

论著 · 临床研究

血清 IL-17、IL-22、IL-26 与脓毒症相关肾病损伤的相关性分析

范红平, 毕凤清, 和迎春[△]

(大理大学第一附属医院检验科, 云南大理 671000)

摘要:目的 探讨血清白细胞介素(IL)-17、IL-22、IL-26 与脓毒症相关肾病损伤(AKI)的相关性。方法 选取 2016 年 9 月至 2018 年 9 月期间该院收治的 146 例脓毒症患者作为研究对象, 根据是否合并 AKI 分为单纯脓毒症($n=81$)和脓毒症合并 AKI 组($n=65$)。比较各组分基本生化指标及血清 IL-17、IL-22、IL-26 水平, 并进行 Pearson 相关性分析和经 logistic 回归分析。结果 脓毒症合并 AKI 组 Scr、BUN、eGFR、UA、APACHE II 评分、CRP、PCT、IL-17、IL-22、IL-26 均显著高于对照组($P<0.05$)。经 logistic 回归分析, IL-17、IL-22、IL-26 是脓毒症患者相关肾病损伤的影响因素。经过 Pearson 相关性分析, IL-17、IL-22、IL-26 与脓毒症合并 AKI 患者 Scr、BUN、eGFR、UA 均呈正相关($P<0.05$)。脓毒症合并 AKI 患者好转组血清 IL-17、IL-22、IL-26 水平显著低于恶化组($P<0.05$)。结论 IL-17、IL-22、IL-26 是脓毒症相关肾病损伤的独立影响因素, 且可以评估预后。

关键词:白细胞介素; 脓毒症; 肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.18.008

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2019)18-2209-03

文献标识码:A

Correlation between serum IL-17, IL-22, IL-26 and renal injury in sepsis

FAN Hongping, BI Fengqing, HE Yingchun[△]

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital, Dali University, Dali, Yunnan 671000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum interleukin-17(IL-17), interleukin-22(IL-22), interleukin-26(IL-26) and acute renal injury (AKI) in septic related nephropathy. **Methods** From September 2016 to September 2018, 146 patients with sepsis were selected. The patients were divided into sepsis group ($n=81$) and sepsis combined with AKI group ($n=65$) according to whether they were associated with AKI. The basic biochemical indexes and the serum levels of IL-17, IL-22, IL-26 were compared, and Pearson correlation analysis and logistic regression analysis were carried out. **Results** The Scr, BUN, eGFR, UA, APACHE II score, IL-17, IL-22, IL-26 in sepsis with AKI group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). By logistic regression analysis, IL-17, IL-22, IL-26 were found to be the influential factors of nephrotic injury in septic patients. By Pearson correlation analysis, there was a positive correlation between IL-17, IL-22, IL-26 and Scr, BUN, eGFR, UA in septic patients with AKI ($P<0.05$). The serum levels of IL-17, IL-22, IL-26 in the patients with sepsis complicated with AKI were significantly lower than those in the patients with exacerbation ($P<0.05$). **Conclusion** IL-17, IL-22, IL-26 are independent risk factors for septic nephropathy injury, and they can be used to evaluate the prognosis.

Key words: interleukin; sepsis; renal injury

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS), 很容易引发感染性休克和多器官功能障碍综合征, 极易引起急性肾损伤(AKI), 病死率很高^[1]。脓毒症 AKI 的发病与炎症反应有密切关系, 炎症细胞的激活和炎症因子的分泌可引起炎症反应导致肾

小球急性损伤, 进而发生肾衰竭^[2]。Th17 细胞是 CD4⁺T 细胞的一个亚型, 可分泌多种细胞因子, 其中白细胞介素(IL)-17 是最主要的细胞因子, IL-22 是 IL-10 家族成员, 两者一起发挥协同作用, 参与 Th17 细胞的效应功能, 导致相应的炎症反应^[3-4]。IL-26 也

作者简介: 范红平, 女, 主管技师, 主要从事临床检验基础的研究。 [△] 通信作者, E-mail: heyingchun666@163.com。

本文引用格式: 范红平, 毕凤清, 和迎春. 血清 IL-17、IL-22、IL-26 与脓毒症相关肾病损伤的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(18): 2209-2211.

是 Th17 细胞分泌的细胞因子,但对其研究较少。为了探讨血清 IL-17、IL-22、IL-26 与脓毒症相关肾病损伤的相关性。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月至 2018 年 9 月期间本院收治的 146 例脓毒症患者作为研究对象,所有患者均经临床症状及体征、生化指标、病理学检测及影像学检查确诊。纳入标准:均符合 2001 年国际脓毒症会议标准^[5];年龄均≥18 岁;本研究经过医院伦理委员会批准;研究对象均知情同意。排除标准:慢性肾功能损伤;恶性肿瘤;免疫系统疾病;孕妇及哺乳期妇女。根据是否合并 AKI 分为单纯脓毒症($n=81$)和脓毒症合并 AKI 组($n=65$)。单纯脓毒症有男性 43 例,女性 38 例,年龄 37~80 岁,平均(51.36 ± 5.14)岁,BMI 平均(23.15 ± 2.46) $\text{kg} \cdot \text{m}^2$;脓毒症合并 AKI 组有男性 35 例,女性 30 例,年龄 36~81 岁,平均(51.84 ± 4.93)岁,BMI 平均(23.76 ± 2.63) $\text{kg} \cdot \text{m}^2$ 。根据不同预后分为恶化组($n=45$)和好转组($n=101$)。两组间基本资料无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法 所有患者于清晨抽取空腹静脉血 8 mL,经 3 000 r/min 离心 10 min,获得血清后置于-80 ℃冰箱保存待检。采用日立 7600 生化分析仪及其配套试剂盒检测肾功能指标血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA),肾小球滤过率(eGFR)采用简化的肾脏病饮食改良方程(MDRD): $\text{eGFR} = 186 \times (\text{Scr}/88.4) - 1.154 \times (\text{年龄}) - 0.203 \times (0.742 \text{ 女性})$ 。C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)采用免疫层析法检测,试剂盒来自武汉明德生物科技股份有限公司;IL-17、IL-22、IL-26 均采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒均来自上海康朗生物科技有限公司。

1.3 统计学处理 本次研究结果采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析,生化指标为计量资料,两组间均数比较采用 t 检验方法分析;采用 Pearson 相关分析与 logistic 多元回归相关分析对影响因素进行分析。当 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脓毒症相关肾病损伤的单因素分析 脓毒症合并 AKI 组 Scr、BUN、eGFR、UA、APACHE II 评分、

CRP、PCT、IL-17、IL-22、IL-26 均显著高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.2 脓毒症相关肾病损伤的 logistic 回归分析 以是否发生肾损伤作为因变量,以 PCT、CRP、IL-17、IL-22、IL-26 作为自变量,经 logistic 回归分析,PCT、CRP、IL-17、IL-22、IL-26 是脓毒症患者相关肾病损伤的影响因素。见表 2。

2.3 IL-17、IL-22、IL-26 与脓毒症合并 AKI 组肾功能指标的相关性 经过 Pearson 相关性分析,IL-17、IL-22、IL-26 与脓毒症合并 AKI 患者 Scr、BUN、eGFR、UA 均呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

2.4 脓毒症合并 AKI 患者不同预后血清 IL-17、IL-22、IL-26 水平的比较 脓毒症合并 AKI 患者好转组血清 IL-17、IL-22、IL-26 水平显著低于恶化组($P<0.05$),见表 4。

表 1 脓毒症相关肾病损伤的单因素分析($\bar{x} \pm s$)

指标	单纯脓毒症 ($n=81$)	脓毒症合并 AKI 组 ($n=65$)	t	P
Scr($\mu\text{mol/L}$)	70.14 $\pm$ 11.24	25.07 $\pm$ 5.28	29.784	0.000
BUN(mmol/L)	6.91 $\pm$ 2.03	16.48 $\pm$ 4.49	17.134	0.000
eGFR($\text{mL} \cdot \text{min}/1.73 \text{ m}^2$)	105.48 $\pm$ 25.47	39.72 $\pm$ 11.26	19.344	0.000
UA(mmol/L)	245.83 $\pm$ 98.63	470.36 $\pm$ 107.53	13.131	0.000
APACHE II 评分(分)	14.15 $\pm$ 2.87	18.73 $\pm$ 4.06	7.972	0.000
CRP(mg/L)	108.47 $\pm$ 31.26	154.38 $\pm$ 34.22	8.455	0.000
PCT(ng/mL)	17.54 $\pm$ 3.28	20.16 $\pm$ 4.31	4.170	0.000
IL-17(ng/L)	67.29 $\pm$ 9.14	112.35 $\pm$ 21.36	17.142	0.000
IL-22(ng/L)	31.47 $\pm$ 3.41	58.04 $\pm$ 4.06	42.973	0.000
IL-26(ng/L)	46.28 $\pm$ 7.83	74.29 $\pm$ 10.25	32.175	0.000

表 2 脓毒症相关肾病损伤的 logistic 回归分析

影响因素	β 值	SE	χ^2	P	OR	95%CI
PCT	1.507	0.149	102.295	0.000	4.513	3.370~6.044
CRP	1.647	0.469	12.332	0.000	5.191	2.070~13.017
IL-17	1.632	0.699	5.451	0.020	5.114	1.299~10.127
IL-22	2.311	0.986	5.493	0.019	10.085	1.460~69.655
IL-26	0.573	0.241	5.653	0.017	1.774	1.106~2.844

表 3 IL-17、IL-22、IL-26 与脓毒症合并 AKI 组肾功能指标的相关性分析

影响因素	Scr		BUN		eGFR		UA	
	r	P	r	P	r	P	r	P
IL-17	0.674	0.000	0.632	0.000	0.641	0.000	0.621	0.000
IL-22	0.581	0.000	0.542	0.000	0.520	0.000	0.511	0.000
IL-26	0.573	0.000	0.563	0.000	0.591	0.000	0.553	0.000

表 4 脓毒症合并 AKI 患者不同预后血清 IL-17、IL-22、IL-26 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-17(ng/L)	IL-22(ng/L)	IL-26(mmol/L)
恶化组	45	124.36±23.68	74.27±8.13	93.57±12.46
好转组	101	70.11±17.53	32.06±7.22	52.36±4.81
t		15.389	32.754	25.068
P		0.000	0.000	0.000

3 讨 论

AKI 是脓毒症最严重的并发症之一,其主要的病理变化是急性肾小管坏死,其发生机制可能与肾脏缺血-再灌注损伤、炎症瀑布效应、细胞凋亡等有关,其中失控性的放大炎症反应起关键作用^[6-7]。

IL-17 是淋巴细胞分泌特征性细胞因子,是一种重要的促炎递质,可诱导促炎细胞因子和趋化因子的表达,引起炎症细胞浸润和组织破坏^[8]。IL-17 与多种细胞因子可产生协同作用,放大炎症反应,参与机体的抗感染免疫、自身免疫性疾病等病理性炎症过程^[9]。陈贵艳等研究表明^[10],IL-17 与脓毒症病情严重程度呈正相关,且可以有效预测脓毒症患者的病死率。Th22 细胞可特异性分泌 IL-22,作为一种促炎因子,IL-22 可诱导大量促炎细胞因子和趋化因子的表达,促进炎症细胞向感染部位募集,放大机体炎症反应^[11]。IL-22 参与抗微生物防御、保护和修复组织损伤、急性期反应,在脓毒症中有重要作用^[12]。刘爽等研究表明^[13],脓症患者外周血 Th22 和 IL-22 水平明显提高,外周血 Th22 与 PCT、APACHE II 评分呈正相关。IL-26 主要由活化的 T 细胞和 NK 细胞分泌,参与调节免疫、细胞增殖与凋亡、抗病毒、抗肿瘤等过程,在感染性疾病中可能既可促进病原体的清除,又可保持病原体的持续感染,具有双重作用^[14-15]。

本文研究结果表明,脓毒症合并 AKI 组 Scr、BUN、eGFR、UA、APACHE II 评分、CRP、PCT、IL-17、IL-22、IL-26 均显著高于对照组。提示脓毒症合并 AKI 患者除了肾功能指标异常外,还存在较高的炎症程度。经 logistic 回归分析,IL-17、IL-22、IL-26 是脓症患者相关肾损伤的影响因素。经过 Pearson 相关性分析,IL-17、IL-22、IL-26 与脓毒症合并 AKI 患者 Scr、BUN、eGFR、UA 均呈正相关。提示 IL-17、IL-22、IL-26 与脓毒症合并 AKI 患者的肾功能损伤密切相关,且是其预警因素。推测其可能原因是脓症患者血液循环中有高浓度的内毒素,进而刺激单核细胞和肾小球系膜细胞生成大量的细胞因子和炎症介质,其中就包括 IL-17、IL-22、IL-26,IL-17 和 IL-22 通过促进其他炎症因子的分泌及协同作用,放大炎症反应,形成“瀑布效应”,还可引起肾实质的炎症细胞浸润,对肾脏实质细胞产生损害;另外,IL-26 可能会引起肾小管上皮细胞凋亡,直接损害肾脏功能。另外,本研究还表明,脓毒症合并 AKI 患者好转

组血清 IL-17、IL-22、IL-26 水平显著低于恶化组($P<0.05$)。提示经过治疗,血清 IL-17、IL-22、IL-26 水平明显下降,其与脓毒症合并 AKI 患者的预后情况也有一定相关性,为临床评估预后提供参考依据。

4 结 论

IL-17、IL-22、IL-26 是脓毒症相关肾损伤的独立影响因素,可能共同参与其肾损伤病理过程,且这三项指标可作为评估预后的参考指标。

参考文献

[1] 魏凯,杨万杰.脓毒症相关性急性肾损伤流行病学及发病机制研究进展[J].医学综述,2016,22(3):473-476.

[2] 李徽徽,汪华学,柴继侠,等.脓毒症致大鼠急性肾损伤中炎症介质的变化及机制探讨[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2014,23(2):159-164.

[3] 陈和敏,申婷,游晶,等.Th17 细胞的分化、调节及其主要细胞因子和功能[J].现代生物医学进展,2015,15(1):191-194.

[4] 廖卓君,徐建华.Th17 细胞的相关细胞因子研究进展[J].中华风湿病学杂志,2009,13(11):789-791.

[5] 姚咏明,盛志勇,林洪远,等.2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准[J].中国危重病急救医学,2006,18(11):645-646.

[6] 黄敏,曹锋生.脓毒症急性肾损伤发生机制研究进展[J].内科急危重症杂志,2018,24(1):78-81.

[7] 郑婷,杨定平.脓毒症急性肾损伤的研究机制及进展[J].中国医药导报,2018,15(6):24-27.

[8] 何晗,刘新君,魏炯.外周血 Th17 细胞对脓毒症急性肾损伤的早期诊断价值[J].检验医学与临床,2018,15(11):67-69.

[9] 梁华,唐艳,杨军平.Th22 细胞及其分泌因子 IL-22 的研究进展[J].国际免疫学杂志,2013,36(2):116-121.

[10] 陈贵艳,周大鹏,张鹏飞,等.白细胞介素-17 在脓症患者中表达及其临床意义研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(22):5080-5082.

[11] WEBER GF,SCHLAUTKOTTER S,KAISER-MCORE S,et al. Inhibition of interleukin-22 attenuates bacterial load and organ failure during acute polymicrobial sepsis [J]. Infect Immun,2007,75(4):1690-1697.

[12] 朱梦远.Th22 细胞在肾脏疾病中的作用研究进展[J].国际泌尿系统杂志,2017,37(1):10-14.

[13] 刘爽,陈娟,金兰,等.外周血 Th22 在脓症患者中的水平变化及临床意义[J].重庆医学,2017,46(33):4656-4658.

[14] 孙珍花,吴超.白细胞介素-26 在感染性疾病中的研究进展[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(2):121-124.

[15] 李虹,孔志斌.辅助性 T 细胞 17/白细胞介素 26 在抗感染防御中的研究进展[J].医学综述,2018,24(5):858-862.