

· 论著 ·

通过炎症因子曲线探讨血液透析的临床预后

徐思涵*

南阳医学高等专科学校第一附属医院检验科(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 通过炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(Pct)]曲线探讨血液透析的临床预后。方法 采取回顾性研究,选择2023年1月至2023年12月医院收治120例完成1年随访的MHD患者作为研究对象。根据患者预后情况,将随访1年内病死患者纳入预后不良组($n=31$),将存活患者纳入预后良好组($n=89$)。统计并比较两组基线资料、炎症因子(IL-6、CRP、Pct)水平;采用Cox回归分析检验影响MHD患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征曲线(ROC)曲线预测血清IL-6、CRP及Pct水平对MHD患者预后不良的预测价值;采用R4.1.3统计学软件,绘制血清IL-6、CRP及Pct水平预测MHD患者预后不良的决策曲线。结果 预后不良组透析龄长于预后良好组,营养不良占比高于预后良好组,血清IL-6、CRP及Pct水平高于预后良好组($P<0.05$);经Cox回归分析结果显示,IL-6、CRP、Pct、透析龄、营养不良是影响MHD患者预后不良的独立危险因素($HR>1$, $P<0.05$);绘制ROC曲线结果显示,血清IL-6、CRP、Pct水平及联合检查预测MHD患者预后不良的AUC均 >0.70 ,具有一定的预测价值,且三者联合预测价值最高;绘制决策曲线,结果显示,在阈值 $0.000\sim0.446$ 、 $0.658\sim1.000$ 范围内,血清IL-6、CRP、Pct水平联合预测MHD患者预后不良净收益率优于单独的净收益率。结论 血清IL-6、CRP及Pct水平是MHD患者预后不良的独立危险因素,联合检测预测效能最高,可用于预测MHD患者预后。

【关键词】维持性血液透析;预后;白细胞介素-6;C反应蛋白;降钙素原

【中图分类号】R331.1+42

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.1.057

Exploring the Clinical Prognosis of Hemodialysis Through Inflammatory Factor Curves

XU Si-han*

Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: **Objective** Exploring the clinical prediction of hemodialysis through the curves of inflammatory factors such as interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), and procalcitonin (Pct). **Methods** A retrospective study was conducted to select the of 120 MHD patients who completed 1-year follow-up in the hospital from January 2023 to December 2023 as the research object. According to the prognosis of patients, patients who died within 1 year of follow-up were included in the poor prognosis group($n=31$), and patients who survived were included in the good prognosis group($n=89$).The baseline data and the levels of inflammatory factors (IL-6,CRP,Pct) were compared between the two groups. Cox regression analysis was used to test the influencing factors of poor prognosis in MHD patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to predict the predictive value of serum IL-6, CRP and Pct levels in the poor prognosis of MHD patients. R4.1.3 statistical software was used to draw the decision curve of serum IL-6, CRP and Pct levels to predict the poor prognosis of MHD patients.**Results** The dialysis age of the poor prognosis group was longer than that of the good prognosis group, the proportion of malnutrition was higher than that of the good prognosis group, and the levels of serum IL-6, CRP and Pct were higher than those of the good prognosis group ($P<0.05$).Cox regression analysis showed that IL-6, CRP, Pct, dialysis age and malnutrition were independent risk factors for poor prognosis in MHD patients ($HR>1$, $P<0.05$);The results of ROC curve showed that the AUC of serum IL-6, CRP, Pct levels and combined examination in predicting poor prognosis of MHD patients were all >0.70 , which had certain predictive value, and the combined predictive value of the three was the highest. The decision curve was drawn. The results showed that in the range of threshold $0.000\sim0.446$ 、 $0.658\sim1.000$, the combined prediction of serum IL-6, CRP and Pct levels in MHD patients with poor prognosis was better than the single net rate of return.**Conclusion** Serum IL-6, CRP and Pct levels are independent risk factors for poor prognosis in MHD patients. Combined detection has the highest predictive efficacy and can be used to predict the prognosis of MHD patients.

Keywords: Maintenance Hemodialysis; Prognosis; Interleukin-6; C-reactive Protein; Procalcitonin

维持性血液透析(MHD)是终末期肾病患者主要治疗方式之一,通过人工清除血液中毒素,延长患者生存期,降低病死率^[1]。但长期MHD患者易出现营养不良、感染、心血管不良事件等并发症,严重影响患者的生存质量。有研究表明,微炎症状态是影响MHD患者预后的重要因素^[2]。在透析过程中,患者因营养物质流失,易造成营养不良,从而诱发微炎症状态,导致动脉粥样硬化,最终引起心血管事件,增加患者死亡风险。因此,临床探寻可反映MHD患者微炎症状态的相关指标,对改善患者预后、提高存活率具有重要意义。白细胞介素-6(IL-6)是细胞因子网络平衡中重要的促炎细胞因子之一,可介导T细胞、B细胞活化与增殖,促进肝脏急性阶段反应物产生,在机体炎症反应中起重要作用。降钙素原(Pct)是降钙素的前体物质,在正常生理情况下,Pct水平接近于零,而患者机体出现炎症反应时,肝、肾、胰腺等组织器官经内毒素或细胞因子刺激,Pct被大量分泌并释入血液,从而导致血液循环内C反应蛋白(CRP)水平呈高表达^[3]。CRP主要由人体肝脏产生,受炎症因子调节,当机体处于感染、免疫损失时,CRP浓度可在短期内明显增长,介导机体急性时相反应,是反映

机体全身炎症状态的重要指标^[4]。临床多将上述三指标用于MHD患者微炎症状态的评估与诊断,但在预测患者预后方面理论依据较少。鉴于此,本研究通过IL-6、CRP、Pct的决策曲线分析血液透析的临床预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采取回顾性研究,选择2023年1月至2023年12月医院收治120例完成1年随访的MHD患者作为研究对象。

纳入标准:符合终末期肾病诊断标准^[5];符合MHD指征,且常规透析维持3个月以上;年龄 ≥ 18 岁;血压控制良好;临床资料完整。排除标准:合并传染性疾病;合并恶性肿瘤;近3个月内有重大手术史或发生创伤或大出血事件;近3个月服用抗生素或激素药物;伴有原发性心、肝、肺等器官疾病;合并血液系统疾病;有认知功能及神经系统疾病。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集并统计患者年龄、性别(男、女)、体重指数、原发疾病(糖尿病肾病、高血压肾损害、肾小球疾病)、

【第一作者】徐思涵,女,初级检验师,主要研究方向:临床检验方向。E-mail: 17737310871@163.com

【通讯作者】徐思涵

营养不良(是、否)、吸烟^[6][(每天吸烟1支以上,且持续1年以上)是、否]、饮酒^[7][(每周饮烈性酒不少于1次,饮酒量≥50mL)是、否、透析龄、透析时间、透析频率、透析通路(动静脉内瘘、深静脉插管)。

1.2.2 实验室指标检测 采集MHD患者清晨空腹静脉血3mL,使用Spectra Optia分离机(Terumo BCT,Inc.,国械注进20173101241)离心(速度3500r/min,半径8cm,时间12min)提取血清,采用酶联免疫吸附法(Seramun Diagnostica GmbH)测定血清IL-6及Pct水平,采用免疫比浊法(Aidian Oy)测定CRP水平。

1.2.3 预后评价及分组 所有患者完成1年随访,将死亡作为终点事件,记录患者随访时间;根据随访1年内存活情况进行分组,将病死31例MHD患者纳入预后不良组(25.83%),将存活89例MHD患者纳入预后良好组(74.17%)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0软件进行数据处理,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,两组间比较采用独立样本t检验,计数资料用n%表示,采用 χ^2 检验,采用Cox回归分析检验影响MHD患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征曲线(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),预测血清IL-6、CRP及Pct水平对MHD患者预后不良的预测价值,AUC值>0.9表示预测性能较高,0.7≤AUC≤0.90表示有一定预测性能,0.5≤AUC<0.7表示预测性能较低,<0.5表示无预测性能;采用R4.1.3统计软件,以高

风险阈值为横坐标,净收益率为纵坐标,绘制血清IL-6、CRP及Pct水平预测MHD患者预后不良的决策曲线;检验水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较 预后不良组透析龄长于预后良好组,营养不良占比高于预后良好组($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组炎症因子比较 预后不良组血清IL-6、CRP及Pct水平高于预后良好组($P<0.05$)。见表2。

2.3 MHD患者预后不良的COX回归分析 将预后情况作为状态变量(“1”=预后不良,“0”=预后良好),将IL-6、CRP、Pct、透析龄、营养不良作为自变量(变量赋值见表3),经Cox回归分析结果显示,IL-6、CRP、Pct、透析龄、营养不良是影响MHD患者预后不良的独立危险因素($HR>1, P<0.05$)。见表4。

2.4 血清IL-6、CRP、Pct水平对MHD患者预后不良的预测价值 绘制ROC曲线结果显示,血清IL-6、CRP、Pct水平及联合检查预测MHD患者预后不良的AUC均>0.70,具有一定的预测价值,且三者联合预测价值最高。详见表5、图1。

2.5 血清IL-6、CRP、Pct水平预测MHD患者预后不良的决策曲线 绘制决策曲线,结果显示,在阈值0.000~0.446、0.658~1.000范围内,血清IL-6、CRP、Pct水平联合预测MHD患者预后不良净收益率优于单独的净收益率。决策曲线见图2。

表1 两组基线资料比较

资料		预后不良组(n=31)	预后良好组(n=89)	统计值	P
性别[例(%)]	男	15(48.39)	45(50.56)	0.044	0.835
	女	16(51.51)	44(49.44)		
年龄[例(%)]	≥60岁	17(54.84)	42(47.19)	0.538	0.463
	<60岁	14(45.16)	47(52.81)		
体重指数(kg/m ²)		22.06±3.17	22.18±3.06	0.186	0.853
原发疾病[例(%)]	糖尿病肾病	16(51.61)	44(49.44)	0.672	0.715
	高血压肾损害	9(29.03)	32(35.96)		
	肾小球疾病	6(19.35)	13(14.61)		
营养不良[例(%)]	是	21(67.74)	36(40.45)	6.868	0.009
	否	10(32.26)	53(59.56)		
吸烟[例(%)]	是	13(41.94)	35(39.33)	0.065	0.799
	否	18(58.06)	54(60.67)		
饮酒[例(%)]	是	20(64.52)	59(66.29)	0.032	0.858
	否	11(35.48)	30(33.71)		
透析龄(月)		26.74±4.35	24.09±4.17	3.014	0.003
透析时间(h/次)		2.86±0.54	3.01±0.49	1.429	0.156
透析频率(次/周)		3.02±0.48	3.11±0.51	0.859	0.392
透析通路[例(%)]	动静脉内瘘	8(25.81)	24(26.97)	0.495	0.482
	深静脉插管	23(74.19)	65(73.03)		

表2 两组炎症因子比较

组别	IL-6(pg/mL)	CRP(mg/L)	Pct(ng/mL)
预后不良组(n=31)	8.05±2.53	6.46±4.12	0.68±0.43
预后良好组(n=89)	6.21±2.24	3.28±2.45	0.36±0.21
t	3.808	5.143	5.428
P	<0.001	<0.001	<0.001

表3 变量赋值说明

相关因素	变量说明	赋值情况
IL-6	连续变量	-
CRP	连续变量	-
Pct	连续变量	-
透析龄	连续变量	-
营养不良	分类变量	“1”=是,“0”=否

表4 MHD患者预后不良的COX回归分析

影响因素	B	SE	Wald	P	HR	95%置信区间
IL-6	0.267	0.098	7.356	0.007	1.306	1.077-1.584
CRP	0.112	0.052	4.600	0.032	1.119	1.010-1.239
Pct	1.413	0.526	7.211	0.007	4.110	1.465-11.532
透析龄	0.137	0.045	9.505	0.002	1.147	1.051-1.252
营养不良	0.809	0.405	3.991	0.046	2.245	1.015-4.965

表5 血清IL-6、CRP、Pct水平对MHD患者预后不良的预测价值

因素	AUC	cut-off值	95%CI	P值	特异度	灵敏度	约登指数
IL-6	0.704	7.095pg/mL	0.595-0.814	0.001	0.685	0.710	0.395
CRP	0.717	7.825mg/L	0.605-0.830	<0.001	0.944	0.452	0.396
Pct	0.712	0.760ng/mL	0.586-0.839	<0.001	0.978	0.516	0.494
联合检测	0.915	-	0.858-0.972	<0.001	0.910	0.806	0.716

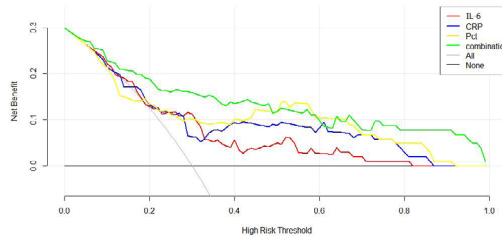
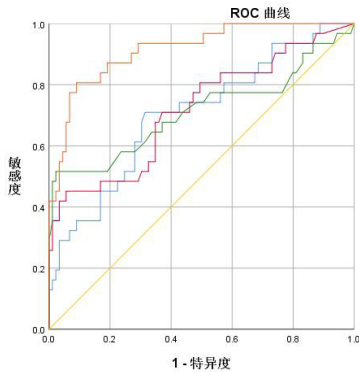


图1 血清IL-6、CRP、Pct水平预测MHD患者预后不良的ROC曲线。图2 血清IL-6、CRP、Pct水平预测MHD患者预后不良的决策曲线。

3 讨论

MHD患者在血液净化过程中血流动力学改变，易加重氧化应激反应，刺激炎症因子分泌，从而诱发微炎症状态，造成预后不良。患者微炎症状态通常无显性临床感染征象，仅以炎症因子水平升高为主要特征^[8]。此时，大量炎症因子在MHD患者体内积累，造成各类并发症出现，不利于患者康复。因此，识别并进一步发现MHD患者微炎症状态相关危险因素，对其并加以控制，对提高患者预后，促进康复具有重要作用。

本次研究经Cox回归分析结果显示，IL-6、CRP、Pct、透析龄、营养不良是影响MHD患者预后不良的独立危险因素。分析原因，血液透析过程中透析液与透析膜易增加血液暴露风险，慢性细菌或病毒的感染，均会导致机体IL-6水平升高，促进炎症反应。IL-6是活化T细胞与成纤维细胞产生的淋巴因子，可刺激MHD患者中性粒细胞活化，并在炎症部位聚集，释放氧自由基，进而导致毛细血管通透性增加，对机体造成严重损伤，影响患者预后^[9]。过量的IL-6通过刺激成纤维细胞样滑膜细胞，产生血管内皮生长因子，导致患者血管内皮功能紊乱，从而形成粥样斑块，增加MHD患者发生心血管不良事件风险^[10]。同时，IL-6可抑制心肌细胞兴奋，促进心肌细胞肥大，使心脏结构功能发生改变，造成左心室舒张功能障碍，导致MHD患者预后不良。

CRP的产生受IL-6调控，MHD患者肝细胞在IL-6的刺激下大量产生急性时相反应蛋白，导致CRP水平呈高表达。大量CRP诱导内皮细胞表达细胞内黏附分子(ICAM-1)，ICAM-1以低水平在心血管细胞表面呈构成性表达，介导白细胞黏附至心血管细胞，促进炎症因子黏附与浸润，最终导致粥样斑块增大，增加MHD患者预后不良发生风险^[11]。CRP可影响巨噬细胞摄取，并能与脂肪蛋白结合，通过经典途径激活补体，与血管平滑肌细胞上受体结合，增加巨噬细胞对内源性低密度脂蛋白摄取，从而产生大量泡沫细胞，并诱导单核细胞合成促凝因子，导致血管内膜受损，促进MHD患者动脉粥样硬化形成，最终造成患者预后不良，增加死亡风险^[12]。Pct是次级炎症因子，长期透析易导致MHA患者免疫功能障碍，部分细胞中线粒体破裂，从而释放损伤相关分子模块(DAMPs)，DAMPs与免疫细胞表面模块识别受体结合，释放大量炎症因子，导致炎症发生，影响预后^[13]。此时Pct受白细胞介素-1(IL-1)、IL-6等炎症因子触发后迅速升高，较其他炎症指标升高更早，可在72h内达到峰值，超过正常水平的10倍。当患者炎症反应改善后，CRP迅速下降至正常水平，可更早判断MHD患者微炎症状态，预测患者预后情况。

在长期透析过程中，MHD患者体内蛋白质分解代谢速度加快，能量消耗较多，易造成营养不良，导致机体抵抗力下降，机

毒素清除功能受损，MHD患者在长期透析中易因反复感染导致微炎症状态加重，从而诱发心血管疾病，造成预后不良^[14]。另外，MHD患者透析时间越长，对血管通路的慢性感染越严重，患者机体炎症细胞被激活，从而出现相关并发症，从而影响预后。本研究通过进一步绘制ROC曲线结果显示，血清IL-6、CRP、Pct水平及联合检查预测MHD患者预后不良的AUC均>0.70，具有一定的预测价值，且三者联合预测价值最高，同时绘制决策曲线，结果显示，在阈值0.000~0.446、0.658~1.000范围内，血清IL-6、CRP、Pct水平联合预测MHD患者预后不良净收益率优于单独的净收益率，说明血清IL-6、CRP及Pct水平可有效预测MHD患者预后不良。未来临床可优先检测IL-6、CRP、Pct水平对MHD患者预后情况进行预测，筛选出高危患者，实时监测其炎症因子水平，对高危患者进行抗炎、预防感染等针对性治疗，以改善MHD患者预后，提高生存率。但本研究也存在一定的局限性，如本实验为回顾性的单中心实验，且样本数量采集有限，可能会使研究结果发生偏颇。因此，后续需扩大样本量，以多方式再次进行研究，以获得更为精确的研究结果。

综上所述，血清IL-6、CRP及Pct水平是MHD患者预后不良的独立危险因素，联合检测预测效能最高，可用于预测MHD患者预后。

参考文献

- [1] 潘红玲. 终末期维持性血液透析患者临床指标变化情况及其临床意义[J]. 药物生物技术, 2023, 30(1): 55-59.
- [2] 芦倩倩, 常沁涛, 方敬爱, 等. 维持性血液透析患者微炎症状态的研究进展[J]. 中国血液净化, 2021, 20(7): 483-485.
- [3] 孙伟, 何燕超, 张山, 等. 血清降钙素原和常用炎症指标与老年脓毒症的相关性及结合重症评分对其预后的评价[J]. 老年医学与保健, 2021, 27(2): 290-295.
- [4] 陈红霞. 血清C-反应蛋白作为指示心血管疾病生物标志物的临床应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(18): 2301-2304.
- [5] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学(第九版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 520-522.
- [6] WHO. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic[M]. Geneva: WHO, 1998: 76-77.
- [7] WHO. Global status report on alcohol and health 2014[M]. Geneva: WHO, 2014: 4.
- [8] 李欢. 血液透析患者微炎症状态的研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(3): 214-217.
- [9] 孙燕, 曹丽, 董倩兰, 等. 血液透析、灌流对糖尿病肾病患者血清TNF- α 、CRP、IL-6水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(12): 2325-2328.
- [10] 韩荣福, 邱永高. 血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、胎球蛋白A、白细胞介素-6与腹膜透析相关感染程度的关联性以及对预后的影响[J]. 安徽医药, 2022, 26(12): 2512-2516.
- [11] 刘爱菊, 刘磊, 冯肖亚, 等. 血清炎症标志物与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(11): 1328-1333.
- [12] 袁志娟, 程志强, 高会文, 等. 非糖尿病维持性血液透析患者血清hs-CRP、Hcy、MPO水平及其与颈动脉硬化相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(1): 44-47.
- [13] 荆堂堂, 沈冬明, 严春霞. 慢性肾脏病血液透析期间合并感染患者血清PCT、HCT、ALB水平变化及其临床意义[J]. 海南医学, 2023, 34(6): 845-848.
- [14] 缪妙, 王昱皓, 晚荣. 维持性血液透析患者营养不良与预后关系研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(10): 904-906.

(收稿日期: 2024-08-25) (校对编辑: 翁佳鸿)