

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.17.026

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210723.1002.002.html\(2021-07-23\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210723.1002.002.html(2021-07-23))

ADM 与急性肾衰竭患者肾功能及机体炎性反应的相关性*

于妍妍,张锦丽,楼滢,陆霞晖,肖丽芳

(浙江省医疗健康集团杭州医院,杭州 310000)

[摘要] **目的** 研究血清肾上腺髓质素(ADM)与急性肾衰竭患者肾功能及机体炎性反应的相关性。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 5 月该院确诊的 75 例急性肾衰竭患者作为研究组,以同期 45 例体检健康者作为对照组。检测并比较两组血清 ADM、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)、血肌酐(Scr)的表达水平,Pearson 法分析血清 ADM 与炎症因子和 Scr 的相关性。**结果** 与对照组比较,研究组 ADM $[(6.40 \pm 0.88)\text{ng/L vs. } (33.05 \pm 7.42)\text{ng/L}]$,CRP $[(5.01 \pm 0.87)\text{mg/L vs. } (12.56 \pm 2.23)\text{mg/L}]$,TNF- α $[(66.28 \pm 10.25)\text{ng/L vs. } (134.25 \pm 25.66)\text{ng/L}]$,IL-6 $[(40.36 \pm 8.79)\text{ng/L vs. } (117.37 \pm 20.16)\text{ng/L}]$,Scr $[(81.38 \pm 17.45)\mu\text{mol/L vs. } (678.47 \pm 175.69)\mu\text{mol/L}]$ 表达水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且血清 ADM 与 CRP、TNF- α 、IL-6、Scr 表达水平呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 患者血清 ADM 与肾功能及炎性反应呈正相关。

[关键词] 肾上腺髓质素;急性肾衰竭;肾功能;炎症;相关性**[中图分类号]** R692.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)17-2995-04

Correlation between ADM and renal function and inflammatory response in patients with acute renal failure*

YU Yanyan, ZHANG Jinli, LOU Yan, LU Xiahui, XIAO Lifang

(Hangzhou Hospital of Zhejiang Medical and Health Group, Hangzhou, Zhejiang 310000, China)

[Abstract] **Objective** To study the correlation between serum adrenomedullin (ADM) and renal function and inflammatory response in patients with acute renal failure. **Methods** A total of 75 patients with acute renal failure who were admitted to hospital from January 2019 to May 2020 were selected as the observation group, and 45 healthy people during the same period were selected as the control group. Detected and compared the expression levels of serum ADM, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and serum creatinine (Scr) in the two groups of specimens, Pearson method was used to analyze the correlation of serum ADM with inflammatory factors and Scr. **Results** Compared with the control group, the expression levels of ADM $[(6.40 \pm 0.88)\text{ng/L vs. } (33.05 \pm 7.42)\text{ng/L}]$, CRP $[(5.01 \pm 0.87)\text{mg/L vs. } (12.56 \pm 2.23)\text{mg/L}]$, TNF- α $[(66.28 \pm 10.25)\text{ng/L vs. } (134.25 \pm 25.66)\text{ng/L}]$, IL-6 $[(40.36 \pm 8.79)\text{ng/L vs. } (117.37 \pm 20.16)\text{ng/L}]$, Scr $[(81.38 \pm 17.45)\mu\text{mol/L vs. } (678.47 \pm 175.69)\mu\text{mol/L}]$ in the observation group increased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), while serum ADM was positively correlated with the expression levels of CRP, TNF- α , IL-6 and Scr ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum ADM was positively correlated with renal function and inflammatory response.

[Key words] adrenomedullin; acute renal failure; renal function; inflammation; correlation

急性肾衰竭指由于机体的各种病因而导致的患者在短时间发生肾脏功能急速衰退的一类临床综合征,严重的会发展成为多系统反应综合征^[1]。近来的临床数据及试验资料发现轻度的肾衰竭即会大大

增加患者病死的风险,且经多年的临床诊断及信息的升级,将这种急性肾衰竭疾病归类为急性肾损伤,对于此种疾病要做到早诊断早治疗才能够有效地预防和降低患者的死亡^[2]。相关研究表明,对炎症的积极

控制能够有效干预肾衰竭进程和改善预后^[3]。肾上腺髓质素(ADM)是人嗜铬细胞瘤中分泌的新型血管中活性肽物质,近来相关研究证明,ADM 参与了机体的炎症反应,参与肾动脉扩张以提高血管血流量,改善肾小球的重吸收功能,调控肾功能^[4-6]。目前国内外对于 ADM 的表达程度与急性肾衰竭患者机体炎症反应和肾功能的关系尚未见报道,因此,本文通过检测患者血清 ADM 水平,分析其与炎症反应及肾功能的相关性,以期为临床治疗提供一定的参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2020 年 5 月本院 75 例急性肾衰竭患者作为研究组。纳入标准:(1)所有患者均符合《内科学》的急性肾衰竭诊断标准,即平均每日血肌酐水平上升 44.2~88.4 μmol/L,或于 3 d 内血肌酐水平上升至原来的 25%~100%;(2)患者均为首次接受肾脏替代治疗;(3)无肝、肺功能不全;(4)无精神及语言障碍。排除标准:(1)合并其他慢性肾病的急性肾衰竭患者;(2)急慢性感染、内脏功能衰退、肿瘤疾病及血压不稳者且于近期无输血史。研究组中男 43 例,女 32 例,年龄 28~80 岁,平均(54.68±25.39)岁,平均病程(7.50±1.50)d。选取同期 45 例体检健康者作为对照组,其中男 27 例,女 18 例,年龄 30~77 岁,平均(55.05±24.40)岁,对照组近期均未有过任何药物治疗。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

研究组均于受试 1 h 内收集肘部静脉血,对照组取清晨静脉血,高速离心得到血清后,放置于-80℃的低温冰箱中储存备用。运用 ELISA 检测试剂盒对本标本血清中血清 ADM、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)表达水平进行检测,按照各试剂盒(上海仁捷生物科技有限公司)说明书进行操作,运用 BK-400 全自动生化分析仪(济南来宝医疗器械有限公司)进行血肌酐(Scr)水平检测。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,Pearson 检验进行相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 ADM 水平比较

研究组血清 ADM 水平较对照组明显升高 [(33.05±7.42)ng/L vs. (6.40±0.88)ng/L],差异有统计学意义($t=7.669, P=0.005$)。

2.2 两组血清学指标水平比较

研究组 CRP、TNF-α、IL-6、Scr 表达水平较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	研究组($n=75$)	对照组($n=45$)	t	P
CRP(mg/L)	12.56±2.23	5.01±0.87	8.776	0.006
TNF-α(ng/L)	134.25±25.66	65.28±10.25	9.252	<0.001
IL-6(ng/L)	117.37±20.16	40.36±8.79	10.799	0.001
Scr(μmol/L)	678.47±175.69	81.38±17.45	12.326	<0.001

2.3 血清 ADM 与血清学指标相关性分析

研究组 ADM 与 CRP、TNF-α、IL-6 和 Scr 均呈正相关($P<0.05$),见表 2、图 1~4。

表 2 血清 ADM 与血清学指标相关性分析

项目	ADM	
	r	P
CRP	0.453	0.001
TNF-α	0.567	0.000
IL-6	0.551	0.005
Scr	0.606	0.002

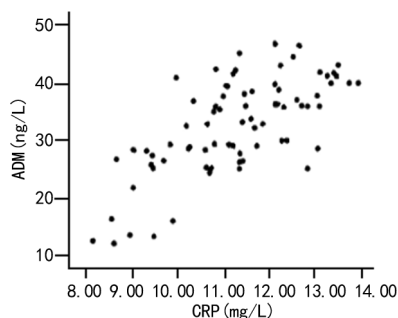


图 1 血清 ADM 与 CRP 相关性分析

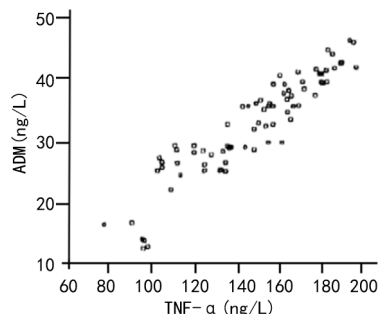


图 2 血清 ADM 与 TNF-α 相关性分析

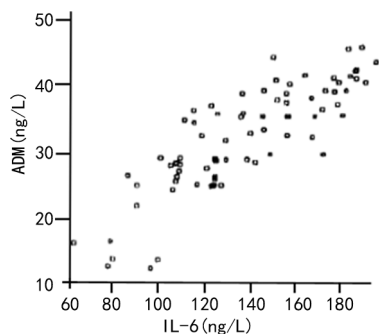


图 3 血清 ADM 与 IL-6 相关性分析

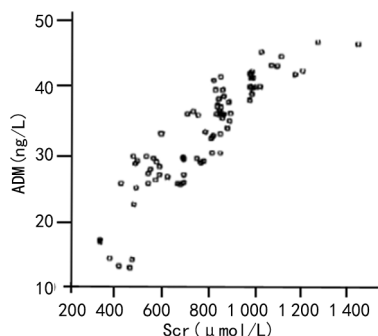


图 4 血清 ADM 与 Scr 相关性分析

3 讨论

急性肾衰竭是目前在肾内科诊断中经常出现的危重症, 主要因为年龄因素, 年龄越大基础肾功能不断下降且缺血低灌注状态更易诱发急性肾衰竭; 其次是因为营养吸收不足, 从而导致营养不良, 且会因为年龄出现很多的基础疾病, 例如高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病等均可影响肾脏血流灌注, 增加急性肾衰竭风险^[7-9]。因此, 加强对老年急性肾衰竭患者的临床研究对挽救其生命具有重要意义。目前很多的学者开始研究急性肾衰竭的形成机制及治疗方案。研究发现, ADM 能够在炎症发展过程中发挥抗炎保护作用^[10-11]。对于 ADM 在急性肾衰竭患者中的表达状态、其是否参与急性肾衰竭的炎症反应及 ADM 能否扮演抗炎因子的角色缓解炎症均未见相关研究, 故本研究对此进行观察分析。

本研究首先比较了两组血清 ADM、CRP、TNF- α 、IL-6、Scr 的表达水平, 并进行血清 ADM 与炎症因子和 Scr 的相关性分析。结果显示, 研究组血清 ADM、CRP、TNF- α 、IL-6、Scr 水平较对照组明显升高, 研究组血清 ADM 与炎症因子 CRP、TNF- α 和 IL-6 的表达和肾功能指标 Scr 的水平均呈正相关, 说明 ADM 参与了急性肾衰竭过程的炎症反应。发生急性肾衰竭时患者的肾脏功能骤然下降, 血清中 ADM 的异常升高与肾脏的滤过率降低也有关系。但有报道称, 机体在发生重度感染及失血性休克时血清中 ADM 的水平较晚期肾衰竭患者明显上升, 提示在这种状态下肾脏的滤过率不是影响 ADM 水平的主要因素^[12-15]。上述观点都需要进一步的试验研究证实。本研究结果提示血清中 ADM 水平的上升可能反映了急性肾衰竭患者机体炎症程度, 但 ADM 水平上升是该病的致病因素还是代偿反应仍不清楚。有实验通过灌注 ADM 研究其对大鼠肾脏的保护作用, 结果表明 ADM 在不改变大鼠动脉压的条件下, 使肾小球损伤减少接近一半, 治疗改善了肾功能^[16-19]。另有报道显示, 急性肾衰竭患者的血清中 ADM 与 Scr 水平具有明显的正相关, 分析其在急性肾衰竭患者中表达

上调可能属于代偿反应, 其对于改善和延缓心肾疾病的进程均具有重要意义^[20]。本研究结果对于上述的相关观点进行了证实和补充, 此外, 本研究还发现, 研究组血液循环中 ADM 水平上升, 且与 Scr 水平呈正相关, 分析这一现象有可能作为适应性代偿反应发挥机体保护作用。

综上所述, 急性肾衰竭患者血清 ADM 水平明显上调, 且与患者血清炎症因子及肾功能指标呈正相关, 其可能参与了急性肾衰竭的疾病发展过程, 提示 ADM 有望为急性肾衰竭发病机制的具体内容提供部分依据。

参考文献

- [1] NADIA B, WILLIAM B, André Y, et al. Impacts of right ventricular function and venous congestion on renal response during depletion in acute heart failure[J]. ESC Heart Failure, 2020, 7(4):1723-1734.
- [2] PUGLIESE N R, FABIANI I, CONTE L, et al. Persistent congestion, renal dysfunction and inflammatory cytokines in acute heart failure: a prognosis study[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2020, 21(7):494-502.
- [3] 刘民. HP 联合 HD 治疗老年急性肾衰竭的效果观察[J]. 当代医学, 2020, 26(18):132-134.
- [4] RAZA A, ESTEPA A, CHAN V, et al. Acute renal failure in critically ill COVID-19 patients with a focus on the role of renal replacement therapy: a review of what we know so far[J]. Cureus, 2020, 12(6):e8429.
- [5] 齐路, 刘瑞芳, 王聪梅, 等. 连续性肾脏替代治疗对重症急性肾衰竭患者肾功能、血流动力学指标及血清炎症因子水平的影响[J]. 中国实用医刊, 2020, 33(7):29-33.
- [6] WOLLBORN J, SCHLUETER B, STEIGER C, et al. Extracorporeal resuscitation with carbon monoxide improves renal function by targeting inflammatory pathways in cardiac arrest in pigs[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2019, 317(6):F1572-1581.
- [7] 陈罡, 叶文玲, 秦岩, 等. 老年急性肾衰竭患者临床特点分析[J]. 中国血液净化, 2016, 15(3):164-167.
- [8] NICHOLAS M, MAI D, SINEM E, et al. Pharmacoepidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs[J]. Therapies, 2019, 74(2):271-

277.

- [9] KUHNE L U, BINCZYK R, RIEß F C. Comparison of intraoperative versus intraoperative plus postoperative hemoabsorption therapy in cardiac surgery patients with endocarditis[J]. *Int J Artif Organs*, 2019, 42(4):194-200.
- [10] 秦秀芳. 连续性肾脏替代治疗对创伤致急性肾衰竭患者肾功能的影响[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(9):20-21.
- [11] 刘长波, 李牧. 连续性高容量肾脏替代治疗对胰腺炎合并急性肾衰竭患者血清中 PCT、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 表达的影响[J]. *中国当代医药*, 2019, 26(3):44-46.
- [12] 马玉静, 贾刘云, 杨秀丽. 连续性血液净化治疗 MODS 伴重症急性肾衰竭的疗效观察[J]. *临床医学*, 2019, 39(1):92-93.
- [13] TAREK M, DINA M, NOHA R, et al. Serum cystatin C as an early predictor of acute kidney injury in preterm neonates with respiratory distress syndrome[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2018, 78(5):352-357.
- [14] 刘玉梅, 陈秀云, 朱伟丽. 早期血液透析治疗 28 例严重急性肾衰竭患者的临床观察[J]. *中国医师进修杂志*, 2009, 33(36):28-30.
- [15] 李宏伟, 段平, 赖敏. 间歇有氧运动通过上调高血压肾病大鼠肾上腺髓质素降低血压机制的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(1):36-40.
- [16] 赵璇, 李学刚, 孙云, 等. 连续血液净化与普通血液透析对老年急性肾衰竭患者血 Scr、BUN 及 MAP 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(3):649-651.
- [17] DOMINGUEZ J, KELLY K. Renal tubular cell-derived extracellular vesicles accelerate the recovery of established renal ischemia reperfusion injury[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(12):3533-3544.
- [18] VOORS A A, KREMER D, GEVEN C, et al. Adrenomedullin in heart failure: pathophysiology and therapeutic application[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(2):163-171.
- [19] 金苏素, 颜华东. 肝硬化患者血清肾上腺髓质素前体水平及其临床意义[J]. *现代实用医学*, 2021, 33(4):438-440.
- [20] 张正蔚, 王导新. 肾上腺髓质素在呼吸系统相关性疾病中的研究进展[J]. *西部医学*, 2019, 31(1):153-156.

(收稿日期:2020-12-30 修回日期:2021-04-28)

(上接第 2994 页)

- [12] 江敏. 经皮肾镜取石术治疗 90 例肾及输尿管上段结石的回顾性分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(24):82-83.
- [13] EL TAYEB M M, KNOEDLER J J, KRAMBECK A E, et al. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy: 10 years of experience[J]. *Urology*, 2015, 85(4):777-781.
- [14] MENG X, BAO J, MI Q, et al. The analysis of risk factors for hemorrhage associated with minimally invasive percutaneous nephrolithotomy[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019:8619460.
- [15] KALLIDONIS P, KYRIAZIS I, KOTSIRIS D, et al. Papillary vs nonpapillary puncture in percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized trial[J]. *J Endourol*, 2017, 31(S1):S4-9.
- [16] SRIVASTAVA A, SINGH S, DHAYAL I R, et al. A prospective randomized study comparing the four tract dilation methods of percutaneous nephrolithotomy[J]. *World J Urol*, 2017, 35(5):803-807.
- [17] SAID S H, AL KADUM HASSAN M A, ALI R H, et al. Percutaneous nephrolithotomy; alarming variables for postoperative bleeding[J]. *Arab J Urol*, 2017, 15(1):24-29.
- [18] 郑定钦, 黄达飞. 导致经皮肾镜取石手术出血的相关危险因素分析[J]. *浙江创伤外科*, 2019, 24(5):921-923.

(收稿日期:2020-12-15 修回日期:2021-04-11)