

血清 TNF- α 、CRP、IL-6 指标在慢性肾功能衰竭患者中的检验价值分析

全红,唐玉娟,王然

(佳木斯市中心医院检验科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 分析血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)在慢性肾功能衰竭(CRF)患者中的检验价值。方法 将2019年2月-2022年2月佳木斯市中心医院收治的80例CRF患者设为CRF组,其肾功能衰竭分期为:I期12例、II期24例、III期25例、IV期19例。另选取同期80位健康体检者设为健康组,检测两组血清TNF- α 、CRP、IL-6指标,比较CRF组与健康组、不同分期CRF患者、血液透析治疗前后CRF患者的血清TNF- α 、CRP、IL-6水平。结果 CRF组血清TNF- α 、CRP、IL-6指标水平高于健康组($P<0.05$);CRF患者不同分期血清TNF- α 、CRP、IL-6指标由高至低依次为IV期>III期>II期>I期($P<0.05$);CRF组血液透析后的血清TNF- α 、CRP、IL-6指标低于血液透析前($P<0.05$)。结论 血清TNF- α 、CRP、IL-6指标在CRF患者中呈高表达,其含量水平随疾病分期进展而增加,经血液透析后下降。

关键词:肿瘤坏死因子- α ;C反应蛋白;白细胞介素-6;慢性肾功能衰竭;血液透析

中图分类号:R692.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.09.026

文章编号:1006-1959(2023)09-0128-04

Analysis of the Test Value of Serum TNF- α ,CRP and IL-6 in Patients with Chronic Renal Failure

QUAN Hong,TANG Yu-juan,WANG Ran

(Department of Laboratory,Jiamusi Central Hospital,Jiamusi 154002,Heilongjiang,China)

Abstract: **Objective** To analyze the test value of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) in patients with chronic renal failure (CRF). **Methods** A total of 80 CRF patients admitted to Jiamusi Central Hospital from February 2019 to February 2022 were set as CRF group, and their renal failure stages were: 12 cases of stage I, 24 cases of stage II, 25 cases of stage III, 19 cases of stage IV. Another 80 healthy subjects in the same period were selected as the healthy group. The serum TNF- α , CRP and IL-6 indexes of the two groups were detected. The serum TNF- α , CRP and IL-6 levels of CRF group and healthy group, CRF patients with different stages, CRF patients before and after hemodialysis treatment were compared. **Results** The levels of serum TNF- α , CRP and IL-6 in CRF group were higher than those in healthy group ($P<0.05$). The levels of serum TNF- α , CRP and IL-6 in different stages of CRF patients were in the order of stage IV > stage III > stage II > stage I ($P<0.05$). The levels of serum TNF- α , CRP and IL-6 in CRF group after hemodialysis were lower than those before hemodialysis ($P<0.05$). **Conclusion** Serum TNF- α , CRP and IL-6 are highly expressed in CRF patients, and their levels increase with the progression of disease stage and decrease after hemodialysis.

Key words: Tumor necrosis factor- α ;C-reactive protein;Interleukin-6;Chronic renal failure;Hemodialysis

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure,CRF)是由多因素引起的进行性肾实质损害疾病,其发病机制复杂,以肾功能减退、代谢产物潴留、水电解质及酸碱平衡失调为主要特征,对患者生命健康及生存质量均具有严重影响^[1,2]。据研究指出^[3,4],CRF发病多伴有不同程度的微炎症状态,主要表现为C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor,TNF- α)及白介素-6(interleukin-6,IL-6)等炎症指标的升高,可加剧病情进展,影响患者的生存预后。但目前为止,国内关于TNF- α 、CRP、IL-6指标在CRF检验中的研究报道较少,为

进一步探讨炎症指标与CRF病情的相关性。本研究结合2019年2月-2022年2月黑龙江佳木斯市中心医院收治的80例CRF患者与80例健康体检者资料,探究TNF- α 、CRP、IL-6指标在CRF患者中的检验价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2019年2月-2022年2月黑龙江佳木斯市中心医院收治的80例CRF患者设为CRF组,其中男49例,女31例;年龄31~65岁,平均年龄(55.53 \pm 4.27)岁;疾病类型:慢性肾小球肾炎38例,糖尿病肾病23例,高血压肾病19例;肾功能衰竭分期:I期(血肌酐<178 μ mol/L,血尿素氮<9 mmol/L)12例,II期(178 μ mol/L \leq 血肌酐<221 μ mol/L,9 mmol/L \leq 血尿素氮<17.9 mmol/L)24例,III期(221 μ mol/L \leq 血肌酐<442 μ mol/L,

作者简介:全红(1984.5-),女,黑龙江绥化人,硕士,主管技师,主要从事临床检验工作

17.9 mmol/L≤血尿素氮<21.4 mmol/L)25 例,Ⅳ期(血肌酐>442 μmol/L,血尿素氮>21.4 mmol/L)19 例。纳入标准:①符合 CRF 诊断标准^[5];②病历资料完整;③拟行血液透析治疗。排除标准:①合并严重心、肝、肾功能障碍者;②血液系统疾病或器质性疾病者;③妊娠及哺乳期患者;④自身免疫系统疾病者;⑤近期使用激素或免疫抑制药物者。另取同期 80 位健康体检者设为健康组,其中男 50 例,女 30 例;年龄 30~66 岁,平均年龄(55.62±4.33)岁。纳入标准:①体检资料完整;②无肾功能疾病史;③近期存在显性或隐性感染者;④近期使用激素或免疫抑制药物者。排除标准:①哺乳及妊娠期体检者;②检测配合度较差者。两组研究对象性别、年龄资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可行。本研究经医院伦理委员会批准,研究对象均知情且自愿参加。

1.2 方法 所有受检者均空腹抽取肘正中静脉血 5 ml,离心操作后(4000 r/min,5 min),分离血清,采用全自动生化分析仪对血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标进行检测,其中 TNF-α、IL-6 指标采用酶联免疫吸附试验测定,CRP 指标采用免疫比浊法测定,全部操作均严格按说明书进行。

1.3 观察指标 ①比较 CRF 组与健康组的血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标水平;②比较不同分期 CRF 患者的血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标水平;③比较 CRF 组血液透析治疗前后的血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较行 t 检验,多组间比较采用方差分析。计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRF 组与健康组的血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标比较 CRF 组血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标水平高于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 CRF 组与健康组的血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF-α(μg/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
CRF 组	80	31.53±11.85	20.30±2.37	5.16±1.56
健康组	80	4.23±2.06	2.19±1.02	0.36±0.15
<i>t</i>		20.301	62.779	27.394
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同分期 CRF 患者的血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标比较 血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标由高至低依次为Ⅳ期>Ⅲ期>Ⅱ期>Ⅰ期,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 CRF 组与健康组的血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF-α(μg/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
Ⅰ期	12	14.62±9.74	7.53±1.04	2.13±0.86
Ⅱ期	24	27.86±10.55	14.55±1.89	4.04±1.13
Ⅲ期	25	32.73±11.04	21.42±2.19	5.22±1.54
Ⅳ期	19	46.70±12.43	29.21±2.50	6.84±1.73
<i>F</i>		7.196	5.473	4.861
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 血液透析治疗前后 CRF 患者的血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标比较 CRF 组血液透析后的血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标低于血液透析前,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 血液透析治疗前后 CRF 患者的血清 TNF-α、CRP、IL-6 指标比较($\bar{x}\pm s$)

时间	<i>n</i>	TNF-α(μg/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
血液透析前	80	31.53±11.85	21.30±2.37	5.16±1.56
血液透析后	80	14.87±8.69	8.09±2.18	2.09±0.91
<i>t</i>		10.140	36.692	15.204
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

TNF-α、CRP、IL-6 是引起机体微炎症状态的主要介质,可参与 CRF 的发病与进展,同时影响机体的内分泌及血液循环系统,不利于患者的预后生存^[6,7]。其中,TNF-α 是由单核细胞、巨噬细胞产生的促炎因子,可激活 T 淋巴细胞,诱导组织相容性抗原 I、II 的表达,致使炎症反应发生^[8,9],不仅可参与机体感染后的免疫损伤反应,同时可提高凝血因子活性,引起血管内皮功能损伤,进而影响肾小球血流动力学,在肾脏免疫炎症及肾脏纤维化的发展过程中具有重要作用,是反映肾脏病变进行性发展的关键指标^[10,11]。CRP 为临床常见的非特异性标志物,其血清浓度与炎症反应范围及严重程度呈正相关,可有效反映体内炎症水平,是 CRF 患者炎症状态的敏感指标之一^[12,13]。IL-6 是活化 T 细胞及成纤维细胞产生的淋巴因子,其生物效应较为广泛,炎症

状态下可迅速升高,其指标变化早于其他细胞因子,且持续时间长,对机体炎症及感染的早期诊断、评估具有重要价值,是反应 CRF 患者微炎症状态的敏感标志物指标^[14,15]。研究认为^[16,17],CRF 可导致患者抗氧化能力下降,并引起过氧化反应增强,诱发应激反应的发生,而持续性应激反应可引起瀑布联级反应的出现,导致炎症反应增强,进而加剧病情进展。

本研究结果显示,CRF 组血清 TNF- α 、CRP、IL-6 指标水平高于健康组 ($P<0.05$),可见血清 TNF- α 、CRP、IL-6 指标在 CRF 患者中呈高表达状态,且与健康体检者存在差异。分析认为,CRF 可导致红细胞减少,引起血小板功能异常,造成免疫系统功能损害,进而增加感染风险,导致血清 TNF- α 、CRP、IL-6 含量升高^[18]。与此同时,CRF 患者多伴有不同程度的代谢紊乱情况,当其处于营养不良状态时,可促进体内组织间隙液的大量产生,引发不良性水肿,导致正常黏膜防御功能减弱,增加感染引起的炎症反应概率^[19]。以上可知,CRF 患者存在明显炎症反应,而血清 TNF- α 、CRP、IL-6 指标对其炎症状态的检出具有积极意义。同时,血清 TNF- α 、CRP、IL-6 指标由高至低依次为Ⅳ期>Ⅲ期>Ⅱ期>Ⅰ期 ($P<0.05$),表明血清 TNF- α 、CRP、IL-6 指标可随着 CRF 疾病分期进展而增加。分析原因,微炎症反应伴随发生于 CRF 的各个阶段,而 CRF 分期加重多伴有肾脏滤过率下降表现,其循环中炎症因子的清除作用可随之降低,由此可引起机体炎症因子水平的上升^[20]。此外,TNF- α 等炎症介质可影响凝血-纤溶平衡,促使炎症细胞向肾小球浸润,导致肾血流量减少,造成肾小球滤过率下降,进而加剧疾病进展^[21]。由此提示,微炎症反应与 CRF 进展存在密切相关,二者可相互影响,其血清 TNF- α 、CRP、IL-6 指标在该病分期进展的评估检验中具有一定应用价值。现阶段,血液透析是 CRF 常用治疗手段,可通过肾脏替代疗法,完成物质交换,清除体内过多水分,达到血液进化目的,对 CRF 患者病情的控制具有重要意义^[22]。本研究结果中,CRF 组血液透析后的血清 TNF- α 、CRP、IL-6 指标低于血液透析前 ($P<0.05$),提示血清 TNF- α 、CRP、IL-6 指标可随着血液透析治疗的应用而下降。究其原因,血液透析可通过弥散作用清除小分子毒素,并利用对流传质与吸附作用清除大、中分子毒素,对患者微炎症反应状态具有积极改善作用,可降

低血清 TNF- α 、CRP、IL-6 水平^[23]。

综上所述,血清 TNF- α 、CRP、IL-6 指标在 CRF 患者中呈高表达,其含量水平随疾病分期进展而增加,经血液透析后下降,为 CRF 病情进展及治疗评估提供了新的思路。

参考文献:

- [1]董海芸,金石昆,黄静蓉,等.慢性肾衰竭患者 Cys C、 β_2 -MG、Hcy 的检测及其相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2019,26(2):314-317.
- [2]Saar-kovrov V,Zidek W,Orth-Alampour S,et al.Reduction of protein-bound uraemic toxins in plasma of chronic renal failure patients: A systematic review[J].Journal of Internal Medicine,2021,290(3):499-526.
- [3]陈昕,何堤,鲁乃宏,等.微炎症因子在血液透析治疗慢性肾衰竭患者中的表达及与预后的相关性分析[J].解放军医药杂志,2020,32(12):86-89.
- [4]俞俊男,柳彩侠,赵南,等.慢性肾脏病患者血清肿瘤标志物水平的改变及危险因素分析[J].临床肾脏病杂志,2020,20(8):637-642.
- [5]顾刚寿,崔淑娟,李成彪,等.自拟补中益肾汤治疗消化道肿瘤癌因性疲乏的临床研究[J].中医临床研究,2021,13(22):108-111.
- [6]鹿君,杨发奋,梁柳丹.脂联素及炎症因子与慢性肾衰竭伴发颈动脉粥样硬化的关系[J].广西医学,2017,39(3):308-311.
- [7]王颖,范佳妮,冯海云.慢性肾衰竭血液透析患者感染病原菌分布及血清 NGAL 炎症细胞因子水平变化情况[J].中国药物与临床,2019,19(17):2963-2964.
- [8]戴红梅,朱义芳.慢性心力衰竭患者血清 TNF- α 、BNP、Cys-C 水平与心肾功能的关系[J].中国医药导报,2019,16(16):155-158,162.
- [9]罗兵,孙敏捷,冯梅,等.血清肿瘤特异性生长因子水平在慢性肾脏病患者肾功能损害严重程度评估中的应用[J].东南大学学报(医学版),2020,39(2):145-150.
- [10]杨雄,尹爱萍.慢性肾脏病患者血液中 FGF23、TNF- α 、RANTES 和 IL-12 检测水平的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2020,35(1):25-28.
- [11]扎洛.血清学指标联合检测评估慢性肾衰竭患者中的应用[J].中国预防医学杂志,2019,20(6):548-550.
- [12]逢玉涛,肖瑞锋,潘德璋,等.血清高迁移率族蛋白 B1 联合降钙素原、C 反应蛋白检测诊断慢性肾衰竭血液透析患者合并细菌性肺炎的价值研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(12):1082-1084.
- [13]莫寿勇,傅丽敏,张小薇,等.慢性肾衰竭合并感染患者早期联合检测血清降钙素原、超敏 C-反应蛋白、血清淀粉样蛋白 A 和白细胞的临床价值[J].中国卫生检验杂志,2019,29(16):1974-1976.

(下转第 134 页)

(上接第130页)

- [14]Chen CB,Liu LS,Zhou J,et al.Up-Regulation of HMGB1 Exacerbates Renal Ischemia-Reperfusion Injury by Stimulating Inflammatory and Immune Responses through the TLR4 Signaling Pathway in Mice [J].Cellular Physiology & Biochemistry International Journal of Experimental Cellular Physiology Biochemistry & Pharmacology,2017,41(6):2447.
- [15]龚天美,周瑾,齐惠,等.慢性肾衰竭患者心肌标志物、感染标志物和凝血功能的变化及意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017,24(8):862-866.
- [16]Kim HY,Yoo TH,Hwang Y,et al.Indoxyl sulfate (IS)-mediated immune dysfunction provokes endothelial damage in patients with end-stage renal disease (ESRD)[J].Scientific Reports, 2017,7(1):3057.
- [17]杨水金,蒋更如,刘爽,等.血清超敏C反应蛋白水平与慢性肾脏病患者心血管并发症发生风险关系的探讨[J].现代生物医学进展,2018,18(15):2873-2877.
- [18]Shilo V,Shilo U,Alihanova L,et al.Efficacy and safety of the first russian original long-acting erythropoiesis-stimulating agent for the treatment of anemia in patients with chronic renal fail-

ure. The results of the international multicenter randomized phase II clinical trial[J].Nephrology,2019,2(1):6-15.

[19]胡慧霞,李艳.慢性肾脏病患者血清超敏C反应蛋白水平变化[J].海南医学,2017,28(16):2644-2646.

[20]李蕾芳,李芳华.慢性肾脏病患者血清 Klotho 水平、微炎症状态、氧化应激指标与肾功能的关系 [J]. 山东医药,2018,58(34):68-70.

[21]Ohsaki Y,Takahashi C,Mori T,et al.Abstract P432: The Effect of Carbonyl Stress on Renal Injury Induced by Renal Congestion[J].Hypertension,2017,70(1):432.

[22]王静,张昧亮,樊翠霞,等.慢性肾衰竭血液透析感染对患者免疫学指标及心肌标志物的影响 [J]. 热带医学杂志,2019,19(12):1547-1549.

[23]Saito A,Suzuki I,Chung TG,et al.Separation of an inhibitor of erythropoiesis in "middle molecules" from hemodialysate from patients with chronic renal failure. [J].Clinical Chemistry,2020,32(10):1938-1941.

收稿日期:2022-07-19;修回日期:2022-08-22

编辑/肖婷婷