

论著 · 临床研究

VEGF、MMP-9、PPAR- γ 与临床生化指标联合检测对 DN 预后的评估价值

时美红, 王 菲

(扬州大学附属医院检验科, 江苏扬州 225002)

摘要:**目的** 探究血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、过氧化酶活化增生受体 γ 抗体(PPAR- γ)在糖尿病肾病(DN)患者血液中的表达及与临床生化指标联合检测对 DN 预后的评估价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 7 月至 2016 年 7 月在该院进行治疗的 50 例 DN 患者的临床、实验室及治疗等临床资料情况。对可能影响 DN 预后的临床生化学指标(蛋白质、肌酐水平、血糖、血压、血脂、尿酸、糖化血红蛋白及胰岛素抵抗)进行检测,并对患者一般资料(年龄、性别、家族史和吸烟史)进行回顾分析,同时采用免疫组化法对患者的分子蛋白指标(VEGF、MMP-9 及 PPAR- γ)进行测定,分析和评价以上指标对于预测 DN 患者预后的意义。**结果** 患者临床生化指标对肾病有显著影响,其中血糖、血压、血脂、血清清蛋白、血红蛋白、尿清蛋白水平对 DN 进展和肾脏生存期有显著影响($P<0.05$);分子表达蛋白(VEGF、MMP-9 及 PPAR- γ)的不同表达水平与肾脏生存期也有显著相关性($P<0.05$);规范降糖、降脂、降压及使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)对延缓早期 DN 进展较不规范降糖、降脂、降压及未用或未使用 ACEI 或 ARB,差异有统计学意义($P<0.05$);在 Logistic 多因素回归分析中发现,吸烟、高血压、餐后血糖、血生化指标中血清肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、尿清蛋白及分子标志物 MMP-9 是影响 DN 患者生存期的危险因素;而生化指标中的血清清蛋白和分子指标中的 PPAR- γ 和 VEGF 均为 DN 患者生存期的保护性因素;同时规范性的降糖降脂及 ACEI 或 ARB 使用和戒烟也是影响 DN 肾脏生存期的保护性因素。**结论** 以上指标的联合检测能够很好地预测 DN 的生存预后,同时在早期对以上相应指标进行控制能够显著提高患者的生活质量,对于延长 DN 患者的生存期都有着十分重要的意义。

关键词: 分子蛋白; 生化指标; 糖尿病肾病; 预后评估

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.23.027 **中图法分类号:**R587.2

文章编号:1673-4130(2018)23-2953-05 **文献标识码:**A

The evaluation value VEGF, MMP-9, PPAR- γ combined with clinical biochemical indexes for the prognosis of DN

SHI Meihong, WANG Fei

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225002, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of VEGF, MMP-9 and PPAR- γ in patients with DN and to evaluate the prognostic value of DN combined with clinical and biochemical indicators. **Methods** The clinical, laboratory and clinical data of 50 patients with diabetic nephropathy treated in our hospital from July 2015 to July -2016 were reviewed. May affect the prognosis of DN have clinical biochemical indexes (protein, serum creatinine, blood glucose, blood pressure, blood lipid, uric acid, glycated hemoglobin and insulin resistance) were detected, while patients with general health indicators were reviewed (age and gender, family history and smoking history), while using immunohistochemistry in patients protein molecular index (VEGF, MMP-9 and PPAR- γ) were measured, the above analysis and evaluation index for predicting the prognosis of patients with DN significance. **Results** The clinical biochemical indexes have significant influence on the blood glucose, blood pressure, kidney disease, blood lipid, serum albumin, hemoglobin, urine protein has obvious influence on the progress of DN ($P<0.05$); And also has an obvious effect on renal survival ($P<0.05$). The expression of protein (VEGF, MMP-9 and PPAR- γ) gamma different expression levels and renal survival was also significantly correlated ($P<0.05$). Specification (hypoglycemic, lipid-lowering, antihypertensive and use

作者简介: 时美红, 女, 主管技师, 主要从事临床检验研究。

本文引用格式: 时美红, 王菲. VEGF、MMP-9、PPAR- γ 与临床生化指标联合检测对 DN 预后的评估价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39 (23): 2953-2956.

ACEI or ARB to slow the progression of diabetic nephropathy in early stage than standard hypoglycemic, lipid-lowering, antihypertensive and not with or without the use of ACEI or ARB have difference significant ($P<0.05$); found in multivariate Logistic regression analysis, smoking, hypertension, postprandial blood glucose and blood biochemical indexes of Scr, Ccr, TC, TG, urinary albumin and molecular markers MMP-9 Dangerous effects of DN renal survival factors; while serum albumin and molecular index of biochemical indexes in PPAR- γ gamma and VEGF were protective factors for DN renal survival; and normative hypoglycemic and ACEI or ARB and smoking cessation also affect DN survival of renal protective factors. **Conclusion** The results of the above indexes to predict prognosis of diabetic nephropathy is very good, but in the early stage of more than the corresponding index control can significantly improve the quality of life of patients, is very important for the patients with renal survival and survival have significance.

Key words: molecular proteins; biochemical markers; diabetic nephropathy; prognosis evaluation

糖尿病肾病(DN)作为 2 型糖尿病慢性微血管的主要并发症之一,病理表现主要以肾小球毛细血管硬化为主^[1],也成为了 2 型糖尿病患者死亡的主要原因之一。目前终末期 DN 主要采用肾移植的方法进行治疗,但是由于肾脏供给来源匮乏加之治疗费用昂贵,只有部分患者能够得到治疗^[2]。由于终末期 DN 治疗难度较大,对于早期 DN 疾病的临床进展及预后判断显得尤为重要。本次研究采用回顾性研究的方法对 50 例 DN 患者的一般资料、临床生化指标及分子蛋白指标进行观察,同时对可能影响 DN 患者疾病预后的相应指标进行判断和筛查。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 7 月至 2016 年 7 月本院收治的 DN 患者 50 例,其中男 29 例,女 21 例,年龄 45~58 岁,平均(49.7±7.9)岁。入选标准:(1)符合 1997 年世界卫生组织 2 型糖尿病的诊断标准;(2)所有入组患者均经肾活检组织病理符合 DN;(3)入组患者的随访时间大于或等于 3 年,或在随访 3 年内已经达到随访终点。排除标准:排除其他非 DN 病变,如膜性肾病狼疮性肾炎、膜增生性肾小球肾炎等。本研究在开始前对受试者和其法定代理人全面介绍本研究的目的、程序、可能的风险以及替代治疗的相应信息,并签署知情同意书。同时本次研究经本院伦理学会讨论通过。

1.2 方法 收集和整理的糖尿病患者的临床及实验室资料,其中包括:一般资料随访(年龄、性别、家族史和吸烟史);血清生化指标:血糖、血压、血清肌酐(Scr)、血脂、血清清蛋白、血红蛋白(Hb)、尿清蛋白、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)及血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)的治疗方式规范化等。同时采用免疫组化法对分子蛋白进行测定包括:血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、过氧化酶活化增生受体 γ 抗体(PPAR- γ)。同时在随访过程中对 DN 的分期变化进行判断。DN 的分期标准,本次研究参照 Mogensen 的分期,DN 分为 4 期,其中 I~III 期为早期 DN,早期 DN 进展为糖尿病终末期肾病的判定标准根据慢性肾功能衰竭的传统临床分期定义

为:Scr≤442 μ mol/L,肌酐清除率(Ccr)<25 mL/min,即可判定为糖尿病终末期肾病^[3]。

1.3 统计学处理 本次研究采用 SPSS20.0 统计学软件进行统计学分析,计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用 Logistic 多因素回归分析进行各指标与 DN 患者预后的危险因素分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各指标与 DN 进展的相关性分析 患者临床生化指标对 DN 具有显著影响,其中血糖、血压、血脂[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)]、血清清蛋白、Hb、尿清蛋白水平对 DN 进展有明显影响,差异有统计学意义($P<0.05$);临床生化指标水平对肾脏生存期有明显影响,差异有统计学意义($P<0.05$);分子蛋白(VEGF、MMP-9 及 PPAR- γ)的不同表达水平与肾脏生存期也有显著的相关性,差异有统计学意义($P<0.05$);规范降糖、降脂、降压及使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)对延缓早期 DN 进展较不规范降糖、降脂、降压及未用或未使用 ACEI 或 ARB,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各指标与 DN 进展的相关性分析[n(%)]

指标	n	未进展到终末期	进展到终末期	χ^2	P
血压(mm Hg)					
≤130/80	30	20(66.7)	10(33.3)	11.025	<0.05
>130/80	20	6(30.0)	14(70.0)		
餐后血糖(mmol/L)					
≤8.0	30	19(63.3)	11(36.7)	12.003	<0.05
>8.0	20	6(30.0)	14(70.0)		
男 Scr(μ mol/L)					
≤132	16	14(87.5)	2(12.5)	5.729	<0.05
>132	13	6(46.2)	7(53.8)		
女 Scr(μ mol/L)					
≤124	11	11(100.0)	0(0.0)	11.550	<0.05
>124	10	3(30.0)	7(70.0)		
Ccr(mL/min)					
≤50	28	9(32.1)	19(67.9)	10.025	
>50	22	11(50.0)	11(50.0)		
Hb(g/L)					
≥9	22	16(72.7)	6(27.3)	12.067	<0.05

续表 1 各指标与 DN 进展的相关性分析[n(%)]					
指标	n	未进展到终末期	进展到终末期	χ^2	P
<9	28	14(50.0)	14(50.0)		
TC(mmol/L)					
≤4.5	27	21(77.8)	6(28.5)	5.789	<0.05
>4.5	23	10(43.5)	13(56.5)		
TG(mmol/L)					
≤1.7	24	19(79.2)	5(20.8)	7.223	<0.05
>1.7	26	11(42.3)	15(57.6)		
血清清蛋白(g/L)					
≤25	29	12(41.4)	17(58.6)	8.097	<0.05
>25	21	17(80.9)	4(19.1)		
尿清蛋白(g/24 h)					
≤1.5	24	17(70.8)	7(29.2)	9.792	<0.05
>1.5	26	11(42.3)	15(57.6)		
VEGF					
≤3.20	26	12(46.2)	14(53.8)	10.015	<0.05
>3.20	24	16(66.6)	8(33.4)		
MMP-9					
≤0.20	27	15(55.6)	12(44.4)	11.023	<0.05
>0.20	23	9(39.1)	14(60.8)		
PPAR-γ					
≤1.60	28	12(42.9)	16(57.1)	10.271	<0.05
>1.60	22	15(68.2)	7(31.8)		
吸烟(年)					
0~10	27	15(55.5)	12(44.5)	11.023	<0.05
>10	23	14(60.8)	9(39.2)		
降糖方法					
规范	29	23(79.3)	6(20.7)	12.003	<0.05
不规范	21	15(71.4)	6(28.5)		
降脂					
规范	30	22(73.3)	8(26.7)	12.002	<0.05
不规范	20	12(60.0)	8(40.0)		
ACEI 或 ARB 使用					
是	33	23(60.7)	10(30.3)	9.782	<0.05
否	17	6(35.3)	11(64.7)		
戒烟(年)					
≤3	26	12(46.1)	14(53.9)	9.005	<0.05
>3	24	11(45.8)	13(54.2)		

2.2 DN 预后危险因素分析 在 Logistic 多因素回归分析中发现,吸烟、高血压、餐后血糖、血生化指标中 Scr、Ccr、TC、TG、尿清蛋白及 MMP-9 是影响 DN 肾脏生存期的危险因素;而生化指标中的血清清蛋白和 PPAR-γ、VEGF 均为 DN 患者生存期的保护性因素;同时规范性的降糖降脂及 ACEI 或 ARB 使用和戒烟也是影响 DN 肾脏生存期的保护性因素。见表 2。

表 2 危险因素分析情况				
相关因素	回归系数	P	OR	95%CI
血压	-2.12	0.005	6.25	3.42~10.47
餐后血糖	-1.78	0.014	4.27	1.89~6.34
Scr	-1.82	0.012	4.32	1.28~6.34
Ccr	-2.34	0.004	6.12	3.08~10.79
Hb	1.79	0.007	7.54	6.87~9.25
TG	-2.57	0.011	5.21	3.78~6.35

续表 2 危险因素分析情况				
相关因素	回归系数	P	OR	95%CI
TC	-2.78	0.021	8.12	6.22~10.12
血清清蛋白	1.98	0.004	6.16	3.12~9.29
尿清蛋白	-1.89	0.003	8.18	6.12~9.23
VEGF	2.03	0.027	6.12	4.28~9.25
MMP-9	-1.75	0.017	7.28	6.22~9.19
PPAR-γ	2.02	0.001	4.89	3.78~5.76
吸烟	-2.21	0.026	6.18	5.12~7.29
规范降糖	2.69	0.003	6.21	3.46~10.33
规范降脂	1.92	0.019	4.34	1.98~6.57
ACEI 或 ARB 使用	1.96	0.013	4.39	1.39~6.74
戒烟	2.88	0.005	6.57	3.26~11.79

3 讨论

糖尿病是一种严重影响人类健康的内分泌代谢性疾病,近年来全球的糖尿病的发病率和病死率呈现着持续上升^[4]。据文献报道,2003 年全球约有糖尿病患者 1.94 亿,预计在 2030 年全球糖尿病的人数将达到 3.66 亿。糖尿病的并发症是是直接影响人类健康和生活质量的重要原因^[5],主要包括了糖尿病足、DN、糖尿病视网膜膜病变和糖尿病脑病等。DN 作为一种糖尿病患者常见的并发症,是从初期出现蛋白尿后发展为肾性高血压、肾病综合征,最终可能引发肾衰竭甚至死亡,整个过程时间较短。其 3 年存活率不到 50%,已经成为了临床慢性肾衰竭的主要原发病症^[6]。人体肾脏的纤维化是多种肾脏疾病进行性肾功能丧失的最后通路,是引起终末期肾衰竭的主要原因和病理基础之一。肾脏的纤维化最主要的特征包括肾小球硬化和肾小管间质的纤维化,是大多数终末期肾脏疾病的共同病理特征^[7]。部分研究显示,肾脏纤维化是导致肾脏疾病不良预后的主要因素,因此及早鉴别 DN 患者进展成为肾纤维化的高危因素,为临床延缓 DN 进展具有重要的意义^[8]。DN 组织学损伤的主要特征是胶原、纤维连接蛋白等细胞外基质成分在肾小球系膜和肾小管基质进行性沉积导致的,最终可能导致不可逆性的肾纤维化,其发病机制比较复杂,部分研究指出该机制可能与肾小球的血流动力学的改变、生化代谢紊乱和氧化应激、细胞因子表达及遗传易感性有关^[9-10]。部分研究指出细胞因子的表达增多及细胞外基质成分的代谢异常在 DN 发病机制的各个环节中起着重要的作用。

在本次研究中发现高血压、高血糖和高血脂是影响 DN 患者肾脏不良预后的主要原因。许多研究表明,患者血糖控制差是发生的危险因素,良好的血糖控制则可有效阻止 DN 的发病及进展^[11]。该因素已被美国糖尿病控制和并发症的试验(DCCT)研究所证实,糖尿病患者高血压的发生率明显高于非糖尿病群

体,是非糖尿病群体的 1.5~2.0 倍。在 DN 患者中的患病率也在 70%~80% 之间^[12]。大量临床研究也证实,糖尿病患者的血压水平与 DN 的发生、发展有显著相关性^[13]。严格控制高血压能明显地减少 DN 患者尿蛋白水平,延缓肾功能损害的进展。高血压既是 DN 的一个主要特征,又是其病情恶化的危险因素。高血压可促进 DN 的发生,加速肾功能减退,而 DN 又可进一步升高血压,形成恶性循环。血脂代谢紊乱与糖尿病的关系密切,在 DN 发生、发展中起重要作用。高血脂的存在同时能够与高血糖双重作用于肾小管,导致基底膜部位的脂质的沉积,进而引起高脂血症^[14]。Scr 水平升高主要见于急、慢性肾功能不全者,肾小球滤过率显著降低时,Scr 出现潴留也可导致其水平升高,但是此种情况下 Scr 水平升高较晚,往往在尿清蛋白升高后才会增加。而早期 DN 便可出现尿清蛋白升高的情况。贫血的机制主要有血红蛋白产生不足、血红蛋白水平降低、铁利用度下降、清蛋白排泄率下降和全身炎症反应等。研究指出^[15],贫血的存在可能是导致 DN 加重的重要促进因素。尿蛋白的加重也是导致肾病加重的重要危险因素,随着体内蛋白的流失,体内营养状况下降,进而导致整个机体恢复能力下降。此外,吸烟也是影响 DN 患者预后的重要危险因素。

除了上述临床生化指标,分子标志物也可能是预测 DN 患者肾脏预后的重要因素^[16]。MMP-9、PPAR- γ 及 VEGF 是 3 种分子表达蛋白。本次研究中发现,MMP-9 是影响 DN 患者肾脏生存期的危险因素,而 PPAR- γ 和 VEGF 均为 DN 患者肾脏生存期的保护性因素。MMP-9 又称为明胶酶 B,是 MMPs 家族中的一个重要成员,是一种以 Zn^{2+} 为辅助因子、降解细胞外基质的蛋白酶,主要由平滑肌细胞和巨噬细胞分泌。在肾脏早期纤维化的过程中,会发生炎症反应,一系列炎症因子如白细胞介素 1(IL-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、CD154 及活化的 T 淋巴细胞均能刺激巨噬细胞和血管平滑肌细胞分泌 MMP-9,MMP 被致敏肥大细胞分泌的中性蛋白酶(如类胰蛋白酶、胃促胰酶等)激活,可降解除多糖以外的细胞外基质,促进纤维化进程,对于肾纤维化具有促进作用。PPAR- γ 是一类核转录因子,由配体或激活物激活,属于 II 型核受体超家族成员,在脂肪组织中表达最广泛,在免疫/炎症细胞、结肠和盲肠黏膜及胎盘中也有表达^[17]。PPAR- γ 在脂肪细胞分化和胰岛素抵抗的调节中发挥重要作用,可以促进脂质在脂肪细胞中堆积,调节脂蛋白摄取和胆固醇流出,加快氧化低密度脂蛋白从血管壁中清除,从多种角度改善糖脂代谢,阻止肾纤维化的进程,可以作为 DN 患者肾纤维发展的保护性因素。VEGF 是胎儿和成人血管发生和血管生成过程中重要的调控因子。VEGF 是特异性作用于内皮细胞的糖基化细胞有丝分裂素,在增强血管

渗透性、诱导血管发生和血管生成及内皮细胞生长、促进细胞迁移、抑制细胞凋亡等方面发挥作用,可以促进纤维化的肾脏组织向正常组织发展,避免纤维化的进一步发生。在本次研究中该物质对于 DN 患者的肾病发展具有积极的预测作用^[18]。

4 结 论

VEGF、MMP-9、PPAR- γ 与临床生化指标联合检测结果能够很好地预测 DN 患者的生存及预后,同时在早期对相关指标进行控制能够显著提高患者的生活质量,对于延长患者的生存期都有着十分重要的意义。

参考文献

- [1] 张卓,王光权,朱飞跃,等.影响早期糖尿病肾病预后危险因素探讨分析[J].现代生物医学进展,2011,11(16):3131-3134.
- [2] 谢席胜,艾娜,王宝福.糖尿病的流行病学研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2013(10):937-940.
- [3] ZOU H,SHI Z,HUSSAIN A. Prevalence,trends and risk factor for the diabetes epidemic in China;a systematic review and meta-analysis[J].Diabetes Res Lin Pract,2014,104(1):63-72.
- [4] 龙晖,李玲.早期诊断标志物在糖尿病肾病临床诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2014,35(17):2348-2350.
- [5] 赵晓慧.多项生化指标联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值[J].感染、炎症、修复,2014,15(4):213-215.
- [6] 杨栋梁.浅论生化检测指标对糖尿病肾病早期诊断中的应用价值及临床意义[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(3):120-121.
- [7] 盖春海.生化检测指标对糖尿病肾病早期诊断[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(6):122-123.
- [8] 郑曼飞,魏丽华,彭云娟.生化检测指标对糖尿病肾病早期诊断的临床价值分析[J].基层医学论坛,2017,21(13):1679-1680.
- [9] 成君俐,曾建兵.多项生化指标联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].深圳中西医结合杂志,2016,26(7):12-14.
- [10] 吴莲.2 型糖尿病肾损害的早期诊断与治疗进展[J].实用医技杂志,2016,23(5):510-513.
- [11] 高飞.血清胱抑素 C 和 β_2 微球蛋白在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值[D].长春:吉林大学,2013.
- [12] 罗冬莲,叶剑荣.生化检测指标对糖尿病肾病早期诊断的临床价值[J].中国当代医药,2013,20(6):113-114.
- [13] 周垚,吴月平.尿微量蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J].检验医学与临床,2011,8(19):2342-2343.
- [14] 钱晓玲.尿 PCX、Nephrin 及 MCP-1 联合检测对初诊 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值[D].扬州:扬州大学,2012.
- [15] 张睿,崔丽娟,张冕.多项检测指标对糖尿病肾病早期诊断价值的探讨[J].中国实验诊断学,2008,12(12):1523-1524.
- [16] KAMANNA V S,PAI R,ROH D D,et(下转第 2959 页)

塞性疾病,心肌缺血、缺氧乃至坏死^[7-8]。WHO 将冠心病分为无症状心肌缺血、心绞痛、心肌梗死、缺血性心力衰竭及猝死 5 种常见临床类型^[9-10]。

Hcy 是人体内重要的代谢中间产物,血清含量与遗传、营养、激素水平及年龄因素等均有关联^[11]。同时,其血清表达水平的高低也与血管生理状态密切相关,当血管内膜增厚、血管壁胶原成分增多、弹力纤维减少 Hcy 则可引起内皮细胞肥大进而造成内皮下水肿,导致血管弹性膜受损最终引发血管壁僵硬,出现类似高血压性血管病变的特征。

缺血性脑卒中为脑供血动脉狭窄或闭塞所致,常见 4 种类型,包括短暂性脑缺血发作、可逆性神经功能障碍、进展性卒中及完全性卒中。有些患者无脑梗死存在,而大多数患者存在不同程度脑梗死^[12-13]。与此同时,脑实质内血管破裂引起的出血即出血性脑卒中占全部脑卒中的近 1/3,急性期病死率很高^[14]。

本研究结果显示,非 Hcy 高表达组患者出现并发缺血性和出血性脑卒中结局事件发生率均低于 Hcy 高表达组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明高 Hcy 会提高机体缺血性和出血性脑卒中发生的风险。其原因可能是血液中大量存在的 Hcy 会造成内皮细胞肥大引起内皮下水肿,导致血管弹性膜受损,引发血管壁僵硬,从而大大增加了缺血性和出血性脑卒中发生风险。本研究多因素回归分析结果显示,Hcy 高表达、BMI ≥ 25 kg/m² 及冠心病病程 ≥ 5 年 3 个因素与并发缺血性脑卒中呈正相关,Hcy 高表达、BMI ≥ 25 kg/m²、高血压及冠心病病程 ≥ 5 年 4 个因素与并发出血性脑卒中呈正相关。提示血压状态、肥胖情况及冠心病本身病程长短均会影响缺血性脑卒中的发生。宋美等^[15]同样发现缺血性脑卒中及出血性脑卒中均与高血脂、糖尿病、高血压、血管老化等关联紧密;而 Hcy 与血管损伤存在密切关联,也与冠心病并发脑卒中存在内在关联。

4 结 论

Hcy 高表达可作为独立预测因子提示冠心病患者并发缺血性和出血性脑卒中的风险增加,同时,血压状态、肥胖情况及冠心病本身病程长短也会对并发 2 类脑卒中预后有影响。

参考文献

[1] 唐万富,程玉霞,吴文婷. 同型半胱氨酸与心脑血管疾病

(上接第 2956 页)

al. Oxidative modification of low-density lipoprotein enhances the murine mesangial cell cytokines associated with monocyte migration, differentiation, and proliferation[J]. Lab Invest, 1996, 74(6): 1067-1079.

[17] 田刚,陈恩竹,于文成. PPAR- γ 和 MMP-9 对 COPD 病人气道杯状细胞增生和 MUC5AC 表达的影响[J]. 青岛大

转归的关系[J]. 中国医药导报, 2017, 14(8): 68-70.

[2] 孔繁亮,陈小艳,吴同果. 广州人血同型半胱氨酸与心血管疾病的相关性分析[J]. 岭南心血管病杂志, 2016, 22(2): 192-195.

[3] 曾强,李元宽. 原发性高血压患者同型半胱氨酸检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(13): 1910-1912.

[4] 王振清. 血管性痴呆血清同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(7): 753-756.

[5] 李玥,罗礼云,谭劼,等. 左心房大小对冠心病患者合并缺血性脑卒中的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(13): 1519-1522.

[6] 汝宁. 老年进展性缺血性脑卒中患者外周血 Hcy 变化分析[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(4): 439-441.

[7] 范虹,吴承龙. 老年急性脑卒中患者院内死亡的危险因素研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14(6): 965-967.

[8] 刘秦,邵明,陈盛强,等. 不同亚型缺血性脑卒中与磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶启动子 232 基因多态性的研究[J]. 解剖学研究, 2016, 38(6): 433-436.

[9] 所森,张卓伯,高冠群,等. 同型半胱氨酸与进展性缺血性脑卒中相关性分析[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(7): 674-676.

[10] 王晓玲,顾东风. 冠心病危险因素及整体危险评估(国际冠心病防治指南摘编)[J]. 中国慢性病预防与控制, 2001, 9(1): 46-48.

[11] 刘鸣,蒲传强. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.

[12] 周丽萍,乔羲,刘毓刚,等. 血清同型半胱氨酸及其代谢相关基因 MTHFR 多态性与缺血性脑卒中发生及预后的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(3): 241-246.

[13] 陈峻,胡必成,王羽,等. Hcy 及 hs-CRP 水平与妊娠高血压综合症患者的相关性探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(1): 50-51.

[14] 宁亚玲,田刚. 冠心病患者合并高同型半胱氨酸血症对颈动脉斑块性质变化以及脑卒中发病的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(19): 2262-2265.

[15] 宋美,章蕊,王金辉. 同型半胱氨酸、脂蛋白 a 与不同程度冠心病的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(11): 1537-1538.

(收稿日期:2018-05-13 修回日期:2018-08-12)

学医学院学报, 2012, 48(3): 244-246.

[18] 李海燕,成炜,丛金鹏,等. PPAR γ 和 MMP-9 在慢性阻塞性肺疾病肺血管内皮细胞的表达及意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(22): 10035-10040.

(收稿日期:2018-04-02 修回日期:2018-06-28)