

高原地区普通人群 C-反应蛋白与微量清蛋白尿关系的研究

易筱荣(青海省人民医院检验科, 西宁 810007)

【摘要】 目的 探讨高原地区普通人群 C-反应蛋白组与微量清蛋白尿(MAU)的关系。**方法** 在高原地区普通人群中,根据尿清蛋白排泄率(UAER)分为 MAU 组和健康对照组,分别测定三酰甘油(TG),胆固醇(TC),CRP 等。**结果** 与健康对照组比较,除 TC 外微量清蛋白尿组在体质量指数(BMI),TG 比较差异均有统计学意义($P<0.05$),年龄($P<0.01$)和 CRP 比较差异均统计学意义($P<0.01$)。**结论** 在高原地区普通人群 CRP 反映的周围低度炎症与 MAU 密切相关。

【关键词】 C-反应蛋白; 微量清蛋白尿; 周围低度炎症

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)14-1688-02

Research on the relationship between C-reactive protein and microalbuminuria in the general people of high altitude YI Xiao-rong (Department of Clinical Laboratory, Qinghai People's Hospital, Xining, Qinghai 810007, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between C-reactive(CRP)and microalbuminuria(MAU)in the general people of high altitude. **Methods** The general people in high altitude were divided into 2 groups according to different urine albumin excretion rate(UAER),which were microalbuminuria group and control group. The levels of triglycerides(TG),total cholesterol(TC)and CRP were tested in all individuals. **Results** Compared with control group,age($P<0.01$),body mass index(BMI) ($P<0.05$),TG ($P<0.05$)and CRP($P<0.01$)in microalbuminuria group were significantly higher than those in controls except TC($P>0.05$). **Conclusion** Systemic low-grade inflammation represented by CRP levels may be obviously related to the presence of microalbuminuria in general population in high altitude.

【Key words】 C-reactive protein; microalbuminuria; systemic low-grade inflammation

近年来流行病学调查及研究表明,在高危人群如糖尿病及高血压人群中,尿微量清蛋白能够独立预测心血管事件的发生及死亡的危险性^[1]。

大量资料显示,健康人群 C-反应蛋白(CRP)浓度的升高同其后发生心血管事件的危险性成正相关^[2]。研究发现 CRP 与血管内皮损伤有关,而尿微量清蛋白则是血管内皮损伤的标志,那么 CRP 水平与尿微量清蛋白之间就可能存在一种潜在的关系,本文旨在探讨 CRP 与微量清蛋白尿之间的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 在高原地区普通人群中选择久居汉族人口 4 520 例。均为 2007~2009 年到本院健康体检人员,年龄 25~60 岁,居住海拔 3 000~4 500 m,根据尿清蛋白排泄率(UAER),分为微量清蛋白尿组(MAU)和健康对照组。其中 MAU 组 2 160 例,男 1 128 例,女 1 032 例,平均(50.8±8.6)岁;健康对照组 2 360 例,男 1 083 例,女 1 277 例,平均(41.6±10.4)岁。以上人员除外近期(1 个月)内有急性损伤,感染及风湿等炎症性疾病,并排除心脑血管及周围血管病,泌尿系感染及肾脏疾病,无高血压,糖尿病史,而且未使用过任何降血脂药物。

1.2 方法 所有对象空腹采静脉血,测定三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)和 CRP,留取晨尿不连续测定 UAER。TG 和 TC 采用日立 7170S 全自动生化分析仪测定,CRP 采用 Becman-Ar-ray 360 system 分析仪以免疫速率散射比浊法测定,UAER 采用挪威 READER II - SN45089 多功能全定量金标检测仪测定,结果以尿清蛋白与尿肌酐比值表示。

1.3 统计学方法 试验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,CRP 成偏态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS11.0 软件进行 t 检验和多因素逐步回归分析。

2 结 果

各项指标测定见表 1,其中 MAU 组与健康对照组比较,除 TC 差异无统计学意义外($P>0.05$),两组患者年龄、体质量指数(BMI)和 TG 比较差异有统计学意义($P<0.05$),CRP 比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

所有人员 UAER 为因变量,年龄、BMI、TG、TC 和 CRP 作自变量进行多因素逐步回归分析,结果显示 TC 与 UAER 差异无统计学意义($P>0.05$);年龄($\beta=0.593, P<0.01$)、BMI($\beta=0.274, P<0.05$)、TG($\beta=0.361, P<0.05$)和 CRP($\beta=0.725, P<0.01$)有明显相关性。

表 1 两组间各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	CRP(mg/dL)	UAER(mg/mmolL)
健康对照组	2 360	41.6±10.4	21.6±2.5	1.73±0.49	5.63±2.72	0.41±0.15	2.27±0.65
MAU 组	2 160	50.8±8.6 [#]	23.8±2.9 [*]	1.98±0.54 [*]	5.84±2.45	0.69±0.13 [△]	3.16±0.58

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$,[#] $P<0.01$,[△] $P<0.001$ 。

3 讨 论

MAU 是一种尿清蛋白排泄率增加的持续状态,在普通人群中尿微量清蛋白与增加的心血管事件及非心血管事件死亡率相关,并且独立于其他心血管事件传统危险因素。研究表明血管内皮损伤是微量清蛋白尿形成的主要因素。流行病学调查显示炎症和缺氧是血管内皮损伤的独立危险因素^[3-4]。

CRP 反映的周围低度炎症与血管内皮损伤有潜在相关性,Fichtlscherer 等^[5]曾首次证实这一观点。研究发现在健康人群中 CRP 水平对血管内皮功能起决定性作用,大量资料显示,CRP 损害血管内皮表达 NO 合成酶过程^[6],并且抑制血管内皮表达趋化性细胞因子和黏附分子^[7]。

现代研究表明,当组织缺氧时,诸多部位有新的血管生长,血管新生是由各种肽类血管生长因子刺激或趋化所致,主要有血管内皮生长因子,成纤维细胞生长因子等。血管内皮生长因子(VEGF)由肺泡巨噬细胞、血管平滑肌细胞以及血管内皮细胞合成,能促使血管内皮细胞有丝分裂,并能破坏血管内皮细胞,使细胞间隙扩大,血管通透性增高^[8]。VEGF 活性依赖于低氧诱导因子(HIF),缺氧使 HIF- α 合成增加,进而促使 VEGF 基因转录,加速 VEGF 的释放^[9]。

本组资料显示,无论是微量清蛋白尿组还是健康对照组,高原地区尿清蛋白排泄率明显偏高。这是由于在高原地区,人体长期暴露在低氧环境下,血管活性升高,致使血管通透性增加;而微量清蛋白尿组 CRP 水平明显高于健康对照组,且仍然处于正常水平,统计结果显示,微量清蛋白尿与 CRP 水平明显相关,可能是由于长期缺氧导致血管内皮处于激活状态,CRP 对已激活的血管内皮的反应阈值降低。此外,随着年龄的增长和血脂水平的升高,血管内皮的积累性损伤导致血管通透性增加,CRP 对损伤的血管内皮反应性增高。

参考文献

[1] Weir MR. Microalbuminuria and cardiovascular disease

[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2(3): 581-590.

- [2] Pedrinelli R, Dell'Omo G, Di Bello V, et al. Low-grade inflammation and microalbuminuria in hypertension[J]. Arterioscler Tromb Vasc Biol, 2004, 24(12): 2414-2419.
- [3] Sattar N. Inflammation and endothelial dysfunction: intimate companions in the pathogenesis of vascular disease? [J]. Clin Sci, 2004, 106(5): 443-445.
- [4] Peter DG, Ning W, Chu TJ, et al. Comparative SAGE analysis of the response to hypoxia in human pulmonary and aortic endothelial cells[J]. Physiol Genomics, 2006, 26(2): 99-108.
- [5] Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH, et al. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease[J]. Circulation, 2000, 102(9): 1000-1006.
- [6] 崔斌. C 反应蛋白对于内皮祖细胞部门有生命的物质学功能的影响及其机制的研究[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 35(5): 435-438.
- [7] 杨胜利, 何秉贤. C-反应蛋白与冠心病[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(1): 187-188.
- [8] Beppu K, Nakamura K, Linehan WM, et al. Topotecan blocks hypoxia-inducible factor-1 α and vascular endothelial growth factor expression induced by insulin-like growth factor-I in neuroblastoma cells[J]. Cancer Res, 2005, 65(11): 4775-4781.
- [9] Singh N, Amin S, Richter E, et al. Flt-1 intraceptors inhibit hypoxia-induced VEGF expression in vitro and corneal neovascularization in vivo[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46(5): 1647-1652.

(收稿日期: 2011-02-25)

(上接第 1687 页)

心肌中 70% 为 CK-MM, 20% ~ 30% 为 CK-MB, 而脑组织、胃肠、肺及泌尿生殖系统主要含 CK-BB^[1]。

通常生理状态下,若血清中 CK-MB 明显增高则多提示心肌受累,但其他组织损伤,如颅脑损伤引起 CK-BB 升高,按照免疫抑制法检测 CK-MB 原理则会使 CK-MB 假性高于 CK 总活性。有研究表明,颅脑损伤后 CK-BB 活性变化是临床判断疗效、监测迟发并发症的良好指标^[2],本实验室临床资料显示有 3 例颅脑损伤患者心肌酶检测结果出现 CK-MB 高于 CK 总活性,而且其肌钙蛋白与心电图检查未见异常,因此推测 CK-BB 可能干扰了免疫抑制法检测 CK-MB,有研究表明,轻度的外伤性脑损伤就可引起 CK-BB 的升高^[3]。心内科与脑外科心肌酶谱检测结果也说明脑外科收治的颅脑外伤的患者 CK-MB/CK 比值较心内科无颅脑损伤患者 CK-MB 有升高的趋势,进一步提示可能与脑损伤 CK-BB 活性升高^[4]有关。

资料显示结肠癌术后 1 例出现 CK-MB 高于 CK 总活性,可能与肠道损伤后 CK-BB 释放增多有关。另外,CK-MB 活性高于 CK 活性也可见于巨 CK 血症^[5]。因此,实验室检验人员若发现心肌酶谱实验结果出现 CK-MB 检测结果活性高于 CK 活性,不能认为结果无意义,私自将结果改为 CK 高于 CK-MB,而应如实报告临床,与临床医师沟通解释,并做进一步确

诊检查试验,如 CK-MBmass 检测或电泳分析 CK 同工酶不同组份含量,以确定是否有心肌损伤。

参考文献

- [1] Dawson DM. Creatine kinase in Human tissues[J]. Arch Neurol, 1967, 16(2): 175-180.
- [2] 路颜增. 急性颅脑损伤检测肌酸激酶脑型同工酶的临床意义[J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3(2): 256-257.
- [3] Carr ME Jr, Masullo LN, Brown JK, et al. Creatine kinase BB isoenzyme blood levels in trauma patients with suspected mild traumatic brain injury[J]. Mil Med, 2009, 174(6): 622-625.
- [4] Coplin WM, Longstreth WT, Lam AM, et al. Cerebrospinal fluid creatine kinase-BB isoenzyme activity and outcome after subarachnoid hemorrhage[J]. Arch Neurol, 1999, 56(11): 1348-1352.
- [5] 夏阳, 陈金明, 廖德宁. 胸痛加血巨肌酸激酶 1 升高 1 例[J]. 临床心血管病杂志, 2003, 19(1): 51.

(收稿日期: 2011-02-18)