

# IL-6、TNF- $\alpha$ 及血磷在老年脓毒症患者中的变化和相关性

陈少忠

(浙江中医药大学附属温州市中医院重症医学科,浙江 温州 325000)

**摘要:**目的 探讨 IL-6、TNF- $\alpha$  和血磷在老年脓毒症患者中的变化和相关性。方法 回顾性分析 2017 年 1 月-2019 年 3 月我院治疗的 70 例老年脓毒症患者的临床资料,根据临床转归情况分为存活组(48 例)和死亡组(22 例),比较两组临床资料、入住 ICU 第 1、3、5、7 天血磷、IL-6、TNF- $\alpha$  水平。结果 两组性别、年龄、感染部位比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组入住 ICU 第 1、3 天血磷水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );存活组入住 ICU 第 5、7 天血磷水平高于死亡组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组入住 ICU 第 1 天 IL-6 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );死亡组入住 ICU 第 3、5、7 天 IL-6 水平高于存活组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组入住 ICU 第 1、3 天 TNF- $\alpha$  水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );死亡组入住 ICU 第 5、7 天 TNF- $\alpha$  水平高于存活组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。相关性分析显示,入住 ICU 第 1 天,血磷与 TNF- $\alpha$  呈正相关( $P<0.05$ ),与 IL-6 无相关性( $P>0.05$ );入住 ICU 第 3 天,血磷与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 均无相关性( $P>0.05$ );入住 ICU 第 5、7 天,血磷与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 均呈负相关( $P<0.05$ )。结论 TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平不仅可反映老年脓毒症患者机体炎症反应状况,也可以作为判断疾病预后的相关指标,对临床治疗有一定参考价值,并与血磷呈一定相关性,动态监测血磷能及时了解老年脓毒症患者的病情变化及预后。

**关键词:** 血磷;IL-6;TNF- $\alpha$ ;脓毒症

中图分类号:R631

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.05.038

文章编号:1006-1959(2020)05-0119-03

## Changes and Correlations of IL-6,TNF- $\alpha$ and Blood Phosphorus in Elderly Patients with Sepsis

CHEN Shao-zhong

(Department of Critical Care Medicine,Wenzhou Traditional Chinese Medicine Hospital,Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine,Wenzhou 325000,Zhejiang,China)

**Abstract:** Objective To investigate the changes and correlation of IL-6, TNF- $\alpha$  and blood phosphorus in elderly patients with sepsis. Methods The clinical data of 70 elderly patients with sepsis treated in our hospital from January 2017 to March 2019 were retrospectively analyzed. They were divided into survival group (48 cases) and death group (22 cases) according to clinical outcomes, and collected and compared. Clinical data, blood phosphorus, IL-6, TNF- $\alpha$  levels on the 1st, 3rd, 5th, and 7th days after ICU admission. Results There was no significant difference in gender, age, and infection site between the two groups( $P>0.05$ ). There was no significant difference in blood phosphorus levels between the two groups on the 1st and 3rd days after admission to the ICU ( $P>0.05$ ); the blood phosphorus levels on the 5th and 7th days after the ICU stayed in the surviving group were higher than those in the death group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); There was no significant difference in IL-6 levels between the two groups after admission to ICU on the 1st day ( $P>0.05$ ); IL-6 levels in the death group were higher than those in the survival group on the 3rd, 5th, and 7th days after admission to the ICU, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ); There was no significant difference in TNF- $\alpha$  levels between the two groups on the 1st and 3rd days after ICU admission ( $P>0.05$ ); the TNF- $\alpha$  levels on the 5th and 7th days after ICU admission in the death group were higher than those in the survival group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Correlation analysis showed that there was a positive correlation between blood phosphorus and TNF- $\alpha$  on the first day of ICU admission ( $P<0.05$ ) and no correlation with IL-6 ( $P>0.05$ ). There was no correlation between blood phosphorus and TNF- $\alpha$ , IL-6 on the 3rd day after ICU admission ( $P>0.05$ ); there was a negative correlation between blood phosphorus and TNF- $\alpha$ , IL-6 on the 5th and 7th day after ICU admission ( $P<0.05$ ). Conclusion The levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 can not only reflect the body's inflammatory response status in elderly patients with sepsis, but also can be used as a relevant indicator to judge the prognosis of the disease. Monitoring blood phosphorus can timely understand the changes and prognosis of elderly patients with sepsis.

**Key words:** Blood phosphorus;IL-6;TNF- $\alpha$ ;Sepsis

脓毒症(sepsis)是在重症感染、创伤等因素诱导下引起的全身炎症反应,以炎症因子,特别是大量细胞因子的“瀑布式”释放为特征,是老年多器官功能障碍发生发展的重要基础<sup>[1]</sup>。患者内环境常伴有各种电解质紊乱,但临床上通常对钾、钠较为关注,而对血磷相对容易忽视。磷是维持正常细胞结构和功能的关键成分,与人体组织供氧、细胞能量代谢方面有着极为密切的关系。而脓毒症患者更容易发生低磷

血症<sup>[2,3]</sup>,严重低磷血症对脓毒症患者的呼吸、心血管、神经等多个系统都有严重影响,对预后有一定的预测价值<sup>[4,5]</sup>。血磷与机体的免疫功能密切相关<sup>[6]</sup>,目前关于联合检测血磷和 IL-6、TNF- $\alpha$  与老年脓毒症相关性报道较少。本研究通过动脉监测脓毒症老年患者动态监测血磷、IL-6、TNF- $\alpha$  水平,并分析其相关性,探讨其对老年脓毒症患者预后的影响,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2017 年 1 月-2019 年 3 月浙江中医药大学附属温州市中医院收治的 70 例老年脓毒症患者的临床资料,男性 41 例,女性 29

基金项目:2018 年温州市基础性医疗卫生科技项目(编号:Y20180520)

作者简介:陈少忠(1985.11-),女,浙江温州人,本科,主治医师,主要从事急危重症救治工作

例。根据临床转归情况分为存活组(48 例)和死亡组(22 例),其中存活组男性 30 例,女性 18 例;死亡组男性 11 例,女性 11 例。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①年龄>65 岁;②符合 2018 年脓毒症诊断标准;③ICU 住院时间>72 h。排除标准:①存在甲状旁腺功能异常、慢性酒精中毒、慢性肾功能不全等出现高磷血症的患者;②恶性肿瘤终末期、自身免疫性疾病、接受血液净化治疗的患者;③临床资料不完整。

1.3 方法 收集患者的一般资料,包括性别、年龄、感染部位、APACHE II 评分、ICU 住院时间及转归。所有患者均于入院第 1、3、5、7 天晨 6 时进行空腹静脉血标本采集,以 3000 r/min 离心 10 min,分离血浆上清液,保存于-80℃以备后续检测。采用全自动生化仪测定血磷水平;采用酶联免疫吸附法检测血清 IL-6、TNF- $\alpha$  含量,试剂盒购自上海华大基因科技公司,严格按照试剂盒中说明书操作。如血磷浓度<0.8 mmol/L 则为低磷血症。

1.4 观察指标 比较两组一般资料、入科后第 1、3、5、7 天血清磷、IL-6、TNF- $\alpha$  水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,若符合正态分布采用  $t$  检验,组间比较采用方差分析;若不符合正态分布采用秩和检验;计数资料以( $n$ )表示,组间比较采用  $\chi^2$

检验。相关性采用 Person 相关性检验。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、感染部位比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组一般资料比较[ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]

组别	$n$	年龄(岁)	感染部位		
			肺部	腹腔	其他
存活组	48	79.08 $\pm$ 9.88	30(62.50)	8(16.67)	10(20.83)
死亡组	22	78.09 $\pm$ 10.84	7(31.82)	8(36.36)	7(31.82)
统计值		$t=0.378$	$\chi^2=5.997$		
$P$		0.706	0.050		

2.2 两组不同时间点血磷比较 两组入住 ICU 第 1、3 天血磷比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );存活组入住 ICU 第 5、7 天血磷水平高于死亡组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组不同时间点细胞因子比较 两组入住 ICU 第 1 天 IL-6 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );死亡组入住 ICU 第 3、5、7 天 IL-6 水平高于存活组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3;两组入住 ICU 第 1、3 天 TNF- $\alpha$  水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );死亡组入住 ICU 第 5、7 天 TNF- $\alpha$  水平高于存活组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 2 两组不同时间点血磷比较( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ )

组别	$n$	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
存活组	48	1.05 $\pm$ 0.29	0.63 $\pm$ 0.25	0.79 $\pm$ 0.33	1.19 $\pm$ 0.36
死亡组	22	0.93 $\pm$ 0.26	0.58 $\pm$ 0.26	0.49 $\pm$ 0.44	0.39 $\pm$ 0.38
$t$		1.639	0.662	2.860	8.451
$P$		0.106	0.510	0.007	0.000

表 3 两组不同时间点 IL-6 的变化( $\bar{x}\pm s, \text{pg/ml}$ )

组别	$n$	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
存活组	48	163.45 $\pm$ 114.69	95.08 $\pm$ 58.62	41.61 $\pm$ 30.13	13.05 $\pm$ 11.53
死亡组	22	128.99 $\pm$ 99.11	176.86 $\pm$ 102.68	356.77 $\pm$ 181.36	558.41 $\pm$ 302.72
$t$		-1.216	3.484	8.099	8.447
$P$		0.228	0.002	0.000	0.000

表 4 两组不同时间点 TNF- $\alpha$  的变化( $\bar{x}\pm s, \text{pg/ml}$ )

组别	$n$	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
存活组	48	1.08 $\pm$ 0.56	0.89 $\pm$ 0.52	0.61 $\pm$ 0.47	0.33 $\pm$ 0.31
死亡组	22	0.76 $\pm$ 0.77	0.96 $\pm$ 0.74	1.33 $\pm$ 0.69	1.59 $\pm$ 0.59
$t$		-1.696	0.446	4.408	9.358
$P$		0.100	0.658	0.000	0.000

2.4 血磷与细胞因子的相关性分析 入住 ICU 第 1 天,血磷与 TNF- $\alpha$  呈正相关( $P<0.05$ ),与 IL-6 无相关性( $P>0.05$ );入住 ICU 第 3 天,血磷与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 均无相关性( $P>0.05$ );入住 ICU 第 5、7 天,血磷与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 均呈负相关( $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 血磷与细胞因子的相关性

时间	TNF- $\alpha$		IL-6	
	$r$	$P$	$r$	$P$
第 1 天	0.282	0.018	/	/
第 3 天	/	/	/	/
第 5 天	-0.237	0.048	-0.298	0.012
第 7 天	-0.607	0.000	-0.565	0.000

### 3 讨论

脓毒症是常见的临床综合征, 尽管临床对其研究及病理生理认识不断深入, 但其发病率和死亡率仍居高不下, 各种感染因素刺激机体的巨噬细胞和中性粒细胞产生 IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症递质, 而 IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症递质的过度表达将导致炎症反应失控, 加重组织损伤甚至整个机体的系统性炎症反应<sup>[7]</sup>。TNF- $\alpha$  正常情况下对机体具有一定的保护作用, 但当 TNF- $\alpha$  分泌浓度增加时, 不仅对机体无保护作用, 还可诱导其他致炎因子合成与释放<sup>[8]</sup>, 引起炎症反应的进一步发展, 因此 TNF- $\alpha$  水平升高可视为炎症活性增加的标志<sup>[9]</sup>。IL-6 亦是用于感染评估和检测的常用指标, 研究显示<sup>[10]</sup>, 其浓度与患者疾病的损伤程度呈正相关。随着人口老龄化的严重, 老年脓毒症患者数量明显增加, 并逐渐发展为慢重症患者<sup>[10]</sup>。但又由于老年患者特殊的病理生理特点, 使老年脓毒症患者的发病早期诊断和治疗难度加大, 目前仍缺少敏感度和特异度较高的预后判断指标。故本研究中以老年脓毒症患者的预后不同分为存活组和死亡组, 结果发现两组入住 ICU 第 1 天 IL-6 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 死亡组入住 ICU 第 3、5、7 天 IL-6 水平高于存活组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 两组入住 ICU 第 1、3 天 TNF- $\alpha$  水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 死亡组入住 ICU 第 5、7 天 TNF- $\alpha$  水平高于存活组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 说明死亡组 TNF- $\alpha$  与 IL-6 血浆水一直处于较高水平, 而存活组则随着病情好转逐渐下降, 考虑原因在于死亡组较存活组全身炎症反应剧烈, 促炎介质产生更多; 另外死亡组较存活组炎症反应持续时间长, 且存活组炎症反应得到一定控制, 促炎介质释放减少或被抗炎介质拮抗。

有研究发现<sup>[11]</sup>, 在 ICU 患者中有 10%-80% 的患者会发生低磷血症。脓毒症患者发生率更高可能是严重感染因细菌内毒素使细胞内磷的利用增加, 细胞外磷向细胞内转移并被利用进一步加重低磷血症。李微等<sup>[12]</sup>研究发现, 儿童低磷血症与其 CD3、CD4、CD4/CD8 细胞免疫指标有一定相关性, 但在其他人群中及其它免疫指标方面相关研究甚少。本研究结果显示, 入住 ICU 第 1 天, 血磷与 TNF- $\alpha$  呈正相关 ( $P<0.05$ ), 与 IL-6 无相关性 ( $P>0.05$ ); 入住 ICU 第 3 天, 血磷与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 均无相关性 ( $P>0.05$ ); 入住 ICU 第 5、7 天, 血磷与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 均呈负相关 ( $P<0.05$ ), 但其具有机制目前尚不清楚, 有待进一步研究和探讨。

此外, 低磷血症可使患者抗感染能力下降, 影响患者的预后。周涛等<sup>[12]</sup>研究发现, 低磷血症对脓毒症患者预后有一定的影响和预测价值。本研究结果显示, 两组入住 ICU 第 1、3 天血磷比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 存活组入住 ICU 第 5、7 天血磷水平

高于死亡组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。从低磷血症发生率趋势可以看出在疾病的过程中血磷会出现一过性的下降, 存活组随着疾病的控制好转, 血磷呈逐渐升高, 并恢复正常趋势; 但死亡组随着病情发展, 血磷持续下降, 低磷血症发生率居高不下。提示老年脓毒症患者血磷浓度越低, 病情越重, 预后越差。考虑本次研究结果原因可能是老年脓毒症时外周血中炎性介质水平升高, 且与血清磷成负相关, 随着感染程度从 SIRS 加重到脓毒性休克, 促炎介质的升高, 机体血磷降低程度却逐渐加重。

综上所述, TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平不仅可反映老年脓毒症患者机体炎症反应状况, 也可以作为判断疾病预后的相关指标, 对临床治疗有一定参考价值, 并与血磷呈一定相关性。因此, 临床上需动态监测老年脓毒症患者血磷水平, 及时了解患者的病情变化并评估预后, 可尽早纠正低磷血症, 提高老年脓毒症患者的救治率。但目前仍需大样本、设计严谨的多中心前瞻性研究进一步探讨血磷水平在老年脓毒症中的应用价值和与促炎因子的关系。

### 参考文献:

- [1] 刘超. 老年脓毒症的研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(6): 563-567.
- [2] 杨巧云, 周仪, 俞建峰, 等. 动态血清磷水平对脓毒症患者预后的预测价值[J]. 中国危重病急救医学, 2017, 29(12): 1077-1081.
- [3] 张晓丽, 曲彦, 黄建波. 不同致病菌所致脓毒症患者低磷血症的临床研究[J]. 中华医学急诊杂志, 2014, 23(5): 558-561.
- [4] 邓家祥, 李倩. 低磷血症与临床相关疾病的研究进展[J]. 锦州医科大学学报, 2017, 38(4): 108-112.
- [5] 张瑞, 石松菁. 低磷血症对危重症患者影响的研究进展[J]. 创伤与急诊电子杂志, 2015, 3(1): 1-3.
- [6] 李微, 黄颖璇, 林敏仪. 重症肺炎患儿低磷血症与其细胞免疫指标的临床关系探讨[J]. 吉林医学, 2017, 38(8): 1409-1411.
- [7] 孙磊, 郑俊波, 于凯江. 脓毒症患者持续免疫抑制状态时的免疫监测和治疗进展[J]. 中国医刊, 2018, 53(6): 587-591.
- [8] Hosseini M, Ramazani J. Evaluation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and sequential organ failure assessment scoring systems for prognostication of outcomes among Intensive Care Unit's patients [J]. Saudi J Anaesth, 2016, 10(2): 168-173.
- [9] 王盛标, 李涛, 李云峰, 等. 4 种评分系统对脓毒症患者预后的评估价值: 附 311 例回顾性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(2): 133-138.
- [10] 安友仲. 慢重症防治刍议[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(7): 746-748.
- [11] Pistolesi V, Zeppilli L, Polistena F, et al. Preventing Continuous Renal Replacement Therapy - Induced Hypophosphatemia: An Extended Clinical Experience with a Phosphate-Containing Solution in the Setting of Regional Citrate Anticoagulation [J]. Blood Purification, 2017, 44(1): 8-15.
- [12] 周涛, 张琳琳, 张勇, 等. 脓毒症患者血磷水平与疾病严重程度及预后的相关性研究[J]. 临床急诊杂志, 2015, 16(2): 97-99.

收稿日期: 2019-09-11; 修回日期: 2019-10-28

编辑/成森