

论著 · 临床研究

糖尿病肾病患者血清和肽素、脂联素水平变化及其与肾动脉血流阻力指数的相关性

白 静¹, 刘建凤², 白 伟³

(1. 首都医科大学附属北京同仁医院综合内科 北京 100176; 2. 河北省沧州市人民医院
内分泌科, 河北沧州 061000; 3. 河北省沧州市人民医院肾内科, 河北沧州 061000)

摘 要:目的 探讨糖尿病肾病(DN)患者血清和肽素、脂联素水平变化及其与肾动脉血流阻力指数(RI)的关系。方法 选取 2015 年 8 月至 2017 年 8 月收治的 2 型糖尿病(T2MD)患者 140 例作为研究对象, 根据 24 h 尿清蛋白排泄率(UAER)分为 3 组, UAER<30 mg/24 h 为单纯糖尿病组 61 例, UAER 为 30~300 mg/24 h 为微量清蛋白尿组 44 例, UAER>300 mg/24 h 为大量清蛋白尿组 35 例, 另从体检中心选取年龄、性别匹配的体检健康者 50 例作为对照组, 检测 4 组血清和肽素、脂联素水平, 采用彩色多普勒超声取肾门处主动脉(MRA)、肾窦部的段动脉(SRA)、皮髓交界处的叶间动脉(IRA)检测收缩期峰值速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV), 并计算阻力值(RI)。结果 和肽素、脂联素水平在大量清蛋白尿组、微量清蛋白尿组、单纯糖尿病组、对照组中为逐渐降低趋势, 4 组差异具有统计学意义($P<0.05$); MRA、SRA、IRA 的 PSV、EDV 值在单纯糖尿病组、微量清蛋白尿组、大量清蛋白尿组中为逐渐降低趋势, RI 为逐渐升高趋势, 3 组比较差异有统计学意义($P<0.05$), 单纯糖尿病组各级肾动脉的 PSV、EDV、RI 值与对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 和肽素、脂联素与各级肾动脉 PSV、EDV 呈负相关($P<0.05$), 与各级肾动脉 RI 值呈正相关($P<0.05$)。结论 DN 患者血清和肽素、脂联素水平与各级肾动脉血流参数有关, 与 RI 相关性尤为明显。

关键词:糖尿病肾病; 尿清蛋白排泄率; 肾血流参数; 和肽素; 脂联素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.12.014 **中图法分类号:**R587.1

文章编号:1673-4130(2019)12-1467-05 **文献标识码:**B

Changes of serum copeptin and adiponectin levels in patients with diabetic nephropathy and the correlation with renal artery resistance index

BAI Jing¹, LIU Jianfeng², BAI Wei³

(1. Department of Comprehensive Internal Medicine, Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100176, China; 2. Department of Endocrinology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China; 3. Department of Nephrology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes of serum copeptin and adiponectin levels in patients with diabetic nephropathy (DN) and the relationship with the renal artery resistance index (RI). **Methods** 140 patients with type 2 diabetes mellitus (T2MD) who were admitted during the period from August 2015 to August 2017 were selected as the subjects. According to the 24h urinary albumin excretion rate (UAER), they were divided into 3 groups, namely, the simple DM group (UAER<30 mg/24 h, 61 cases), the microalbuminuria group (UAER of 30—300 mg/24 h, 44 cases) and the macroalbuminuria group (UAER>300 mg/24 h, 35 cases). Another 50 healthy people with matched age and gender were selected as the control group. The serum copeptin and adiponectin levels in the 4 groups were detected. The peak systolic velocities (PSV) and the end-diastolic velocities (EDV) of main renal artery (MRA) at the renal hilum, segmental renal artery (SRA) at renal sinus and interlobar renal artery (IRA) at the junction of cortex and medulla were detected by color Doppler ultrasound. The resistance index (RI) was calculated. **Results** Levels of copeptin and adiponectin in the macroalbuminuria group, the microalbuminuria group, the simple DM group and the control group showed a gradually decreasing trend, and the difference was statistically significant among the four groups ($P<0.05$). The PSV and EDV of MRA, SRA and IRA in the simple DM group, the microalbuminuria group and the mac-

作者简介:白静,女,主治医师,主要从事糖尿病肾病、慢性肾病、老年性疾病方向的研究。

本文引用格式:白静,刘建凤,白伟.糖尿病肾病患者血清和肽素、脂联素水平变化及其与肾动脉血流阻力指数的相关性[J].国际检验医学杂志,2019,40(12):1467-1470.

roalbuminuria group also showed a gradually decreasing trend while the RI showed a gradually increasing trend, and the differences were statistically significant among three groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in the PSV, EDV or RI of renal arteries at all levels between the macroalbuminuria group and the control group ($P > 0.05$). Copeptin and adiponectin were negatively correlated with the PSV and EDV of renal arteries at all levels ($P < 0.05$), positively correlated with the RI of renal arteries at all levels ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum copeptin and adiponectin in patients with DN are related to the parameters of renal artery blood flow at all levels, and the correlation with RI is particularly obvious.

Key words: diabetic nephropathy; urinary albumin excretion rate; renal artery blood flow parameter; copeptin; adiponectin

糖尿病是临床常见的内分泌疾病之一,据国际糖尿病联盟(IDF)统计,2015 年全球糖尿病患者约 4.15 亿人,现仍呈不断上升趋势,中国糖尿病患者占全球近 27%,其中 130 万人死于糖尿病及其并发症^[1]。糖尿病肾病(DN)是糖尿病微血管病变在肾脏的表现,糖尿病病程 10~20 年的患者中,有 50% 以上存在 DN,其是引起终末期肾脏疾病(ESRD)的主要原因之一^[2]。因此,DN 的早发现和早预防尤为重要。肾动脉血供非常丰富,正常生理状态下呈高速低阻血流状态,但当糖尿病患者出现微量清蛋白尿时,肾脏出现肾小球毛细血管基底膜增厚、系膜增生、肾小球动脉硬化等病理改变,肾动脉血流参数会随之发生改变;随着肾脏损害加重,肾动脉及其分支发生硬化,血流阻力增高^[3]。可见,通过观察糖尿病患者肾动脉血流参数变化可了解糖尿病患者肾功能损伤情况。和肽素是一种稳定的垂体后叶加压素前体 C 端部分,有研究表明和肽素可增加尿蛋白排泄,对肾脏不良事件发生有预测作用^[4];脂联素是新发现的由脂肪细胞特异性分泌的蛋白,可能参与糖尿病肾小脏病变^[5]。目前,关于和肽素、脂联素与 DN 患者肾动脉血流参数关系的报道尚少。本研究分析 DN 患者血清和肽素、脂联素水平、肾动脉血流参数的变化,并分析它们之间的关系,以期探讨新的早期 DN 标志物,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 8 月至 2017 年 8 月门诊就诊或住院治疗的 2 型糖尿病(T2MD)患者 140 例作为研究对象,纳入标准:符合世界卫生组织(WHO)提出的 T2MD 诊断标准^[6],符合 2014 年中华医学会糖尿病学分会(CDS)和内分泌病学会(CSE)提出的 DN 标准^[7];入组前 30 d 未使用影响肾功能的药物;年龄 40~75 岁。排除标准:合并糖尿病急性并发症如酮症酸中毒、高渗性昏迷;原发性肾小球疾病,或某些血液病、肿瘤疾病等引起的继发性肾损伤;短期内出现大量蛋白尿或合并肾病综合征;急性应激状态,如脑血管意外、严重感染、呼吸衰竭、休克、心力衰竭。140 例患者中,男 81 例,女 59 例,年龄 43~75 岁,平均

(57.61±2.64)岁;糖尿病病程 1~23 年,平均(10.13±1.67)年。根据 24 h 尿清蛋白排泄率(UAER)分为 3 组,UAER<30 mg/24 h 为单纯糖尿病组($n=61$),UAER 为 30~300 mg/24 h 为微量清蛋白尿组($n=44$),UAER>300 mg/24 h 为大量清蛋白尿组($n=35$)。另选取同期入院年龄、性别相匹配的体检健康者 50 例作为对照组,男 31 例,女 19 例,年龄 40~73 岁,平均(56.18±2.71)岁。受试者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会通过。

1.2 方法

1.2.1 实验室检测 所有研究对象均留取空腹静脉血 3 mL,置于普通试管中,3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 10 cm,分离血清,−20 ℃ 保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清和肽素水平,试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供;采用放射免疫法测定血清脂联素水平,试剂盒由上海哈灵生物科技有限公司提供。收集 24 h 尿液:弃当日早 8 点之前尿液,之后尿液全部收集在一个干净大桶中,至第 2 日早 8 点,最后一次尿液要留入桶中,混合均匀,记录总尿量。量杯取 20 mL 尿液标本送检,采用放射免疫法测定 24 h UAER,试剂盒购自北京普尔伟业生物科技有限公司。

1.2.2 彩色多普勒超声检测 所有研究对象均行肾脏彩色多普勒超声检测,仪器为美国 Philips IU22 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 3~5 Hz。检查时,受检者空腹状态下取侧卧位,探头置于侧腰部第 8~11 肋间,行肾冠状面和横断面检查,充分显示肾脏,观察肾脏形态、结构、内部回声、与周围组织的关系等,再测量肾脏大小。彩色多普勒超声下应用脉冲多普勒,分别取肾门处主动脉(MRA)、肾窦部的段动脉(SRA)、皮髓交界处的叶间动脉(IRA),声束与血流夹角<60°。嘱咐患者屏住呼吸,测量收缩期峰值速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV),并计算阻力值(RI),分别取 3 级血管的平均值,各参数取双侧肾的平均值。 $RI = (PSV - EDV) / PSV$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计学软件进行

数据分析,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用LSD-*t*检验,各指标间相关性采用Spearman相关系数分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组血清和肽素、脂联素比较 和肽素、脂联素水平在大量清蛋白尿组、微量清蛋白尿组、单纯糖尿病组、对照组中为逐渐降低趋势,4 组差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 4 组肾动脉血流参数比较 MRA、SRA、IRA 的 PSV、EDV 值在单纯糖尿病组、微量清蛋白尿组、大量清蛋白尿组中为逐渐降低趋势,RI 为逐渐升高趋势,3 组比较差异有统计学意义($P<0.05$),单纯糖尿病组

各级肾动脉的 PSV、EDV、RI 值与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 4 组血清和肽素、脂联素比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	和肽素(pg/mL)	脂联素(μg/mL)
单纯糖尿病组	61	94.33±16.57	4.25±1.33
微量清蛋白尿组	44	128.22±18.64 ^a	6.34±1.27 ^a
大量清蛋白尿组	35	145.34±20.31 ^{ab}	13.41±2.62 ^{ab}
对照组	50	83.82±15.21 ^{abc}	3.19±1.26 ^{abc}
<i>F</i>		107.172	119.081
<i>P</i>		<0.01	<0.01

注:与单纯糖尿病组比较,^a $P<0.05$;与微量清蛋白尿组比较,^b $P<0.05$;与大量清蛋白尿组比较,^c $P<0.05$

表 2 4 组肾动脉血流参数比较($\bar{x}\pm s$)

项目	单纯糖尿病组 (<i>n</i> =61)	微量清蛋白尿组 (<i>n</i> =44)	大量清蛋白尿组 (<i>n</i> =35)	对照组 (<i>n</i> =50)	<i>F</i>	<i>P</i>
PSV(cm/s)						
MRA	74.16±7.22	71.96±6.39 ^a	65.15±6.02 ^{ab}	76.34±7.34 ^{bc}	19.885	<0.01
SRA	52.05±5.31	47.31±5.02 ^a	40.64±4.38 ^{ab}	53.16±6.31 ^{bc}	46.116	<0.01
IRA	36.64±4.06	32.17±3.64 ^a	25.31±3.11 ^{ab}	37.16±4.16 ^{bc}	83.681	<0.01
EDV(cm/s)						
MRA	27.45±4.35	22.64±4.26 ^a	16.34±4.26 ^{ab}	28.13±4.64 ^{bc}	63.461	<0.01
SRA	18.34±3.16	14.64±3.11 ^a	9.64±2.91 ^{ab}	19.13±3.67 ^{bc}	74.070	<0.01
IRA	14.71±3.26	10.64±2.21 ^a	6.28±2.04 ^{ab}	15.22±3.65 ^{bc}	83.549	<0.01
RI						
MRA	0.61±0.04	0.67±0.06 ^a	0.79±0.08 ^{ab}	0.62±0.05 ^{bc}	86.918	<0.01
SRA	0.60±0.05	0.69±0.08 ^a	0.78±0.09 ^{ab}	0.61±0.04 ^{bc}	70.520	<0.01
IRA	0.59±0.04	0.67±0.07 ^a	0.75±0.09 ^{ab}	0.60±0.05 ^{bc}	61.201	<0.01

注:与单纯糖尿病组比较,^a $P<0.05$;与微量清蛋白尿组比较,^b $P<0.05$;与大量清蛋白尿组比较,^c $P<0.05$

表 3 血清和肽素、脂联素与肾动脉血流参数比较

项目	和肽素		脂联素	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PSV(cm/s)				
MRA	-0.426	<0.05	-0.411	<0.05
SRA	-0.442	<0.05	-0.407	<0.05
IRA	-0.435	<0.05	-0.420	<0.05
EDV(cm/s)				
MRA	-0.496	<0.05	-0.457	<0.05
SRA	-0.491	<0.05	-0.452	<0.05
IRA	-0.493	<0.05	-0.451	<0.05
RI				
MRA	0.667	<0.01	0.605	<0.01
SRA	0.659	<0.01	0.596	<0.01
IRA	0.661	<0.01	0.592	<0.01

2.3 血清和肽素、脂联素与肾动脉血流参数比较 和肽素、脂联素与各级肾动脉 PSV、EDV 呈负相关($P<0.05$),与各级肾动脉 RI 值呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

3 讨 论

DN 是糖尿病患者较为常见的微血管病变之一,早期 DN 患者在 10 年中有 30%~45%转化为大量蛋白尿,一旦进入大量蛋白尿期,进展至 ESRD 的速度显著加快。

精氨酸加压素(AVP)是一种抗尿激素,主要由下丘脑的大细胞神经元产生,具有调节渗透压、血流动力学、产生内分泌效应作用。国内外研究报道,AVP 在心血管疾病、呼吸系统疾病、心力衰竭等疾病发生中起重要参与作用^[8-9],但 AVP 极不稳定,半衰周期短,在临床中无法进行常规检测。和肽素作为 AVP

的替代物,两者有共同的化学合成来源,在血中的摩尔浓度一致,且和肽素较为稳定、易于检测,临床常用和肽素反映 AVP 释放水平。近年来,有研究报道,和肽素不仅可预测糖尿病、心血管疾病发生,还可用于预测心脏及肾脏不良事件的结局^[10-11]。BJORNSTAD 等^[12]指出,糖尿病患者肾小球滤过率与和肽素水平密切相关,可反映肾功能状况。脂联素是由白色脂肪组织分泌的蛋白产物,具有调节糖脂新陈代谢、增强胰岛素敏感性、增加脂肪酸氧化等作用,与糖尿病患者胰岛素抵抗、心血管疾病发生及发展密切相关^[13-14]。研究表明,终末期肾病患者中,无论是否由糖尿病引起,均伴随脂联素水平升高^[15-16]。本研究中,糖尿病患者血清和肽素和脂联素水平均上升,高于对照组,在大量清蛋白尿组中上升尤为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),结果说明 DN 早期存在和肽素、脂联素水平升高,随着肾功能损害加重,水平上升更加明显。胡文等^[17]也指出 T2MD 合并肾功能下降患者和肽素水平高于肾功能正常者。

DN 的病理改变最初表现为肾脏肥大、肾小球血流量增加,随之发展为肾小球系膜细胞增殖、肾小球基底膜增厚,最后发展为肾小球硬化,血流动力学变化使血流向前阻力增加。贺雪华等^[18]研究指出,肾动脉血流参数改变是 DN 发病的重要特征。彩色多普勒超声具有无创、反复检查的特点,可反映肾脏各级动脉血流的变化,其中 PSV 可反映肾脏血管血供和充盈程度,EDV 反映肾脏血流灌注情况,RI 与血管弹性有关,反映血管床的阻力情况。糖尿病患者肾小球呈高过滤状态,PSV、EDV、RI 较健康者相比变化不明显,随着肾脏高灌注状态进一步发展,肾小球毛细血管基膜增厚,管腔变窄,血管内皮细胞受损,出现微量清蛋白尿,血流速度减慢,PSV、EDV 降低,RI 增高^[19]。本研究中,大量清蛋白尿组 MRA、SRA、IRA 的 PSV、EDV 值低于微量清蛋白尿组、单纯糖尿病组,RI 高于微量清蛋白尿组、单纯糖尿病组($P < 0.05$),但单纯糖尿病组各级肾动脉的 PSV、EDV、RI 值与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),原因考虑为单纯糖尿病患者肾脏病理改变较轻,肾血流自身调节尚可,血流动力学参数变化不明显,当 T2MD 患者出现微量清蛋白尿时,肾脏已存在病理性损伤,会导致肾动脉血流动力学改变,与薛得文等^[20]研究结果一致。另外,和肽素、脂联素与各级肾动脉 PSV、EDV 呈负相关($P < 0.05$),与各级肾动脉 RI 值呈正相关($P < 0.05$),但其机制有待进一步研究。

4 结 论

DN 早期已伴随血流动力学改变,RI 上升,随着肾功能损害加重,RI 上升更加明显;另外,血清和肽

素、脂联素水平及 RI 也随 DN 病情加重而显著上升。

参考文献

- [1] THOMAS M C, COOPER M E, ZIMMET P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2015, 12(2): 73.
- [2] SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ R M, GARCÍA-CANTÓN C, LORENZO D L, et al. The specific relationship between vitamin D deficiency and diabetic nephropathy among patients with advanced chronic kidney disease: a cross-sectional study in Gran Canaria, Spain[J]. Clin Nephrol, 2015, 83(4): 218-224.
- [3] 赵明, 王丽, 洪林巍. 糖尿病肾病彩色多普勒肾血流显像在中医辨证分型中的应用[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1): 120-121.
- [4] 高文香, 徐卫霞, 龙丽, 等. 妊娠期高血压疾病患者血清和肽素水平及临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 954-956.
- [5] 赵菊兰, 李颖, 夏天. 替米沙坦对单纯性肥胖小鼠血清脂联素及尿微量清蛋白的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(12): 919-923.
- [6] 赵昔良, 叶益聪, 张抒扬. 美国糖尿病学会新版糖尿病诊断标准对择期冠状动脉造影患者糖代谢异常的筛查意义[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(4): 302-306.
- [7] 童国玉, 朱大龙. 糖尿病肾病国内外临床指南和专家共识解读[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(3): 211-216.
- [8] POZSONYI Z, FÖRHÉCZ Z, GOMBOS T, et al. Copeptin (C-terminal pro Arginine-Vasopressin) is an independent long-term prognostic marker in heart failure with reduced ejection fraction[J]. Heart Lung Circ, 2015, 24(4): 359.
- [9] CARSON D S, GARNER J P, HYDE S A, et al. Arginine Vasopressin is a blood-based biomarker of social functioning in children with autism[J]. Plos One, 2015, 10(7): e0132224.
- [10] ENHÖRNING S, BO H, NILSSON P M, et al. Copeptin is an independent predictor of diabetic heart disease and death[J]. Am Heart J, 2015, 169(4): 549-556.
- [11] ZITTEMA D, BOERTIEN W E, BEEK A P V, et al. Vasopressin, copeptin, and renal concentrating capacity in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease without renal impairment[J]. Clin J Am Soc Nephrol Cjasn, 2012, 7(6): 906.
- [12] BJORNSTAD P, MAAHS D M, JENSEN T, et al. Elevated copeptin is associated with atherosclerosis and diabetic kidney disease in adults with type 1 diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2016, 30(6): 1093-1096.
- [13] HONG R, DONG L Q. Adiponectin signaling and function in insulin target tissues[J]. J Mol Cell Biol, 2016, 8(2): 101.
- [14] ESFAHANI M, MOVAHEDIAN A, BARANCHI M, et al. Adiponectin, an adipokine with protective features against metabolic syndrome[J]. Iran J (下转第 1474 页)

平即可出现显著改变。胡玲丽^[17]研究发现, IL-6 可通过多种通路诱导肺纤维化, 表明 IL-6 与 IIP 的肺纤维化可能也有一定关系。TNF- α 是一种由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子, 可参与正常炎症反应、免疫反应与病理炎症反应, 还可通过调节血管内皮细胞间的紧密连接和缝隙连接改变血管通透性。研究证实, TNF- α 在急性肺损伤早期可介导肺通透性增加, 促进炎症介质在肺间质的聚集^[18]。本研究探究了血清 SAA、IL-6 与 TNF- α 在 IIP 诊断与病情监测中的价值, 结果与前期相关研究相呼应, 表明三者对于 IIP 的早期诊断与疾病活动性评估方面具有重要意义。

4 结 论

血清高 SAA、IL-6 和 TNF- α 水平是 IIP 发病的独立风险因素, 且有助于 IIP 亚型的判断, 表明三者对于该病的早期预防及分类具有一定价值。本研究提示血清 SAA、IL-6 和 TNF- α 水平对 IIP 的早期诊断、发病风险评估及疾病的分类均有重要意义, 有望为 IIP 的诊疗提供新途径。

参考文献

[1] 邵旭光, 马育霞, 孙昕. 低分子肝素联合环磷酰胺治疗特发性间质性肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(7):978-981.

[2] 张桂驰, 崔岩. 老年隐性吸入性肺炎临床特点研究[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(11):1162-1163.

[3] 王志梅, 李猛, 马战平. 中医药治疗老年肺炎研究进展[J]. 四川中医, 2018, 36(1):219-221.

[4] 叶晓蕾, 酆银芳, 殷佩玲. 肺炎支原体肺炎伴喘息儿童血清 25(OH)D₃ 水平与血清 IL-10、VEGF 水平及肺功能的相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(10):1108-1111.

[5] 闫孝永. 血浆肌钙蛋白 I 和 NT-proBNP 含量对儿童肺炎合并心力衰竭的诊断价值[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27(4):312-315.

[6] 吴玉平, 徐华. 支气管肺炎患儿胃动力改变及其机制研究[J]. 空军医学杂志, 2017, 33(1):55-57.

[7] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(7):69-71.

[8] 李志奎. 特发性间质性肺炎诊治新进展[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2013, 6(5):392-395.

[9] 张增高, 张磊, 孙之鹏, 等. PCT、CRP、ISS 评分与多器官功能障碍综合征[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(14):170-172.

[10] 严倩. 血清淀粉样蛋白 A 诱导巨噬细胞促炎基因表达的表观遗传学调控[D]. 上海: 上海交通大学, 2014.

[11] 桂红, 薛贝, 许红娟, 等. 血清降钙素原对小儿细菌性肺炎抗生素使用的指导价值[J]. 空军医学杂志, 2016, 32(3):216-217.

[12] 叶青, 虞永鑫, 周敏, 等. TGF- β 1 的表达与特发性间质性肺炎关系分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(7):1231-1232.

[13] 张曙, 代华平, 王同德, 等. 不同类型特发性间质性肺炎患者胶原与血管生成相关因子的表达差异[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(5):713-717.

[14] 刘晖, 郗慧, 李萍, 等. 特发性间质性肺炎患者血清Ⅲ型前胶原和层粘连蛋白监测的临床价值[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(7):421-422.

[15] 刘冬, 蒋雪龙, 许西琳, 等. 血清淀粉样蛋白酶 A 与慢性阻塞性肺疾病关系的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(22):5653-5654.

[16] 李亚萍. IL-22 和 IL-6 在慢性阻塞性肺疾病缓解期患者血清中的表达[D]. 云南: 昆明医科大学, 2017.

[17] 胡玲丽. 巨噬细胞中 IL-6 组蛋白乙酰化调控及其在 PQ 所致肺纤维化中的作用[D]. 江苏: 南京医科大学, 2017.

[18] 李方治, 侯春阳, 孙佳英. 急性肺损伤炎症环境中 TNF- α 介导肺通透性增加的机制研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(19):1914-1918.

(收稿日期: 2018-11-10 修回日期: 2019-01-18)

(上接第 1470 页)

Basic Med Sci, 2015, 18(5):430.

[15] MARKAKI A, PSYLINAKIS E, SPYRIDAKI A. Adiponectin and end-stage renal disease [J]. Hormones, 2016, 15(3):345.

[16] 成蔚, 刘玲玲, 潘金英, 等. 终末期肾病患者不同透析方式下血浆成纤维细胞生长因子 21 水平及临床意义[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2015, 24(6):529-533.

[17] 胡文, 郝海荣, 邵小娟, 等. 血清和肽素水平及肾血流参数对 2 型糖尿病患者肾功能状况的判断价值[J]. 山东医药, 2016, 56(32):66-68.

[18] 贺雪华, 关步云, 朱莉玲, 等. 彩色多普勒超声对儿童糖尿病肾动脉血流动力学变化的研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(4):273-276.

[19] 张飞娟, 陈晨, 冯淑芝, 等. 胰激肽原酶对糖尿病肾病患者肾功能及血流动力学的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(6):73-75.

[20] 薛得文, 袁萍, 李峰, 等. 彩色多普勒超声在早期糖尿病肾病的应用[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(s1):124-126.

(收稿日期: 2018-11-15 修回日期: 2019-02-15)