

血病的突出特征。以上几种白血病的诊断单从形态学方面, 笔者的依据是原始幼稚细胞比例及各自的形态上的细微差别。由于淋巴细胞在染色上的特殊性, 染色时间长短的控制, 对淋巴细胞成熟度的判断影响较大。而不同的检验人员由于经验的差异, 对淋巴细胞幼稚与成熟的判断标准也会有差异性。因此由于形态学自身的局限性, 对于这样一些极为相似的疾病, 在鉴别及诊断上有一定的难度, 拿捏不准就会导致误诊。这就需要借助流式细胞素、染色体等其他检测手段来综合诊断。

流式细胞术目前用于 CLL 的诊断和鉴别诊断主要参考 Moreau 等^[6]提出的免疫表型积分系统, 该患者免疫表型表达 CD20、CD22、CD23、CD19 等成熟 B 淋巴细胞标志^[7], 特别是 CD23 抗原表达阳性, 积 1 分; 免疫球蛋白轻链限制性地表达 Kappa、不表达 Lambda, 积 1 分, 提示为成熟 B 淋巴增殖性疾病(B-LPD); 最具特征的是同时表达 T 细胞抗原 CD5, 积 1 分; 不表达 FMC-7, 积 1 分。典型 CLL 积 4~5 分, 而该患者共计积分为 4 分, 符合典型 CLL 免疫表型特点(图 2 见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。而 B 细胞幼淋巴细胞白血病(B cell-prolymphocytic leukemia, B-PLL)典型免疫表型为: 膜表面免疫球蛋白(SmIg)强阳性(IgM 或 IgD), CD19、CD20、CD22、CD24、CD79b、FMc7 等 B 细胞抗原至少 1 项以上阳性, CD10 常阴性, 部分患者 CD23、CD5 阳性^[8]。ALL 免疫表型中一般会有 CD34 和(或)CD10 的表达, 该患者均无, 故不考虑 ALL。

该患者利用流式细胞术检测是非常典型 CLL, 而仅靠细胞形态观察分析, 很容易误诊为幼淋巴细胞白血病和 ALL。因此, 综合利用白血病形态学、免疫学、细胞遗传学及分子生物学诊断技术体系, 更能揭示白血病细胞的生物学本质, 有利于对白血病准确诊断分析、设计相应的治疗方案和判断其预后情况^[9]。

参考文献

[1] 吴佳竹, 徐卫, 李建勇. 慢性淋巴细胞白血病研究进展——第十六届国际慢性淋巴细胞白血病工作组(iw-CLL)会议报道[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(2): 174-176.

[2] 徐卫, 范磊, 李建勇. 中国慢性淋巴细胞白血病的诊治指南解读[C]// 中华医学会血液学分会全国白血病淋巴瘤会议, 2011.

[3] 刘亚琳, 王晖, 王雯娟, 等. 慢性淋巴细胞白血病患者骨髓幼稚淋巴细胞与疾病预后的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(19): 2852-2855.

[4] 秘营昌. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗专家共识——诊断和预后分组解读[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(11): 994-996.

[5] 崔剑峰, 王彬彬, 吴涛. 不典型 B 细胞幼淋巴细胞白血病 1 例[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(3): 313-314.

[6] Moreau EJ, Matutes E, A'Hern RP, et al. Improvement of chronic lymphocytic leukemia scoring system with the monoclonal antibody SN8(CD79b)[J]. Am J Clin Pathol, 1997, 108(4): 378-382.

[7] 曲伟. 69 例慢性淋巴细胞白血病的免疫表型及骨髓象分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(7): 898-899.

[8] Vh VDV, Hoogeveen PG, De RD, et al. B-cell prolymphocytic leukemia: a specific subgroup of mantle cell lymphoma[J]. Blood, 2014, 124(3): 412-419.

[9] 黄静沁, 许闪闪, 李智, 等. 白血病诊断综合分析的重要意义[J]. 检验医学, 2014, 29(11): 1158-1163.

(收稿日期: 2016-11-20 修回日期: 2017-01-11)



晚期糖基化终末产物与高血压的相关性分析

杨 靖, 李 莉

(乌鲁木齐市中医医院检验科 830000)

关键词: 晚期糖基化终末产物; 尿微量清蛋白; 脉搏波速度; 高血压病; 动脉粥样硬化
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.063 文献标识码: C 文章编号: 1673-4130(2017)08-1152-02

高血压是心脑血管疾病的重要危险因素之一。由于高血压导致血流对于血管壁造成一定冲力, 进而损伤血管内膜。在内皮受到损伤以后, 血液内的脂质成分更容易附着在血管壁中, 其会促进动脉粥样硬化(AS)的发生和发展。AS 是冠心病、脑梗死、外周血管病的主要原因, 是全球范围内最具危害性疾病, 从我国范围来看, 该疾病的致残率和病死率呈逐年上升趋势。能够及早发现和干预性治疗粥样动脉硬化疾病, 是现如今降低心血管不良事件发生的关键所在。有研究证明晚期糖基化终末产物(AGEs)能够加重动脉硬化, 参与动脉硬化的形成^[1], 而脉搏波速度(baPWV)与 AS 的关系已肯定^[2-3], 本研究旨在讨论 AGEs、尿微量清蛋白(mAlb)、baPWV 相互之间关系, 旨在为高血压患者动脉硬化提供实验室诊断依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 血压正常组: 选择 2014 年 8 月至 2015 年 8 月在本院健康体检人群 82 例, 男 47 例, 女 35 例, 年龄 30~65

岁, 平均(43.4±6.5)岁。排除高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死、外周血管病等。高血压组: 入住本院内科的高血压患者(选取原发性高血压患者)125 例, 男 73 例, 女 52 例, 年龄 34~73 岁, 平均(55.4±5.7)岁。患者符合国家卫生和计划生育委员会最新制定的关于原发性高血压疾病临床诊断标准, 在确认患者没有使用药物干预的情况下, 确保其收缩压(DBP)≥90 mm Hg 或者舒张压(SBP)≥140 mm Hg。

1.2 仪器与试剂 AGEs 采用瑞士 TECAN-F50 酶标仪检测, 试剂采用森贝伽生物科技 Human 生产的 ELISA 试剂盒(批号: 201406)。mAlb 使用 OLYMPUS 全自动生化分析仪 AU2700 进行检测, 试剂采用 RANDOX 公司生产的 mAlb 试剂盒(批号: 384725)。baPWV 的检测采用北京鑫悦琦科技有限责任公司生产的 VBP-9 动脉踝臂指数及脉搏波测量仪检测。血压测定采用欧姆龙电子血压计 HEM-1000 测量。

1.3 方法 所有受试者在入院之后 24~48 h 内(下转插 II)

(上接第 1152 页)

抽取空腹静脉血等待检测。留取 24 h 尿液,混匀取 5 mL 送检,AGEs 依照试剂盒中的操作说明,实施标本测定工作。mAlb 使用免疫比浊法,按照试剂说明书对 mAlb 进行测定。baPWV 的检测采用动脉踝臂指数及脉搏波测量仪检测,脉搏波数据采集完毕由计算机自动获取数据分析得出臂-踝 baPWV。患者休息 15 min 后,采用电子血压计测量右上肢血压。

1.4 统计学处理 本实验使用 SPSS20.0 统计学软件,对数据中的计数资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正太分布的计量资料采用使用 *t* 检验,用直线相关分析法分析相关性,分析 AGEs、mAlb、baPWV 与血压的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

血压正常组与高血压组 AGEs、mAlb 水平及 baPWV 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组研究对象 3 种指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AGEs($\mu\text{g/mL}$)	mAlb(mg/24 h)	baPWV(cm/s)
血压正常组	82	28.852 \pm 5.98	25.2 \pm 4.6	858.3 \pm 226.5
高血压组	125	36.77 \pm 8.06	76.4 \pm 7.9	1258.7 \pm 275.6
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

AGEs 是机体内赖氨酸部分脂或者核酸和还原糖的羰基,于排除酶环境下反应生成,最终形成薛夫碱。其在重排之后为酮胺,也就是阿马多里;经过再次脱水,环化,氧化和重新排列之后,形成 AGEs。其经过饰蛋白质脂质核酸等方式和其受体结合,引致血管疾病迁延^[4]。该物质为非酶促糖基化产物的一种,同为氧化产物;在不良生物学背景下数量显著增多,当在外界不良刺激时,其能够经过自身细胞表面受体晚期糖基化终末产物受体相互结合,激活相关信号和转录机制,增加体内氧自由基含量,加速效应元件结合蛋白(CREB)和转录因子(NF-B)活性数量,提升炎症因子表达程度,加速炎症和免疫反应,促使一系列促炎和促凝反应形成,最终出现细胞外基质,加速平滑肌细胞增值难速度,引起内膜大幅度增生,狭窄程度加重^[5]。有研究发现,血清 AGEs 水平与动脉病变狭窄程度呈正相关,血清中 AGEs 水平情况和 AS 斑块形成以及患者疾病严重程度存在关联性。高血压合并其他疾病的患者,动脉功能及血清中的 AGEs 水平均明显异常,动脉功能与血清 AGEs 水平有很大的相关性,反应出血管的损伤程度,进一步提示了血清 AGEs 检测,在高血压患者临床诊治中的价值^[6-7]。进一步研究发现,血清 AGEs 水平升高与动脉僵硬增加呈独立相关,支持 AGEs 在高血压对血管危害起重要作用^[8-9]。AS 是血管老化的一项必要条件,血清 AGEs 为评价 AS 疾病提供了一个简便的临床手段。

在常规状态下,人类尿液中清蛋白数量微乎其微,总量在 20 mg/L 以下,所以叫 mAlb。mAlb 是高血压早期肾脏受损的表征^[10],微量蛋白尿也是整个血管系统改变的征象,并可认为是动脉病变的指标,也是心血管系统改变的早期指征^[11],大量研究证实了高血压是心血管事件及死亡、脑血管事件及死亡、危险因素,而合并微量蛋白尿更加重了这种危险性。

baPWV 是脉搏波在动脉系统的 2 个既定点间的传播速度,PWV 为评价高血压疾病文献程度的靶器官受损指标之

一,其被列入到了国家卫计委最新制定的高血压疾病预防和治疗指南之中^[12]。因此 baPWV 被认为是评价 AS 程度的经典指标。baPWV 是能准确反映 AS 程度的指标。本研究通过分析发现 AGEs 与 mAlb、baPWV 存在一定关联性,高血压患者组内的 AGEs 与 mAlb、baPWV 指标明显比血压正常组高,且差异存在统计学意义($P < 0.05$)。这在一定程度上证实,高血压患者疾病越严重,动脉硬化率越高。AGEs 作为观察指标,对于动脉硬化危险因素的筛选及评价提供了依据,AGEs 的检测工作有着经济性强,可重复,简单使用,该连续性等优势,其不失为一种良好的实验室检测方式。

本研究旨在探讨 AGEs 水平能否成为高血压病动脉病变严重情况的独立危险性因素,其可能会导致动脉血管结构功能改变和 AS,促进动脉斑块形成,及狭窄程度的进展。为高血压疾病所引起的心血管病变的预防和治疗提供新途径,防止致死性疾病的发生。对高血压病的防治提供新的检测手段。

参考文献

[1] Peppia M,Uribarri J,Vlassara H. The role of advanced glycation end products in the development of atherosclerosis[J]. Curr Diab Rep,2004,4(1):31-36.

[2] Laurent S,Boutouyrie P,Asmar R,et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients [J]. Hypertension, 2001,37(5):1236-1241.

[3] 谢圣兰,郭静,宁新惠,等. 原发性高血压患者血压分级及危险因素分层与动脉硬度关系的研究[J]. 中华全科医师杂志,2006,5(9):545-547.

[4] 郑智楷,关瑞锦. 晚期糖基化终末产物致动脉硬化的研究及药物干预[J]. 中外医学研究,2011,9(16):163-164.

[5] Ziemann SJ,Kass DA. Advanced glycation endproduct crosslinking in the cardiovascular system-Potential therapeutic target for cardiovascular disease[J]. Drugs,2004,64(5):459-470.

[6] 喜杨,孙宁玲,姜娟,等. 皮肤组织晚期糖基化终产物对高血压患者血管弹性功能影响的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(3):232-235.

[7] 李飞,董念国. 晚期糖基化终末产物受体在心血管疾病中的研究进展[J]. 临床心血管病杂志,2012,28(4):272-275

[8] 高锦雄,梁碧霞,彭海军,等. 晚期糖基化终末产物、臂-踝脉搏波传导速度与冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志,2013,21(11):1028-1032.

[9] 吴彩兰,白庆双,葛建萍,等. 尿微量白蛋白对高血压早期肾损害的诊断价值[J]. 中国慢性病预防与控制,2010,18(3):291-292.

[10] 张建业,姚智. 尿微量白蛋白及血清 hsCRP 与高血压分级的关系[J]. 天津医药,2010,38(11):1014-1015.

[11] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2011,3(5):42-93.

[12] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南[J]. 中华健康管理学杂志,2011,5(5):263-279.