

tion of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence; a scientific statement from the American heart association and the American diabetes association[J]. *Circulation*, 2015, 132(8): 691-718.

[3] 王洁,莫永珍,欧阳晓俊,等. 三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值与老年 2 型糖尿病患者微量蛋白尿之间的关系[J]. *实用老年医学*, 2015, 29(5): 393-395.

[4] Choi J, Suzuki I, Sakuma T, et al. Unliganded thyroid hormone receptor α regulates developmental timing via gene repression in *Xenopus tropicalis*[J]. *Endocrinology*, 2015, 156(2): 735-744.

[5] Schnell C, Shahmoradi A, Wichert P, et al. The multispecific thyroid hormone transporter OATP1C1 mediates cell-specific sulforhodamine 101-labeling of hippocampal astrocytes[J]. *Brain Struct Funct*, 2015, 220(1): 193-203.

[6] Wittmann G, Szabon J, Mohácsik P, et al. Parallel regulation of thyroid hormone transporters OATP1c1 and MCT8 during and after endotoxemia at the blood-brain barrier of male rodents[J]. *Endocrinology*, 2015, 156(4): 1552-1564.

[7] Manfredi S, Calvi D, Del Fiandra M, et al. Glutathione S-transferase T1- and M1-null genotypes and coronary artery disease risk in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Pharmacogenomics*, 2009, 10(1): 29-34.

[8] Switzer J, Prasad S, Debru E, et al. Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review of Long-Term outcomes[J]. *Obes Surg*, 2016, 26(7): 1616-1621.

[9] 孔令兰. 胰岛素泵治疗新诊断 2 型糖尿病患者 42 例疗效分析[J]. *贵州医药*, 2016, 40(6): 640-642.

[10] Hausenblas A, Schoulda A, Smoliga M. Resveratrol treatment as an adjunct to pharmacological management in type 2 diabetes mellitus--systematic review and meta-analysis[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2015, 59(1): 147-159.

[11] Keating M. Alogliptin: a review of its use in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Drugs*, 2015, 75(7): 777-796.

[12] Tabák G, Jokela M, Akbaraly N, et al. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study[J]. *Lancet*, 2009, 373(9682): 2215-2221.

[13] Polonsky H, Fisher L, Guzman S, et al. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(10): 2543-2545.

[14] Moran C, Chatterjee K. Resistance to thyroid hormone due to defective thyroid receptor alpha[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2015, 29(4): 647-657.

[15] 孟祥凤. 2 型糖尿病甲状腺激素水平与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(10): 3-5.

[16] 冯瑞, 陈海英, 邢益门, 等. 老年 2 型糖尿病患者甲状腺激素水平变化及其临床价值[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(3): 624-625.

[17] Ren M, Zhang F, Guo H, et al. Structure-activity relations in binding of perfluoroalkyl compounds to human thyroid hormone T3 receptor[J]. *Arch Toxicol*, 2015, 89(2): 233-242.

[18] Dezonno S, Lima R, Trentin G, et al. Thyroid hormone and astroglia: endocrine control of the neural environment[J]. *J Neuroendocrinol*, 2015, 27(6): 435-445.

[19] Alamino VA, Mascanfroni ID, Montesinos MM, et al. Antitumor responses stimulated by dendritic cells are improved by triiodothyronine binding to the thyroid hormone receptor β [J]. *Cancer Res*, 2015, 75(7): 1265-1274.

[20] 李杰宝. 小剂量左甲状腺素治疗 124 例良性甲状腺结节的疗效分析[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(1): 41-43.

[21] 汪晓刚, 刘加麟, 李凯, 等. 老年心力衰竭患者血中甲状腺激素和 N 末端原脑钠肽的检测及临床意义[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(3): 323-325, 328.

(收稿日期: 2017-05-06 修回日期: 2017-07-06)

• 临床研究 •

ST 段抬高型心肌梗死患者血清 1-磷酸鞘氨醇浓度变化研究

熊春容

(鄂州二医院检验科, 湖北鄂州 436000)

摘要:目的 检测 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 1-磷酸鞘氨醇(S1P)浓度的变化趋势, 探讨心肌梗死与 S1P 的关系。方法 选取的受试对象均为男性冠心病患者, 对照组(n=31)既往无心肌梗死病史, 心梗组(n=38)为 ST 段抬高型心肌梗死患者, 且为初次发病, 心梗组患者分别在经皮冠状动脉介入(PCI)手术前及 PCI 术后 1、3、7 d 通过高效液相色谱法对血清 S1P 浓度进行检测。**结果** 心梗组血清 S1P 浓度较对照组降低($P<0.01$), PCI 术后 1 d, 血清 S1P 浓度仍继续降低, 与 PCI 术前相比, 差异有统计学意义($P<0.01$), 心梗组术后 3、7 d 血清 S1P 浓度仍呈现降低趋势, 前者降低更为显著($P<0.01$), 而术后 7 d 较术后 3 d 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 心肌梗死后血清 S1P 浓度降低, 削弱了其对心肌细胞的保护作用, 通过干预 S1P 及其信号通路, 可能对心肌梗死具有潜在的治疗价值。

关键词: 心肌梗死; 1-磷酸鞘氨醇; 高效液相色谱法

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 20. 043 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2017)20-2908-03

血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和心肌肌钙蛋白 I(cTnI)等心肌损伤标志物及炎症指标

对心肌梗死的早期诊断有着重要的临床价值^[1]。心肌梗死的病理过程既包含理化因素对心肌的损伤作用,也包含了自体保护机制的破坏。1-磷酸鞘氨醇(S1P)被认为是心肌缺血再灌注(I/R)损伤过程中重要的保护因子^[2-3]。S1P 是细胞膜鞘磷脂代谢的产物之一,它既在细胞内扮演第二信使的角色,也可以通过细胞膜表面 S1P 受体发挥广泛的生理学效应。通过动物实验证实,干预 S1P 及其受体信号可以增加或减小 I/R 损伤引起的心梗面积^[4],通过 S1P 上游激酶,增加 S1P 的生成,可以提高大鼠心肌缺血预适应能力,动物离体心脏灌注实验也证实 I/R 损伤可降低心肌组织 S1P 浓度 50%^[5]。在人体心脏 I/R 损伤作用下,血清 S1P 浓度的变化仍无文献报道。本研究拟通过对 ST 段抬高型心肌梗死患者的血样进行高效液相色谱法(HPLC)检测,获得 S1P 浓度变化趋势,进一步探索心肌梗死与 S1P 之间的联系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象均为男性冠心病患者,长期服用阿司匹林,对照组($n=31$)既往无心肌梗死病史,心梗组($n=38$)为 ST 段抬高型心肌梗死患者,初次发病,罪犯血管均需进行冠脉介入(PCI)治疗,且支架成功放置。比较两组受试对象临床资料,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组研究对象临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组($n=31$)	心梗组($n=38$)
年龄(岁)	61.0 $\pm$ 4.9	60.0 $\pm$ 5.6
体质指数(kg/m ²)	22.15 $\pm$ 3.44	23.42 $\pm$ 3.17
腰围(cm)	80.22 $\pm$ 7.14	81.94 $\pm$ 6.61
收缩压(mmHg)	133.21 $\pm$ 18.77	135.67 $\pm$ 15.61
舒张压(mmHg)	81.33 $\pm$ 11.12	86.23 $\pm$ 10.38
空腹血糖(mmol/L)	5.31 $\pm$ 1.21	5.71 $\pm$ 2.05
三酰甘油(mmol/L)	1.45 $\pm$ 1.27	1.48 $\pm$ 1.35
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.20 $\pm$ 0.75	2.31 $\pm$ 0.41
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.37 $\pm$ 0.40	1.39 $\pm$ 0.32
长期吸烟(n)	4	9

1.2 方法 对照组与心梗组均于肘前静脉取血 2 mL,置于肝素抗凝试管中,在-80℃保存待测。对照组取空腹血样,心梗组分别于 PCI 术前及 PCI 术后 1、3、7 d 取 4 次血样。采用 AVRIAN240(美国)高效液相色谱仪测定血清 S1P 浓度,选定 1 名技术熟练检验员进行操作。方法如下:25 μ L 血清,加入氯仿与甲醇(v:v)1:2 溶液 150 μ L,超声 5 min;100 μ L 1 mmol/L NaCl 加入 10 μ L 浓盐酸、100 μ L 氯仿;置于离心机,转速 13 000 r/min 离心 2 min;进行水相萃取 2 次,获取有机相,通过旋转蒸干,获得脂质晶体,25 μ L 乙醇复溶待衍生化,10 μ L 复溶样本加入 20 μ L NDA(美国 Sigma 公司)衍生混合物,于 50℃条件孵育 10 min,采用乙醇溶液稀释,按上述方法离心,待检测^[6]。

1.3 诊断标准 ST 段抬高型心肌梗死诊断依据中国《2015 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[7]:(1)胸骨后或心前区剧烈压榨样疼痛,持续 10~20 min 以上,且服用硝酸甘油无缓解;(2)心电图检查出现 ST 段抬高,呈弓背向上,伴或不伴病理性 Q 波;(3)肌钙蛋白持续增高。

1.4 统计学处理 心梗组 4 个时间点与对照组之间的数据符合方差分析条件,利用 Graphpad Prism6 软件对多组进行方差

分析并作图,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究中,患者发生 ST 段抬高型心肌梗死后,血清 S1P 浓度[(302.50 $\pm$ 32.78)pmol/mL]较对照组[(347.80 $\pm$ 62.11)pmol/mL]低,且差异有统计学意义($P<0.01$),给予 PCI 治疗,梗死冠脉再通后 1 d,血清 S1P 浓度继续降低至(278.70 $\pm$ 42.54)pmol/mL,较心梗组术前水平差异有统计学意义($P<0.01$),心梗组术后 3、7 d 血清 S1P 浓度仍呈现降低趋势,分别为(240.80 $\pm$ 33.67)、(240.80 $\pm$ 33.67)pmol/mL,前者降低更为显著,与术后 1 d 比较,差异有统计学意义($P<0.01$),而术后 7 d 较术后 3 d 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2 及图 1。

表 2 对照组与心梗组血清 S1P 浓度比较(pmol/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	S1P 浓度
对照组	31	347.80 $\pm$ 62.11
心梗组		
术前	38	302.50 $\pm$ 32.78*
术后 1 d	38	278.70 $\pm$ 42.54 [#]
术后 3 d	38	240.80 $\pm$ 33.67 Δ
术后 7 d	38	230.50 $\pm$ 23.03

注:与对照组比较,* $P<0.01$;与心梗组术前比较,[#] $P<0.01$;与心梗组术后 1 d 比较, Δ $P<0.01$ 。

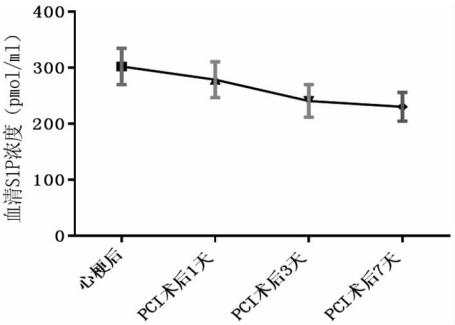


图 1 心肌梗死后及 PCI 术后 1、3、7 d 血清 S1P 浓度变化趋势图

3 讨论

急性心肌梗死是临床常见的危重症,也是冠心病的死亡主因^[8]。心肌梗死发生后,心肌持续性缺血造成心肌坏死,可以引起心脏破裂、室颤、心功能衰竭等恶性并发症。因此早期诊断、早期实现血管再通是挽救梗死心肌、拯救患者生命、改善预后的关键。S1P 及其受体在人体细胞和组织广泛分布,针对心肌损伤诊断的敏感性、特异性较差,不适合作为急性心梗的早期诊断指标。但近年大量文献报道 S1P 对缺氧、缺血、I/R 损伤等因素影响下的心肌细胞具有保护作用^[9-10],这提示通过干预 S1P 及其信号通路对心肌梗死具有潜在的临床意义。

动物实验已经证实,S1P 在缺血再灌注过程中对心肌细胞起保护作用,但是这种保护作用的机制尚未完全揭示。部分研究认为,S1P 对心肌细胞保护作用的机制是通过其受体激活 PI3K,进而激活 Akt,发挥诱导迁移、抗凋亡、促分泌等生理作用。人体血清中的 S1P 主要来源于血小板和红细胞^[11]。据此推测,ST 段抬高型心肌梗死患者血清 S1P 变化跟上述细胞或其他相关细胞有关,具体作用靶点及分子机制仍需进一步探索。心肌梗死患者长期接受阿司匹林等抗血小板治疗,本研究

中,梗死组患者发病后均采取阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷负荷治疗,这种临床干预对本研究结果可能产生一定程度的干扰,因此研究结论仍需进一步动物实验和临床研究加以证实。另有研究证实,高密度脂蛋白相关 S1P 与相应受体结合而发挥广泛性维护血管内皮、抗氧化及抗心肌缺血等作用,故高密度脂蛋白结合型 S1P 可作为未来治疗的关键靶点^[12]。

本研究对 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 S1P 浓度进行了检测,获得了 PCI 术前、术后不同时间点血清 S1P 浓度,并证实了 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 S1P 浓度较早出现降低,在病变冠脉再通 7 d 内处于降低趋势,结合文献报道,S1P 在心肌缺血、缺氧过程中起到心肌保护作用,心肌梗死后,血清 S1P 浓度水平降低削弱了这种保护作用,进一步验证了 S1P 与心肌梗死之间存在密切联系,为继续探索通过干预 S1P 改善心肌梗死患者的预后打下了基础。

参考文献

[1] 刘海莲,温志震,王淑红,等. 心肌肌钙蛋白 I、超敏-C 反应蛋白和肌酸激酶同工酶联合检测对急性心肌梗死早期诊断的价值[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(23):3258-3259.

[2] Heusch G,Libby P,Gersh B,et al. Cardiovascular remodeling in coronary artery disease and heart failure[J]. Lancet,2014,383(9932):1933-1943.

[3] 景小东. 1-磷酸鞘氨醇在心血管系统中作用的研究进展[J]. 医学综述,2013,19(15):2719-2721.

[4] 张富洋,周芬,闫文俊,等. 缺氧前、后处理 1-磷酸鞘氨醇对心肌细胞缺氧/复氧损伤拮抗作用的差异及相关机制[J]. 心脏杂志,2014(1):6-9.

[5] Vessey DA,Kelley M,Li L,et al. Role of sphingosine ki-

nase activity in protection of heart against ischemia reperfusion injury[J]. Med Sci Monit,2006,12(10):318-324.

[6] 杨庆全,熊升林,易光辉. 血清高敏 C 反应蛋白和 1-磷酸鞘氨醇水平与冠心病严重程度的相关性研究[J]. 中国心血管杂志,2014,19(1):16-19.

[7] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2015,43(5):380-393.

[8] Zhang F,Xia Y,Yan W,et al. Sphingosine 1-phosphate signaling contributes to cardiac inflammation, dysfunction, and remodeling following myocardial infarction[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2016,310(2):250-261.

[9] Waeber C,Walther T. Sphingosine-1-phosphate as a potential target for the treatment of myocardial infarction[J]. Circ J,2014,78(4):795-802.

[10] Yeh CC,Li H,Malhotra D,et al. Sphingolipid signaling and treatment during remodeling of the uninfarcted ventricular wall after myocardial infarction[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2009,296(4):1193-1199.

[11] Brännert D,Sztachelska M,Bornkessel F,et al. Lysophosphatidic acid and sphingosine 1-phosphate metabolic pathways and their receptors are differentially regulated during decidualization of human endometrial stromal cells[J]. Mol Hum Reprod,2014,20(10):1016-1025.

[12] 姚志本,许玲玉. 冠心病严重程度与血浆 hs-CRP、S1P 水平的相关性研究[J]. 中国实用医药,2015,10(31):32-33.

(收稿日期:2017-03-16 修回日期:2017-05-22)

• 临床研究 •

血清补体 C3 检测在 IgA 肾病患者肾损伤评估及肾病理分级中的应用研究

吴学军

(北京市丰台区南苑医院检验科,北京 100076)

摘要:目的 探讨血清补体 C3 检测在 IgA 肾病患者肾损伤评估及肾病理分级中的应用价值。方法 选取该院 2015 年 4 月至 2016 年 6 月收治的 75 例 IgA 肾病患者为研究对象,按病理分级分为Ⅱ级组($n=28$)、Ⅲ级组($n=27$)、Ⅳ级组($n=20$),根据患者血清补体 C3 水平分为降低组($<0.9\text{ g/L}$, $n=35$)及正常组($\geq 0.9\text{ g/L}$, $n=40$)。比较不同病理分级患者血清补体 C3 水平,以及降低组与正常组血红蛋白(Hb)、肌酐(Scr)、24 h 尿蛋白定量、胱抑素 C(CysC)、尿素氮(BUN)水平。结果 Ⅱ级组、Ⅲ级组、Ⅳ级组血清补体 C3 水平分别为(1.28 ± 0.25)、(1.01 ± 0.13)、(0.81 ± 0.11)g/L,三组相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)。血清补体 C3 水平与病理分级存在负相关性($r=-0.674$, $P=0.003$)。降低组 Hb 水平低于正常组,而 Scr、24 h 尿蛋白定量、CysC 及 BUN 水平均高于正常组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。血清补体 C3 水平与 Hb 水平存在正相关性($r=0.289$, $P=0.002$),与 Scr、24 h 尿蛋白定量、CysC 及 BUN 水平存在负相关性(r 分别为 -0.857 、 -0.523 、 -0.258 、 -0.127 , P 分别为 0.000 、 0.006 、 0.011 、 0.024)。结论 随着血清补体 C3 水平的降低,IgA 肾病患者肾损伤及肾病理损伤程度不断加重,血清补体 C3 在 IgA 肾病患者肾损伤评估及肾病理分级中具有一定价值。

关键词:补体 C3; IgA 肾病; 肾损伤; 病理分级

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.044 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)20-2910-04

IgA 肾病又称 Berger 病,是肾小球系膜区以 IgA 或 IgA 沉积为主,伴或不伴有其他免疫球蛋白在肾小球系膜区沉积的原发性肾小球病,临床表现以血尿、蛋白尿、高血压等为主,其

中 30%~40% 的患者会进展为终末期肾病,严重威胁人类健康^[1-2]。IgA 肾病属于一种慢性进展性疾病,加强对患者病情的动态性评估,对于临床治疗方案的制订具有重要意义。IgA