

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.34.012
文章编号: 1005-8982 (2018) 34-0060-04

胸腺五肽对脓毒症致急性肾损伤患者 肾功能的影响 *

臧雪锋, 丁良才, 周曙俊, 郑锋, 朱滨

(苏州大学附属第三医院 重症医学科, 江苏 常州 213000)

摘要: **目的** 探讨胸腺五肽对脓毒症引起的急性肾损伤患者肾脏的保护作用。**方法** 选取 2015 年 6 月—2016 年 12 月苏州大学附属第三医院脓毒症引发的急性肾损伤患者 54 例, 随机分为观察组和对照组, 每组 27 例。对照组患者给予常规治疗, 观察组患者在常规治疗的基础上进行胸腺五肽 10 mg 皮下注射, 1 次/d, 持续 1 周。**结果** 两组患者在治疗前 TNF- α 、IL-10、CRP、PCT 浓度、T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 的比值、血肌酐 (Scr) 和血尿素氮 (BUN) 浓度的比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者各指标比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 的比值均高于对照组; TNF- α 、IL-10、CRP、PCT、Scr 和 BUN 浓度均低于对照组。**结论** 胸腺五肽可提高和恢复脓毒症患者的细胞免疫功能, 对脓毒症引起的急性肾损伤患者肾脏起到保护作用, 具有临床意义。

关键词: 脓毒症; 急性肾损伤 / 肾疾病; 胸腺五肽 / 肽类

中图分类号: R692

文献标识码: A

Effect of thymopentin on renal function in patients with sepsis-induced acute kidney injury*

Xue-feng Zang, Liang-cai Ding, Shu-jun Zhou, Feng Zheng, Bin Zhu

(Department of Critical Medicine, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

Abstract: Objective To investigate the protective effect of thymopentin on renal function in patients with acute renal injury caused by sepsis. **Methods** Fifty-four cases of acute renal injury caused by sepsis in the Third Affiliated Hospital of Soochow University from June 2015 to December 2016 were selected, and randomly divided into an observation group and a control group, each group had 27 cases. The patients in the control group were treated with routine therapy. The patients in the observation group were subcutaneously injected with 10 mg thymopentin on the basis of routine therapy once a day for 1 week. **Results** Before treatment, there was no significant difference in tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 10 (IL-10), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), serum creatinine (Scr) or blood urea nitrogen (BUN) level, T-lymphocyte subset CD3⁺ cells, CD4⁺ cells or CD8⁺ cells or CD4⁺/CD8⁺ ratio between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ lymphocytes and CD4⁺/CD8⁺ ratio in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); whereas the levels of TNF- α , IL-10, CRP and PCT, Scr and BUN in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Thymopentin can significantly restore and improve the cellular immune

收稿日期: 2018-03-05

* 基金项目: 江苏省常州市科技局基金 (No: CJ20159022)

[通信作者] 朱滨, E-mail: icuzb@qq.com

function of sepsis patients, and has important clinical effect of renal protection in patients with acute renal injury caused by sepsis.

Keywords: sepsis; acute kidney injury; thymopentin/peptides

脓毒症是由于致病菌毒素进入血液循环, 激活内皮细胞等机体防御系统, 释放大量的内皮素、细胞因子、补体等炎症介质所导致的全身炎症反应综合征^[1]。脓毒症常导致多器官功能衰竭, 其中肾脏是最易受损的靶器官之一, 是患者预后不良的独立危险因素^[2]。因此, 保护脓毒症引起的急性肾损伤患者的肾脏是现今医务人员工作的当务之急, 苏州大学附属第三医院采取在常规治疗的基础上进行胸腺五肽 10 mg 皮下注射, 取得有效成果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月至 2016 年 12 月本院因脓毒症引发的急性肾损伤患者 54 例, 随机分为观察组和对照组。对照组男女比例为 11 : 16, 平均 (45.1 ± 9.7) 岁; 观察组男女比例为 13 : 14, 平均 (44.6 ± 11.2) 岁。两组患者在性别、平均年龄等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有患者均符合纳入标准: ①患者脓毒症符合美国胸科医师协会和危重病协会 (ACCP/SCCM) 的诊断标准^[3-4]; ②由脓毒症引起的急性肾损伤符合 2012 年提高肾脏病整体预后工作组 (KDIGO) 制定的 KDIGO 急性肾损伤临床实践指南^[5]; ③患者入院时血肌酐 (serum creatinine, Scr) < 707 μmol/L; ④患者对此研究表示知情并同意。

1.2 试剂与仪器

酶联免疫吸附试验 (ELLSA) 试剂盒 (武汉博士德生物工程有限公司), C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 试剂盒 (上海信裕生物技术有限公司), 降钙素原 (Procalcitonin, PCT) 试剂盒及配套试剂盒 (德国罗氏公司), 流式细胞术配套试剂盒 (美国 BD 公司), 全自动生化分析仪 (美国贝克曼库尔特有限公司)。

1.3 评价指标

观察治疗前后两组患者血清中肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF-α), 白细胞介素 10 (Interleukin-10, IL-10), CRP, PCT, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, Scr, 血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN), 记录差异并进行比较分析。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 所有患者均予常规治疗, 内容包括抗感染、机械通气、营养支持等, 观察组患者在此基础上进行胸腺五肽 10 mg 皮下注射, 1 次/d, 持续 1 周。

1.4.2 检测方法 在治疗前后分别采集两组患者下腔静脉血 5 ml, 静置 20 min 后, 低温下以 3 000 r/min, 离心 10 min, 分离血清后, 将血清放置在 EP 管中 -80℃ 保存待用。采用 ELLSA 试剂盒检测血清中 TNF-α 和 IL-10 的浓度; 采取胶乳增强免疫比浊法检测 CRP 浓度; 采用电化学发光分析法罗氏全自动电化学发光分析仪检测 PCT 浓度; 采用流式细胞术 (美国 BD 公司) 检测 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺ 细胞、CD4⁺ 细胞、CD8⁺ 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 的比值^[6]。在治疗过程中由专科护士记录监测所有患者的尿量动态变化情况, 采用全自动生化分析仪检测 Scr 和 BUN 浓度。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验, 计数资料以构成比表示, 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 TNF-α 和 IL-10 浓度

两组患者治疗前 TNF-α 和 IL-10 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后 TNF-α 和 IL-10 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组低于对照组。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后的 CRP 和 PCT 浓度

两组患者治疗前 CRP 和 PCT 浓度比较, 差异无

表 1 两组患者治疗前后 TNF-α 和 IL-10 水平比较
($n=27$, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	TNF-α		IL-10	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	271.24 ± 34.17	156.78 ± 23.72	309.47 ± 32.85	117.29 ± 18.47
观察组	269.83 ± 37.26	103.91 ± 25.18	312.53 ± 30.71	105.19 ± 19.58
t 值	1.782	2.493	1.831	2.140
P 值	0.067	0.008	0.058	0.022

统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后 CRP 和 PCT 浓度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组低于对照组。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 比值的比较

两组患者治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 比值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞及 CD4⁺/CD8⁺

比值的比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组高于对照组。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后的 Scr 和 BUN 浓度

两组患者治疗前 Scr 和 BUN 浓度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后 Scr 和 BUN 浓度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组低于对照组。见表 4。

表 2 两组患者治疗前后 CRP 和 PCT 浓度比较 ($n = 27$, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	CRP		PCT	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	174.26 ± 68.45	141.76 ± 48.67	28.45 ± 3.17	23.74 ± 1.97
观察组	168.87 ± 57.86	112.45 ± 37.19	26.84 ± 4.21	19.16 ± 1.53
<i>t</i> 值	1.745	2.043	1.816	2.172
<i>P</i> 值	0.069	0.025	0.059	0.021

表 3 两组患者治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 比值的比较 ($n = 27$)

组别	CD3 ⁺ / (× 10 ⁻²)		CD4 ⁺ / (× 10 ⁻²)		CD8 ⁺ / (× 10 ⁻²)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51.64 ± 5.26	62.72 ± 4.43	25.81 ± 2.76	34.49 ± 2.84	24.15 ± 3.31	30.84 ± 2.49	1.07	1.12
观察组	50.64 ± 5.71	70.15 ± 4.59	24.89 ± 2.94	38.19 ± 3.01	24.18 ± 3.48	32.49 ± 2.86	1.03	1.18
<i>t</i> / χ^2 值	1.694	2.068	1.713	2.141	1.685	2.214	1.592	2.036
<i>P</i> 值	0.075	0.024	0.073	0.022	0.076	0.018	0.081	0.025

表 4 两组患者治疗前后 Scr 和 BUN 浓度比较 ($n = 27$, $\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	Scr		BUN	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	186.12 ± 3.15	147.58 ± 1.67	12.41 ± 2.53	9.71 ± 1.84
观察组	187.21 ± 2.97	135.71 ± 1.48	13.72 ± 2.19	8.02 ± 1.38
<i>t</i> 值	1.612	2.121	1.730	2.084
<i>P</i> 值	0.078	0.022	0.071	0.023

3 讨论

脓毒症引发急性肾损伤的机制为: ①脓毒症作为一种炎症反应, 其释放的过量炎症因子造成肾血流动力学异常, 引起肾缺血及灌注不足而损伤肾脏, 且炎症因子首要攻击的靶细胞之一即肾脏内皮细胞, 其被激活后进一步促进炎症因子的产生, 形成恶性循环; ②由于脓毒症凝血功能异常, 致使早期炎症介质的过度释放, 激活凝血系统及干扰抗凝血系统, 致凝血功

能失调; ③细胞因子大量释放, 致使肾组织细胞的凋亡, 使脓毒血症引发急性肾损伤^[7-8]。

TNF- α 是一种主要来源于单核细胞和巨噬细胞的具有多种生物学活性的细胞因子, 是重要的促炎因子并参与多种组织的再灌注损伤, 而且主要在损伤的早期起作用^[9]; 脓毒症过程中促炎因子释放的同时还能反馈引起内源性抗炎介质的释放, 其中 IL-10 是最具有代表性的因子之一, IL-10 又称细胞因子合成抑

制因子, 属于 T 辅助细胞 2 类因子, 由各种淋巴细胞产生, 能间接或直接抑制炎症反应^[10]。本研究采取在常规治疗的基础上进行胸腺五肽 10 mg 皮下注射, 1 次/d, 持续 1 周的治疗方法, TNF- α 及 IL-10 浓度均大幅降低, 抑制脓毒症时 TNF- α 促炎因子和 IL-10 等炎症介质的释放, 改善受损的免疫功能, 起到了肾脏保护作用。

CRP 为急性副反应蛋白, 在多类疾病所致炎症反应下, 其含量均于病情初发期迅速提升, 而当病情好转后, 其含量又呈现出显著性下降趋势^[11]。PCT 是甲状腺 C 细胞分泌的糖蛋白, 在正常状况下表达量极微, 病理状态下的毒素、TNF- α 及 IL-10 可诱导其水平升高, 可作为反映细菌感染及非感染性全身炎症的特异性指标^[12]。本研究中, 通过注射胸腺五肽, 观察组患者的 CRP 和 PCT 浓度均低于对照组, 差异有统计学意义, 这说明胸腺五肽有效地降低了由脓毒症引起的急性肾损伤患者的全身炎症, 增强了炎症介质的清除效应, 达到保护肾脏减少损伤的治疗效果。

在胸腺中发育成熟的 T 淋巴细胞进入外周血中来介导细胞免疫, 是体内重要的免疫细胞并在机体免疫方面起着核心作用。根据 T 细胞不同的表面标记和功能可分为 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 亚群^[13]。本研究中, 应用胸腺五肽治疗, 观察组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 的比值均高于对照组, 这说明胸腺五肽对急性肾损伤患者进行免疫调节, 提高脓毒症患者的免疫功能, 证实胸腺五肽在 T 细胞免疫障碍的治疗作用。

Scr 和 BUN 是急性肾损伤检测的 2 个重要指标^[14-17]。本研究中两组患者治疗前 Scr 和 BUN 浓度的比较差异无统计学意义; 两组患者治疗后 Scr 和 BUN 浓度的比较差异有统计学意义, 观察组低于对照组, 证明胸腺五肽在治疗过程中能有效地降低 Scr 和 BUN 水平, 对脓毒症引起的急性肾损伤患者的肾脏保护起到了有效作用。

综上所述, 胸腺五肽对脓毒症引起的急性肾损伤患者的肾脏会起到有效的保护作用, 有助于患者提高细胞免疫功能, 维持机体内环境稳定, 对提高由脓毒症引起的急性肾损伤患者的治疗效果有重要的临床意义。

参 考 文 献:

- [1] 魏红芳. 右美托咪定对脓毒症血症患者急性肾损伤的影响[J]. 河北医药, 2016, 38(11): 1699-1701.
- [2] 谭小飞. CRRT 在脓毒症血症患者救治中的临床研究[J]. 国际泌尿系统杂志, 2016, 36(3): 404-407.
- [3] 唐小宇. 脓毒症血症患者行连续性肾脏替代治疗的时机和疗效[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(2): 137-139.
- [4] 周海琪, 陈明祺, 裴颖皓, 等. NMRC-DHP 联合 CVVH 对脓毒症血症合并急性肾损伤患者 IL-6 和 TNF- α 水平及器官功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 21(7): 580-582.
- [5] KELLUM J A, LAMEIRE N, ASPELIN P, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Kidney International Suppl, 2012, 2(1): 138.
- [6] MÅRTENSSON J, BELLOMO R. Sepsis-induced acute kidney injury[J]. Critical Care Clinics, 2015, 31(4): 649.
- [7] 张颖君, 杨洛, 刁永书. 血液灌流联合连续性静脉-静脉血液滤过治疗脓毒症血症合并急性肾损伤的护理[J]. 华西医学, 2015(11): 2141-2143.
- [8] 李清初, 唐余广, 谷翠芝, 等. 桂枝去桂加茯苓白术汤对脓毒症血症急性肾损伤的疗效研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(11): 63-66.
- [9] ANGELI P, TONON M, PILUTTI C, et al. Sepsis-induced acute kidney injury in patients with cirrhosis[J]. Hepatology International, 2016, 10(1): 115.
- [10] 严文艳, 毛慧娟. 脓毒症急性肾损伤的诊疗进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2016, 16(2): 120-123.
- [11] 甘丽杏, 王健. 免疫干预对慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期免疫功能及生活质量的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(9): 35-37.
- [12] 宫敏敏, 陆钦菊, 姚元团, 等. 重症监护病房急性肾损伤相关危险因素及预后[J]. 中国公共卫生, 2015(A1): 194-195.
- [13] 彭志红. ANP、KIM-1、CysC 在脓毒症早期急性肾损伤应用价值评价[J]. 湖南中医药大学学报, 2016(A1): 488.
- [14] 曹昉, 冷彦飞, 严斌, 等. 脓毒症 AKI 患者采用 CRRT 治疗的临床疗效[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 22(14): 1196-1198.
- [15] PROWLE J, BELLOMO R. Sepsis-associated acute kidney injury: macrohemodynamic and microhemodynamic alterations in the renal circulation[J]. Seminars in Nephrology, 2015, 35(1): 64-74.
- [16] 梁馨苓. 急性肾损伤相关细胞学机制的新进展[J]. 中国血液净化, 2017, 16(1): 1-3.
- [17] 李金洁, 康吉龙, 赵英, 等. 右美托咪定对脓毒症大鼠肾功能及紧密连接蛋白表达的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2016, 26(4): 14-17.

(张西倩 编辑)