

· 论 著 ·

中国人群 ABO 血型与糖尿病肾病发病的相关性研究

王俊文¹, 王红敏¹, 田颖², 尹志农^{1△}

(1. 清华大学附属北京市垂杨柳医院 100022 2. 北京市朝阳区医院管理中心 100020)

摘要:目的 探讨 ABO 血型及肾功能参数在糖尿病肾病发病中的作用。方法 选取北京市垂杨柳医院收治的糖尿病肾病患者 400 例作为病例组, 健康体检者 400 例作为健康对照组, 分析 ABO 血型、血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)水平和糖尿病肾病发病的相关性。结果 A 型和 AB 型的分布比例两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 病例组 A 型比例 (21.5%) 明显低于健康对照组 A 型比例 (31.0%), 差异有统计学意义, 病例组 AB 型比例 (21.5%) 明显高于健康对照组 AB 型比例 (10.0%), 但 B 型和 O 型两组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 病例组不同血型的血清 BUN 水平均高于健康对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。而血清 Cr 水平, 病例组中 A 型 $[(90 \pm 10) \mu\text{mol/L}]$ 、AB 型 $[(108 \pm 12) \mu\text{mol/L}]$ 明显高于健康对照组的 A 型 $[(57 \pm 12) \mu\text{mol/L}]$ 、AB 型 $[(66 \pm 11) \mu\text{mol/L}]$, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 O 型和 B 型两组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。血清 UA 水平两组不同 ABO 血型差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 经 Logistic 回归分析, A 型、AB 型和 BUN、Cr 与糖尿病肾病发病呈正相关, OR 值分别为: 3.916、1.234、1.925、1.031。结论 A 型、AB 型、BUN、Cr 是糖尿病肾病发病的独立危险因素。

关键词: ABO 血型; 糖尿病肾病; 肾功能参数

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.009

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)11-1472-03

Relationship between ABO blood type and diabetic nephropathy among Chinese

WANG Junwen¹, WANG Hongmin¹, TIAN Ying², YIN Zhinong^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Chuiyangliu Affiliated Hospital of Tsinghua University, Beijing 100022, China; 2. Hospital Management Center of Beijing Chaoyang District, Beijing 100020, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between ABO blood type and diabetic nephropathy among Chinese. **Methods** 400 patients with diabetic nephropathy were selected as case group and 400 healthy people were selected as control group. ABO blood group, blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr) and uric acid (UA) in serum were detected in all the subjects. And the relationship between these indicators and the pathogenesis of diabetic nephropathy were analyzed. **Results** The rate of blood type A in case group (21.5%) was significantly lower than that of control group (31.0%) ($P < 0.05$). In addition, the rate of blood type AB in case group (21.5%) was significantly higher than that of control group (10.0%) ($P < 0.05$). While the rates of blood type B and type O in case group were not statistically different with that of control group ($P > 0.05$). The serum level of BUN of the four blood types in case group were higher than that of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum level of Cr of type A in case group $[(90 \pm 10) \mu\text{mol/L}]$ was found to be significantly higher than that of in control group $[(57 \pm 12) \mu\text{mol/L}]$ ($P < 0.05$) and level of Cr of type AB in case group $[(108 \pm 12) \mu\text{mol/L}]$ was significantly higher than that of control group $[(66 \pm 11) \mu\text{mol/L}]$ ($P < 0.05$), while levels of Cr of type O and type B between the two groups had no statistical differences ($P > 0.05$). The serum level of UA of the four blood types between the two groups had no statistical differences ($P > 0.05$). According to the Logistic regression analysis, blood type A, AB, BUN and Cr were positively correlated with the diabetic nephropathy, OR values were 3.916, 1.234, 1.925 and 1.031, respectively. **Conclusion** Blood type A, AB, serum level of BUN and Cr are independent risk factors of the pathogenesis of diabetic nephropathy.

Key words: ABO blood type; diabetic nephropathy; renal function parameters

ABO 血型系统是人类第一个被发现及阐明的血型系统, ABO 组织血型抗原在人体内分布广泛, 红细胞、胃肠道黏膜、泌尿生殖道内皮上均有表达^[1]。大量研究表明, ABO 血型抗原与输血、新生儿溶血病、肺癌、宫颈癌、口腔癌和膀胱癌等疾病关系密切^[2]。糖尿病肾病是指糖尿病引起的肾脏疾病, 是糖尿病常见的慢性并发症之一, 它起病隐匿, 早期无临床症状, 后期病情发展迅速难以控制^[3]。现就糖尿病肾病发病与 ABO 血型、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)的相关性进行研究, 以期从遗传学角度探讨糖尿病肾病的发病机制, 为糖尿病肾病的发生机制研究提供新的途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究病例组为 2013 年 5 月至 2014 年 5 月

在北京市垂杨柳医院就诊的糖尿病肾病患者 400 例, 男 271 例, 女 129 例, 年龄 24~60 岁, 平均 (55 ± 5) 岁。健康对照组选取同期在本院进行体检的健康人群 400 例, 无高血压、糖尿病等慢性疾病, 近 2 个月无感染性疾病 (HBV、HCV、HIV 阴性), 男 280 例, 女 120 例, 年龄 22~61 岁, 平均 (58 ± 7) 岁。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 ABO 血型鉴定 采用卡式配血法检测 ABO 血型, 仪器为达亚美配血仪及相应配套试剂。严格按 ABO 血型的操作规程进行, 并由熟练的技术人员检测。

1.2.2 肾功能检测 取静脉血 3 mL 于无抗凝剂带分离胶的红色管中, 4 000 r/min 离心 8 min, 分离血清, 使用 Olympus AU640 全自动生化分析仪及配套试剂进行 BUN、Cr、UA 检

测,所有步骤均按仪器和试剂盒操作说明进行。检测方法均为酶法。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 进行数据分析,数据符合正态分布,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数及百分率表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。用 Logistic 回归进行风险性分析。

2 结 果

2.1 两组血型分布比较 见表 1。A 型和 AB 型分布频率两组存在明显差异,病例组的 AB 型比例明显高于健康对照组 AB 型,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 A 型则反之,分布比例明显低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但 O 型和 B 型两组分布比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 ABO 血型构成比分布比较 [$n(\%)$, $n=400$]

组别	A 型	AB 型	B 型	O 型
病例组	86(21.5)	86(21.5)	136(34.0)	92(23.0)
健康对照组	124(31.0)	40(10.0)	112(28.0)	124(31.0)
<i>P</i>	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05

2.2 血清 BUN、Cr、UA 水平的统计学分析

2.2.1 两组血清 BUN 水平分析 见表 2。与健康对照组比较,病例组不同 ABO 血型的血清 BUN 水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组不同 ABO 血型血清 BUN 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	A 型	B 型	AB 型	O 型
病例组	8.2±1.6	8.8±1.3	7.7±1.9	8.1±1.5
健康对照组	4.3±1.1	4.1±1.3	3.8±1.2	4.5±1.5

2.2.2 两组血清 Cr 水平分析 见表 3。与健康对照组比较,病例组 A 型和 AB 型的血清 Cr 水平明显高于健康对照组 A 型和 AB 型的血清 Cr 水平,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组的 B 型和 O 型血清 Cr 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 两组不同 ABO 血型血清 Cr 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	A 型	B 型	AB 型	O 型
病例组	90±10	70±8	108±12	77±14
健康对照组	57±12	62±15	66±11	64±13

2.2.3 两组血清 UA 水平分析 见表 4。两组不同 ABO 血型之间血清 UA 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 两组不同 ABO 血型血清 UA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	A 型	B 型	AB 型	O 型
病例组	275.0±63.0	271.0±58.0	267.0±47.0	269.0±46.0
健康对照组	268.0±65.2	257.0±48.0	276.0±50.0	276.0±45.0

2.3 各危险因素 Logistic 回归分析 见表 5。经 Logistic 回归分析,A 型和 AB 型人群为罹患糖尿病肾病的高风险人群,与糖尿病肾病发病呈正相关。同时也显示血清 BUN、Cr 是糖尿病肾病发病的独立危险因素。

表 5 糖尿病肾病发病风险的 Logistic 回归模型

危险因素	<i>P</i>	OR	95.0% CI
A 型	0.032	3.916	1.127~13.605
AB 型	0.010	1.234	1.014~1.037
B 型	0.426	1.641	0.485~5.548
O 型	0.210	0.471	0.145~1.529
BUN	0.000	1.925	1.425~2.602
Cr	0.024	1.031	1.004~1.059
UA	0.969	1.000	0.996~1.004

3 讨 论

目前已发现几十种血型系统,如 ABO 血型、Rh 血型及 Lewis 血型系统等,每种血型系统都包含由单基因或多个紧密连锁的同源基因编码的一种或多种特异性抗原^[4]。ABO 血型基因主要是 9 号染色体控制,3 个等位基因,分别为 A、B 和 O,这 3 个等位基因构成 4 种不同血型,分别为 A、B、AB、O 型^[5]。ABO 抗原是细胞内黏附和转导的重要介质,这些介质被宿主免疫系统识别和应答,对细胞进行免疫监视,在细胞形成和扩散中起到关键作用^[6]。对于血型与疾病的群体遗传学研究已有 80 多年历史,已有研究表明,具有不同遗传背景和地理环境条件人群的 ABO 血型分布往往存在差异,可导致不同血型对疾病的易感性不同。如 A 型血患肾癌的危险性相对较高,O 型血患呼吸系统肿瘤的可能性大于其他血型,说明疾病的发生与遗传因素有一定的关联性^[7]。随着重组 DNA 技术的应用,了解到多数血型抗原的结构和功能,进而分析其与疾病的相关性^[8]。本研究通过对 ABO 血型分布分析发现,A 型和 AB 型人群较 B 型和 O 型人群有更高的罹患糖尿病肾病的风险,可以通过宣教增强不同血型人群的自我保健意识,且血清 BUN、Cr 是糖尿病肾病发病的独立危险因素。近年来糖尿病已成为高发之一,而由此引发的并发症——糖尿病肾病是导致肾功能严重衰竭致死的重要因素。因此,在发现糖尿病时应及早检查体内各相关生化指标水平,及时追踪指标变化趋势,做到早期预防和对症治疗。

今后还需要多地域加强合作,进行大量标本、多地区、多因素研究,这样才能对糖尿病肾病的发生及预防起到积极的防治作用。为进一步研究糖尿病肾病的遗传易感性及疾病诊疗工作提供更多的遗传依据。

参考文献

[1] Chen Y, Chen C, Ke X, et al. Analysis of circulating cholesterol levels as a mediator of an association between ABO blood group and coronary heart disease [J]. Circ Cardiovasc Genet, 2014, 7(1): 43-48.

[2] Zhang H, Mooney CJ, Reilly MP. ABO Blood Groups and Cardiovascular Diseases [J]. Int J Vasc Med, 2012, 10(22): 641917-641925.

[3] Teng MS, Hsu LA, Wu S, et al. Mediation analysis reveals a sex-dependent association between ABO gene variants and TG/HDL-C ratio that is suppressed by sE-selectin level [J]. Atherosclerosis, 2013, 228(2): 406-412.

[4] Martín de Argila C, Boixeda D, Valdezate S, et al. ABO blood groups, rhesus factor and Helicobacter(下转第 1476 页)

见鲍曼不动杆菌耐药情况严重,尤其是 2013、2014 年,与有关报道其对米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦外的大多数抗菌药物的耐药率在 60.0% 以上及对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 65.2% 和 66.2% 基本一致^[10]。耐药率呈逐年上升的抗菌药物有哌拉西林、头孢吡肟和四环素,2013 年较 2012 年耐药率有所增加,但 2014 年与 2013 年基本持平或有所下降的抗菌药物有头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星和左氧氟沙星。从耐药率折点图可以看出,2013 年较 2012 年耐药率有明显增加,2014 年与 2013 年相比增加并不明显,基本保持稳定。鲍曼不动杆菌的耐药率未出现逐年增长,2014 年与 2013 年基本持平,这可能与 2013 年以来临床对抗菌药物的用药指征更加严格及用药方案等的调整有关。

MIC 值分析显示,对阿米卡星的 MIC 值,2013 年较 2012 年明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),2014 年较 2013 年有明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),对阿米卡星的 MIC 值未呈连续升高趋势。对亚胺培南的 MIC 值,2013 年较 2012 年明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),2014 年较 2013 年虽有升高但差异无统计学意义($P > 0.05$),对亚胺培南的 MIC 值呈升高趋势且保持在较高水平。对美罗培南的 MIC 值,2013 年较 2012 年明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),2014 年与 2013 年相比变化不大,对美罗培南的 MIC 值无持续增加趋势。

鲍曼不动杆菌多耐药和泛耐药菌株的出现是临床治疗面临的极大挑战,有研究显示,鲍曼不动杆菌多重耐药和泛耐药菌株在重症监护病房和外科最常见,多耐药和泛耐药菌株流行率的提高提示当地抗菌药物的方案需要被修订^[11]。多重耐药鲍曼不动杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药可能与 β -内酰胺类耐药基因的表达相关^[12]。多耐药和泛耐药菌株在本研究结果中有较多出现,泛耐药菌株 2012 分离出 16 株(5.4%),2013 年分离出 25 株(6.1%),2014 年分离出 23 株(7.3%),均低于有关报道的 19.0%^[13]。本研究结果显示,鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物有较高的耐药率,但并未达到文献^[2]报道的水平。

总之,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌感染是临床面临的严峻问题,其对抗菌药物的敏感度在不断变化,需要时刻监测,以期找到较为敏感的抗菌药物,以及联合运用来提高临床疗效。

参考文献

[1] 张春平,喻华,刘华,等.铜绿假单胞菌感染分布及耐药性动态变迁[J].中华医院感染学杂志,2008,18(1):121-123.
 [2] 李海峰,王志刚,夏娟,等.鲍曼不动杆菌耐药性分析[J].中国卫生检验杂志,2012,22(1):114-115.

[3] 宋晓钰,胡昭宇,赵德军,等.贵阳某院 2011~2013 年铜绿假单胞菌感染的流行分布及耐药性监测[J].国际检验医学杂志,2015,36(19):2831-2835.
 [4] 周晴,钟鸣,胡必杰.外科重症监护病房铜绿假单胞菌耐药率与抗菌药物使用强度相关性分析[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(5):352-356.
 [5] Paramythiotou E, Lucet JC, Timsit JF, et al. Acquisition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients in intensive care units: role of antibiotics with antipseudomonal activity[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(5): 670-677.
 [6] 丁艳蓉,陈亚红,姚婉贞,等.多重耐药铜绿假单胞菌的耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2012,37(1):63-67.
 [7] 阳志勇,匡艳华,刘双全,等.耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的药物敏感性与耐药机制研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(23):5181-5183.
 [8] Sonbol FI, Khalil MA, Mohamed AB, et al. Correlation between antibiotic resistance and virulence of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates[J]. Turkish J Med Sci, 2015, 45(3):568-577.
 [9] Gómez-Garcés JL, Gil-Romero Y, Sanz-Rodríguez N, et al. In vitro activity of fosfomycin, alone or in combination, against clinical isolates of carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2016, 34(4):228-231.
 [10] 张辉,张小江,徐英春,等.2011 年中国 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(5):342-348.
 [11] Dedeic-Ljubovic A, Granov D, Hukic M. Emergence of extensive drug-resistant (XDR) *Acinetobacter baumannii* in the Clinical Center University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina[J]. Med Glas (Zenica), 2015, 12(2): 169-176.
 [12] 邢丽丹,糜祖煌,徐鑫鑫,等.多重耐药鲍曼不动杆菌中 β 内酰胺酶基因的检测[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(1):54-57.
 [13] 邢献国,杜新,孟岩,等.北京某院 2014 年鲍曼不动杆菌的耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(19):2806-2807.

(收稿日期:2016-01-13 修回日期:2016-03-15)

(上接第 1473 页)

pylori [J]. Rev Esp Enferm Dig, 1998, 90(4):263-268.
 [5] Barbalic M, Dupuis J, Dehghan A, et al. Large-scale genomic studies reveal central role of ABO in sP. selectin and sICAM-1 levels[J]. Hum Mol Genet, 2010, 19(9): 1863-1872.
 [6] Schunke H, König IR, Kathiresan S, et al. Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease[J]. Nat Genet, 2011, 43(4): 333-338.

[7] Li Q, Yu CH, Yu JH, et al. ABO blood group and the risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study in patients with chronic hepatitis B[J]. PLoS One, 2012, 7(1): e29928.
 [8] Risch HA, Yu H, Lu I, et al. ABO blood group, *Helicobacter pylori* seropositivity, and risk of pancreatic cancer: a case-control study [J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 102(7): 502-505.

(收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-03-29)