

• 临床研究 •

2 型糖尿病患者血清中 sP-选择素、sE-选择素、IL-6、IL-18 检测的临床意义

刘艳秋^{1,2}, 高美华^{1△}, 李红林^{1,2}

(1. 青岛大学医学院免疫教研室, 山东青岛 266071; 2. 淮安市第一人民医院分院检验科, 江苏淮安 223002)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病患者血清中可溶性 P 选择素、可溶性 E 选择素、IL-6、IL-18 水平的变化及临床意义。方法 应用酶联法对 32 例糖尿病患者进行了可溶性 P 选择素、可溶性 E 选择素、IL-6、IL-18 检测, 并与 35 名正常健康人作比较。结果 糖尿病患者血清可溶性 P 选择素、可溶性 E 选择素、IL-6、IL-18 水平均显著地高于正常人组 ($P < 0.05$), 血清空腹血糖水平与可溶性 P 选择素、可溶性 E 选择素、IL-6、IL-18 水平呈正相关 ($r = 0.766\ 5, 0.688\ 6, 0.722\ 0, 0.672\ 9, P < 0.05$)。结论 血清可溶性 P 选择素、可溶性 E 选择素、IL-6、IL-18 参与了糖尿病的发病机制, 检测血清可溶性 P 选择素、可溶性 E 选择素、IL-6、IL-18 水平的变化对糖尿病的诊断, 有一定的临床价值。

关键词: 2 型糖尿病; 可溶性 P 选择素; 可溶性 E 选择素; IL-6; IL-18

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.051

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)04-0549-02

随着社会经济的飞速发展, 人民生活水平的提高和生活方式的改变, 越来越多的统计资料表明糖尿病 (Diabetes Mellitus, DM) 的发病呈逐渐加重的流行趋势。DM 是一种包括糖、脂肪、蛋白质代谢障碍的疾病, 其病因和发病机制尚未完全阐明。本文对 2 型糖尿病患者病血清中 sP-选择素、sE-选择素、IL-6 和 IL-18 水平变化及相关因素, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 11 月至 2014 年 5 月在本院就诊的 2 型 DM 患者 32 例, 男性 17 例, 女性 15 例, 年龄 32~74 岁, 平均 49 岁; 健康对照组年龄 31~78 岁, 平均 52 岁。以上全部研究对象排除各种急慢性感染、甲状腺功能异常、肝肾功能疾病和心功能不全、肿瘤、风湿等。

1.2 方法 血清 sP-选择素、sE-选择素、IL-6 和 IL-18 测定: 酶联法。试剂盒由美国 Rapidbio (RB) 公司提供, 操作按说明书。主要仪器包括北京普朗公司的 DNM-9602 型酶标仪和天津通利信达仪器厂生产的 DH3600A 型恒温箱。

1.3 统计学处理 应用 SPASS17.0 软件进行统计学分析, 所测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验法。各指标间相关性采用 pearson 相关分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 2 型 DM 组与健康对照组比较, 糖尿病组的 sP-选择素、sE-选择素、IL-6、IL-18、FBG、TG 水平明显升高 ($P < 0.05$), HDLC 水平降低 ($P < 0.05$), CHO、LDLC 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 2 型 DM 组和健康对照组血清 ($\bar{x} \pm s$)

检测项目	2 型 DM 组	健康对照组	<i>P</i>
sP-选择素 (ng/mL)	81.92 ± 11.38	51.72 ± 10.06	<0.05
sE-选择素 (pg/mL)	773.74 ± 131.72	474.75 ± 78.12	<0.05
IL-6 (ng/L)	65.93 ± 8.65	34.49 ± 7.96	<0.05
IL-18 (pg/mL)	1 684.85 ± 218.17	892.26 ± 109.53	<0.05
FPG (mmol/L)	10.46 ± 2.58	5.37 ± 0.31	<0.05
CHO (mmol/L)	4.57 ± 1.13	4.60 ± 0.53	>0.05
TG (mmol/L)	2.45 ± 1.69	0.95 ± 0.31	<0.05
HDLC (mmol/L)	1.08 ± 0.29	1.43 ± 0.20	<0.05
LDLC (mmol/L)	3.00 ± 1.02	2.98 ± 0.54	>0.05

2.2 2 型 DM 组和健康对照组血清 FBG 与各因素相关性分析 见表 2。由表 2 可见, FBG 与 sP-选择素、sE-选择素、IL-6、IL-18、TG 呈正相关 ($r = 0.766\ 5, 0.688\ 6, 0.722\ 0, 0.672\ 9, 0.390\ 7, P < 0.05$), 与 HDL-C 呈负相关, ($r = -0.5140, P < 0.05$), 而 FBG 与 CHO、LDLC 间无相关性 ($P > 0.05$)。

表 2 2 型 DM 组和健康对照组血清 FBG 与各因素相关性分析

检测项目	<i>r</i>	<i>P</i>
sP-选择素	0.766 5	<0.05
sE-选择素	0.688 6	<0.05
IL-6	0.722 0	<0.05
IL-18	0.672 9	<0.05
CHO	-0.132 6	>0.05
TG	0.390 7	<0.05
HDLC	-0.514 0	<0.05
LDLC	-0.087 4	>0.05

3 讨论

T2DM 慢性并发症的发生也是一个多因素、多步骤的慢性过程, 是内因和外因综合作用的结果。基因缺陷是内因, 而内分泌免疫网络调节失控是外因。糖代谢紊乱造成大量代谢产物累积可导致机体免疫功能异常, 由此导致代谢性炎症的发生。近年来, 免疫调节因子在 DM 尤其是 DM 并发症发病机制中所起的作用正逐渐为人们所关注^[1]。

P-选择素主要在内皮细胞韦-巴氏小体和血小板 α 颗粒表达, 与配体结合能增强单核细胞与内皮细胞及血小板的黏附, 在与 DM 发生发展密切相关的炎症反应和血栓形成中起重要作用。Yngen 等研究也显示胰岛素可促进血浆 P-选择素水平的增高^[2], 促进血小板活化; 孙晓军等研究发现^[3], 检测可溶性 P-选择素, 可作为 2 型 DM 病情判定以及治疗效果观察。

E-选择素是黏附分子选择素家族的重要成员, 主要由内皮细胞分泌, 正常血管内皮细胞不表达或低表达 E-选择素, 只有在内皮细胞被细胞因子或细菌内毒素刺激后才分泌表达 E-选

△ 通讯作者, E-mail: meihuagao66@163.com.

择素^[4],高血糖可促进内皮细胞与中性粒细胞增殖,刺激 E-选择素的表达^[5]。E-选择素浓度的增加是由于高血糖导致糖基化终末产物(AGEs)增加,刺激大量炎性细胞因子生成,进而诱导 E-选择素的表达。E-选择素浓度的明显增加,促进了白细胞黏附于血管内皮细胞,参与了 DM 大血管并发症的发生、发展;同时,E-选择素促进白细胞的激活,释放氧自由基,损伤内皮导致血小板聚积,微小血栓形成,并刺激血管平滑肌细胞增生,诱导和促进了 DM 微血管并发症的发生发展。

IL-6 是一种炎症因子,是体内炎症反应和一系列病理生理过程的重要介质,主要由单核巨噬细胞产生,是具有多项生物学效应的细胞因子,并参与免疫过程,在剂量低时主要表现为免疫调节作用,浓度高时则易引起病理损伤,从而在许多疾病的发病机制中起着重要的作用^[6]。炎症反应在代谢综合征发生及发展过程中起到重要作用^[7]。IL-6 的血清水平与胰岛素抵抗水平呈正相关^[8]。

IL-18 是新近发现的促炎症因子,具有多种生物学功能,在炎症反应中处于关键性位置,有着极为重要的作用。有相关研究表明,IL-18 在 2 型 DM 和动脉粥样硬化的发生发展中起到了非常重要作用。Esposito 等^[9]利用葡萄糖钳夹试验使受试者血糖水平升高,发现不论是正常人还是糖耐量减低患者,血糖即时增高可引起血清 IL-18、IL-6 浓度增高。有研究发现 IL-18 在炎症级联反应中居中心地位,可能通过促进炎症参与了胰岛素抵抗的相关疾病^[10]。

本文还对 DM 患者血清 FBG 水平与 P-选择素、E-选择素、IL-6、IL-18 水平进行了相关性分析,结果表明,呈显著正相关($r=0.766\ 5, 0.688\ 6, 0.722\ 0, 0.672\ 9, P<0.05$)。FBG 还与三酰甘油和高密度脂蛋白成正相关,与胆固醇和低密度脂蛋白无关。

综上所述,检测 DM 患者血清可溶性 P 选择素、可溶性 E 选择素、IL-6 和 IL-18 水平的变化对探讨其发病机制、预后观察均有一定的临床实用价值。提示 DM 患者可能存在亚临床的轻微慢性炎症,推测未来控制炎症过程可能会成为预防和治理 DM 等炎症相关性疾病的新趋势。

• 临床研究 •

流式细胞术在急性髓系白血病微小残留病中的应用

王 贤,张黎蕾,张 燕,陈军浩,夏永泉,张 葵[△]

(南京大学附属鼓楼医院检验科,江苏南京 210000)

摘要:目的 研究多参数流式细胞术(FCM)监测微小残留(MRD)水平对急性髓系白血病(AML)的复发预测及治疗指导方面的临床意义。方法 选取 37 例诱导化疗后形态学完全缓解的 AML 患者,在诱导化疗后和巩固治疗后,用 FCM 监测 MRD 水平。结果 17 例 MRD 阳性的患者最终发生复发,其 MRD 阳性检测时间比形态学诊断时间平均提前 5 个月。诱导化疗后、巩固治疗后的 MRD 阳性组和阴性组的临床复发率均有显著性差异($P<0.05$),诱导化疗后 MRD 阳性组的临床复发率低于巩固治疗后 MRD 阳性组,二者之间没有显著性差异($P>0.05$)。结论 FCM 连续监测 MRD 水平能够有效预测 AML 患者的复发,并指导临床治疗。

关键词:微小残留; 急性髓系白血病; 流式细胞术; 复发

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)04-0550-03

微小残留(MRD)是指白血病患者完全缓解后体内残留的少量白血病细胞,是白血病患者复发的主要根源。研究发

参考文献

- [1] 王勇军,黄干. 2 型糖尿病肾病患者血清白细胞介素-1 受体拮抗剂、白细胞介素-1 β 和超敏 C 反应蛋白的检测研究[J]. 中国现代医学杂志,2008,18(7):972-974.
- [2] Yngen M, Li N, Hjemsdahl P, et al. Insulin enhances platelet activation in vitro[J]. Thromb Res, 2001, 104(2): 85-91.
- [3] 孙晓军,杨文东,马庆海. 2 型糖尿病合并冠心病患者可溶性 P 选择素与超敏 C 反应蛋白的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 116-117.
- [4] 潘琳,周水平,郭艳茹,等. 黏附分子 E 选择素在大鼠糖尿病视网膜病变中的表达[J]. 中华眼底病杂志, 2005, 21(5): 318-321.
- [5] 刘忠伦,姜海涛,王小兰. 糖尿病视网膜病变患者 E-选择素检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(4): 84-85.
- [6] Sheng WH, Chiang BL, Chang SC, et al. Clinical manifestations and inflammatory cytokine responses in patients with severe acute respiratory syndrome[J]. J Formos Med Assoc, 2005, 104(10): 715-723.
- [7] Wen MJ, Hsieh CH, Wu CZ, et al. The adipokines and inflammatory marker in young type 2 diabetics with metabolic syndrome: A pilot study[J]. Obes Res Clin Pract, 2013, 7(3): 206-210.
- [8] Mukumoto H, Takahashi Y, Ando M, et al. Expression profile-dependent improvement of insulin sensitivity by gene delivery of interleukin-6 in a mouse model of type II diabetes[J]. Mol Pharm, 2013, 10(10): 3812-3821.
- [9] Esposito K, Nappo F, Marfella R, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress[J]. Circulation, 2002, 106(16): 2067-2072.
- [10] Presta I, Andreozzi F, Succurro E, et al. IL-18 gene polymorphism and metabolic syndrome[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009, 19(2): 5-6.

(收稿日期:2014-11-05)

现^[1-3],治疗后 MRD 水平能否降到 10^{-4} 以下对急性白血病患者长期生存有重要意义,是急性白血病治疗相关的预后因