

· 短篇论著 ·

COPD 患者血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平与病情严重程度 的相关性及发病危险因素分析

王海滨, 韩蕃颖, 杨文平, 白晓月

山东省济南市人民医院呼吸科, 山东济南 271100

摘要:目的 探讨血清中颗粒蛋白前体(PGRN)、生长分化因子-15(GDF-15)和 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)炎性小体水平与慢性阻塞性肺疾病(COPD)及病情严重程度度的关系,并分析其发病危险因素。方法 选取该院 2020 年 1—5 月收治的 216 例 COPD 患者为 COPD 组,根据不同病情分为稳定期组 121 例,急性期组 95 例,另选取同期该院体检健康者 100 例为健康对照组,对所有研究对象进行问卷调查、肺功能检测、血清指标检测。采用单因素分析 COPD 发病相关因素,采用多因素 Logistic 回归分析影响 COPD 发病的独立危险因素,比较各组血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平,采用 Pearson 相关分析各指标与肺功能指标的关系,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)判断血清指标对 COPD 的诊断效能。结果 多因素 Logistic 回归分析结果显示,家族呼吸道疾病史、化学品暴露或职业粉尘、吸烟为 COPD 发病的独立危险因素($P < 0.05$);急性期组血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平高于稳定期组,稳定期组血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平高于健康对照组($P < 0.05$);急性期组 FEV1/FVC、FVC、FEV1 低于稳定期组,稳定期组 FEV1/FVC、FVC、FEV1 低于健康对照组($P < 0.05$);血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平与 FEV1/FVC、FVC、FEV1 均呈正相关($P < 0.05$);ROC 曲线结果显示,除 PGRN+GDF-15 联合检测的灵敏度与 PGRN+NLRP3 炎性小体联合检测的特异度高于 PGRN+GDF-15+NLRP3 炎性小体联合检测外, PGRN+GDF-15+NLRP3 炎性小体联合检测 COPD 的曲线下面积(AUC)、准确度、灵敏度和特异度均高于各指标单独及两两联合检测。结论 COPD 患者血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平升高,且与病情严重程度度相关,上述指标联合检测可有效预测 COPD 进展情况。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 颗粒蛋白前体; 生长分化因子-15; NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.07.028

中图法分类号:R563.9

文章编号:1673-4130(2021)07-0886-05

文献标志码:A

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续气流受限为特征的疾病,与肺部、气道对有害颗粒或气体异常的炎性反应有密切关系^[1]。随着环境的恶化,COPD 发病率逐年上升,不仅严重损伤患者肺功能,还会影响其劳动能力,给家庭及社会均造成了巨大的经济负担^[2]。COPD 稳定期与急性期的治疗和预后差异较大,但目前临床尚不完全明确其发病机制,故对其判断多以症状为主,还缺乏客观的检验指标。颗粒蛋白前体(PGRN)由多种细胞表达,富含半胱氨酸分泌蛋白,参与了神经退化、肿瘤发生、炎症、伤口愈合等众多病理生理过程^[3]。研究发现,在多种自身免疫性疾病和炎症性疾病中,PGRN 扮演重要角色,而 COPD 作为一种慢性炎症性疾病,其 PGRN 水平升高^[4]。生长分化因子-15(GDF-15)由巨噬细胞产生,正常情况下表达较少,但在缺血、缺氧、氧化应激等环境下可出现高表达,研究证实,COPD 患者血清 GDF-15 水平明显升高,其可作为诊断 COPD 的生物标志

物^[5]。NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)炎性小体是免疫系统中一种模式识别受体,参与了感染性疾病和自身免疫性疾病的发生发展^[6]。虽有研究分别报道了上述指标对 COPD 诊断的价值,但探讨其联合诊断 COPD 的价值及对病情严重程度判断的研究较少,基于此,本研究拟探讨血清中 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平与 COPD 病情严重程度度的关系,并分析其发病相关危险因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 1—5 月收治的 216 例 COPD 患者为 COPD 组,均经肺功能检查确诊,存在不同程度的呼吸困难、气短、咳痰、慢性咳嗽等症状,根据不同病情分为 2 组,稳定期组 121 例,其中男 85 例,女 36 例;年龄 38~86 岁,平均(63.54±8.57)岁;体质指数(BMI)19.5~25.8 kg/m²,平均(22.05±2.35)kg/m²;10 例糖尿病,7 例高血压,82

例有吸烟史。急性期组 95 例,其中男 63 例,女 32 例;年龄 37~88 岁,平均(63.72±8.85)岁;BMI 19.2~24.6 kg/m²,平均(22.08±2.34)kg/m²;7 例糖尿病,6 例高血压,75 例有吸烟史。纳入标准:(1)符合 COPD 相关诊断标准者^[7];(2)无支气管扩张者;(3)无支气管哮喘者;(4)无心力衰竭者。排除标准:(1)严重肝肾功能不全者;(2)癌症患者;(3)血液系统疾病者;(4)近 3 个月使用免疫抑制剂者;(5)严重免疫系统疾病者。另选取同期本院体检健康者 100 例为健康对照组,其中男 69 例,女 31 例;年龄 38~88 岁,平均(63.71±8.82)岁;BMI 19.2~25.9 kg/m²,平均(22.11±2.42)kg/m²;7 例糖尿病,5 例高血压,52 例有吸烟史。各组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准,患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 问卷调查:根据文献[8]设计调查问卷,包括性别、年龄、既往患病史、营养状况、暴露状况、呼吸道相关症状、燃料类型、人均居住面积、文化程度、家庭经济收入、居住环境等。肺功能检测:选择 COSMED 便携式肺功能仪(型号 Pony FX)检测所有研究对象的肺功能,统一校正各参数值,吹出合格肺功能曲线图 3 条,采集用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/FVC)等肺活量指标。血清指标检测:抽取健康对照组体检当日和 COPD 组入院次日清晨 5 mL 空腹静脉血,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,选择美国贝克曼库尔特全自动生化分析仪(型号 AU5800),通过酶联免疫吸附测定检测血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平,试剂盒均购自杭州联科美讯生物医药技术有限公司,所有操作严格按照仪器和试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)判断各指标对 COPD 的诊断效能;多因素 Logistic 回归分析影响 COPD 发病的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 COPD 发病相关单因素分析 COPD 组家族呼吸道疾病史、化学品暴露或职业粉尘、吸烟人数占比均高于健康对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 影响 COPD 发病的多因素 Logistic 回归分析 以家族呼吸道疾病史(是=1;否 0)、化学品暴露或职业粉尘(是=1;否 0)、吸烟(是=1;否 0)为自变量,以

是否为 COPD 为因变量(是=1;否 0),多因素 Logistic 回归分析结果显示,家族呼吸道疾病史、化学品暴露或职业粉尘、吸烟为影响 COPD 发病的独立危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 1 COPD 发病相关单因素分析[n(%)]

因素	COPD 组 (n=216)	健康对照组 (n=100)	χ^2	P
家族呼吸道疾病史	61(28.24)	14(14.00)	7.658	0.006
过敏史	41(18.98)	22(22.00)	0.390	0.532
化学品暴露或职业粉尘	58(26.85)	15(15.00)	4.489	0.034
燃料类型				
电或天然气	85(39.35)	36(36.00)	0.325	0.569
煤及生物燃料	131(60.65)	64(64.00)		
下厨做饭	81(37.50)	38(38.00)	0.007	0.932
酗酒	58(26.85)	25(25.00)	0.121	0.728
吸烟	157(72.69)	52(52.00)	13.060	<0.001
居住环境				
通风较差	20(9.26)	6(6.00)	0.962	0.327
采光较差	41(18.98)	14(14.00)	1.180	0.277

表 2 影响 COPD 发病的多因素 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald/ χ^2	P	OR(95%CI)
家族呼吸道疾病史	0.883	0.325	7.358	0.007	2.418(1.278~4.575)
化学品暴露或职业粉尘	0.732	0.319	5.260	0.022	2.080(1.122~3.890)
吸烟	0.899	0.252	12.742	<0.001	2.456(1.500~4.023)

2.3 3 组血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平比较 急性期组血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平高于稳定期组,稳定期组血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 3 组血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PGRN ($\mu\text{g/L}$)	GDF-15 ($\mu\text{g/L}$)	NLRP3 炎性小体 (pg/mL)
稳定期组	121	86.48±21.67 ^a	1.22±0.26 ^a	104.52±27.36 ^a
急性期组	95	100.52±30.32 ^{ab}	1.57±0.28 ^{ab}	128.25±38.41 ^{ab}
健康对照组	100	11.68±3.39	0.62±0.13	79.62±28.32
F		498.540	413.935	58.623
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与稳定期组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 3 组肺功能指标比较 急性期组 FEV1/FVC、FVC、FEV1 低于稳定期组,稳定期组 FEV1/FVC、FVC、FEV1 低于健康对照组,差异均有统计学意义

($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 3 组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV1/FVC (%)	FVC (L)	FEV1 (L)
稳定期组	121	77.48±8.62 ^a	3.65±0.77 ^a	2.83±0.68 ^a
急性期组	95	57.65±7.93 ^{ab}	2.57±0.94 ^{ab}	1.46±0.60 ^{ab}
健康对照组	100	89.29±8.18	4.02±0.83	3.59±0.62
F		362.885	78.024	278.620
P		<0.001	<0.001	<0.001

注：与健康对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与稳定期组比较，^b $P < 0.05$ 。

2.5 血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平与肺功能指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示，血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平与 FEV1/FVC、FVC、FEV1 均呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体对 COPD 的诊断价值 ROC 曲线结果显示，除 PGRN+GDF-15 联合检测 COPD 的灵敏度与 PGRN+NLRP3 炎性小体联合检测 COPD 的特异度高于 PGRN+GDF-15+NLRP3 炎性小体联合检测外，PGRN+GDF-15+NLRP3 炎性小体联合检测 COPD 的曲线下面积 (AUC)、准确度、灵敏度和特异度均高于各指标单独及两两联合检测。见表 6。

表 5 血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平与肺功能指标的相关性

指标	FEV1/FVC		FVC		FEV1	
	r	P	r	P	r	P
PGRN	0.726	<0.001	0.707	0.001	0.682	0.002
GDF-15	0.683	<0.001	0.726	<0.001	0.708	0.001
NLRP3 炎性小体	0.792	<0.001	0.764	<0.001	0.719	<0.001

表 6 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体对 COPD 的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	约登指数	最佳临界值	准确度(%)	灵敏度(%)	特异度(%)
PGRN	0.718(0.720~0.834)	0.467	>20.17 μg/L	71.61	68.60	78.12
GDF-15	0.767(0.705~0.821)	0.420	>0.86 μg/L	67.99	62.81	79.17
NLRP3 炎性小体	0.771(0.709~0.825)	0.423	>101.51 pg/mL	70.53	69.42	72.92
PGRN+GDF-15	0.871(0.819~0.913)	0.612	—	82.25	85.32	76.04
PGRN+NLRP3 炎性小体	0.859(0.805~0.902)	0.619	—	78.53	74.38	87.50
GDF-15+NLRP3 炎性小体	0.864(0.812~0.907)	0.472	—	76.16	80.08	67.71
PGRN+GDF-15+NLRP3 炎性小体	0.921(0.877~0.953)	0.705	—	85.21	85.12	85.42

注：—为该项无数据。

3 讨论

COPD 是临床常见气道炎症性疾病，可分为稳定期与急性期，急性期病情进展迅速，较稳定期病死率明显升高，因此有必要积极预防 COPD 稳定期向急性期发展，对挽救患者生命安全有重要意义。但目前临床尚不完全明确 COPD 的发病机制，还缺乏有效的检验指标，血常规、C-反应蛋白和白细胞计数等指标虽然能判断患者炎症程度，但血常规易受临床波动影响，灵敏度和特异度较低，故不能准确反映患者情况^[9]。C-反应蛋白主要由肝脏产生，正常情况下水平较低，当机体被感染后 C-反应蛋白水平则会升高，因此能帮助判断机体感染程度，但其属于非特异性炎症标志物，很容易受其他因素干扰而影响结果的准确性^[10]。MARTINEZ 等^[11]研究认为，联合降钙素原和高敏 C-反应蛋白可提升诊断 COPD 的准确性，但还缺乏大样本研究证实。

PGRN 为一种多功能分泌性生长因子，在多种组织中广泛表达，特别是在类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等慢性炎症性疾病中，其水平与疾病严重程度有

密切关系^[12]。PGRN 在肺内主要由上皮细胞表达，研究表明，当机体被细菌感染后，PGRN 水平明显升高^[13]。一项动物模型研究显示，在气道上皮细胞中 PGRN 诱导气道上皮细胞凋亡^[14]。GDF-15 为转化生长因子 β 超家族成员，正常人体中 GDF-15 水平极低，但若发生炎症反应、心脏负荷加重、缺血、缺氧等情况则会导致 GDF-15 水平升高，并发挥保护性调节作用，如抗组织损伤和炎症反应等^[15]。以往临床主要通过 GDF-15 评估心血管异常，但近期研究发现，在病理状态下，肺血管内皮细胞和肺组织也会引起 GDF-15 水平升高，同时还发现缺氧、氧化应激等刺激均会诱导肺血管内皮细胞产生大量 GDF-15^[16]，故推测其与肺栓塞、COPD 等发病有关。NLRP3 炎性小体为机体固有免疫主要组成部分，激活后能抵抗病毒、细菌等外来病原体，研究表明，异常激活的炎性小体可促进与疾病相关的慢性炎症的发生，在氧化应激所致损伤和感染所致病原相关分子模式的信号刺激下，炎性小体信号分子被激活，可促进 NLRP3 结合配体，形成 NLRP3 炎性小体，激活半胱天冬酶 1，诱导并释放

白细胞介素等炎症介质,出现一系列炎症反应^[17],因此其也参与了 COPD 的发生和发展。本研究中急性期组血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平高于稳定期组,稳定期组血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平可随着病情的加重而升高。肺功能检测是临床诊断 COPD 的“金标准”,结果显示,急性期组 FEV1/FVC、FVC、FEV1 低于稳定期组,稳定期组 FEV1/FVC、FVC、FEV1 低于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明随着病情的加重,肺功能指标水平也明显降低。Pearson 相关分析结果显示,血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平与 FEV1/FVC、FVC、FEV1 均呈正相关($P < 0.05$),说明血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体与肺功能指标明显相关,也可以作为评估 COPD 病情严重程度的指标。ROC 曲线结果显示,除 PGRN+GDF-15 联合检测 COPD 的灵敏度与 PGRN+NLRP3 炎性小体联合检测 COPD 的特异度高于 PGRN+GDF-15+NLRP3 炎性小体联合检测外, PGRN+GDF-15+NLRP3 炎性小体联合检测 COPD 的 AUC、准确度、灵敏度和特异度均高于各指标单独及两两联合检测,说明血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体联合检测 COPD 的价值更高,可有效预测 COPD 进展情况。COPD 可引起呼吸困难、气短、咳痰、慢性咳嗽等症状,严重降低了患者生活质量,且目前尚无特效药物进行治疗,故提前做好防护措施十分重要。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,存在家族呼吸道疾病史出现 COPD 的风险为无家族呼吸道疾病史的 2.418 倍($P < 0.05$),分析原因是 COPD 具有典型的家族聚集倾向和多基因遗传特点,因此若父母存在 COPD 则易遗传到下一代。但也有研究认为,COPD 的家族聚集倾向可能与家族的共同暴露因素和生活环境有关^[18],还需大样本研究进一步确定。存在化学品暴露或职业粉尘出现 COPD 的风险为无化学品暴露或职业粉尘的 2.080 倍($P < 0.05$),分析原因为长期接触职业粉尘或存在化学品暴露会改变呼吸道上皮细胞病理及生理特性,增加肺泡间质中炎症介质,诱发肺部疾病,故应加强通风,佩戴口罩,做好安全防范意识,降低患病风险^[19]。吸烟出现 COPD 的风险为不吸烟的 2.456 倍($P < 0.05$),分析原因是烟草中含有大量有害颗粒,会引起多种疾病,同时长期吸烟会刺激气道引起气道慢性损伤。TALIKKA 等^[20]研究发现,吸烟还会引起支气管痉挛,提高气道阻力,并损伤支气管上皮纤毛,紊乱其排列,缩短其长度,降低气道局部抵抗力,因此应加大戒烟力度,禁止公共场所吸烟。

综上所述,COPD 患者血清 PGRN、GDF-15 和 NLRP3 炎性小体水平升高,且与病情严重程度相关,上述指标联合检测可有效预测 COPD 进展情况;家族呼吸道疾病史、化学品暴露或职业粉尘、吸烟为影响 COPD 发病的独立危险因素,应加强职业防护,宣传公共场所禁止吸烟,降低 COPD 发生率。

参考文献

- [1] 郑焱,胡雪峰.慢性阻塞性肺疾病发病机制的研究进展[J].中国细胞生物学学报,2019,41(2):304-311.
- [2] 符梦楠,钟婉红.慢性阻塞性肺疾病患者健康行为管理与肺功能及生活质量的相关性[J].检验医学与临床,2018,15(4):520-522.
- [3] 黄闯,黄琨.颗粒蛋白前体在炎症性疾病中的作用研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2016,32(2):268-271.
- [4] MUTLU L C,ALTINTAS N,AYDIN M,et al. Growth differentiation factor-15 is a novel biomarker predicting acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Inflammation,2015,38(5):1805-1813.
- [5] HUSEBØ G R,GRØNSETH R,LERNER L,et al. Growth differentiation factor-15 is a predictor of important disease outcomes in patients with COPD[J]. Eur Respir J,2017,49(3):1601298.
- [6] WONG J,MAGUN B,WOOD L. Lung inflammation caused by inhaled toxicants:a review[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2016,11(1):1391-1401.
- [7] 赵开顺,楚亚萍,余艳芳,等.慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者血清 CG、NT-pro BNP、HIF-1 α 及 NLRP3 蛋白表达水平的意义[J].四川医学,2019,40(1):79-82.
- [8] 方利文,王临虹.中国居民慢性阻塞性肺疾病监测意义重大[J].中华流行病学杂志,2018,39(5):541-545.
- [9] 陶晶,谢田刚,栾桂红.急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者血清 ChE、LTB4、BNP 水平变化及临床意义[J].山东医药,2019,59(22):8-11.
- [10] LORENZO C,FESTA A,ANTHONY J H,et al. Novel protein glycan-derived markers of systemic inflammation and C-reactive protein in relation to glycemia,insulin resistance,and insulin secretion[J]. Diabetes Care,2017,40(3):375-382.
- [11] MARTINEZ C H,FREEMAN C M,NELSON J D,et al. GDF-15 plasma levels in chronic obstructive pulmonary disease are associated with subclinical coronary artery disease[J]. Respir Res,2017,18(1):42.
- [12] 周小青.PGRN 在衣原体生殖道感染中功能的初步研究[D].济南:山东大学,2019.
- [13] 王娜,朱述阳.血清颗粒蛋白前体在慢性阻塞性肺疾病的表达及病情评估的临床价值[J].国际呼吸杂志,2018,38(14):1049-1052.
- [14] KYOUNG Y L,SO-YOUNG P,SUNJOO P,et al. Progranulin protects lung epithelial cells from cigarette smoking-induced apoptosis[J]. Respirology,2017,22(6):

1140-1148.

- [15] 李磊,倪正义,汤中文,等. 血浆中生长分化因子-15 在慢性阻塞性肺疾病中的表达和临床应用价值[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(15):2443-2447.
- [16] 郭庆玲. 慢性阻塞性肺疾病患者外周血 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞和 GDF-15 水平与其血清炎症因子水平的关系[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(4):597-599.
- [17] WANG L, CHEN Z R, SHEN B, et al. Plasma levels of NLRP3, IL-1 β and IL-18 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their clinical significance[J]. J Modern Med, 2018, 28(35):48-52.
- [18] 傅洛桐,赵立. 慢性阻塞性肺疾病家族聚集性与肺功能损害程度、症状评分关联性的研究[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(5):330-335.

害程度、症状评分关联性的研究[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(5):330-335.

- [19] 李培,王欣,曾强. 生产性粉尘接触与慢性阻塞性肺疾病关系研究进展[J]. 中国职业医学, 2019, 46(1):121-125.
- [20] TALIKKA M, FLORIAN M, ALAIN S, et al. Mechanistic evaluation of the impact of smoking and chronic obstructive pulmonary disease on the nasal epithelium[J]. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med, 2017, 11(5):117954841771092.

(收稿日期:2020-08-12 修回日期:2020-12-08)

血液透析联合前列地尔对 CRF 患者疗效、肾功能、炎症因子及免疫功能的影响

程丽慧,陈兴强,林丽娟,陈洁,龙作鹏

海南省三亚市人民医院肾内科,海南三亚 572000

摘要:目的 探讨血液透析联合前列地尔对慢性肾衰竭(CRF)患者疗效、肾功能、炎症因子及免疫功能的影响。方法 选择 2017 年 2 月至 2020 年 2 月于该院进行治疗的 CRF 患者 92 例作为研究对象,按照随机数字表法分为试验组和对照组,每组 46 例。试验组给予血液透析联合前列地尔进行治疗,对照组给予血液透析进行治疗,观察 2 组的临床疗效、肾功能、营养水平、炎症因子及免疫功能。结果 治疗后,试验组患者的治疗有效率为 95.65%,对照组的治療有效率为 65.22%,2 组治疗有效率差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 2 组清蛋白、转铁蛋白、血红蛋白水平均升高($P < 0.05$),且试验组高于对照组($P < 0.05$);治疗后 2 组尿素氮和肌酐水平均降低($P < 0.05$),肌酐清除率水平升高,且试验组改善效果优于对照组($P < 0.05$);治疗后 2 组 IL-18、TNF- α 和 IL-13 水平均降低($P < 0.05$),且试验组低于对照组($P < 0.05$);治疗后 2 组 CD3⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺ 和自然杀伤细胞水平均升高($P < 0.05$),且试验组高于对照组($P < 0.05$)。结论 血液透析联合前列地尔能够有效改善 CRF 患者的肾功能和营养水平,抑制炎症反应,改善患者的免疫失衡状态。

关键词:血液透析; 前列地尔; 慢性肾衰竭; 免疫功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.07.029

中图法分类号:R692.5

文章编号:1673-4130(2021)07-0890-05

文献标志码:A

慢性肾衰竭(CRF)是机体肾脏疾病发展至晚期所引起的肾脏功能衰竭,尽管患者的病情进展较为缓慢,但是肾小球硬化和肾间质纤维化等已发生不可逆的改变,导致患者的毒素无法通过肾脏排出体外,致使全身各个系统损伤,且患者的预后较差^[1-2]。肾移植是目前治疗 CRF 最为彻底且有效的方案,但是临床上肾源极度匮乏,且治疗费用较高,因此在临床上普及度较低,大多患者采用血液透析以进行维持性治疗^[3]。目前,临床上血液透析常采用高通量血液透析(HFHD)和血液透析滤过(HDF),HFHD 借助高通量吸附、滤过和弥散作用将血液中的大分子毒素有效清除,更受医生和患者的青睐^[4]。但是,不断延长的

HFHD 治疗时间无法逆转患者肾功能的损伤,因此需要采用药物进行协同治疗。前列地尔属于前列腺类药物,临床上主要用于治疗心血管疾病,具有扩张血管、抗脂质过氧化及降低血液黏度的作用,且经临床证实对于治疗经皮冠状动脉介入治疗术后对比剂引起的急性肾损伤具有较好效果^[5]。因此,本文探讨血液透析联合前列地尔对 CRF 患者疗效、肾血流动力学及肾纤维化程度的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 2 月至 2020 年 2 月于本院进行治疗的 CRF 患者 92 例作为研究对象,按照随机数字表法分为试验组和对照组,每组 46 例。试