

(low density lipid-cholesterol, LDL-C) 形成, 血小板凝集等, 从而促发动脉粥样硬化的发生, 还增强了凝血功能, 从而引起了血栓的形成, 是引起心脑血管不良事件的独立危险因素<sup>[2-4]</sup>。本研究中 LDVT 患者的 Hcy 明显高于健康者, 也说明了高 Hcy 与血栓的形成相关, 黄宁等<sup>[4]</sup>也发现高 Hcy 血症与静脉血栓存在关联。

CRP 是一种急性时相蛋白, 是机体受到各种损伤、感染或炎症刺激时所产生的急性反应产物。在健康人机体内浓度极低, 以传统方法难以检测其微小变化, CRP 与 hs-CRP 的化学结构、性质相同, 而 hs-CRP 是极其敏感的炎症指标, 采用胶乳增强免疫透射比浊技术可检测到其微小变化。hs-CRP 可作为预测血管内壁损伤程度的一个指标, Eren 等<sup>[5]</sup>研究证明, hs-CRP 上升得越高, 血管内壁损伤越严重, 发生血栓可能性越大。LDVT 的形成因素包括静脉壁损伤、静脉血流滞缓与血液高凝, 这些因素并不孤立, 而是协同导致了 LDVT 的形成<sup>[6]</sup>。LDVT 的形成是一种慢性、低水平的无菌性炎症过程。

综上所述, LDVT 的形成是一种慢性、低水平的炎症过程, 是老年人的常见疾病。联合检测 Hcy 和 hs-CRP 可有效提高 LDVT 的检出率, 有助于 LDVT 的预防和疗效观察。

#### • 经验交流 •

## 类风湿关节炎患者动脉粥样硬化的相关因素分析

郭彩花, 李彩兰

(曲靖市第一人民医院检验科, 云南曲靖 655000)

**摘要:** 目的 探讨类风湿关节炎(RA)患者发生动脉粥样硬化的相关因素。方法 将 155 例 RA 患者作为 RA 组, 87 例健康体检者作为对照组。采用 OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪进行分析, 尿酸检测应用酶偶联比色法, 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和类风湿因子(RF)检测使用免疫透射比浊法, 总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)应用酶偶联比色法测定, 同型半胱氨酸(Hcy)应用循环酶法, 红细胞沉降率(ESR)检测采用自然沉降法。采用 PHILIPS HD11 XE 彩色多普勒超声诊断仪进行颈动脉超声检查。结果 RA 组患者血清 RF、hs-CRP、Hcy 水平分别为  $(40.21 \pm 2.71)$  U/mL,  $(31.78 \pm 2.97)$  mg/L 及  $(10.23 \pm 4.51)$   $\mu$ mol/L, 均高于对照组[分别为  $(5.62 \pm 2.33)$  U/mL,  $(1.45 \pm 0.76)$  mg/L 及  $(8.14 \pm 2.43)$   $\mu$ mol/L] ( $P < 0.05$ )。RA 组患者 ESR [ $(48.42 \pm 22.31)$  mm/h] 快于对照组 [ $(12.14 \pm 8.39)$  mm/h] ( $P < 0.05$ )。RA 组及对照组受检者动脉粥样硬化发生率的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。颈动脉硬化组与颈动脉正常组患者血尿酸、hs-CRP、ESR、总胆固醇、HDL-C、Hcy 及病程长短的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。病程、尿酸、Hcy 及 hs-CRP 与 RA 患者颈动脉粥样硬化呈正相关 ( $r > 0.00, P < 0.05$ ), HDL 与其呈负相关 ( $r < 0.00, P < 0.05$ ), 总胆固醇、年龄、ESR 与其无相关性 ( $P > 0.05$ )。结论 RA 患者的血尿酸、Hcy、hs-CRP、HDL-C 水平和病程与动脉粥样硬化的发生率相关。

**关键词:** 类风湿关节炎; 尿酸; C 反应蛋白; 半胱氨酸; 动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.056

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)09-1205-03

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是常见的自身免疫性疾病, 以慢性、进行性、破坏性滑膜关节炎症为主要表现, 并伴有心、肺、肾等脏器的损害。研究表明, RA 患者罹患冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的危险性明显增高<sup>[1]</sup>, 这一现象不能完全为高血脂、高血压、糖尿病、肥胖等传统心血管病危险因素所解释, 可能与 RA 患者本身的免疫失调和长期慢性全身性炎症反应有关。颈动脉是全身动脉粥样硬化疾病观察最佳的部位, 可较好地反映全身动脉粥样硬化的情况<sup>[2]</sup>。本研究通过分析 155 例住院 RA 患者的临床资料, 对 RA 合并动脉粥样硬化的相关因素进行分析。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 将 155 例 RA 患者作为 RA 组, 其中, 男 62 例, 女 93 例; 年龄 25~69 岁; 均符合 1987 年美国风湿病学会

#### 参考文献

- 吴阶平,裘法祖,黄家驷.外科学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2002.
- 胡新华,杨军,李志文,等.同型半胱氨酸、叶酸及亚甲基四氢叶酸还原酶基因 C677T 突变在急性肠系膜静脉血栓形成发病中的作用[J].中国医科大学学报,2008,37(6):781-783.
- 赵莉莉,李汇,宋衍秋,等.同型半胱氨酸对人脐静脉内皮细胞 MCP-1 mRNA 表达的影响[J].天津医药,2009,7(11):920-922.
- 黄宁,柳卫芳,毕正.下肢骨折并发深静脉血栓患者血浆 Hcy、LP(a)水平检测分析[J].山东医药,2010,50(51):99-100.
- Eren E, Yilmaz N, Pence S, et al. Diagnostic value of C-reactive protein in patients with angiographically documented coronary heart disease[J]. Acta Medica, 2002, 45(4): 155-160.
- 丘世飏,易斌,黄大毛,等.老年下肢深静脉血栓患者血清超敏 C 反应蛋白、脂蛋白(a)水平分析[J].中国老年学杂志,2009,29(12):1564-1565.

(收稿日期:2013-12-23)

(American College of Rheumatology, ACR) RA 分类诊断标准<sup>[3]</sup>, 满足 4 条以上并排除其他关节炎即可诊断为 RA。排除合并有其他弥漫性结缔组织病、高血压、糖尿病、高脂血症、痛风、长期吸烟、酗酒患者。将 87 例健康体检者作为对照组, 其中, 男 26 例, 女 61 例; 年龄 23~62 岁。两组年龄、性别差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.2 主要仪器与试剂 主要仪器:OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪(日本 OLYMPUS 公司)、PHILIPS HD11 XE 彩色多普勒超声诊断仪(荷兰 PHILIPS 公司); 主要试剂: 尿酸、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipid-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipid-cholesterol, LDL-C) 检测试剂为德国罗氏诊断股份有限公司产品; 超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reac-

tive protein, hs-CRP) 检测试剂为德赛诊断系统(上海)有限公司产品; 总胆固醇为上海复星长征医学科学有限公司产品, 三酰甘油为上海丰汇医学科技有限公司产品; 同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy) 为深圳奥萨制药有限公司产品。

**1.3 方法** 抽取上述受检者清晨空腹静脉血, 采用 OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪进行分析, 尿酸检测应用酶偶联比色法, hs-CRP 和 RF 检测使用免疫透射比浊法, 总胆固醇、三酰甘油、HDL-C 和 LDL-C 应用酶偶联比色法测定, Hcy 应用循环酶法, 各项目严格按仪器操作规程和试剂说明书进行测定。红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR) 检测采用自然沉降法。采用 PHILIPS HD11 XE 彩色多普勒超声诊断仪进行颈动脉超声检查, 探头频率 14 MHz, 观察有无粥样硬化斑块。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS11.5 软件进行统计学分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 如有统计学意义, 进行非条件多因素 Logistic 回归分析, 计数资料用率表示, 率的比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $\alpha=0.05$  为检验水准, 以  $P<0.05$  为差

异有统计学意义。

## 2 结 果

RA 组患者血清 RF、hs-CRP、Hcy 水平分别为  $(40.21 \pm 2.71)$  U/mL、 $(31.78 \pm 2.97)$  mg/L 及  $(10.23 \pm 4.51)$   $\mu\text{mol}/\text{L}$ , 均高于对照组 [ 分别为  $(5.62 \pm 2.33)$  U/mL、 $(1.45 \pm 0.76)$  mg/L 及  $(8.14 \pm 2.43)$   $\mu\text{mol}/\text{L}$  ] ( $P<0.05$ ), RA 组患者 ESR [ $(48.42 \pm 22.31)$  mm/h] 快于对照组 [ $(12.14 \pm 8.39)$  mm/h] ( $P<0.05$ ); RA 组患者中 71 例 (45.8%) 出现颈动脉粥样硬化斑块形成, 对照组出现 2 例 (2.3%), 二者动脉粥样硬化发生率的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

将 RA 组患者按有无颈动脉粥样硬化形成分为颈动脉硬化组 (71 例) 及颈动脉正常组 (84 例)。颈动脉硬化组与颈动脉正常组患者血尿酸、hs-CRP、ESR、总胆固醇、HDL-C、Hcy 及病程长短的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 2 组患者 RF、三酰甘油、LDL-C、年龄、性别的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 1。

表 1 颈动脉硬化组与颈动脉正常组患者各指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	尿酸( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	RF(U/mL)	hs-CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	总胆固醇( $\text{mmol}/\text{L}$ )	三酰甘油( $\text{mmol}/\text{L}$ )
颈动脉硬化组	71	$435.2 \pm 96.6$	$45.7 \pm 3.3$	$42.9 \pm 4.2$	$56.4 \pm 27.3$	$4.9 \pm 1.2$	$1.4 \pm 0.6$
颈动脉正常组	84	$361.3 \pm 92.1$	$32.4 \pm 2.0$	$28.4 \pm 2.1$	$27.4 \pm 18.2$	$4.2 \pm 1.0$	$1.2 \pm 0.8$
P		0.01	0.23	0.02	0.01	0.03	0.65

续表 1 颈动脉硬化组与颈动脉正常组患者各指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	LDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	Hcy( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	年龄(岁)	性别(女/男,n)	病程(月)
颈动脉硬化组	71	$0.9 \pm 0.3$	$2.7 \pm 1.2$	$11.7 \pm 5.2$	$58.0 \pm 8.0$	21/10	$79.1 \pm 32.5$
颈动脉正常组	84	$1.31 \pm 0.32$	$2.5 \pm 0.9$	$9.8 \pm 3.1$	$47.0 \pm 6.0$	17/7	$31.9 \pm 13.6$
P		0.02	0.34	0.01	0.61	0.21	0.03

把上述具有统计学意义的各指标作为自变量, 与 RA 颈动脉粥样硬化进行多因素回归分析, 结果显示, 病程、尿酸、Hcy 及 hs-CRP 与 RA 患者颈动脉粥样硬化呈正相关 ( $r>0.00$ ,  $P<0.05$ ), HDL 与其呈负相关 ( $r<0.00$ ,  $P<0.05$ ), 总胆固醇、年龄、ESR 与其无相关性 ( $P>0.05$ )。

## 3 讨 论

RA 是慢性自身免疫性疾病。自身免疫性疾病患者心血管疾病的发病率远高于一般人群, RA 也不例外。绝大部分 RA 患者在心血管方面以动脉粥样硬化为主, 而炎症反应和血脂代谢紊乱被认为是动脉粥样硬化的重要发病机制。本研究显示, RA 患者 RF、hs-CRP 和 Hcy 水平高于对照组, ESR 亦增快, 提示 RA 患者存在一定程度的炎症反应和内皮损害, 71 例 (45.8%) RA 患者出现颈动脉粥样硬化, 而对照组颈动脉粥样硬化的发生率为 2.3%, 提示 RA 患者动脉粥样硬化的发生率较健康者高。

进一步分析显示, RA 动脉粥样硬化患者脂质代谢紊乱、内皮损害和炎症活动更为显著, 且血尿酸水平高于非动脉粥样硬化患者。RA 患者慢性炎症反应以及病程慢性迁延在动脉粥样硬化的发生、发展中具有重要作用, 应充分认识到长病程, 高尿酸、Hcy 和 hs-CRP, 低 HDL 在 RA 患者动脉粥样硬化的

发生、发展和转归中的存在性和危害性, 及时做出正确判断和治疗。

尿酸是嘌呤代谢产物, 是一种强抗氧化剂, 在血液中溶解饱和度有限。Panoulas 等<sup>[4]</sup>认为, 高浓度尿酸 RA 患者较低浓度尿酸患者发生心血管疾病的危险性增加 6 倍, 并指出血尿酸可以作为 RA 患者发生心血管疾病的独立危险因素, 其主要机制在于: 尿酸能促进低密度脂蛋白的氧化和脂质过氧化, 促进氧自由基的生成, 参与血管的炎症反应; 尿酸导致血液黏稠度增加; 尿酸的溶解度较低, 能沉积到血管壁, 导致局部炎症, 损伤血管内膜。研究还发现, 尿酸可促进平滑肌增生, 抑制血管舒张功能<sup>[5]</sup>。因此, 血尿酸水平可反映动脉粥样硬化的严重程度<sup>[6]</sup>。hs-CRP 被认为在动脉粥样硬化的发展中具有较好的敏感性, 它与心血管疾病的发生、发展和预后有着密切关系<sup>[6]</sup>。研究发现, RA 组患者血 hs-CRP 水平明显升高, 其颈动脉内膜中层厚度和斑块形成率显著高于对照组<sup>[7]</sup>。高 Hcy 血症也是导致内皮功能障碍的重要因素, Hcy 可对内皮细胞产生直接毒性作用, 并促进炎症细胞因子释放, 导致内皮功能紊乱<sup>[8]</sup>, 血管内皮损害又加速了动脉粥样硬化的发生、发展。目前动脉粥样硬化发病机制中脂质浸润学说已被人们接受<sup>[9]</sup>, 当过量脂质在动脉内膜及其下沉积时, 炎症细胞浸润、平滑肌细胞增殖, 纤维

脂质斑块形成,动脉壁增厚,血管变硬,甚至形成血栓,导致血管腔狭窄、堵塞。本研究发现,RA 动脉粥样硬化与非硬化患者血清总胆固醇、HDL 存在明显差异,但多元回归分析发现,仅 HDL-C 降低可加速 RA 患者动脉粥样硬化发生。

综上所述,RA 患者血尿酸、Hcy、HDL 和 hs-CRP 水平与动脉粥样硬化的发生率密切相关,临幊上对长病程 RA 患者在治疗 RA 的同时应对其血清 HDL、尿酸、Hcy 和 hs-CRP 水平进行干预,以减轻血流动力学障碍及血管损伤,从而预防、延缓动脉粥样硬化的发生,提高患者生活质量。

## 参考文献

- [1] 俞春霞,赵新,赵衍芝.类风湿关节炎与动脉硬化关系探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):227-228.
- [2] 赵焕东,赵冬梅,鲁文娟.血清 Hcy、hs-CRP 及 UA 水平与颈动脉粥样硬化的相关性分析[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(16):75-76.
- [3] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3):315-324.
- [4] Panoulas VF, Milionis HJ, Douglas KM, et al. Association of ser-

## · 经验交流 ·

# 糖尿病肾病患者血清细胞黏附分子、CD11b、CD62P、CD63 的表达及其临床意义

李 颖,黄 伟

(武汉市普仁医院内分泌科,湖北武汉 430081)

**摘要:**目的 探讨糖尿病肾病(DN)患者外周血中细胞黏附分子(CAM)、CD11b、CD62P 及 CD63 的表达及其临床意义。方法 选择 107 例糖尿病患者作为研究对象,将其分为 3 组,A 组 36 例,尿蛋白正常[尿微量清蛋白排泄率(UAER):<30 mg/24 h];B 组 33 例,微量尿蛋白(UAER:30~300 mg/24 h);C 组 38 例,高量尿蛋白(UAER:>300 mg/24 h)。对照组选择同期本院体检中心体检的健康志愿者 37 例。于清晨空腹抽取肘静脉血 6 mL,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清 CAM 水平;采用 BD FACSCalibur 流式细胞仪检测血清 CD11b、CD62P、CD63 水平;采用放射免疫法检测 UAER。结果 与对照组相比,糖尿病患者血清 CAM、CD11b、CD62P、CD63 表达水平显著升高( $P<0.05$ );其中 B 组患者上述指标明显高于 A 组( $P<0.05$ ),C 组高于 B 组( $P<0.05$ )。A 组患者 UAER 与对照组的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而 B、C 组患者 UAER 则显著高于 A 组和对照组( $P<0.05$ )。CAM、CD11b、CD62P、CD63 表达水平与 UAER 呈正相关( $P<0.05$ )。结论 CAM、CD11b、CD62P、CD63 与 DN 的发生、发展密切相关,血清 CAM、CD11b、CD62P、CD63 联合 UAER 检测可作为预测 DN 肾脏损伤的指标。

**关键词:**糖尿病肾病; 细胞黏附分子; 尿微量清蛋白排泄率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.057

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)09-1207-03

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是 1 型和 2 型糖尿病的常见并发症<sup>[1]</sup>,它是导致终末期肾病以及患者致死、致残的主要原因。DN 发病机制至今尚不完全清楚,且该病早期临床表现不明显,给临床预防和治疗带来很大困难。临幊上主要用 24 h 尿微量清蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)诊断 DN,但是 UAER 检测的准确性和敏感性不高,一旦确诊,患者往往已处于肾脏疾病不可逆的中晚期,治疗难度也随之加大<sup>[2]</sup>。因此,早期预防和诊断 DN 对改善患者临床症状、提高患者治疗效果有着显著的意义。研究显示<sup>[3]</sup>,细胞黏附分子(cell adhesion molecule, CAM)可形成微血栓、堵塞血管,在 DN 患者微血管病变中起到重要作用。本研究通过检测 DN 患者中 CAM、CD11b、CD62P 及 CD63 表达水平,以期为临床预防和诊断 DN 提供科学依据,现将结果总结如下。

um uric acid with cardiovascular disease in rheumatoid arthritis [J]. Rheumatology, 2007, 46(9):1466-1470.

- [5] 李晔.男性颈动脉粥样硬化患者血浆同型半胱氨酸与脂蛋白(a)、血尿酸的关系[J].中国临幊医学,2011,18(3):320-321.
- [6] 方银霞.高尿酸血症对心血管疾病的影响[J].医学综述,2011,17(15):2319-2321.
- [7] 季宏,卞革文,娄青林,等.老年高血压患者颈动脉粥样硬化与血尿酸及相关炎症因子的关系[J].实用老年医学,2007,21(5):309-311.
- [8] Ahmed HM, Youssef M, Mosaad YM. Antibodies against oxidized low-density lipoprotein are associated with subclinical atherosclerosis in recent-onset rheumatoid arthritis [J]. Clin Rheumatol, 2010, 29(11):1237-1243.
- [9] 刘春丽.类风湿关节炎致动脉粥样硬化的研究进展[J].医学综述,2012,18(1):104-107.
- [10] 刘洪光,叶昌斌,王元彬.血脂、同型半胱氨酸及 C-反应蛋白在动脉粥样硬化诊断中的应用[J].中国现代医生,2012,50(20):72-73.

(收稿日期:2014-02-05)

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 7 月至 2012 年 7 月本院收治的 107 例糖尿病患者作为研究对象,所有患者均满足 WHO 关于糖尿病的诊断标准<sup>[4]</sup>;其中,男 59 例,女 48 例;年龄 35~78 岁,平均(57.5±6.8)岁;病程 6 个月至 19 年,平均(11.3±3.1)年。根据实验设计和 UAER 水平,将其分为 3 组,A 组 36 例,尿蛋白正常(UAER:<30 mg/24 h);B 组 33 例,微量尿蛋白(UAER:30~300 mg/24 h);C 组 38 例,高量尿蛋白(UAER:>300 mg/24 h)。对照组选择同期本院体检中心体检的健康志愿者 37 例,其中,男 21 例,女 16 例;年龄 32~71 岁,平均(56.3±5.8)岁。4 组研究对象在年龄、性别、身体质量指数(body mass index, BMI)等方面的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。