

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,临床上对长病程 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-

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)、尿酸的关系[J]. 中国临床医学,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,卞茸文,姜青林,等. 老年高血压患者颈动脉粥样硬化与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)

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^[1],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。临床上主要用 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^[2]。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^[3],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。

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^[4];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。

1.2 样本收集 上述研究对象均于清晨空腹抽取肘静脉血 6 mL,其中 3 mL 以 1 200 r/min 离心 10 min,分离血清,−80 ℃下保存待检。另外 3 mL 放入含乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid,EDTA)-K₂ 的抗凝管中轻轻混匀;收集所有研究对象 24 h 尿液进行 UAER 检测。

1.3 检测方法 采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)对研究对象血清 CAM 水平进行检测,仪器和试剂盒来源于上海蓝基生物科技有限公司,实验操作参考试剂盒和仪器说明书进行。采用 BD FACSCalibur 流式细胞仪(美国 BD 公司)对研究对象血清 CD11b、CD62P、CD63 的表达水平进行检测。检测管中加入 CD11b-藻红蛋白(phycoerythrin,PE)、CD62P-异硫氰酸荧光素(fluorescein isothiocyanate, FITC)、CD63-FITC,对照管中加入 IgG1-PE、IgG1-FITC;所有检测均于取血当天完成。采用 γ 放射免疫计数器,用放射免疫法检测 UAER,仪器购自安徽科大创新股份

有限公司,试剂盒购自北京利德曼生化股份有限公司。实验操作均参照试剂盒和仪器说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;相关分析应用 Pearson 相关系数法,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

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($P<0.05$),相关系数分别为 0.576($P=0.000$)、0.473($P=0.000$)、0.477($P=0.000$)及 0.469($P=0.000$)。见表 1。

表 1 四组研究对象血清 CAM、CD11b、CD62P 及 CD63 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CAM(μg/L)	CD11b(%)	CD62P(%)	CD63(%)	UAER(mg/24h)
对照组	37	278.13±60.75	7.13±2.31	2.59±1.17	7.19±3.19	12.47±4.41
糖尿病组						
A 组	36	356.31±89.71*	15.57±3.17*	5.51±2.31*	12.37±4.18*	14.01±4.17
B 组	33	418.48±95.63*#	28.05±4.18*#	10.17±3.71*#	18.61±4.91*#	68.41±25.81*#
C 组	38	547.83±98.38*#△	33.17±5.72*#△	15.43±4.18*#△	30.91±6.07*#△	627.19±198.47*#△

*: $P<0.05$,与对照组比较;#: $P<0.05$,与 A 组比较;△: $P<0.05$,与 B 组比较。

3 讨 论

近年来,细胞黏附分子、细胞因子在 DN 中的作用机制成为临床研究热点。DN 是糖尿病严重且常见的并发症,甚至导致患者发生终末期肾脏疾病,给糖尿病患者带来极大隐患。大量研究证实^[5-6],DN 是糖尿病微血管并发症,它与血管内皮损伤、血小板聚集、血液抗凝功能降低以及血栓形成密切相关。CAM 可激活白细胞,促进血小板的活化和血管内皮细胞受损,进而引起微血管慢性病变。CD11b 属于白细胞黏附分子,它可以与体内细胞间质黏附分子相结合,从而诱发内皮细胞和白细胞发生黏附。一般认为^[7],此过程为早期炎症反应过程,是导致血管受损的重要环节。CD62P 属于血小板膜糖蛋白,它定位于内皮细胞和血小板上,当两者受到外界刺激后,会促进 CD62P 表达;而 CD62P 表达又会进一步损伤内皮细胞和促进血小板聚集,形成正反馈机制^[8]。CD63 是血小板溶酶体膜糖蛋白,当血小板激活后,可以发生应激反应使 CD63 在血小板表面表达^[9]。

本研究中,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 组明显高于 A 组($P<0.05$),C 组高于 B 组($P<0.05$)。这说明血清 CAM、CD11b、CD62P、CD63 水平与疾病的进展密切相关,随着疾病的加重,上述指标表达增加。当 CAM、CD11b 异常增加后会促进白细胞对血管内皮的损伤,体现在糖尿病患者上为血小板过度活化,若患者同时存在微血管病变时,这种变化更为明显。微血管病变加重又会促使血栓素和其他活性物质释放,导致微血栓形成,微血栓会加重 CD62P、CD63 介导的血管堵塞,最终引发肾脏微血管堵塞,血供降低,进而形成糖尿病微

血管病变。

由于临床诊断指标有限,目前判断 DN 损伤程度和疾病进程的主要指标为 UAER,但大量研究均显示,UAER 的敏感性和准确性不高,在临床检查中易受外界多种因素的干扰^[10]。在本研究中,A 组与对照组 UAER 的差异无统计学意义($P>0.05$)。这也说明有些 UAER 正常的糖尿病患者已经出现肾脏损害,仅以 UAER 作为 DN 衡量指标有较大局限性。本研究对各指标相关性分析后发现,CAM、CD11b、CD62P、CD63 表达水平与 UAER 呈正相关($P<0.05$)。说明 CAM、CD11b、CD62P、CD63 表达水平与肾脏功能损害有密切关系。笔者进一步推测,为了避免 UAER 作为 DN 衡量指标的局限性,可以考虑联合 CAM、CD11b、CD62P、CD63 检测,这样可以显著提高检测的准确性和敏感性,为更好预防 DN 提供可靠的诊断指标。

综上所述,血清 CAM、CD11b、CD62P、CD63 水平与 DN 患者疾病进展密切相关,为了更好地预防和诊断 DN,临床上可以考虑 UAER 联合 CAM、CD11b、CD62P、CD63 检测,进而提高诊断的准确性和敏感性。

参考文献

[1] Lee WC, Chen HC, Wang CY, et al. Cilostazol ameliorates nephropathy in type 1 diabetic rats involving improvement in oxidative stress and regulation of TGF-Beta and NF-kappaB[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2010, 74(7): 1355-1361.

[2] 唐新妹. 川芎注射液对糖尿病肾病患者血小板活化功能和尿蛋白水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(15): 3166-3167.

[3] 李佃淳, 刘利生, 刘锦秀, 等. 厄贝沙坦对糖尿病肾病大鼠 ICAM-1

表达的影响[J]. 中华全科医学, 2010, 8(2): 138-139.

[4] Jenum AK, M? rkrid K, Sletner L, et al. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study[J]. Eur J Endocrinol, 2012, 166(2): 317-324.

[5] 童俊容, 何凤, 罗正茂, 等. 血清 NGAL 和 Cystatin C 对糖尿病肾病早期诊断的意义研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(8): 810-812.

[6] 曹雪峰, 董承伟, 杨雅静, 等. 糖尿病肾病患者血浆基质金属蛋白酶-2 和尿微量白蛋白的检测结果分析[J]. 广东医学, 2013, 34(8): 1224-1225.

[7] 周子鑫, 陈蓉艳, 林青. 尿 mAlb、TF 及血清 ICAM-1 检测在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 福建医药杂志, 2011, 33(4): 88-89.

• 经验交流 •

[8] 张明, 周淑兰, 霍亚南. 2 型糖尿病患者外周血 CD62p 水平的变化及阿司匹林对 CD62p 的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(5): 367-368.

[9] 李云婷, 赵建宏, 付洁, 等. 血小板活化标志物 CD62P、CD63 与血清胱抑素 C 联合检测在糖尿病肾病早期诊断的临床研究[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(1): 53-55.

[10] 苗艳, 邵凤民, 阎磊, 等. 糖尿病肾病患者踝臂指数与尿蛋白排泄率及炎症因子的相关性[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2011, 46(5): 723-726.

(收稿日期: 2014-01-22)

内源性红细胞生成素在肾性贫血中的临床意义*

曹金如¹, 陈寿云¹, 蒲育栋¹, 吴丽丹², 杨嘉兴¹, 袁博华¹, 邓瑞莲¹
(东莞市石龙人民医院: 1. 输血科·中心实验室; 2. 肾病消化科, 广东东莞 523320)

摘要:目的 探讨内源性促红细胞生成素(EPO)在肾性贫血中的变化和临床意义。方法 选择肾性贫血患者 136 例作为肾性贫血组, 以同期体检中心接受体检的 100 例健康者作为对照组。肾性贫血患者按贫血程度分为重度贫血组(Hb: <60 g/L)及轻中度贫血组(Hb: 60~120 g/L); 重度贫血组再按病程分为: <3 年组、≥3 年组。采用 Sysmex XT-2000i 全自动血液分析仪检测 Hb, 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)和 OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪分别检测血清 EPO 及肌酐(Cr)浓度。结果 与对照组比较, 肾性轻中度贫血组患者的内源性 EPO 无明显差异($P>0.05$), Hb 和 Cr 浓度的差异有统计学意义($P<0.05$)。Hb 和 Cr 分别与 EPO 进行组内相关性分析, 相关系数分别为 0.135、0.243。肾性重度贫血患者内源性 EPO 与 Cr 浓度呈反比, 但并非平行。**结论** 肾性贫血患者内源性 EPO 的检测对于肾性贫血患者的治疗具有重要临床意义。

关键词: 促红细胞生成素; 贫血; 肌酐

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.058 文献标识码: B 文章编号: 1673-4130(2014)09-1209-02

近年来研究表明, 肾性贫血患者促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)的水平相对或绝对不足是导致肾性贫血的直接原因。采用外源性重组 EPO 来补充患者的外周血 EPO 浓度, 从而提高血红蛋白(hemoglobin, Hb)水平治疗肾性贫血是目前公认的方法。但是外源性 EPO 的计量一直是争议的问题, 而且重组 EPO 治疗肾性贫血的副作用也越来越引起我们的关注。本研究就患者外周血实际的内源性 EPO 和肌酐水平结合患者的临床进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 10 月至 2013 年 5 月于本院肾病消化科住院的肾性贫血患者 136 例作为肾性贫血组, 以同期体检中心接受体检的 100 例健康者作为对照组。肾性贫血患者按贫血程度分为重度贫血组(Hb: <60 g/L)及轻中度贫血组(Hb: 60~120 g/L); 重度贫血组再按病程分为: <3 年组、≥3 年组。透析患者注射 EPO 一个星期后抽取外周血。所有病例均排除消化道出血及发热等干扰因素。

1.2 检测方法 所有研究对象均空腹抽取外周静脉血液 7 mL, 3 mL 注入含乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)-K₂ 抗凝剂的干燥试管, 充分混匀, 采用 Sysmex XT-2000i 全自动血液分析仪(日本 Sysmex 公司)检测 Hb; 另将 4 mL 静脉血注入不含抗凝剂的干燥试管中, 避免溶血, 及时分离血清, 采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)和 OLYMPUS AU2700 全自动生化

分析仪(日本 OLYMPUS 公司)分别检测血清 EPO 及肌酐(creatinine, Cr)浓度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 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, 相关分析应用 Pearson 相关系数法, 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

与对照组比较, 肾性轻中度贫血组患者的内源性 EPO 无明显差异($P>0.05$), Hb 和 Cr 浓度的差异有统计学意义($P<0.05$)。Hb 和 Cr 分别与 EPO 进行组内相关性分析, 相关系数分别为 0.135、0.243, 见表 1。

表 1 肾性轻中度贫血患者及健康者 EPO、Hb 及 Cr 浓度的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	EPO(mIU/mL)	Hb(g/L)	Cr(mmol/L)
轻中度贫血组	100	10.31±0.76	91.32±13.14*	663.49±25.39*
对照组	100	9.01±1.32	125.25±12.31	80.02±23.45

*: $P<0.05$, 与对照组比较。

肾性重度贫血患者内源性 EPO 与 Cr 浓度呈反比, 但并非平行。与对照组比较, <3 年重度贫血组及 ≥3 年重度贫血组患者 EPO、Hb 及 Cr 浓度的差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。≥3 年重度贫血组患者 Hb、Cr 分别与 EPO 进行相关

* 基金项目: 东莞市科研项目(201210515024071)。