

• 短篇论著 •

血清 NO、LXA4、Apelin 表达水平对糖尿病视网膜病变严重程度的判定价值

丁红萍, 季晓燕, 陈之阳, 黄江[△]

苏州大学附属第二医院眼科, 江苏苏州 215000

摘要:目的 分析糖尿病视网膜病变(DR)患者血清一氧化氮(NO)、脂氧素 A4(LXA4)、脂肪因子(Apelin)表达水平对病情严重程度的影响。方法 将该院 2017 年 1 月至 2019 年 2 月收治的 85 例 DR 患者作为观察组, 80 例非 DR 的糖尿病(DM)患者作为对照组, 50 例体检健康者作为健康组, 将观察组患者根据 DR 病情严重程度分为 I ~ VI 期; 检测受试者血清 NO、LXA4、Apelin 表达水平, 并分析各指标对 DR 严重程度的影响。结果 观察组 NO 及 Apelin 水平明显高于对照组和健康组, LXA4 水平明显低于对照组和健康组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); I ~ III 期 DR 患者 NO 及 Apelin 水平明显低于 IV ~ VI 期患者, LXA4 水平明显高于 IV ~ VI 期患者, 且差异有统计学意义($P < 0.05$); DR 严重程度与 NO 和 Apelin 的表达水平呈正相关($r = 0.863$ 、 0.541 , $P < 0.001$), 与 LXA4 表达水平呈负相关($r = -0.869$, $P < 0.001$)。结论 DR 严重程度与血清 NO 及 Apelin 水平呈正相关, 而与 LXA4 水平呈负相关, 可通过检测 DR 患者血清 NO、LXA4、Apelin 水平对患者病情进行评估。

关键词:糖尿病视网膜病变; 一氧化氮; 脂氧素 A4; 脂肪因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.22.026

中图分类号:R587.2

文章编号:1673-4130(2021)22-2808-03

文献标志码:A

糖尿病(DM)是临床常见的代谢性疾病,其主要并发症为微血管及大血管病变,其中微血管病变的发生率较高^[1]。糖尿病视网膜病变(DR)是最常见的 DM 微血管并发症之一,据统计,超过 60% 的 DM 患者会并发 DR^[2]。目前 DR 的发病机制尚未完全阐明,有研究表明,一氧化氮(NO)、脂氧素 A4(LXA4)、脂肪因子(Apelin)可能与 DM 及其多种并发症的严重程度相关^[3-5],但目前该 3 项指标与 DR 的关系仍鲜有报道。本研究通过检测 DR 患者血清 NO、LXA4、Apelin 表达水平,分析其与 DR 严重程度之间的关系,旨在为 DR 的诊断及病情监控提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 1 月至 2019 年 2 月收治的 85 例 DR 患者作为观察组,另选择同期 80 例非 DR 的 DM 患者作为对照组,50 例体检健康者作为健康组。纳入标准:(1)患者符合 2 型 DM 诊断标准;(2)入院前患者无眼部手术及外伤史;(3)DR 患者经眼底荧光血管造影检查确诊为视网膜病变;(4)患者年龄 ≤ 70 岁;(5)患者精神正常并配合本研究。排除标准:(1)患者合并恶性肿瘤疾病;(2)患者合并脉络膜脱离、青光眼、角膜新生血管等眼部疾病;(3)存在严重心、肝、肾功能异常;(4)患者脑血流图、CT 扫描检查发现视网膜之外的血管出现动脉粥样硬化等并发症;(5)存在严重代谢综合征;(6)主动申请退出本研究。观察组男 39 例,女 46 例,平均年龄(60.29 ± 5.38)岁,平均 DM 病程(21.38 ± 6.49)个

月,平均体质指数(BMI)为(24.73 ± 2.09) kg/m^2 ,平均收缩压(124.38 ± 13.28)mm Hg,平均舒张压(76.59 ± 6.94)mm Hg;对照组男 36 例,女 44 例,平均年龄(60.75 ± 6.14)岁,平均 DM 病程(21.72 ± 7.13)个月,平均 BMI(24.71 ± 2.13) kg/m^2 ,平均收缩压(125.23 ± 14.19)mm Hg,平均舒张压(77.19 ± 7.43)mm Hg;健康组男 22 例,女 28 例,平均年龄(61.29 ± 8.32)岁,平均 BMI(24.12 ± 1.93) kg/m^2 ,平均收缩压(121.89 ± 15.12)mm Hg,平均舒张压(78.19 ± 8.97)mm Hg。受试者组间一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法 所有受试者在入组后采集空腹静脉血,采用硝酸还原酶比色法检测血中 NO 水平(试剂盒,意大利 PANERA 公司,批号: AAPR194-1),采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血中 LXA4(试剂盒,德国 IBL 公司,批号: IC-LXA4-Ge)、Apelin(试剂盒,武汉 CUSABIO 公司,批号: CSB-E14334h-1)水平,检测前遵照检验项目标准操作规程并使用原厂试剂进行操作和质控,严格遵照试剂盒说明书进行检测操作并绘制标准曲线行定量分析。并在患者入组后对观察组患者 DR 病情严重程度进行评估,包括 I 期:后极部位中心出现小出血点及微血管瘤;II 期:出现出血斑及黄白色硬性渗出;III 期:有白色棉绒斑并伴随出现出血斑;IV 期:眼底出现纤维

[△] 通信作者, E-mail: huangjiangriver@163.com。

增殖和新生血管;V期:眼底玻璃体出血,出现纤维增殖和新生血管;VI期:眼底有纤维增殖和新生血管,并出现视网膜脱离显像。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用 Pearson 相关进行相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组各指标检测结果比较 观察组 NO 及 Apelin 水平明显高于对照组和健康组,LXA4 水平明显低于对照组和健康组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 3 组各指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NO($\mu\text{mol/L}$)	LXA4(pg/mL)	Apelin(ng/mL)
观察组	85	65.69 $\pm$ 6.78	321.94 $\pm$ 29.38	9.84 $\pm$ 0.51
对照组	80	40.92 $\pm$ 4.19*	414.39 $\pm$ 23.41*	4.31 $\pm$ 0.49*
健康组	50	21.83 $\pm$ 3.12*	502.37 $\pm$ 26.12*	2.18 $\pm$ 0.28*

注:与观察组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 观察组不同病情严重程度患者各指标检测结果比较 I~III 期 DR 患者 NO 及 Apelin 水平明显低于 IV~VI 期患者,LXA4 水平明显高于 IV~VI 期患者,且差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 观察组不同病情严重程度患者各指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

病情严重程度	<i>n</i>	NO($\mu\text{mol/L}$)	LXA4(pg/mL)	Apelin(ng/mL)
I~III 期	62	62.97 $\pm$ 8.49	331.84 $\pm$ 30.95	8.48 $\pm$ 0.79
IV~VI 期	23	73.02 $\pm$ 9.13	295.25 $\pm$ 34.17	13.51 $\pm$ 1.32
<i>t</i>		5.083	9.204	14.046
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 DR 严重程度与 NO、Apelin 及 LXA4 表达水平的相关性分析 DR 严重程度与 NO 和 Apelin 的表达水平呈正相关($r = 0.863, 0.541, P < 0.001$),与 LXA4 表达水平呈负相关($r = -0.869, P < 0.001$),见表 3。

表 3 DR 严重程度与 NO、Apelin 及 LXA4 表达水平的相关性分析

变量	<i>r</i>	<i>P</i>
NO	0.863	<0.001
Apelin	0.541	<0.001
LXA4	-0.869	<0.001

3 讨 论

DR 是常见的 DM 微血管并发症之一,其临床症状主要有视物模糊、视力下降等,严重者会出现失明^[6]。眼底检查是临床常用的确诊方法,但普及率较低^[7]。随着血清学检查技术在疾病诊断中的应用越

来越广泛,探寻与 DR 病情相关的血清特异性指标对 DR 的筛查具有重要意义^[8]。

DR 病情的发展主要体现为微血管内皮基底膜变厚以及微循环发生障碍。研究表明,毛细血管管腔变窄会导致血流改变,从而使视网膜出现缺氧缺血状态并促进新生血管的形成^[9-10]。有研究发现,抑制 NO 可以避免视网膜出现缺血损伤,提示 NO 可能参与 DR 的发生发展^[11]。Apelin 在葡萄糖稳态维持、免疫调节等方面均发挥重要作用,而 LXA4 具有较强的抗炎作用^[12-13]。

本研究结果显示,与对照组和健康组相比,观察组 NO 及 Apelin 水平升高,而 LXA4 水平显著降低,提示患者 NO、Apelin 以及 LXA4 水平对 DR 的发生发展具有一定的影响。进一步对 DR 患者进行分析发现,随着患者病情加重,其血清 NO 及 Apelin 水平逐渐升高,而 LXA4 水平则明显降低,相关性分析结果显示,DR 严重程度与血清 NO 及 Apelin 水平呈正相关($r = 0.863, 0.541, P < 0.001$),而与 LXA4 水平呈负相关($r = -0.869, P < 0.001$)。NO 作为血管活性物质,属于内皮依赖性血管收缩因子和血管舒张因子,有研究表明,DR 患者血清 NO 水平异常升高可能导致患者体内一氧化氮合酶活性增加,加速患者视网膜出现缺血性损伤^[14]。有研究报道,血清 Apelin 与血管紧张素 II 通过影响氧化应激对血管内皮造成损伤,导致血管腔狭窄,限制视网膜组织血流,最终导致 DR 的发生以及病情加重^[15],与本研究结果一致。此外,有研究报道,LXA4 水平的降低则可能导致核因子 κB 水平被有效抑制,导致血管生成相关细胞因子被进一步调控,进而使患者病情加重^[16]。有学者指出,LXA4 可有效调节体内多种物质的释放和表达,对 DM 的发生发展起到重要的调节作用^[17]。本研究结果显示,随着患者病情加重,其血清 LXA4 水平也显著降低,与既往研究结果一致。

综上所述,DR 严重程度与血清 NO 及 Apelin 水平呈正相关,而与 LXA4 水平呈负相关,临床上可通过检测患者血清 NO、LXA4、Apelin 水平对患者病情进行评估。但本研究临床样本量较小,且并未对患者进行长期随访,有待后续进一步研究。

参考文献

- [1] SOUALMIA H, MIDANI F, HADJ-FRADJ S, et al. The A445C variant in apelin receptor and diabetic retinopathy in tunisian patients[J]. Clin Lab, 2017, 63(2): 379-392.
- [2] 胡志清, 邸平, 赵星鹏, 等. 糖化血红蛋白、抗凝血酶 III 和血栓弹力图对糖尿病视网膜病变临床意义[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(1): 43-46.
- [3] XIONG Q, HE W, WANG H, et al. Effect of the spinal apelin-APJ system on the pathogenesis of chronic constriction injury-induced neuropathic pain in rats[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(2): 1223-1231.
- [4] WANG P, WANG C, LI S, et al. Lack of association between the APLNR variant rs9943582 with ischemic

- stroke in the Chinese Han GeneID population[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(64):107678-107684.
- [5] 靳蕾, 张立军. 双丹明目胶囊联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜膜病变的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(1):166-170.
- [6] KARIMI E, MOINI A, YASERI M, et al. Effects of synbiotic supplementation on metabolic parameters and apelin in women with polycystic ovary syndrome: a randomised double-blind placebo-controlled trial[J]. *Brit J Nutr*, 2018, 119(4):398-406.
- [7] MUGHAL A, SUN C, O'ROURKE S T. Apelin reduces nitric oxide-induced relaxation of cerebral arteries by inhibiting activation of large-conductance, calcium-activated k channels. [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2018, 71(4):223-232.
- [8] 陈波, 王小明. 2 型糖尿病合并肾病患者的血清脂联素、胱抑素 C、同型半胱氨酸水平及其相关性[J]. *实验与检验医学*, 2019, 37(1):73-74.
- [9] PRITCHARD N, KAITU'U-LINO T J, GONG S, et al. ELABELA/APELA levels are not decreased in the maternal circulation or placenta among women with pre-eclampsia[J]. *Am J Pathol*, 2018, 188(8):1749-1753.
- [10] 吴敬明, 王帅南, 赵周婷, 等. 阿卡波糖联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜膜病变伴白内障临床效果观察[J]. *临床军医杂志*, 2018, 46(12):1445-1447.
- [11] ROCHE J, RAMÉ C, REVERCHON M, et al. Apelin (APLN) regulates progesterone secretion and oocyte maturation in bovine ovarian cells [J]. *Reproduction*, 2017, 153(5):589-603.
- [12] KALIORA A C, KANELLOS P T, GIOXARI A, et al. Regulation of GIP and ghrelin in healthy subjects fed on sun-dried raisins: a pilot study with a crossover trial design[J]. *J Med Food*, 2017, 20(3):301-308.
- [13] 彭晓智, 黎宗保, 吴佩娴. 心肌酶谱与糖尿病视网膜膜病变相关性及其临床诊断价值研究[J]. *临床军医杂志*, 2018, 46(8):961-963.
- [14] 秦学维, 谢学军. 视网膜内环境平衡失调对糖尿病视网膜膜病变影响的研究进展[J]. *山东医药*, 2017, 57(17):99-102.
- [15] 刘志南, 凯赛尔·衣沙克, 邓国华, 等. 联合用药对 DR 患者视网膜血管血氧饱和度和血清 Apelin 水平的影响[J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(1):99-103.
- [16] 谭思敏, 梁荣班, 陈小军. 转甲状腺素蛋白和人脂氧素 A4 在糖尿病视网膜膜病患者中的表达及其临床意义[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(10):1639-1642.
- [17] DUMAN H, BAHCECI I, HAMUR H, et al. The relationship between serum apelin levels and the severity of calcific aortic stenosis. [J]. *Acta Cardiol Sin*, 2018, 34(3):259-266.

(收稿日期:2021-03-12 修回日期:2021-09-07)

• 短篇论著 •

两种丝状真菌前处理试剂在质谱鉴定中的比较^{*}

彭雨萌¹, 宗来斌², 董晓燕³, 金大智⁴, 吕火焯^{5△}

1. 蚌埠医学院研究生院, 安徽蚌埠 233030 ; 2. 浙江大学附属第四医院检验科, 浙江义乌 322000 ; 3. 浙江省中医药大学第二临床医学院, 浙江杭州 310053 ;
4. 杭州医学院检验医学院, 浙江杭州 310053 ; 5. 浙江省人民医院/
杭州医学院附属人民医院临床医学检验中心, 浙江杭州 310014

摘要:目的 比较自配试剂与商品化试剂盒(VITEK MS 丝状真菌试剂盒)提取丝状真菌蛋白对质谱鉴定准确率的影响。方法 分别用自配试剂和商品化试剂盒进行丝状真菌前处理, 采用 VITEK MS 质谱仪进行鉴定, 以分子测序结果为金标准, 比较两种试剂提取丝状真菌蛋白质谱鉴定准确率。结果 自配试剂质谱鉴定准确率为 88.37%, 商品化试剂盒质谱鉴定准确率为 95.35%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 自配试剂和商品化试剂盒提取丝状真菌蛋白在质谱鉴定准确率中的差异无统计学意义, 且自配试剂可以在不影响质谱鉴定准确率的前提下, 提供一种更为廉价、便捷的检测方法。

关键词:丝状真菌; 质谱鉴定; 前处理**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2021.22.027**文章编号:**1673-4130(2021)22-2810-04**中图法分类号:**R466.5**文献标志码:**A

近年来, 随着器官移植、肿瘤、艾滋病和重症监护室患者的增多, 临床免疫抑制剂和激素使用增多以及抗菌药物的滥用, 丝状真菌感染的发病率呈上升趋势^[1-3]。由于丝状真菌对一些常用的抗真菌药物存在天然耐药, 且不同种类的丝状真菌具有不同的耐药谱, 因此丝状真菌鉴定到种水平在疾病的诊治中至关

势^[1-3]。由于丝状真菌对一些常用的抗真菌药物存在天然耐药, 且不同种类的丝状真菌具有不同的耐药谱, 因此丝状真菌鉴定到种水平在疾病的诊治中至关

* 基金项目: 浙江省卫生健康重大科技计划项目(WKJ-ZJ-2107)。

△ 通信作者, E-mail: lab_lhx@126.com。

本文引用格式: 彭雨萌, 宗来斌, 董晓燕, 等. 两种丝状真菌前处理试剂在质谱鉴定中的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(22):2810-2812.