

论著 · 临床研究

老年心力衰竭患者 TNF- α 、IL-4、IL-8、IL-10 水平变化的价值研究^{*}

罗 吉, 刘 溯, 杨宇红
(上海市同仁医院老年科, 上海 200336)

摘 要:目的 研究老年心力衰竭患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-4、IL-8、IL-10 水平的动态变化,为临床相关诊治提供参考。方法 选取该院 2015 年 11 月至 2017 年 11 月收治的老年心力衰竭患者 186 例作为观察组,选取该院同期健康体检者 80 例作为对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测并比较两组的血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 及 IL-10 水平,观察不同心功能分级患者的血清指标水平变化,并对观察组患者进行对症治疗,比较治疗前后血清指标水平变化。结果 观察组患者血清 IL-10 水平低于对照组,而血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);心功能Ⅲ级患者血清 IL-10 水平低于Ⅱ级,而血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 水平高于Ⅱ级,且心功能Ⅳ级患者血清 IL-10 水平低于Ⅱ、Ⅲ级,而血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 水平高于Ⅱ、Ⅲ级,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,患者血清 IL-10 水平高于治疗前,而血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 水平低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 老年心力衰竭患者血清 IL-10 水平降低而 TNF- α 、IL-4 和 IL-8 水平增高,且随着心功能分级增加而上升,对症治疗可有效改善患者相关指标,可为临床诊治提供重要参考。

关键词:老年心力衰竭; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-4; 白细胞介素-8; 白细胞介素-10

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.016 **中图法分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2018)14-1718-03 **文献标识码:**A

Value of changes of TNF- α , IL-4, IL-8 and IL-10 in elderly patients with heart failure^{*}

LUO Ji, LIU Su, YANG Yuhong

(Department of Geriatrics, Tongren Hospital, Shanghai 200336, China)

Abstract: Objective To study the dynamic changes of tumor necrosis factor - α (TNF- α), interleukin -4 (IL-4), interleukin -8 (IL-8), interleukin -10 (IL-10) in the elderly patients with heart failure, to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** 186 elderly patients with heart failure treated in the hospital from November 2015 to November 2017 were selected as the observation group, and 80 healthy individuals who participated in physical examination in the hospital during the same period were selected as control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) were used to compare TNF- α , IL-4, IL-8 and IL-10 levels between 2 groups, changes of serum indexes in each grade of cardiac function were observed, and symptomatic treatment was given to patients in the observation group, and the changes of serum indexes were compared after treatment. **Results** The serum IL-10 level in observation group was lower than that in control group, while TNF- α , IL-4 and IL-8 levels were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). the level of serum IL-10 in patients with heart function Ⅲ grade was lower than that in patients with heart function Ⅱ grade, and TNF- α , IL-4 and IL-8 levels were higher than those in in patients with heart function Ⅱ grade, and the serum IL-10 level in patients with cardiac function Ⅳ level grade was lower than that in patients with heart function Ⅲ and Ⅱ grade, IL-4, IL-8 and TNF- α levels in serum were higher than those of in patients with heart function Ⅲ and Ⅱ grade, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the serum IL-10 level in patietns was higher than that before treatment, while TNF- α , IL-4, IL-8 levels was lower than those before treatment, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The level of serum IL-10 in elderly patients with heart failure decreased while TNF- α , IL-4 and IL-8 levels increased with the increase of heart function grade, symptomatic treatment

^{*} 基金项目:上海市科委医学引导类科技支撑项目(17411964000)。

作者简介:罗吉,男,主治医师,主要从事老年医学心血管研究。

本文引用格式:罗吉,刘溯,杨宇红.老年心力衰竭患者 TNF- α 、IL-4、IL-8、IL-10 水平变化的价值研究[J].国际检验医学杂志,2018,39

can effectively ameliorate the indexes of patients, and can provide important reference for clinical diagnosis and treatment.

Key words: elderly heart failure; tumor necrosis factor- α ; interleukin-4; interleukin-8; interleukin-10

心力衰竭是严重威胁人类健康的一种疾病,具有较高的致残率和致死率,严重影响人们生活质量和身心健康^[1]。心力衰竭是进展性疾病,其中顽固性心力衰竭常为老年心力衰竭患者终末期,主要是指心力衰竭病程超过 6 个月以上,临床上通过规范抗心力衰竭药物治疗,患者心功能不全症状于静息状态下仍持续存在,且伴随心肌耗氧量上升等造成的机体消耗症状,频繁多次再入院进行治疗者,预后较差^[2]。目前,心力衰竭的发病机制尚不明确,普遍观点认为氧化应激途径及细胞因子激活与心力衰竭的发生关系密切^[3]。细胞因子通过对细胞外基质重构及心肌细胞收缩功能产生影响,导致肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1、IL-6 及趋化因子等多种促炎性细胞因子水平升高,从而在心力衰竭恶化中产生较大的影响^[4]。因此,本研究观察老年心力衰竭患者 TNF- α 、IL-4、IL-8、IL-10 水平的动态变化,以期为临床相关诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 11 月至 2017 年 11 月收治的老年心力衰竭患者 186 例作为观察组,选取该院同期健康体检者 80 例作为对照组。观察组均符合《2010 年中国急性心力衰竭诊断和治疗指南》中相关诊断标准;其中男 130 例,女 56 例,年龄 56~89 岁,平均(74.6 $\pm$ 9.2)岁。其中心功能分级Ⅱ级 74 例,心功能分级Ⅲ级 60 例,心功能分级为Ⅳ级 52 例。两组受检者年龄、性别、文化水平等一般资料相比,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获医院伦理委员会批准,且患者或其家属已签署知情同意书。

1.2 方法 采集两组受试者入院或体检第 1 天清晨空腹静脉血 5 mL,离心分离血清,检测仪器采用西门子 DPC immulite 1000 化学发光免疫分析仪,采用 ELISA 法进行血清 TNF- α 、IL-8、IL-10 水平测定,ELISA 试剂盒均购于上海乔羽生物科技有限公司。且观察组患者于入院后采用药物对症治疗,并给予强心、扩血管及利尿等治疗,治疗后再对比各血清指标变化。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,组间采用 LSD 法,各变量相关性采用 Pearson 分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 和 IL-10 水平对比 观察组患者血清 IL-10 水平低于对照组,而 TNF- α 、IL-4、IL-8 水平高于对照组,差异均有统计学

意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组受试者血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 和 IL-10 水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-10 (pg/mL)	IL-8 (ng/L)	IL-4 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
对照组	80	21.0 $\pm$ 3.8	34.3 $\pm$ 3.9	29.9 $\pm$ 4.7	30.3 $\pm$ 3.3
观察组	186	13.3 $\pm$ 3.8	54.9 $\pm$ 5.4	109.4 $\pm$ 13.3	69.8 $\pm$ 5.7
<i>t</i>		26.12	36.92	21.86	40.87
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 各心功能分级患者血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 和 IL-10 水平对比 心功能Ⅲ级患者血清 IL-10 水平低于Ⅱ级,而 TNF- α 、IL-4、IL-8 水平高于Ⅱ级,且心功能Ⅳ级患者血清 IL-10 水平低于Ⅱ、Ⅲ级,而血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 高于Ⅱ、Ⅲ级,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 各心功能分级患者血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 和 IL-10 水平对比($\bar{x}\pm s$)

心功能分级	<i>n</i>	IL-10 (pg/mL)	IL-8 (ng/L)	IL-4 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
Ⅱ级	58	25.8 $\pm$ 3.8	44.3 $\pm$ 4.5	76.4 $\pm$ 12.3	61.3 $\pm$ 5.3
Ⅲ级	72	20.7 $\pm$ 3.2	55.2 $\pm$ 5.8	102.3 $\pm$ 15.2	70.3 $\pm$ 5.7
Ⅳ级	56	15.4 $\pm$ 2.5	63.3 $\pm$ 6.5	141.3 $\pm$ 19.9	79.4 $\pm$ 6.4
<i>F</i>		4.40	5.28	8.89	9.47
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 治疗前后血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 和 IL-10 水平对比 治疗后,观察组患者血清 IL-10 水平高于治疗前,而 TNF- α 、IL-4、IL-8 水平低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 治疗前后血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 和 IL-10 水平对比($\bar{x}\pm s$)

时间	<i>n</i>	IL-10 (pg/mL)	IL-8 (ng/L)	IL-4 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
治疗前	186	13.3 $\pm$ 3.8	54.9 $\pm$ 5.4	109.4 $\pm$ 13.3	69.8 $\pm$ 5.7
治疗后	186	19.7 $\pm$ 3.8	38.9 $\pm$ 4.7	40.4 $\pm$ 5.6	35.4 $\pm$ 3.6
<i>t</i>		16.30	21.62	46.26	49.18
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

老年心力衰竭患者具有预后差、治疗困难等特点,因此,临床上采取有效的早期诊断及监测方法显得尤为重要^[5]。1990 年有学者首先发现慢性心力衰

竭伴心源性恶液质的患者血清 TNF- α 水平显著升高^[6]。此后,有研究证实了血清 TNF- α 水平与心力衰竭临床特征及严重程度关系密切,其可作为反映心力衰竭严重程度的重要指标^[7]。有研究发现,转基因鼠 TNF- α 若呈高表达,其出现扩张型心肌病并过早死亡的概率增高^[8]。有研究认为,TNF- α 是心力衰竭患者死亡危险的独立预测因子,其与心力衰竭患者预后关系密切,即 TNF- α 每增加一个标准差,心力衰竭发生危险便增加 1.59 倍^[9]。

作为由单核细胞、Th2 细胞及巨噬细胞等分泌,且具有抗氧化应激、抗炎能力的细胞因子,IL-10 可通过促进 TNF- α 、IL-1 及 IL-6 等细胞因子 mRNA 的降解,从而使促炎性细胞因子水平降低^[10]。此外有研究认为,IL-10 可抑制 TNF- α 及血管紧张素 II 诱导的氧化应激。同时,IL-10 还可通过下调一氧化氮水平、阻断细胞释放 ROS 发挥抗氧化应激作用^[11]。心力衰竭患者的血清 IL-10 水平常降低,且其降低程度与左心室射血分数及心功能分级呈正相关^[12]。

本研究中,观察组患者血清 IL-10 水平低于对照组,而 TNF- α 、IL-4、IL-8 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。虽然现在 IL-8 与心力衰竭的相关研究较少,但有学者认为老年心力衰竭患者的 IL-8 水平升高可诱导心力衰竭的发生、发展^[13]。本研究中,心功能Ⅲ级患者血清 IL-10 水平低于Ⅱ级,而 TNF- α 、IL-4、IL-8 水平高于Ⅱ级,且心功能Ⅳ级患者血清 IL-10 水平低于Ⅱ、Ⅲ级而血清 TNF- α 、IL-4、IL-8 高于Ⅱ、Ⅲ级,差异均有统计学意义($P<0.05$),亦证明此点。IL-4 作为机体免疫过程中的一种重要调控因子,主要由活化 T 细胞产生,CD4⁺T 细胞亚群分泌 B 细胞生长分化、巨噬细胞激活及肥大细胞生长均与 IL-4 的作用密切相关^[14]。有文献报道,IL-4 与心力衰竭发生、发展明显相关^[15]。本研究中,治疗后观察组患者血清 IL-10 水平高于治疗前,而 TNF- α 、IL-4、IL-8 水平低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明临床对症治疗可显著改善患者相关指标。

4 结 论

老年心力衰竭患者血清 IL-10 水平降低,而 TNF- α 、IL-4 和 IL-8 水平增高,且随着心功能分级增加而上升,对症治疗可有效改善患者指标,可为临床诊治提供重要参考。

参考文献

[1] 张巍巍,傅强,李志樑. 细胞因子与心力衰竭关系的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2012,11(5):385-388.
[2] 田帅,李海滨,张素华. 炎性细胞因子与心力衰竭的相关

性研究[J]. 河北医药,2014,12(1):44-45.
[3] 陈未. 慢性心力衰竭患者治疗前后血清 CA125、TNF- α 水平变化及其与 LVEF 的关系探究[J]. 中国实用医药,2016,11(23):45-46.
[4] 宋暖. 慢性心力衰竭患者血浆 BNP、TNF- α 及血脂水平的变化[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(18):53-54.
[5] 许宗磊,司明文,冯桂青,等. 心力衰竭患者肺部感染血浆脑钠肽与炎性因子的变化分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,14(2):250-252.
[6] HÖGYE M, MÁNDI Y, CSANÁDY M, et al. Comparison of circulating levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in hypertrophic cardiomyopathy and in idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. Am J Cardiol, 2004, 94(2):249-251.
[7] 易青,古宇,郑研. 老年心力衰竭患者血清中肿瘤坏死因子及白细胞介素检测的临床意义[J]. 实用老年医学,2016(1):23-26.
[8] 文芳梅,单梓梅,高爽. 老年慢性心力衰竭患者 NT-ProBNP、hs-CRP、IL-10 水平与心功能相关性研究[J]. 武警医学,2016,27(8):796-799.
[9] PONIKOWSKI P, VAN VELDHUISEN D J, COMIN-COLET J A, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and Iron deficiency[J]. Eur Heart J, 2015, 36(11):657-668.
[10] GANDHI P U, SZYMONIFKA J, MOTIWALA S R, et al. Characterization and prediction of adverse events from intensive chronic heart failure management and effect on quality of life: results from the pro-B-type natriuretic peptide outpatient-tailored chronic heart failure therapy (PROTECT) study[J]. J Card Fail, 2015, 21(1):9-15.
[11] ZILE M R, BAICU C F, IKONOMIDIS J S, et al. Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction contributions of collagen and titin[J]. Circulation, 2015, 131(14):1247-1259.
[12] 申素琴,申玉敏. 芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者心功能、神经内分泌及细胞因子的影响[J]. 河北中医,2015,37(9):1388-1390.
[13] 占宏静,邝山,陈秋霞,等. 左甲状腺素钠治疗慢性心力衰竭的效果及对血清细胞因子的影响[J]. 中国医药导报,2015,19(7):102-105.
[14] 中华医学会心血管病分会. 急性心力衰竭诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(3):195-208.
[15] 王恒和,李明,朱亚萍,等. 慢性心衰患者中医证型与炎性细胞因子 TNF- α 、IL-1、IL-6 相关性研究[J]. 新中医,2015,25(1):33-35.