萍乡 337000)

摘要:目的 通过联合检测炎症因子白细胞介素 1(IL-1)、白细胞介素 6(IL-6)、 α 肿瘤坏死因子(TNF- α)、和 C-反应蛋白(CRP), 评价维持性血液透析患者治疗前后的微炎症状态。方法 选择本院血液净化中心 66 例慢性肾衰竭患者, 随机分两组, A 组(对照组)不使用任何血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物, B 组(实验组)予以口服缬沙坦药物 80 mg/d, 分别测定 0 月及 3 月后患者炎症因子 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 血清水平。结果 B 组患者经过 3 月治疗后 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 水平降低($P < 0.05$), A 组 CRP、IL-1、IL-6 水平升高($P < 0.05$), TNF- α 水平升高不明显($P > 0.05$); Pearson 相关性分析结果显示患者治疗后的 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 水平呈正相关。结论 炎症因子 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 的联合检测可正确反映缬沙坦对维持性血液透析患者微炎症的治疗效果。

关键词:肾透析; 炎症; 肾功能衰竭, 慢性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.24.019

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)24-2986-02

Clinical application of inflammation factors IL-1, IL-6, TNF- α and CRP united detection in maintenance hemodialysis patients' during the course of their micro-inflammatory treatment

Chen Jianhui¹, Liao Yongqiang¹, Zhou Jun¹, Yu Bin¹, Wang Dao²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Nephrology, People's Hospital of Pingxiang, Pingxiang, Jiangxi 337000, China)

Abstract: **Objective** To evaluate maintenance hemodialysis patients' micro-inflammatory state by united detecting inflammation factors IL-1, IL-6, TNF- α and CRP. **Methods** Sixty-six patients with chronic renal failure who were treated with maintenance hemodialysis over or for three months in our blood purification center were selected. They were randomly divided into two groups. Group A didn't use any ARB, ACE-I drugs, Group B were selected to receive valsartan 80 mg/d for three months. The serum level of maintenance hemodialysis patients' Inflammation factors IL-1, IL-6, TNF- α and CRP before treatment and after three month-treatment were detected. **Results** After treatment for three months, the group B patients' inflammation factors were significantly reduced ($P < 0.05$), and the group A patients' inflammation factors were increased ($P < 0.05$), but the serum level of TNF- α increased unobviously ($P > 0.05$). Pearson analysis revealed that the micro-inflammatory state had a positive correlation with the level of the IL-1, IL-6, TNF- α , CRP in maintenance hemodialysis patients after treatment. **Conclusion** The united detection results of serum level the IL-1, IL-6, TNF- α and CRP may reflect the treatment effectiveness of valsartan for maintenance hemodialysis patients' micro-inflammatory correctly.

Key words: renal dialysis; inflammation; kidney failure, chronic

维持性血液透析治疗是慢性肾衰竭患者的有效替代治疗方法, 是提高患者存活率和延长生存期的关键。2000 年 Schoming 等^[1]提出了“微炎症状态”这一概念, 认为尿毒症患者存在着反映炎症状态的标志物在血液中浓度的升高预示着未来心血管事件发生的更高风险, 有效降低该标志物在血液中的表达水平被视为预防并发症的关键。研究发现, 维持性血液透析患者长期服用血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物可改善患者微炎症水平^[2-3]。本课题通过联合检测维持性血液透析患者炎症因子白细胞介素 1(IL-1)、白细胞介素 6(IL-6)、 α 肿瘤坏死因子(TNF- α)、和 C 反应蛋白(CRP)在血液中的表达水平, 探讨缬沙坦治疗对患者微炎症状态的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在本院血液透析中心进行维持性血液透析治疗的 66 例患者, 男 34 例, 女 32 例。年龄 35~83 岁, 平均 55.29 岁。原发肾病慢性肾小球肾炎 30 例, 高血压肾病 16 例, 糖尿病肾病 20 例。随机分 A、B 两组, 两组患者性别、年龄、身高、体质量无差异。均符合美国肾脏病基金会终末期肾脏疾病

分期标准, 所选患者均合并高血压均服用钙离子拮抗剂类降压药物治疗, 血压控制良好。排除标准: (1) 既往均无慢性肺部疾病及长期吸烟史; (2) 血液透析过程中出现与血液透析相关急性并发症者; (3) 同时合并有发热、感染、肿瘤、血管炎、低容量或严重左心衰竭、尿毒症心包炎疾病者, 以及 1 周内应用肾上腺皮质激素或有肾毒性的药物; (4) 服药过程中出现血压偏低者。

1.2 方法 实验检测: 抽取患者清晨透前静脉血 2 mL 于凝管中, 37℃ 水浴 30 min 后离心, 收集血清于一 80℃ 冰箱中保存待测。CRP 采用免疫比浊法, 用 CRP 试剂盒使用奥林巴斯 2700 全自动生化分析仪自动检测。IL-1、IL-6、TNF- α 采用 ELISA 法检测。使用 ELISA 试剂盒, 操作严格按试剂盒说明书进行。按要求分别在各酶标包被孔中加入 5 个不同浓度的标准液和待测血清, 每孔加入酶标试剂浴温 60 min, 立即将整板的酶标包被孔置入 DEM-3 型自动洗板机上冲洗干净, 再按要求分别加入显色剂和终止液, 用 BIO-RAD680 型酶标仪检测吸光度值(OD 值), 根据 5 个不同浓度标准品所对应的吸光度值(OD 值)用直线回归方程式计算出标准曲线, 以此标准曲

线计算出对应的炎症因子浓度。试剂盒均由宁波美康生物科技有限公司提供。

1.3 统计学处理 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,根据方差齐性检验结果组间比较用独立样本 *t* 检验,组内采用配对样本 *t* 检验,变量间的比较采用 Pearson 直线相关分析。所有数据均用 SPSS13.0 统计学软件处理。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗组与对照组入组前各炎症因子参数比较,见表 1。
2.2 对照组患者 3 月后复查 CRP、IL-1、IL-6 较 0 月明显升高,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),结果见表 2;TNF- α 较 0 月有所升高,但差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗组患者 3 月后复查 CRP、IL-1、IL-6、TNF- α 较 0 月明显降低,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),结果见表 3。

表 1 两组患者治疗前微炎症指标比较

指标	A 组(对照组)	B 组(治疗组)	<i>t</i>	<i>P</i>
IL-1(pg/mL)	235.78±82.72	231.91±76.49	0.021	0.995
IL-6(pg/mL)	138.41±51.44	133.35±47.57	0.027	0.989
TNF- α (ng/mL)	5.09±2.11	5.07±2.13	0.031	0.976
CRP(mg/mL)	9.51±4.22	9.48±4.18	0.029	0.983

表 2 对照组血液透析 3 月后复查微炎症指标情况

指标	A 组(对照组)		<i>t</i>	<i>P</i>
	0 月	3 月		
IL-1(pg/mL)	235.78±82.72	251.04±89.37▲	-9.21	0.000
IL-6(pg/mL)	138.41±51.44	164.48±62.94▲	-10.79	0.000
TNF- α (ng/mL)	5.09±2.11	5.12±2.14	-1.08	0.292
CRP(mg/mL)	9.51±4.22	10.40±4.98▲	-5.93	0.000

▲: *P* < 0.05,与 0 月各指标比较。

表 3 治疗组血液透析 3 月后复查微炎症指标情况

指标	B 组(治疗组)		<i>t</i>	<i>P</i>
	0 月	3 月		
IL-1	231.91±76.49	178.53±58.85*	16.91	0.000
IL-6	133.35±47.57	87.98±41.07*	22.79	0.000
TNF- α	5.07±2.13	4.78±2.04*	7.38	0.000
CRP	9.48±4.18	5.21±2.05*	14.25	0.000

*: *P* < 0.05,与 0 月各指标比较。

3 讨 论

目前,大量研究发现维持性血液透析患者存在微炎症状态^[1]。微炎症状态表现为全身或局部无显性的临床感染征象,却存在低水平、持续的炎症状态,多因体内各种化学物质等的刺激,导致单核巨噬细胞系统激活,促进 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 等炎性细胞因子缓慢而持续释放^[4],继而导致血管硬化、贫血、营养不良、促红细胞生成素抵抗^[5]等,增加心脑血管并发症的发生。因此,改善患者微炎症水平,减少维持性血液透析患者并发症的发生,成为临床研究热点。

维持性血液透析患者 IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症因子的积聚,可通过抑制食欲,影响胃肠道功能,并改变糖代谢和胰岛素

抵抗,增加肌肉和蛋白分解的比例从而影响营养状态^[6],出现骨骼肌功能不全,而骨骼肌功能不全可导致呼吸肌功能受损,从而也引起肺功能损伤^[7]。本研究采用缬沙坦治疗,将患者随机分为 A、B 两组,A 组不使用 ARB 及 ACEI 类药物,B 组予口服缬沙坦治疗,实验检测 0 月及 3 月后炎症因子 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 水平。对患者炎症因子 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 的联合检测实验结果发现,两组间 0 月微炎症各指标及参数比较 *P* > 0.05。B 组患者 3 月后炎症指标明显下降 (*P* < 0.05); A 组患者 3 月后炎症指标明显上升 (*P* < 0.05)。

本次研究对维持性血液透析患者存在的微炎症状态作出了客观的评价,炎症因子 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 的表达水平与维持性血液透析患者微炎症程度有密切关系,应重视炎症因子 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 的联合检测对维持性血液透析患者微炎症状态的预警作用和疗效评估作用^[8-12]。炎症因子 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 的联合检测为维持性血液透析患者微炎症状态的诊断及治疗提供了全面、客观的血清学指标,有助于临床医师进行科学评估和积极干预。

参考文献

- [1] Schomig M, Eisenhardt A, Ritz E. The microinflammatory state of uremia[J]. Blood Purif, 2000, 18(4): 327-332.
- [2] 陈香美, 张冬. 应重视维持性血液透析患者微炎症状态的认识[J]. 中国血液净化, 2005, 4(2): 59-61.
- [3] Gamboa JL, Pretorius M, Todd-Tzanetos DR, et al. Comparative effects of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin-receptor blockade on inflammation during hemodialysis [J]. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(2): 334-342.
- [4] Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: cause and potential consequences[J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12(7): 1549-1557.
- [5] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammatory[J]. N Engl J Med, 1999, 340(6): 448-454.
- [6] Kaysen GA, Chertow GM, Adhikarla R, et al. Inflammation and dietary protein intake exert competing effects on serum albumin and creatinine in hemodialysis patients[J]. Kidney Int, 2001, 60(1): 333-340.
- [7] Kolsum U, Roy K, Starkey C, et al. The repeatability of interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and C-reactive protein in COPD patients over one year[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2009, 4(1): 149-156.
- [8] 王玉梅, 姚丽, 荆焰, 等. 维持性血液透析患者微炎症状态的特点及厄贝沙坦的疗效[J]. 甘肃医药, 2012, 31(6): 452-454.
- [9] 程晓晶. 不同透析方法对维持性血透患者微炎症状态的影响[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(8): 1817-1818.
- [10] 谢敏妍. 血液透析患者长期生存率与透析充分性微炎症状态及营养状态的关系[J]. 河北医学, 2012, 18(7): 954-956.
- [11] 张红燕, 武子霞, 乔佑杰. 不同血液净化方式对维持性血液透析患者营养及微炎症状态的影响[J]. 山东医药, 2012, 52(18): 76-77.
- [12] 王涵, 俞雨生. 微炎症状态与腹膜透析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2012, 21(2): 183-189.