

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.13.026

糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸、白细胞介素-6 水平与肾脏功能及预后的关系

王 蓉¹, 贺婷婷², 钱文嘉^{3△}

四川省绵阳市第三人民医院/四川省精神卫生中心:1. 大内科;2. 肾病科, 四川绵阳 621000;

3. 解放军第九四七医院内一科, 新疆喀什 844200

摘 要:目的 探讨糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素-6(IL-6)水平与肾脏功能及预后的关系。**方法** 选取绵阳市第三人民医院 2016 年 11 月至 2017 年 11 月收治的 112 例糖尿病肾病患者作为研究对象,检测所有患者血清 Hcy、IL-6 水平,分析 Hcy、IL-6 水平与糖尿病肾病分期的关系;采用 Logistic 回归分析探讨糖尿病肾病患者发生终末期肾病的风险因素。**结果** Hcy 高水平Ⅲ、Ⅳ期患者人数分别为 16、20 例,明显高于对应低水平的患者,IL-6 高水平Ⅲ、Ⅳ期患者人数分别为 16、20 例,明显高于对应低水平的患者;Hcy 和 IL-6 水平与患者空腹血糖、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、尿蛋白、肌酐、尿素氮、糖尿病肾病分期均有明显相关性($P < 0.05$)。Hcy、尿微量清蛋白、IL-6、HOMA-IR 是发生肾功能不全的独立危险因素。**结论** 血清 Hcy、IL-6 水平与患者肾脏功能及预后密切相关。

关键词:糖尿病肾病; 同型半胱氨酸; 白细胞介素-6; 肾脏功能

中图法分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)13-1883-03

The relationship between serum homocysteine, interleukin-6 and renal function and prognosis in patients with diabetic nephropathy

WANG Rong¹, HE Tingting², QIAN Wenjia^{3△}

1. Department of Internal Medicine; 2. Department of Nephrology, the Third People's Hospital of Mianyang/Sichuan Mental Health Center, Mianyang, Sichuan 621000, China;

3. The First Department of Internal Medicine, the 947 Hospital of PLA, Kashi, Xinjiang 844200, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the serum level of homocysteine(Hcy) and interleukin-6(IL-6) in patients with diabetes and the renal function and prognosis of the patients. **Methods** A total of 112 cases of diabetic nephropathy admitted in the Third People's Hospital of Mianyang from November 2016 to November 2017 were selected as the research object. The serum levels of Hcy and IL 6 were measured in all patients, and the relationship between the levels of Hcy and IL 6 and the stages of diabetic nephropathy was analyzed; Logistic regression analysis was used to investigate the risk factors of end-stage renal disease in patients with diabetic nephropathy. **Results** The number of stage Ⅲ and Ⅳ patients with high level of Hcy was 16 and 20 respectively, which was significantly higher than that of corresponding low level patients. The number of stage Ⅲ and Ⅳ patients with high level of IL-6 was 16 and 20 respectively, which was higher than that of corresponding low level patients. The levels of Hcy and IL-6 were positively correlated with fasting blood glucose, insulin resistance index (HOMA-IR), urinary protein, creatinine, urea nitrogen and stage of diabetic nephropathy ($P < 0.05$). Hcy, urinary microalbumin, IL-6 and HOMA-IR were independent risk factors for renal insufficiency. **Conclusion** Serum levels of Hcy and IL-6 are closely related to renal function and prognosis.

Key words: diabetes; homocysteine; interleukin-6; renal function

糖尿病是目前临床上最常见的慢性病之一,是一组以血清葡萄糖持续升高为主要临床表现的临床综合征^[1-2]。高血糖可刺激血管内皮增生诱发血管狭窄,导致微血管病变诱发脏器功能障碍,持续高血糖刺激可导致多种脏器并发症,包括肾脏病变、视网膜

病变、心脏病变等^[3]。糖尿病肾病是糖尿病患者微血管病变最常见的脏器累及,糖尿病肾病进展快、治疗困难。早期积极预防糖尿病肾病有助于改善糖尿病肾病患者的生活质量,改善临床预后^[4]。血清白细胞介素-6 (IL-6)水平与机体微炎症状态密切相关,既往

有研究证实,血清 IL-6 水平参与机体微炎症的进展,与慢性肾脏病患者肾脏功能密切相关^[5]。同型半胱氨酸(Hcy)水平与机体心血管风险事件密切相关。本研究探讨血清 IL-6 和 Hcy 水平与糖尿病肾病患者肾脏功能及临床预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 11 月至 2017 年 11 月在绵阳市第三人民医院就诊并诊断为 2 型糖尿病肾病的患者 112 例作为研究对象,其中男 58 例,女 54 例;平均年龄(63.8±2.4)岁;平均糖尿病病程(7.4±1.4)年;平均体质质量指数(23.4±1.2)kg/m²。本研究经绵阳市第三人民医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意并自愿参与本研究。本研究中糖尿病肾病的诊断参照中华内分泌与代谢分会指定的《2 型糖尿病的诊断与治疗指南》^[6]。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)患者依从性好,年龄>18 岁,知情同意并自愿参与本研究;(2)病历资料完整,能完成随访。

1.2.2 排除标准 (1)合并精神疾病或认知功能障碍的患者;(2)合并肿瘤、自身免疫系统疾病或内分泌系统疾病等可能影响血清 Hcy 和 IL-6 水平的患者;(3)妊娠、哺乳期或认知功能障碍的患者;(4)合并其他可能导致肾脏功能损伤的患者。

1.3 方法 (1)血清 Hcy 和 IL-6 水平检测:抽取所有研究对象外周静脉血 5 mL,离心后取上清液,采用酶联免疫吸附试验检测患者血清 Hcy 和 IL-6 水平。试剂盒购于美国 Abcam 有限公司,具体操作参照试剂盒说明书执行。(2)糖尿病肾病:本研究中糖尿病肾病的诊断参照《中国 2 型糖尿病防治指南》中的诊断标准,将糖尿病肾病分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析糖尿病患者肾功能不全的独立危险因素;采用 Pearson 进行相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 Hcy 和 IL-6 水平与糖尿病肾病分期的关系 见表 1。Hcy 水平中位数为 23.5 mg/L,IL-6 水平中位数为 16.4 ng/L,根据 Hcy 和 IL-6 水平中位数分为低水平和高水平,Hcy 高水平Ⅲ、Ⅳ期患者例数分别为 16、20 例,明显高于对应低水平的患者;IL-6 高水平Ⅲ、Ⅳ期患者例数分别为 16、20 例,明显高于对应低水平的患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 血清 Hcy 和 IL-6 水平与患者临床特点的相关性 见表 2。Pearson 相关性分析证实,Hcy 和 IL-6 水平与患者空腹血糖、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、

尿蛋白、肌酐、尿素氮、糖尿病肾病分期均有明显相关性($P<0.05$)。

表 1 血清 Hcy 和 IL-6 水平与糖尿病肾病分期的关系(n)					
项目		Ⅰ期	Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
Hcy	低水平	16	20	8	12
	高水平	8*	12*	16*	20*
IL-6	低水平	14	22	10	10
	高水平	8*	12*	16*	20*

注:与同一项目对应低水平比较,* $P<0.05$

表 2 血清 Hcy 和 IL-6 水平与患者临床特点的相关性				
项目	Hcy		IL-6	
	r	P	r	P
性别	0.514	>0.05	0.617	>0.05
年龄	-0.332	>0.05	0.224	>0.05
空腹血糖	0.478	<0.05	0.424	<0.05
HOMA-IR	-0.416	<0.05	0.521	<0.05
尿蛋白	0.515	<0.05	0.447	<0.05
肌酐	0.417	<0.05	0.629	<0.05
尿素氮	0.612	<0.05	0.572	<0.05
糖尿病肾病分期	0.517	<0.05	0.428	<0.05

2.3 糖尿病患者肾功能不全的危险因素分析 见表 3。采用 Logistic 回归分析肾功能不全的危险因素,以性别、年龄、体质质量指数、血压、尿微量清蛋白、糖化血红蛋白、Hcy、IL-6、HOMA-IR 水平为单因素,以肾功能不全发生为终点事件,多因素分析结果提示,Hcy、尿微量清蛋白、IL-6、HOMA-IR 是发生肾功能不全的独立危险因素。

表 3 糖尿病患者肾功能不全危险因素分析					
变量	β	SE	HR	95%CI	P
Hcy	0.054	0.032	1.93	1.32~1.98	0.013
尿微量清蛋白	0.023	0.064	2.12	1.19~2.15	0.024
IL-6	-0.078	0.034	1.83	1.07~2.14	0.023
HOMA-IR	1.456	0.398	2.73	1.53~2.78	0.013

3 讨 论

糖尿病是目前发病率最高的慢性病之一,糖尿病在我国具有广泛的流行性,严重者可引起水、电解质、酸碱平衡紊乱,诱发酮症酸中毒、高渗性昏迷等。糖尿病以血糖持续升高为主要临床表现,血清中持续高血糖刺激可导致血管内皮损伤,引起血管内皮增生^[7-9]。糖尿病肾病是糖尿病微血管病变最常见的并发症之一,糖尿病肾病的发生提示机体存在严重的血管并发症^[10]。糖尿病肾病的发生给患者带来了严重的负担,糖尿病肾病具有不可逆性,病程进展较快,病情不容易控制。糖尿病肾病的诊断较为困难,需要肾穿刺活检确诊。找到早期预测糖尿病肾病的指标具

有重要的临床价值。

IL-6 是一种淋巴细胞分泌的重要细胞因子,与机体炎症反应程度和细胞免疫活化程度密切相关,IL-6 可以参与糖尿病患者足细胞的损伤进而促进肾脏损伤^[11]。Hcy 是半胱氨酸、蛋氨酸代谢过程中的物质,机体血清 Hcy 水平升高不仅可增强血管的炎症反应,还可引起糖尿病患者微血管损伤^[12-15]。本研究首先分析了 IL-6 和 Hcy 与糖尿病肾病分期的关系,结果显示,随着临床分期的进展,血清 IL-6 和 Hcy 水平逐渐升高,而且组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),可见 IL-6 和 Hcy 与糖尿病肾病患者的病情具有较好的临床相关性。进一步对 IL-6 和 Hcy 水平与糖尿病患者临床特点进行相关性分析提示,血清 IL-6 和 Hcy 水平与患者空腹血糖、HOMA-IR、肌酐、尿素氮、尿蛋白、糖尿病肾病分期均有明显相关性($P<0.05$),表明检测血清 IL-6 和 Hcy 水平可较好地预测糖尿病肾病的病情分级。

本研究进一步采用 Logistic 分析探讨糖尿病患者发生糖尿病肾病的危险因素,结果证实,血清 IL-6、Hcy、HOMA-IR 水平均是患者发生肾功能不全的独立危险因素,表明血清中炎症状态参与了糖尿病肾病的进展,对糖尿病患者积极控制血糖、监测其炎症状态具有重要临床意义。

综上所述,糖尿病患者血清 IL-6 和 Hcy 水平与糖尿病肾病及糖尿病肾病分期密切相关,糖尿病患者应积极检测血清 IL-6、Hcy 水平,可及时了解糖尿病肾病的功能状态,值得临床重点关注。

参考文献

[1] 黄晓华,黄超林,郑艳斌. HbA1c、CRP、IL-6 和 IMA 对糖尿病肾病早期诊断的价值[J]. 国际检验医学杂志,2014,37(19):2618-2619.

[2] 崔国利,周奎臣,刘丽秋,等. 糖尿病肾病患者血清内脂素、脂蛋白-a 和同型半胱氨酸的相关性研究[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(6):182-184.

[3] 王智霞,乔玉春. 血清 VEGF、CysC 和 Hcy 联合检测对糖尿病肾病的诊断价值[J]. 河北医药,2016,38(16):2436-

2439.

[4] 段红艳,谭凤娇. 血清 Cys-C 和 Hcy 联合检测对 2 型糖尿病肾病早期诊断的价值及其与氧化应激的关系[J]. 海南医学院学报,2015,21(5):657-659.

[5] 赵瑞萍,陈卫东,杨萍,等. 雷公藤多苷对糖尿病肾病大鼠肾组织 MBL、IL-6、TNF- α 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,16(2):113-115.

[6] 张小河. 糖尿病肾病患者 Hcy、MMP-2 和 HbA1c 水平联合检测的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(10):806-808.

[7] 陈文慧,丁国华. 血浆 U II 、NO、MDA、Hcy 及 Ang 与中晚期糖尿病肾病的关系研究[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(23):1959-1962.

[8] 曹俊娟,许香梅,卢彩平,等. 血清 CysC、HCY 联合 BNP、hs-CRP 检测对早期糖尿病肾损害的诊断价值[J]. 河北医药,2015,37(22):3385-3388.

[9] 陈薇,童秀峰,黎安玲,等. 血 FFA、Hcy 和 Cys-C 测定在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 海南医学,2015,43(3):375-377.

[10] 刘倩,王彦,胡三强,等. 血清 Hcy、Cys C 联合尿足细胞检测对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 山东医药,2017,57(14):65-67.

[11] 晏丕军,张志红,徐勇,等. 2 型糖尿病周围神经病变患者血清 Hcy 水平与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 国际泌尿系统杂志,2015,35(1):13-17.

[12] 王晓娜,袁晓英,张美芝,等. 前列地尔注射液联合雷公藤多苷片对糖尿病肾病患者细胞因子浓度的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(17):1625-1627.

[13] 王强. 糖尿病肾病患者血清 Cys C、Hcy 和尿 mindin、NAG 含量检测及对疾病早期诊断的价值[J]. 海南医学院学报,2016,22(10):980-983.

[14] 黄赞鸿,张惜铃,陈义杰,等. 联合检测 Cys-c、Hcy 和 RBP 在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 实用医学杂志,2017,33(2):292-295.

[15] 卢远航,易晔,冀倩倩. 苦参碱对糖尿病肾病患者血清 IL-6、TNF- α 水平和胰岛素敏感性的影响[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2015,9(24):4585-4588.

(收稿日期:2019-01-12 修回日期:2019-04-04)

(上接第 1882 页)

1254-1255.

[8] 张勇萍,安宁,杨世明,等. 血型不规则抗体的筛查和抗体特异性分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2014,30(9):980-982.

[9] 姜风,李志,汪文华. 去白细胞悬浮红细胞的临床应用[J]. 临床输血与检验,2014,16(4):381-383.

[10] 陈勇,王余成,陈晨,等. 不规则抗体筛查在临床输血中的意义探讨[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(19):2564-2565.

[11] 许基平,练正秋,李翠莹. 不规则抗体筛查与临床安全输血[J]. 中国输血杂志,2012,25(9):876-878.

[12] 谢琦瑛. 输血治疗自身免疫性溶血性贫血患者的效果评价[J]. 内蒙古中医药,2012,31(6):105.

[13] 何杜,周飒,阳勇. 降低不规则抗体对输血安全影响的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(15):2174-2175.

[14] 赵晓明,杨冀,胡靓,等. 受血者不规则抗体筛查的临床意义[J]. 检验医学与临床,2015,12(1):159-161.

[15] 孔文兵,赖福才,彭道波,等. 红细胞血型不规则抗体与安全输血[J]. 中国输血杂志,2014,27(9):929-930.

(收稿日期:2019-01-22 修回日期:2019-04-28)