

- cidence of early clinical remission with tonsillectomy plus steroid pulse therapy[J]. Clin Exp Nephrol, 2015, 19(4): 646-652.
- [13] Wada T, Nakao T, Matsumoto H, et al. Relationship between dietary protein intake and the changes in creatinine clearance and glomerular cross-sectional area in patients with IgA nephropathy[J]. Clin Exp Nephrol, 2015, 19(4): 661-668.
- [14] 章晓炎, 谢静远, 王伟铭, 等. 补体 C3 系膜区沉积与低 C3 血症在 IgA 肾病中的意义[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(3): 187-194.
- [15] Xu LX, Ye ZM, Feng Z, et al. N-acetylgalactosamine exposure of serum IgA1 was associated with glomerulosclerosis and tubular atrophy/interstitial fibrosis of IgA nephropathy patients [J]. Nephrology (Carlton), 2014, 19(1): 32-39.
- [16] Tian L, Shao X, Xie Y, et al. The long-term efficacy and safety of immunosuppressive therapy on the progression of IgA nephropathy: a meta-analysis of controlled clinical trials with more than 5-year follow-up[J]. Expert Opin Pharmacother, 2015, 16(8): 1137-1147.
- [17] Nishiwaki H, Hasegawa T, Nagayama Y, et al. Absence of mesangial C1q deposition is associated with resolution of proteinuria and hematuria after tonsillectomy plus steroid pulse therapy for immunoglobulin A nephropathy [J]. Nephron, 2015, 130(1): 1-7.
- [18] 任丽, 许迅辉, 韩君伟, 等. 血清 IgA、IgA/C3 比值在 IgA 肾病的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(5): 536-537, 539.
- [19] Seung JK, Hyang MK, Beom JL, et al. Decreased circulating C3 levels and mesangial C3 deposition predict renal outcome in patients with IgA nephropathy[J]. PLoS one, 2012, 7(7): e40495.
- [20] 尚伟峰, 任亚丽, 库明, 等. 血清 IgA、C3、IgA/C3 比值在 IgA 肾病诊断和牛津分类中的价值[J]. 临床内科杂志, 2015, 32(11): 764-766.

(收稿日期: 2017-03-17 修回日期: 2017-05-19)

· 临床研究 ·

子宫内膜异位症患者血清巨噬细胞移动抑制因子及血管内皮生长因子的表达及临床检测价值

赵丽娟

(武汉市第八医院妇产科, 湖北武汉 430010)

摘要:目的 观察子宫内膜异位症(EMs)患者血清巨噬细胞移动抑制因子(MMIF)及血管内皮生长因子(VEGF)表达水平,并探讨临床检测价值。方法 50 例 EMs 患者根据美国生殖协会分期标准(R-AFS)分期分为 I 期($n=12$)、II 期($n=13$)、III 期($n=13$)和 IV 期($n=12$);根据痛经评分分为轻度(10~14 分, $n=15$)、中度(16~24 分, $n=18$)和重度(26~30 分, $n=17$),同期选择 30 例门诊健康体检的育龄期妇女作为对照组。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测各组及不同 R-AFS 分期、不同痛经严重程度血清 MMIF 及 VEGF 表达水平。结果 EMs 组血清 MMIF 及 VEGF 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$);随着 R-AFS 分期逐渐升高,EMs 组血清 MMIF 及 VEGF 表达水平呈逐渐升高趋势($P<0.05$);随着痛经严重程度逐渐加重,EMs 组血清 MMIF 及 VEGF 表达水平呈明显升高趋势($P<0.05$)。结论 血清 MMIF 及 VEGF 表达水平可作为 EMs 诊断、分期及痛经严重程度评估的实验室指标。

关键词:巨噬细胞移动抑制因子; 血管内皮生长因子; 子宫内膜异位症

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.045

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2017)20-2913-03

子宫内膜异位症(EMs)是常见于育龄期妇女的一种慢性疾病,对患者生育功能及生活质量均造成不利影响,其发生、发展过程与新生血管组织形成、炎性反应、免疫系统功能紊乱等有一定相关性^[1]。巨噬细胞移动抑制因子(MMIF)是一种多功能的细胞因子,主要限制巨噬细胞的移动和增加病灶内巨噬细胞的浓度,促进巨噬细胞分泌多种细胞因子,促进局部的炎性反应^[2]。血管内皮生长因子(VEGF)具有诱导内皮细胞增殖、增加血管通透性的生理活性,在子宫新生血管形成过程中发挥重要作用^[3]。近年研究发现,EMs 患者血清 MMIF 及 VEGF 表达水平与正常育龄期妇女比较存在显著差异性,因此本研究拟观察其在 EMs 患者血清中的表达,并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院妇产科 2015 年 1 月至 2016 年 12 月住院行腹腔镜治疗的 50 例 EMs 患者作为研究对象,经病理

组织检查均已确诊,且除外合并有子宫其他疾病,心、肝、肾等重要脏器功能障碍,自身免疫性疾病,恶性肿瘤等疾病患者,近期使用激素类药物治疗的患者,以及严重炎症患者。平均年龄为(33.7±7.8)岁,体质质量指数(BMI)为(24.5±4.3)kg/m²,月经周期为(28.1±3.3)d,同期选择 30 例门诊健康体检的育龄期妇女作为对照组,平均年龄为(33.2±7.4)岁,BMI 为(24.7±4.2)kg/m²,月经周期为(28.2±3.6)d。两组在性别、BMI、月经周期等方面比较无显著差异($P>0.05$),所有患者及健康体检者均签署知情同意书,本研究方案已通过本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 研究分组 根据美国生殖协会分期标准(R-AFS)将 50 例 EMs 患者分为 I 期($n=12$)、II 期($n=13$)、III 期($n=13$)和 IV 期($n=12$);根据痛经评分标准分为轻度(10~14 分, $n=15$)、中度(16~24 分, $n=18$)和重度(26~30 分, $n=17$)。

1.2.2 血清 MMIF 及 VEGF 表达水平检测 所有 EMs 患者入院后第 1 天清晨, 健康体检者则在门诊体检时, 抽取肘外周静脉血液 5 mL, 在 3 000 r/min 离心 10 min, 吸取上层血清置于 -20 °C 冰箱中留存待测, 采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测各组血清 MMIF 及 VEGF 表达水平, 试剂盒购自北京中山生物技术有限公司, 由专人根据试剂盒说明书步骤进行检测。

1.3 统计学处理 本研究数据均采用 SPSS16.0 统计学软件予以分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 两组间比较采用 *t* 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 MMIF 及 VEGF 表达水平比较 EMs 组血清 MMIF 及 VEGF 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$), 见表 1。

表 1 EMs 组及对照组血清 MMIF 及 VEGF 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMIF(ng/mL)	VEGF(pg/mL)
对照组	30	0.47±0.15	322.20±54.73
EMs 组	50	1.98±0.37*	438.18±63.70*

注:与对照组比较, * $P<0.05$ 。

2.2 EMs 组不同 R-AFS 分期血清 MMIF 及 VEGF 表达水平比较 随着 R-AFS 分期逐渐升高, EMs 组血清 MMIF 及 VEGF 表达水平呈逐渐升高趋势($P<0.05$), 见表 2。

表 2 EMs 组不同 R-AFS 分期血清 MMIF 及 VEGF 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMIF(ng/mL)	VEGF(pg/mL)
I 期	12	1.14±0.21	352.21±61.32
II 期	13	1.76±0.27*	403.37±73.43*
III 期	13	2.28±0.42*#	455.62±81.22*#
IV 期	12	2.64±0.55*#△	513.66±92.15*#△

注:与 I 期比较, * $P<0.05$; 与 II 期比较, # $P<0.05$; 与 III 期比较, △ $P<0.05$ 。

2.3 EMs 组不同痛经严重程度血清 MMIF 及 VEGF 表达水平比较 随着痛经严重程度逐渐加重, EMs 组血清 MMIF 及 VEGF 表达水平呈明显升高趋势($P<0.05$), 见表 3。

表 3 EMs 组不同痛经严重程度血清 MMIF 及 VEGF 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMIF(ng/mL)	VEGF(pg/mL)
轻度	15	1.55±0.23	385.40±68.62
中度	18	2.13±0.31*	436.54±77.34*
重度	17	2.45±0.42*#	488.37±83.72*#

注:与轻度比较, * $P<0.05$; 与中度比较, # $P<0.05$ 。

3 讨 论

目前多数研究人员认为, EMs 主要是子宫内膜样组织和间质细胞随着血液循环系统出现逆流现象, 进而种植在卵巢或附件的盆腔腹膜组织上, 并呈逐渐蔓延性增殖生长^[4]。这些异位生长的子宫内膜组织可刺激作用于腹膜组织, 进而导致巨噬细胞生物活性功能显著增强, 大量合成和释放炎症细胞因子, 而 MMIF 为其中重要的细胞因子^[5]。MMIF 是由激活活

化的 T 细胞、血管平滑肌细胞及巨噬细胞合成和分泌产生的免疫炎症细胞因子, 在其他细胞因子刺激作用下可大量释放, 在机体免疫应答反应, 炎症反应, 细胞增殖、分化, 肿瘤发生、发展等诸多过程中发挥着十分重要的作用。研究发现, 正常组织及血清 MMIF 表达水平极为低下, 而 EMs 患者子宫内膜组织中 MMIF 表达水平显著性升高^[6]。还有研究发现, MMIF 可明显增强基质金属蛋白酶分解细胞外基质的生理学功能, 进而有助于子宫内膜细胞顺利的侵袭和定植生长^[7]。还有研究证实, MMIF 可明显增强血管组织生长相关基因的表达水平, 进而显著性促进新生血管组织的形成, 此外还可抑制 p53 基因的表达水平, 进而起到阻止异位子宫内膜细胞发生凋亡^[8]。

异位子宫内膜组织出现黏附和侵袭等恶性行为与新生血管组织形成之间存在密切的联系, 而 VEGF 是目前已知生物学功能最强大的促血管形成细胞因子, 可显著性增强微血管组织的通透性程度, 进而诱导血管内皮细胞和新生血管组织的形成^[9]。此外 VEGF 还可诱导血管内皮细胞 MMPs 表达水平明显升高, 同时合成和分泌大量组织蛋白酶, 进而分解细胞外基质成分, 明显减弱基质的屏障保护作用, 最终为新生血管形成及异位子宫内膜的种植、增殖提高有利条件, 而异位子宫内膜又可促进 VEGF 的生成, 使得病灶逐渐扩大^[10]。近些年研究证实, EMs 患者血清及内膜组织中 VEGF 表达水平显著性升高, 后者可有效促进异位内膜病灶组织中新生血管形成, 进而呈充血病理状态, 最终出现月经量过多, 腹部疼痛不适等临床症状及体征^[11]。

本研究显示, EMs 组患者不但血清 MMIF 及 VEGF 表达水平明显高于对照组($P<0.05$), 且其表达水平与 R-AFS 分期升高和痛经严重程度加重而呈明显升高趋势。由此可知, 血清 MMIF 及 VEGF 表达水平可作为 EMs 诊断、分期及痛经严重程度评估的实验室指标。

参考文献

- [1] 郎景和. 子宫内膜异位症研究的深入和发展[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(4): 241-242.
- [2] Veillat V, Sengers V, Metz N, et al. Macrophage migration inhibitory factor is involved in a positive feedback loop increasing aromatase expression in endometriosis [J]. Am J Pathol, 2012, 181(3): 917-927.
- [3] Xu H, Zhang T, Man GC, et al. Vascular endothelial growth factor C is increased in endometrium and promotes endothelial functions, vascular permeability and angiogenesis and growth of endometriosis [J]. Angiogenesis, 2013, 16(3): 541-551.
- [4] Stilley JA, Birt JA, Sharpe-Timms KL. Cellular and molecular basis for endometriosis-associated infertility [J]. Cell Tissue Res, 2012, 349(3): 849-862.
- [5] Pirdel L, Pirdel M. Role of Iron overload-induced macrophage apoptosis in the pathogenesis of peritoneal endometriosis [J]. Reproduction, 2014, 147(6): 199-207.
- [6] Pan X, Mao X, Cheng T, et al. Macrophage migration inhibitory factor: a regulator of MMP13 and inflammation in Titanium particles-stimulated air pouch in vivo [J]. Mol Cell Biochem, 2011, 357(1/2): 313-321.
- [7] Baron N, Deuster O, Noelker C, et al. Role of macrophage migration inhibitory factor in primary glioblastoma multi-

- forme cells[J]. J Neurosci Res, 2011, 89(5): 711-717.
- [8] 俞丹华. 巨噬细胞移动抑制因子、血管生成素-2、血管内皮生长因子在子宫内膜异位症中的意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(2): 101-103.
- [9] Li YZ, Wang LJ, Li X, et al. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms contribute to the risk of endometriosis: an updated systematic review and meta-analysis of 14 case-control studies[J]. Genetics and Molecular Research, 2013, 12(2): 1035-1044.

· 临床研究 ·

急性心力衰竭患者血清胱抑素 C、尿液蛋白标志物水平变化与预后的关系

明亮¹, 刘瑞涵¹, 王欣¹, 徐业成²

(武汉科技大学附属孝感市中心医院:1. 检验科;2. 心血管内科, 湖北孝感 432000)

摘要: 目的 研究急性心力衰竭患者血清胱抑素 C(CysC)、尿液蛋白标志物水平变化与预后的关系。方法 选取急性心力衰竭患者和健康体检者分别作为观察组和对照组, 比较 2 组的血、尿指标, 比较高 CysC 组和低 CysC 组的不良事件发生情况。结果 2 组研究对象的尿微量清蛋白、尿 β_2 -微球蛋白水平差异无统计学意义($P>0.05$), 观察组血 CysC、肌酐、尿素氮水平显著高于对照组($P<0.05$)。低 CysC 组的心血管事件发生率、再入院率、全因病死率均显著低于高 CysC 组($P<0.05$)。结论 CysC 能很好地预测心血管事件、全因死亡, 在评估急性心力衰竭患者的预后中有着重要的价值。

关键词: 胱抑素 C; 尿液蛋白标志物; 急性心力衰竭; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.046

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2017)20-2915-03

急性心力衰竭主要表现为肺毛细血管楔压增加、组织低灌注、组织充血、心输出量减少的临床综合征^[1]。尽管当前在治疗心力衰竭中, 逐渐从机械地改进心脏运动能力朝消除心力衰竭方向转移, 但临床预后依然较差^[2]。尽早找出影响心力衰竭患者预后的有关危险因素, 并且对患者的心功能状态作出准确评估, 采取积极有效的预防及治疗措施, 有利于患者预后的改善。近年来, 在评价肾脏功能受损中, 较常用的血清标志物是血清胱抑素 C(CysC)^[3], 有研究者提出, CysC 水平的升高会增加心力衰竭的发生率、心血管疾病的病死率、冠心病的病死率^[4]。为向临床对急性心力衰竭患者的预后进行评估时提供更多可借鉴之处, 本文就急性心力衰竭患者血清 CysC、尿液蛋白标志物水平变化与预后的关系进行分析, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 9 月至 2014 年 8 月本院收治的 83 例急性心力衰竭患者作为观察组。纳入标准:(1)所有患者均经超声心动图、X 线胸片、化验结果、病史等检查, 并且得以确诊;(2)患者均伴有扩张性心肌病、高血压性心脏病、缺血性

心脏病、瓣膜病不同程度上的基础疾病;(3)无明显肾或肝脏原发疾病者。排除标准:(1)糖尿病肾病患者;(2)妊娠者;(3)恶性肿瘤终末期患者;(4)入院时存在血流动力学变化的恶性心律失常。整个研究均在患者及其家属知情同意下完成, 同时获得本院伦理委员会的批准与实施。另选取同期本院收治的 83 例健康体检者作为对照组, 排除有急慢性疾病史人群。2 组研究对象的性别、年龄、体质指数(BMI)等临床资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

1.2 方法 所有研究对象在入院 24 h 内抽血留尿送检, 检测血清 CysC、肌酐浓度时采取免疫比浊法, 使用放射免疫法检测微量清蛋白, 使用酶联免疫吸附试验检测 β_2 -微球蛋白, 使用速率法检测血清尿素氮。根据所检测出的血清 CysC 水平, 再次对 83 例急性心力衰竭患者分组, 其中 $CysC \geq 1.75 \text{ mg/L}$ 设为高 CysC 组, $CysC < 1.75 \text{ mg/L}$ 设为低 CysC 组。对急性心力衰竭患者住院期间及出院半年内心血管事件发生情况、再入院情况、全因病死情况进行分析。

表 1 2 组研究对象一般资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	空腹血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
		男	女						
观察组	83	45(54.22)	38(44.71)	61.32±2.43	23.89±2.41	5.52±0.43	4.61±0.42	121.32±8.76	71.43±4.23
对照组	83	48(57.83)	35(42.17)	62.01±2.61	24.02±2.48	5.58±0.46	4.67±0.46	121.54±8.81	72.01±4.18
<i>t/χ²</i>		0.220 1		1.762 8	0.342 5	0.868 1	0.877 6	0.161 3	0.888 5
P		0.639 0		0.079 8	0.732 4	0.386 6	0.381 5	0.872 0	0.375 6

1.3 观察指标 比较 2 组研究对象的血、尿指标, 包括血 CysC、肌酐、尿微量清蛋白、尿 β_2 -微球蛋白、尿素氮, 根据血清

CysC 水平, 对 83 例急性心力衰竭患者分组, 并比较高 CysC 组和低 CysC 组的心血管事件发生情况、再入院情况、全因病死

(收稿日期:2017-03-12 修回日期:2017-05-21)