

• 临床检验研究论著 •

# 维持性血液透析患者体内微炎症指标变化的探讨<sup>\*</sup>

张 玲<sup>1</sup>, 许树根<sup>2</sup>, 王厚照<sup>1</sup>

(中国人民解放军第一七四医院: 1. 检验科; 2. 肾内科, 福建厦门 361003)

**摘 要:**目的 探讨维持性血液透析患者体内微炎症指标的变化情况, 为临床治疗提供新思路。方法 检测 80 例血透患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、同型半胱氨酸(Hcy)、丙二醛(MDA)、清蛋白(ALB)、转铁蛋白(Tf)、血红蛋白、全段甲状旁腺素(iPTH)水平, 并与健康体检人群进行比较。结果 维持性血液透析患者体内 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平明显高于健康人群( $P<0.05$ ), hs-CRP 水平与 IL-6、TNF- $\alpha$ 、Hcy、MDA、iPTH 水平呈正相关, 而与 ALB、Tf 水平呈现负相关。结论 维持性血液透析患者体内微炎症指标高于健康人, 急需进行相关治疗。

**关键词:**维持性血液透析; 微炎症; 高敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)14-1842-02

## Change of microinflammatory indicators in maintenance hemodialysis patients<sup>\*</sup>

Zhang Ling<sup>1</sup>, Xu Shugen<sup>2</sup>, Wang Houzhao<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Nephrology, 174th Hospital of PLA, Xiamen, Fujian 361003, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the changes of microinflammatory indicators in the maintenance hemodialysis patients to provide the new idea for clinical treatment. **Methods** Serum super sensitive C reactive protein (hs-CRP), interleukin 6(IL-6), tumor necrosis factor  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), homocysteine(Hcy), malondialdehyde(MDA), albumin(ALB), hemoglobin, transferrin(Tf) levels and intact parathyroid hormone(iPTH) levels in 80 patients with hemodialysis were detected and the results were compared with those in the normal healthy population. **Results** The hs-CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  levels in the maintenance hemodialysis patients were significantly higher than those in the normal healthy population ( $P<0.05$ ), the CRP level was positively correlated with IL-6, TNF- $\alpha$ , Hcy, MDA and iPTH levels and negatively correlated with ALB and Tf levels. **Conclusion** The microinflammatory indicators in the maintenance hemodialysis patients are higher than those in the normal people, which urgently need to conduct the related treatment.

**Key words:** maintenance hemodialysis; microinflammation; high sensitivity C-reactive protein

终末期肾衰患者常规有效的替代疗法是维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MDH)<sup>[1]</sup>, 而一般传统常规的血液净化技术患者的预后不理想, 主要原因是透析后并发症多、病死率高, 而心脑血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是MHD主要的并发症和最常见的死亡原因<sup>[2-3]</sup>。近年来, 很多学者提出了尿毒症患者体内微炎症状态的存在和营养不良-炎症-动脉粥样硬化(malnutrition, inflammation, and atherosclerosis, MIA)综合征<sup>[3-4]</sup>, 维持性血液透析(maintain hemodialysis, MHD)患者的微炎症状态反应各项指标的临床意义越来越受到重视。本文选取在本院血液透析中心就诊的 80 例患者和同期在本院健康体检的 30 例正常人群进行对比分析, 探讨 MHD 与微炎症之间的关系, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 病例组选取本院血液透析中心 2012 年 10 月到 2013 年 9 月常规维持血液透析患者 80 例, 男性 49 例, 女性 31 例, 平均(36.8 $\pm$ 16.1)岁, 维持性血液透析时间大于或等于 3 个月; 每周透析 2 次或以上, 每次至少 4.5 h; 永久性、稳定的血管通路, 血流速 250 mL/min; 尿量低于 400 mL/d。健康对照组随机选取同期在本院体检中心进行体检的健康人群 30 例

作为对照, 其中男性 18 例, 女性 12 例, 年龄 21~49 岁, 平均(33.2 $\pm$ 11.4)岁。剔除条件: 研究对象排除全身或局部感染、死亡、肿瘤、肾移植等情况。

**1.2 方法** 健康对照组 30 例患者与入选的 80 例患者进行抽血检测, 检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、同型半胱氨酸(Hcy)、丙二醛(MDA)、清蛋白(ALB)、转铁蛋白水平、全段甲状旁腺素水平(iPTH)及血常规中的血红蛋白(Hb)。hs-CRP 采用免疫比浊法, 芬兰 Quickread 检测, 试剂配套; Hcy、ALB、转铁蛋白水平(Tf)、TNF- $\alpha$  检测在东芝-120 上进行, 试剂配套; IL-6、iPTH、MDA 采用化学发光法在雅培公司 i-2000 上检测, 试剂为雅培配套试剂; Hb 在迈瑞 BC-5800 上检测, 试剂配套。

**1.3 统计学处理** 计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示, 差异检验采用单一样本  $t$  检验, 单因素相关分析采用 Pearson  $\chi^2$  检验, 相关系数用  $r$  表示。采用 SPSS16.0 统计学软件处理,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1** 与 30 例健康体检患者相比较, 80 例 MDH 患者血中 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  显著升高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 具

<sup>\*</sup> 基金项目: 厦门市科技创新项目(3502Z20074029)。 作者简介: 张玲, 女, 主治医师, 主要从事微生物与免疫研究。

体情况见表 1。

表 1 健康体检组与 MHD 组血 hs-CRP、IL-6、TNF-α 比较(±s)			
组别	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)
对照组	0.80±0.20	1.70±0.43	111.36±3.14
MHD 组	8.88±8.46*	10.57±5.25*	30.55±12.84*

\* : $P<0.05$ ,与健康对照组比较。

2.2 相关性分析表明,MHD 组患者 hs-CRP 与 IL-6、TNF-α、Hcy、MDA、iPTH 呈显著正相关(分别为  $r=0.53,P<0.01$ ;  $r=0.51,P<0.01$ ;  $r=0.27,P<0.05$ ;  $r=0.30,P<0.05$ ;  $r=0.71,P<0.01$ ),与 ALB、Tf 呈明显负相关(分别为  $P<0.05$ ,  $r=-0.57$ ;  $P<0.01$ ,  $r=-0.32$ ),而与 Hb 浓度没有明显相关性,详见表 2。

表 2 CRP 与其他检测指标的相关性分析		
检测指标	检测值	与 hs-CRP 的 $r$ 值
IL-6	(10.57±5.25)pg/mL	0.53
TNF-α	(30.55±12.84)pg/mL	0.51
Hcy	(15.85±6.41)mg/L	0.27
MDA	(7.06±6.72)nmol/mL	0.30
iPTH	(110.37±21.31)mol/L	0.71
Tf	(20.81±2.62)μmol/L	-0.32
ALB	(41.69±3.27)g/L	-0.57
Hb	(95.84±12.01)g/L	-0.18

3 讨 论

2000 年 Schomig 等<sup>[3]</sup>提出了“微炎症状态”(microinflammatory state)这一概念,认为尿毒症患者在出现明显的临床炎症感染前,其体内会出现早期炎症倾向,某些炎症指标会升高。微炎症状态形成的机制主要是尿毒症患者体内多种物质对机体免疫系统反复刺激,形成了以单核巨噬细胞系统激活为主的炎性反应,表现为 CRP、IL-6、TNF-α 等促炎症因子在机体内缓慢释放引发炎症<sup>[4]</sup>,这种慢性持续存在的轻微的炎性反应状态有可能导致尿毒症患者血管硬化、贫血、营养不良、促红素抵抗、感染的发生。CRP、IL-6、TNF-α 联合检查可作为尿毒症“微炎症状态”早期检查的指标,在本研究中,尿毒症维持性血液透析患者 CRP、IL-6、TNF-α 水平显著高于健康人群( $P<0.05$ ),与近年国内外研究结果一致<sup>[5-6]</sup>,MHD 患者加上透析膜的生物不相容性、透析液的污染、血管通路感染以及对炎性介质的清除不充分等原因,导致 MHD 患者体内存在持续的微炎症状态,研究结果表明血液透析患者血清中 CRP 联合 IL-6、TNF-α 检测可以作为维持性血液透析患者微炎症监测的重要指标,临床上急需新的透析技术的出现来改善维持性血透患者微炎症的状态。

hs-CRP 是炎症反应的重要标志物<sup>[7,9-10]</sup>,而人体内微炎症相关因子较多,这些因子可以判断 MHD 营养不良、心血管疾

病及慢性感染,找到 Hs-CRP 与这些因子的相关性可以对临床的治疗及预后起一定的帮助。本研究对 80 例维持性血液透析患者血清中 hs-CRP 及 IL-6、TNF-α、Hcy、MDA、iPTH、Alb、Tf 水平进行了相关分析,结果发现 hs-CRP 与 IL-6、TNF-α、Hcy、MDA、iPTH 呈正相关(分别为  $r=0.53,P<0.01$ ;  $r=0.51,P<0.01$ ;  $r=0.27,P<0.05$ ;  $r=0.30,P<0.05$ ;  $r=0.71,P<0.01$ ),与 ALB、Tf 呈明显负相关(分别为  $P<0.05$ ,  $r=-0.573$ ;  $P<0.01$ ,  $r=-0.323$ ),ALB 是体内最大的抗氧化化池,与炎症水平呈反比,其水平降低提示体内蛋白质结合毒素能力降低,可认为炎症状态和抗氧化能力下降的共同反应<sup>[8]</sup>。这也证实了炎症可能参与了 MHD 患者低蛋白血症的发生、发展,同时也说明提示 MHD 患者微炎症存在的血清炎症相关指标存在一致性,临床上可有选择性进行炎症指标的检测,不必同时测定多个指标。Hs-CRP 与 Hb 浓度没有明显相关性,这与有关报道不相符合,可能与患者应用促红素,铁剂等多因素有关。在研究中,还发现血 CRP 与 iPTH 呈正相关( $r=0.712,P<0.01$ ),这方面的报道目前比较少,可以进行进一步研究。

参考文献

[1] Ramirez R, Martin-Malo A, Aljama P. Inflammation and hemodiafiltration[J]. Contrib Nephrol, 2007, 158: 210-215.

[2] Pawlak K, Naumnik B, Brzosko S et al. Oxidative stress - a link between endothelial injury, coagulation activation, and atherosclerosis in haemodialysis patients[J]. Am J Nephrol, 2004, 24(1): 154-161.

[3] Schomig M, Eisenhardt A, Ritz E. The microinflammatory state of uremia[J]. Blood Purif, 2000, 18(4): 327-332.

[4] Stenvinkel P. Inflammatory and atherosclerotic interactions in the depleted uremic patient[J]. Blood Purif, 2001, 19(1): 53-61.

[5] Chauveau P, Nguyen H, Combe C, et al. Dialyzer membrane permeability and survival in hemodialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 2005, 45(3): 565-571.

[6] Krane V, Krieter DH, Olschewski M, et al. Dialyzer membrane characteristics and outcome of patients with type 2 diabetes on maintenance hemodialysis[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(2): 267-275.

[7] Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: causes and potential consequences[J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12(7): 1549-1557.

[8] 张红燕, 武子霞, 乔悠杰. 不同血液净化方式对维持性血液透析患者营养剂微炎症状态的影响[J]. 山东医药, 2012, 52(18): 76-77.

[9] 陶静, 孙伟. 维持性血液透析患者与微炎症反应[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2011, 20(2): 176-180.

[10] 申兵冰, 赵洪雯, 干磊, 等. 还原型谷胱甘肽对维持性血液透析患者氧化应激和微炎症状态的影响[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(2): 104-106.

(收稿日期: 2014-01-12)