

论著·临床研究

血液净化在慢性肾功能衰竭合并糖尿病患者治疗中对脂联素、白细胞介素 6 及肿瘤坏死因子 α 的影响及作用

薛金鸾

(聊城市第三人民医院血液净化科, 山东聊城 252000)

摘要:目的 探究血液净化在慢性肾功能衰竭合并糖尿病患者治疗中对脂联素、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响及作用。方法 选取 2015 年 2 月至 2017 年 5 月期间来该院接受治疗的慢性肾功能衰竭合并糖尿病患者 118 例,按照数字表随机分成观察组与对照组,每组 59 例。对照组采用常规慢性肾功能衰竭合并糖尿病治疗方法,观察组在常规治疗基础上采用血液净化治疗;比较分析两组治疗前后血清中脂肪因子脂联素、抵抗素、炎症因子、IL-6、瘦素、TNF- α 水平,以及两组治疗前后血糖、血脂指标、生活质量评分。结果 两组治疗前脂肪因子脂联素及抵抗素比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组较治疗前均有改善效果,但对照组改善轻微,观察组效果显著,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前炎症因子、瘦素、IL-6、TNF- α 比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组较治疗前比较均有改善效果,但对照组改善轻微,观察组效果显著,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组[空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPBG)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)均优于治疗前,但观察组效果更佳,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者经过治疗生活质量均得到改善,组间比较观察组患者的生活质量评分明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组评分在“社会”这个维度略高于观察组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 血液净化在慢性肾功能衰竭合并糖尿病患者的治疗中可以有效调节脂联素、IL-6 和 TNF- α 指标水平,更好地控制血糖,提高患者生活质量。

关键词:血液净化; 慢性肾功能衰竭; 糖尿病; 生活质量

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.04.009

中图法分类号:R446.6;R457.2

文章编号:1673-4130(2019)04-0415-04

文献标识码:A

Effect of blood purification on adiponectin, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha in patients with chronic renal failure and diabetes mellitus

XUE Jinluan

(Liaocheng Third People's Hospital, Liaocheng, Shandong 252000, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect and effect of blood purification on adiponectin, interleukin -6 and tumor necrosis factor - alpha in the treatment of chronic renal failure and diabetes. **Methods** 118 patients with chronic renal failure and diabetes treated in our hospital from February 2015 to May 2017 were randomly divided into the observation group and the control group, with 59 patients in each group. The control group was treated with conventional chronic renal failure combined with diabetes, and the observation group was treated with blood purification on the basis of conventional treatment. The blood serum levels of adiponectin, resistin and inflammatory factors PTH, IL-6, leptin and TNF- alpha were compared and analyzed in the two groups before and after treatment, and the blood glucose and blood lipid indexes and the quality of life were compared and analyzed between the two groups before and after treatment. **Results** There was no significant difference between the two groups of adiponectin and resistin before treatment ($P>0.05$). After treatment, the two groups were better but the control group was slightly improved, the effect of the observation group was significant, and the group was statistically significant ($P<0.05$); there was no significant difference in inflammatory factors, leptin, IL-6, TNF- α between the two groups ($P>0.05$), after treatment, the two groups were better than before treatment, but the control group was slightly improved, the effect of the observation group was significant, the group was statistically significant ($P<0.05$); the two groups of patients FBG, 2 hPBG, TG, TC were better than before the treatment, but the effect of the observation group was better, the

作者简介:薛金鸾,女,主治医师,主要从事血液净化方向研究。

本文引用格式:薛金鸾. 血液净化在慢性肾功能衰竭合并糖尿病患者治疗中对脂联素、白细胞介素 6 及肿瘤坏死因子 α 的影响及作用[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(4): 415-418.

difference between the two groups was statistically significant, Significance ($P<0.05$); the quality of life of the two groups of patients improved, the score of the quality of life of the patients in the comparison group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$), although the socre in the "society" dimension in the control group was higher than that in the observation group, but there was no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion** Blood purification can effectively improve the level of adiponectin, IL-6 and TNF- alpha in the treatment of chronic renal failure and diabetes, and better control blood sugar and improve the quality of life of the patients.

Key words: blood purification; chronic renal failure; diabetes mellitus; quality of life

慢性肾功能衰竭(CRF)又称慢性肾功能不全^[1], CRF 合并糖尿病患者一般由糖尿病性肾小球硬化引起,早期肾体积增大,肾小球过滤增加,中期出现微量蛋白尿,后期出现水肿、高血压、肾小球过滤降低进而出现肾功能不全^[2]。随着生活质量和医疗技术的提升,人们的平均寿命逐步延长,CRF 合并糖尿病已成为临床常见病,因其并发症多、预后差、病死率高等因素给社会 and 患者家庭带来严重影响^[3]。由于肾功能异常、肾脏系统平衡被打破导致体内多种中、大分子毒素滋生,是 CRF 合并糖尿病患者中、末期并发症多发的重要因素,如皮肤瘙痒、骨性钙化、血糖血压不稳等^[4]。因此,及时清除体内毒素使肾脏恢复正常代谢功能是本病治疗的主要方向^[5]。血液净化作为目前临床中对 CRF 合并糖尿病患者的主要治疗途径,通过物质交换能有效清除体内毒性物质,控制内环境稳定^[5],因此本文针对血液净化在 CRF 合并糖尿病患者治疗中对脂联素、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响及作用进行研究与分析,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2017 年 5 月来本院接受治疗的 CRF 合并糖尿病患者 118 例,其中男 68 例,女 50 例;年龄 29~76 岁,平均(52.74 $\pm$ 8.72)岁;病程 1~21 年,平均(7.8 $\pm$ 2.1)年;体质量指数(BMI)(20.9 $\pm$ 1.8)kg/m²;空腹血糖水平 13~23 mmol/L。将 118 例患者按照数字表随机分成观察组与对照组,各 59 例。两组患者性别、年龄、病史、等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较				
一般资料	对照组(n=59)	观察组(n=59)	t/ χ^2	P
性别[n(%)]				
男	32(54.24)	36(61.02)	1.233	0.362
女	27(45.76)	23(38.98)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	53.38 $\pm$ 7.03	51.94 $\pm$ 7.81	0.938	0.463
病程($\bar{x}\pm s$,年)	7.7 $\pm$ 2.0	7.8 $\pm$ 2.2	1.039	0.438
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	20.9 $\pm$ 3.3	21.3 $\pm$ 2.9	0.839	0.561
空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	14.38 $\pm$ 3.04	15.01 $\pm$ 4.11	0.783	0.604

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合 CRF 合并糖尿病的诊断标准;(2) ≥ 18 岁;(3)签订知情同意书的患者。排除标准:合并患有急性、慢性并发症和

肝功能不全的患者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 对照组采用常规 CRF 合并糖尿病的治疗方法,方法如下:(1)严密检测患者血糖、血压、中心静脉压以及心功能状态。(2)以生理盐水及平衡液为主快速补充患者血容量以维持体内水电解质平衡,可用 5%碳酸氢钠持续缓慢静脉滴注,如有高血糖现象可小剂量胰岛素加入滴注中。补碱速度(μ mmol/L)=剩余碱(BE) $\times$ 0.25 体质量(kg),纠正酸中毒,纠正 pH ≥ 7.30 。(3)持续吸氧,如有呼吸衰竭时给予无创呼吸机辅助通气,维持呼吸稳定。

1.3.2 观察组 观察组在常规治疗基础上采用血液净化治疗,方法如下:(1)给予标准碳酸氢盐透析液,采用日本东丽血透机(TR8000),聚砜膜 TS-1.3S 透析器,河北廊坊爱尔血液净化器材厂生产的 YTS-60 血液灌流器。(2)灌流器置于透析器前,与透析器串联使用,血流量 200 mL/min,透析液流量 500 mL/min,灌流治疗 2 h 后结束,继续透析治疗 2 h,血流量 260 mL/min。(3)血液透析每次 4 h,每周 2~3 次。血液灌流每 2 周 1 次,与透析穿插进行。

1.4 观察指标

1.4.1 两组治疗前后血清中脂肪因子脂联素、抵抗素、炎症因子等指标比较 患者于清晨空腹取血液样本经半小时凝集后取血清,采用上海岚派生物科技有限公司生产的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒,严格按照试剂盒说明书进行检测。

1.4.2 对两组患者治疗前后的血糖、血脂进行比较与分析 血糖观察指标为空腹血糖值(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPBG);血脂观察指标为三酰甘油(TG)及胆固醇(TC)。

1.4.3 两组患者生活质量比较 采用 QOL-BREF 评分系统对心理、生理、社会、环境、健康状态、生存质量 6 个维度进行评估。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对本次研究相关数据进行处理与分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的脂肪因子水平和炎症因子

水平比较 两组治疗前脂肪因子脂联素及抵抗素及瘦素比较无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组较治疗前比较均有改善效果,但对照组改善轻微,观察组效果显著,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗前炎症因子 IL-6、TNF- α 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组较治疗前比较均有改善效果,但对照组改善轻微,观察组效果显著,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者治疗前后血糖与血脂指标比较 两组

治疗前 FBG、2 hPBG、TG、TC 各指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后各指标均得到改善,但观察组效果更显著,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组治疗后生活质量评分比较 两组患者经过治疗生活质量均得到改善,组间比较观察组患者的生活质量评分显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),虽然在“社会”这个维度中,对照组评分高于观察组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 2 两组患者治疗前后脂肪因子和炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	脂联素(ng/mL)		抵抗素(ng/mL)		瘦素(μ g/L)		IL-6(pg/mL)		TNF- α (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59	4.48 $\pm$ 2.04	13.05 $\pm$ 1.89	13.95 $\pm$ 5.79	7.03 $\pm$ 4.26	6.32 $\pm$ 2.41	2.81 $\pm$ 2.32	127.46 $\pm$ 19.86	98.72 $\pm$ 17.36	96.76 $\pm$ 43.32	64.65 $\pm$ 38.43
对照组	59	4.57 $\pm$ 1.95	4.65 $\pm$ 1.98	14.16 $\pm$ 6.15	13.45 $\pm$ 6.79	6.23 $\pm$ 2.45	6.16 $\pm$ 2.77	126.76 $\pm$ 21.69	120.99 $\pm$ 20.56	97.81 $\pm$ 44.26	91.84 $\pm$ 42.33
t		2.632	4.474	2.685	5.020	1.967	5.675	1.684	4.964	1.542	5.216
P		0.156	0.035	0.154	0.036	0.236	0.029	0.247	0.037	0.265	0.032

表 3 两组治疗前后血糖与血脂指标变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FBG(mmol/L)		2 hPBG(mmol/L)		TG(mmol/L)		TC(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59	6.5 $\pm$ 1.8	4.8 $\pm$ 0.6	10.8 $\pm$ 1.6	7.6 $\pm$ 1.6	2.6 $\pm$ 0.9	1.8 $\pm$ 0.7	6.7 $\pm$ 2.7	5.6 $\pm$ 2.0
对照组	59	6.7 $\pm$ 1.5	5.6 $\pm$ 1.2	10.7 $\pm$ 1.5	8.5 $\pm$ 1.4	2.6 $\pm$ 0.8	2.5 $\pm$ 0.6	6.6 $\pm$ 2.6	6.4 $\pm$ 1.4
t		1.442	4.974	1.685	5.020	0.924	5.823	1.193	5.528
P		0.096	0.035	0.084	0.033	0.104	0.030	0.081	0.031

表 4 两组患者生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	QOL-BREF 评分					
		心理	生理	社会	环境	健康状态	生存质量
观察组	59	87.89 $\pm$ 7.04	91.02 $\pm$ 9.62	57.28 $\pm$ 6.75	94.59 $\pm$ 5.29	3.98 $\pm$ 3.14	3.87 $\pm$ 1.23
对照组	59	80.73 $\pm$ 6.92	76.69 $\pm$ 10.40	59.88 $\pm$ 3.09	85.91 $\pm$ 6.12	3.01 $\pm$ 2.95	2.46 $\pm$ 0.89
t		4.474	3.955	1.417	5.352	4.780	3.998
P		0.0351	0.0372	0.812	0.0284	0.034	0.039

3 讨 论

CRF 合并糖尿病是临床中比较常见且极难治愈的终身性疾病,并发症多、预后差、致残致死率高等,严重影响患者的日常生活且增加家庭负担^[6-7]。糖尿病能促使机体脂肪代谢紊乱从而滋生过量的炎性细胞因子,使肾功能不全患者进行性肾实质损害得到进一步发展,严重者甚至造成全身性炎症反应^[8]。目前的血液净化治疗方法能有效清除体内有害物质,被广大患者所公认为有效可靠的治疗途径之一^[9]。

脂联素和抵抗素是两种由脂肪组织分泌而出的多肽类重要的脂肪因子,与代谢综合征有密切关联,在慢性肾功能不全和糖尿病发病机制中起着重要作用^[10]。脂联素具有抗氧化、抗动脉粥样硬化、改善胰岛素抵抗以及降低血糖血脂的作用^[11]。抵抗素作为

炎症介质可能是炎症与动脉粥样硬化的重要链接^[12]。本研究中通过对比两组患者治疗前后的血清中脂肪因子发现,两组治疗前脂肪因子脂联素、抵抗素及瘦素比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组较治疗前比较均有改善效果,但对照组改善轻微,观察组效果显著,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),这与钟春^[13]的研究基本一致。

胡煜琳等^[14]的研究表明,瘦素与甲状旁腺激素、白细胞介素一样被认为是一种中、大分子毒素,且与慢性肾衰患者营养状态密切相关。相关报道指出,蛋白质——能量营养不良是 CRF 的重要并发症,可加重免疫功能低下及贫血等,是影响尿毒症长期透析患者生存率的主要因素之一^[14]。瘦素有调节食物摄入和代谢的调节作用,表现为抑制食欲,增加能量消

耗抑制脂肪合成与胰岛素相互作用,加重胰岛素抵抗,而肾脏是排除瘦素的主要器官,肾功能不全使瘦素清除减少,血清瘦素增多,长此以往造成营养不良^[15]。IL-6 是由多种细胞产生并同时作用于多种细胞的炎症因子,在炎症反应中起到重要作用,同时 IL-6 与低蛋白营养不良水平有密切相关性,是其中最具有价值的死亡预测因子,在一定程度上可直接作为判断患者病情以及预后的重要指标^[16]。TNF- α 又称恶液素,可诱发机体发生恶液质,作用于血管内皮细胞,可损伤内皮细胞和导致血管功能紊乱和血栓的形成^[16]。据相关研究表明,IL-6 和 TNF- α 是 2 种炎症因子,与糖尿病的发展发生紧密相关^[17]。炎症是动脉粥样硬化的诱因,也是终末期肾脏病及透析患者死亡的重要预测因素。以往 IL-6 与 TNF- α 对 CRF 的相关性研究较多,而对合并糖尿病的患者报道却相对较少。本研究中对两组患者治疗前后的炎症因子 IL-6、TNF- α 进行比较得出在治疗后两组均有改善效果,但是观察组效果显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

血糖是检测和判断糖尿病病情的一项重要指标,是后续如何治疗的关键依据^[18]。本研究结果发现,两组治疗后均血糖、血脂指标均较治疗前有改善,但观察组改善效果显著高于对照组,接近正常指标;同时从生活质量来看,观察组患者的生活质量评分显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),虽然在“社会”这个维度中,对照组评分高于观察组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能与随访时间受到限制,也可能与社会虽然受到生活质量其他 5 个维度的影响,但不是受其制约有关。

4 结 论

血液净化在 CRF 合并糖尿病患者的治疗中可以有效调节脂联素、IL-6 和 TNF- α 指标水平,更好地控制血糖以及提高患者生活质量。

参考文献

- [1] 张静,郭立华,姜琦,等.胃肠肽激素在慢性肾功能衰竭患者行血液透析后的变化影响[J].现代消化及介入诊疗,2016,21(1):135-137.
- [2] 于红俊,李建秀,左艳敏,等.附子黄参汤联合结肠透析治疗慢性肾功能衰竭临床疗效分析[J].四川中医,2016,34(5):116-118.
- [3] BRETAN P N, BUSCH M P, HRICAK H, et al. Chronic renal failure; a significant risk factor in the development of acquired renal cysts and renal cell carcinoma-case reports and review of the literature[J]. Cancer, 1986, 57(9):1871-1879.
- [4] ZOCCALI C, BENEDETTO F A, MALLAMACI F, et al.

- Fibrinogen, inflammation and concentric left ventricular hypertrophy in chronic renal failure[J]. Eur J Clin Invest, 2003, 33(7):561-566.
- [5] 赵赛邴,欧阳红娟,李健芝,等.持续质量改进对糖尿病肾病患者血液透析中低血糖的影响[J].中南医学科学杂志,2017,45(2):214-216.
- [6] CABIDDU G, CASTELLINO S, GERNONE G, et al. A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease; the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy[J]. J Nephrol, 2016, 29(3):277-303.
- [7] HICKSON L J, EIRIN A, LERMAN L O. Challenges and opportunities for stem cell therapy in patients with chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2016, 89(4):767-778.
- [8] UDDEN M M, O'REAR E A, KEGEL H, et al. Decreased deform ability of erythrocytes and increased intracellular Calcium in patients with chronic renal failure[J]. Clin Hemorheol Microcircul, 2016, 4(5):473-481.
- [9] 牟新,庄爱文,马国玲,等.237 例临床期糖尿病肾病患者中医证候聚类分析[J].中华中医药学刊,2016,34(2):332-335.
- [10] 侯洁,许芳,许颖.脂联素与慢性肾脏病的研究进展[J].中华临床医师杂志,2016,10(11):1595-1600.
- [11] LERMA C, MINZONI A, INFANTE O, et al. A mathematical analysis for the cardiovascular control adaptations in chronic renal failure[J]. Artif Organs, 2004, 28(4):398-409.
- [12] KESIK V, DEMIRKAYA E, BUYUKPAMUKU M. Urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin as a biomarker in ifosfamide induced chronic renal failure[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(24):4851-4857.
- [13] 钟春.不同血液净化方式对糖尿病肾病患者脂肪因子、炎症因子的影响[J].海南医学院学报,2016,22(4):340-342.
- [14] 胡煜琳,李超.不同血液透析方式对慢性肾衰竭患者 β_2 微球蛋白、瘦素、血红蛋白水平的影响及安全性分析[J].重庆医学,2016,45(21):2914-2916.
- [15] 公帅,孙桂荣,刘明军,等.异常凝血酶原和唾液酸在慢性肾功能不全患者血清中的表达及临床意义[J].国际检验医学杂志,2016,37(7):900-903.
- [16] 赵洪民.持续血液滤过治疗脓毒血症合并急性肾衰竭疗效观察[J].临床军医杂志,2017,45(7):758-760.
- [17] 杨冉,王韞芳,张维.利拉鲁肽联合替米沙坦对早期糖尿病肾病患者血中 TNF- α 、IL-6 及 TGF- β_1 水平的影响[J].西部医学,2016,28(2):191-194.
- [18] FAGUER S, ESPOSITO L, CASEMAYOU A, et al. Calcineurin inhibitors downregulate HNF-1 β and may affect the outcome of HNF1B patients after renal transplantation[J]. Transplantation, 2016, 100(9):1970-1978.