

广州地区中老年人血清白细胞介素-6 和纤溶酶原抑制物 1 水平分析*

陈卫文¹, 曹开源^{2△}, 靳玉凤¹, 朱演葵¹ (1. 广东省广州市第十二人民医院检验科 510620;
2. 中山大学免疫教研室, 广州 510620)

【摘要】 目的 调查广州地区中老年人血清白细胞介素-6(IL-6)、纤溶酶原抑制物 1(PAI-1)水平。分析广州地区中老年人血清 IL-6、PAI-1 水平影响因素。评估中老年人血清 IL-6、PAI-1 水平同糖代谢紊乱和心脑血管危险因素上升的相关性。**方法** 从广州生物库队列研究中第 3 阶段(2006 年 11 月至 2007 年 9 月)收集的 10 027 例研究对象中随机选出, 对其中 1 500 例受检者用酶联免疫吸附试验同时测定血清 IL-6 和 PAI-1 水平。男 740 例, 平均年龄(61.9±6.9)岁; 女 760 例, 平均年龄(56.0±5.2)岁。**结果** 广州市 1 500 例受检者的血清 IL-6 水平男性为(12.29±2.12)pg/mL, 女性为(7.37±2.06)pg/mL; PAI-1 水平男、女性分别为(96.73±3.66)ng/mL 和(87.48±3.21)ng/mL。男女血清 IL-6 水平均随腰围、体质量指数、空腹血糖、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇和三酰甘油(TG)增加而显著升高, 差异有统计学意义($P<0.01$), 同时还随男性的空腹血糖及高密度脂蛋白胆固醇降低而显著升高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。男、女性血清 IL-6 和 PAI-1 水平在血清葡萄糖(GLU)升高组明显高于血清 GLU 正常组。血清 PAI 水平在血清血脂升高组明显高于血清血脂正常组。血清 IL-6 在血清胰岛素升高组明显高于血清胰岛素正常组。**结论** 广州地区相对健康的中老年男性和女性 PAI 水平同年龄增加呈显著相关。广州地区相对健康的中老年人男性和女性血清 IL-6、PAI 水平在血糖升高组中明显高于血糖正常组, 同血糖浓度呈正相关。广州地区相对健康的中老年人男性和女性血清 IL-6 水平同胰岛素浓度呈正相关。血清 IL-6 水平与肥胖和吸烟呈正相关。广州地区相对健康的中老年人血中 PAI-1 水平与血糖、血 TG 及 LDL-C 呈正相关。中老年人血清 IL-6、PAI-1 水平同糖、脂代谢紊乱, 心脑血管危险因素上升有明显的相关性。

【关键词】 中老年人; 白细胞介素-6; 血浆纤溶酶原抑制物-1; 相关因素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.22.001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)22-2689-03

The analysis of serum interleukin 6 and fibrinolytic enzyme inhibition content 1 in the middle-aged and elderly in Guangzhou region CHEN Wei-wen¹, CAO Kai-yuan^{2△}, JIN Yu-feng¹, ZHU Yan-kui¹ (1. Department of Clinical Laboratory, The Twelfth People's Hospital of Guangzhou, Guangdong 510620, China; 2. Immunological Teaching and Research Section of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510620, China)

【Abstract】 Objective To investigate the serum interleukin 6(IL-6) and fibrinolytic enzyme inhibition content 1 (PAI-1) level in middle-aged and elderly in Guangzhou region, and to assess the serum IL-6 level, fibrinolytic enzyme inhibition PAI-1 level with glucose metabolic disorder, and cerebrovascular risk factor rising correlation of the middle-aged and elderly. **Methods** 10 027 samples were randomly chosen from guangzhou biobank cohort study in the 3rd stage(Nov. 2006 to Sep. 2007), 1 500 of which underwent conscription examination with ELISA and the serum IL-6, fibrinolytic enzyme inhibition content level were determined simultaneously. There were 740 men, with (61.9±6.9) years of age on average. There were 760 female, with average age of (56.0±5.2) years old. **Results** The male and female serum IL-6 levels of the 1 500 samples were (7.37±2.06) pg/mL and (12.29±2.12) pg/mL, respectively. The male and female fibrinolytic enzyme inhibition content levels were respectively (96.73±3.66)ng/mL and (87.48±3.21)ng/mL. Serum IL-6 level in both sexes increased with waist circumference, BMI, SBP and LDL-C, CHO and TG increased significantly ($P<0.01$) and increased with the decrease of male fast blood sugar risen and HDL-C significantly($P<0.05$). Female serum IL-6 and fibrinolytic enzyme inhibition content were obviously higher than the elevated GLU of the normal group. The serum fibrinolytic enzyme inhibition in serum lipid content level of serum lipid increased significantly than the normal group. Serum IL-6 in serum insulin rose significantly than normal serum levels of the insulin group. **Conclusion** The PAI levels of Guangzhou area relatively healthy elder men and women have the positive relationship to the increase of age. The serum IL-6 level, fibrinolytic enzyme inhibition in blood sugar level of the things in the group of high blood sugar in Guangzhou healthy elder men and women are obviously higher than the normal group. It is positively correlated to blood sugar concentration. The serum IL-6 level in the healthy elder men and women in Guangzhou area is positively correlated to the insulin concentrations. Serum IL-6 level was positively associated with obesity and smoking. The PAI-1 levels in the blood and blood sugar, blood triglycerides, low density lipoprotein cholesterol in the healthy elderly in Guangzhou area were positively correlated. The risk factors of serum IL-6 level, fibrinolytic enzyme inhibition PAI-1 level of middle-aged and the elder people are correlated with sugar, fat supersession chaos, cardiovascular.

* 基金项目: 国家自然科学基金(30518001); 香港研究资助局课题(HKU720/05)。△ 通讯作者, E-mail: caoky@mail.sysu.edu.cn。

【Key words】 middle-aged and elderly; interleukin 6; plasma fibrinolytic enzyme inhibition content 1; related factors

心脑血管疾病是指心脏和动脉血管发生硬化而引起心脏和脑缺血或出血的疾病^[1]。泛指由于高脂血症、血液黏稠、动脉粥样硬化、高血压等所导致的心脏、大脑及全身组织发生缺血性或出血性的疾病。在我国,每年约 150 万人死于中风,存活患者达 500~700 万。据卫生部最新的统计信息,2006 年脑血管病成为城乡居民的第二死因,仅次于恶性肿瘤。首都医科大学宣武医院神经内科主任医师马欣日前指出,我国脑血管病高发主要有 3 大致病因素:伴发疾病、吸烟和超重^[2]。

白细胞介素(IL)是由白细胞合成的多种细胞分泌的一种具有免疫调节活性的细胞因子^[3]。主要介导白细胞间的相互作用。1979 年第 2 届国际淋巴因子研讨会上,IL 这类细胞因子被统一命名为白细胞间介素,简称为白细胞介素^[4]。IL-6 又称前炎症细胞因子,它可通过体液和细胞免疫功能产生炎症,导致宿主防御和组织损伤,参与动脉粥样硬化的形成,同斑块的稳定性有关^[5]。

纤溶酶原激活剂抑制物(PAI)包括 PAI-1、PAI-2、PAI-3、C1-抑制物(C1-I)、蛋白酶连接素(PN)等。PAI-1 是血浆中的主要抑制物,是一种单链糖蛋白^[6],相对分子质量为 52×10^3 ,等电点 4.5~5.0,由 379 个氨基酸组成,因不含半胱氨酸,故在还原条件下稳定,电泳属 β 球蛋白区。PAI-1 是心血管病发病增加的主要危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 资料来源于广州生物库队列研究,广州生物库队列研究由 2003 年 9 月至 2008 年 12 月招募 30 000 名 50 岁及以上有广州市户籍的居民作为研究队列。用一份标准化问卷,收集其个人背景资料,并做体检及尿尿常规、生化、心电图、胸部 X 线片和肺功能等检查。广州生物库队列旨在追踪重大疾病的发病及死亡,并同时研究不同社会经济发展历程对慢性重大疾病的影响模式。根据 2005 年国家自然科学基金和香港研究资助局资助的穗港华人动脉粥样硬化性心脑血管疾病的基因与环境危险因素研究的中标项目要求,1 996 名研究对象年龄大于 50 岁的广州市居民,是从广州生物库队列研究中第 3 阶段(2006 年 11 月至 2007 年 9 月)收集的 10 027 名研究对象中随机选出,其中 1 500 名受检者同时测定了血清 IL-6、PAI 水平被纳入本研究项目,其中男 740 名,平均年龄 (61.9 ± 6.9) 岁;女 760 名,平均年龄 (56.0 ± 5.2) 岁。

1.2 研究内容

1.2.1 广州生物库队列研究 包括一份涉及 13 个方面共 800 多项问题的问卷,含个人背景信息、职业、教育、生活习惯、个人及家族史、家庭收入及饮食营养状况;体格检查包括血压、身高、坐高、体质量、腰围与臀围测定以及内科检查,含短期记忆测试等。

1.2.2 吸烟状况 吸烟状况按照目前吸烟状态分为从不吸烟、以前吸烟和现在吸烟。

1.2.3 实验室检查 包括血、尿、空腹血糖、胰岛素、血脂、清蛋白、C 反应蛋白、糖化血红蛋白以及葡萄糖耐量试验;同时还测定瘦素、IL-6、脂联素和 PAI-1 等^[7-8]。特殊医学检查包括心电图、X 线胸部平片、经颅多普勒、颈动脉多普勒及周围血管硬化等项目,随机抽查 460 名受检者进行心脏彩色多普勒检查。

1.3 IL-6 测定 用酶联免疫吸附试验(ELISA)定量双抗体夹心法,PAI-1 测定用 ELISA 定量固相夹心法。试剂盒均由 Bio-Vendor 公司提供。使用试剂盒配套标准品,检测过程严格按照试剂盒说明要求操作。总胆固醇、三酰甘油(TG)、葡萄糖

(GLU)等生化指标用直接法测定,试剂盒由浙江温州伊利康生物公司提供,采用美国 Aalto 校准品及室内质控物。检测胰岛素的试剂盒均是雅培 Abbott AxSYM 原装进口产品。

1.4 统计学方法 采用 SPSS10.0 软件分析。运用 t 检验(方差相齐)或 Z 检验(方差不齐)比较血 PAI-1、IL-6 水平及各检测指标之间的差异;运用 χ^2 检验比较,运用相关线性及多元逐步回归分析了解血 PAI-1、IL-6 与各检测指标是否有相关性;运用多因素非条件 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IL-6、PAI-1 水平与年龄的相关性 本文运用定量 ELISA 对 1 500 名中老年男、女性各年龄组进行血清 IL-6、PAI-1 水平的定量检测。其中男 740 名,女 760 名。年龄段分别是:50~54、55~59、60~64、65~69、 ≥ 70 岁。结果见图 1 和图 2。由图 1 可见,受检的男性各年龄段平均血清 IL-6 水平都高于女性各年龄段平均血清 IL-6 水平;男性总体平均血清 IL-6 水平都高于女性总体平均血清 IL-6 水平。各年龄组血清 IL-6 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);男、女性平均血清 IL-6 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。由图 2 可见,受检的男性各年龄段平均血清 PAI-1 水平都高于女性各年龄段平均血清 PAI-1 水平;男性总体平均血清 PAI-1 水平都高于女性总体平均血清 PAI-1 水平。男、女性血清 PAI-1 水平均随年龄增长而升高,女性 PAI-1 水平 50 岁以后逐渐升高,至 60 岁后与男性水平相近。各年龄组血清 PAI-1 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);男、女性平均血清 PAI-1 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

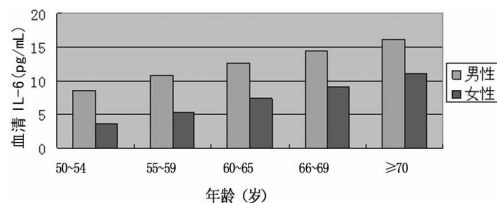


图 1 各年龄组男女性血清 IL-6 比较

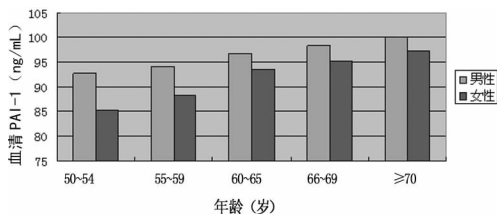


图 2 各年龄组男女性血清 PAI-1 水平比较

2.2 吸烟与不吸烟者血清 IL-6 水平比较 研究的 350 例不吸烟者 IL-6 为 (17.42 ± 1.34) pg/mL, 350 例吸烟者检测组血清 IL-6 水平为 (13.59 ± 1.71) pg/mL, 二者差异有统计学意义($P < 0.01$)。血清 IL-6 同吸烟呈正相关。

2.3 血清 IL-6 水平与血糖、胰岛素、吸烟的相关性 见表 1、2。由表 1 可见,在研究的 280 例血糖为 3.9~6.8 mmol/L 对照组与 120 例血糖在 6.8~10.0 mmol/L 范围者检测组的血清 IL-6 水平比较,二者差异有统计学意义($P < 0.01$),同 GLU 浓度呈正相关。由表 2 可见,在研究的 280 例血清空腹胰岛素水平为 3~25 U/L 组与 120 例血清空腹胰岛素水平在 0.1~2 U/L 范围的检测组血清 IL-6 水平比较,二者差异有统计学意

义($P<0.01$)。

表 1 男、女性血清 IL-6 水平在不同 GLU 值组中比较		
GLU(mmol/L)	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)
3.9~6.8	280	12.48±1.21
6.9~10.0	120	28.33±1.63
≥10.0	80	33.87±1.37

表 2 男、女性血清 IL-6 水平在不同低胰岛素组中比较		
胰岛素(U/L)	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)
3~25	280	13.63±1.31
0.1~2	120	10.33±1.54
≤0.1	80	6.66±1.61

2.4 血清 PAI-1 水平与血糖、血脂的相关性 见表 3、4。

表 3 血清 PAI-1 水平与血糖检测值的比较		
GLU(mmol/L)	<i>n</i>	PAI-1(ng/mL)
3.9~6.8	280	95.58±3.14
6.9~10.0	120	110.81±3.32
≥10.0	80	123.17±3.67

由表 3 可见,在研究的 280 例血糖为 3.9~6.8 mmol/L 与 120 例血糖在 6.9~10.0 mmol/L 范围的检测组的血清 PAI-1 水平比较,二者差异有统计学意义($P<0.01$),同血糖浓度呈正相关。

表 4 血清 PAI-1 水平与血脂比较		
组别	<i>n</i>	PAI-1(ng/mL)
TG(0.34~1.70 mmol/L)组	320	94.68±3.77
TG(1.71~3.70 mmol/L)组	320	101.21±4.52
TG>3.70 mmol/L 组	320	110.33±3.99
LDL-C(2.07~3.63 mmol/L)组	320	95.23±3.16
LDL-C(3.64~4.91 mmol/L)组	320	106.44±3.24
LDL-C(>4.91 mmol/L)组	320	126.51±3.55

由表 4 可见,血清 PAI-1 水平在 TG(0.34~1.70 mmol/L)组与在 TG(1.71~3.70 mmol/L)组有显著差异,二者比较差异有统计学意义($P<0.01$),血清 PAI-1 与 TG 正相关;血清 PAI-1 水平在 LDL-C(3.64~4.91 mmol/L)组与在 LDL-C>4.91 mmol/L 组有显著差异,二者比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨 论

本研究共收集广州市 1 500 名 50 岁及以上相对健康中老年人,通过 ELISA 检测血清 IL-6、PAI-1 水平,同时测定身高、体质量、腰围、血压及血清脂肪谱和空腹血糖研究中老年人群中男、女性各年龄组中的一般水平以及这二者与肥胖、血压、血脂与血糖和胰岛素的关系^[9-14]。本研究发现,广州市相对健康的中老年男性和女性 PAI-1 水平与年龄增加呈显著相关。本研究发现,血清 IL-6 水平、PAI-1 水平同 GLU 浓度呈正相关,同胰岛素浓度呈正相关。广州市相对健康的中老年男性和女性血清 IL-6 水平与肥胖、吸烟呈正相关。

研究资料显示,高血糖促进胰岛细胞分泌 IL-6,高浓度的 IL-6 可促进胰岛细胞分化产生细胞毒作用,促使胰岛细胞凋亡^[15];IL-6 以炎症介质的方式参与糖尿病患者胰岛素抵抗的发生。IL-6 有降低胰岛素敏感性的作用,血清 IL-6 水平与空腹血糖呈显著正相关,说明 IL-6 水平直接影响人体自身的代谢,对糖尿病的发展起重要作用。近年的研究资料显示,炎症

在动脉粥样硬化的发生和发展过程中具有重要作用^[16],认为动脉粥样硬化是一种与慢性炎症有关的疾病,说明动脉粥样硬化的早期阶段存在细胞因子介导的炎症过程,作为炎症指标直接参与糖尿病大血管病变的病理过程。研究结果表明,糖尿病并发大血管并发症患者 IL-6 水平较糖尿病无大血管并发症组及健康对照组明显升高。说明 IL-6 在糖尿病大血管并发症的发生中具有作用^[17-19]。同时发现随着糖尿病病情的加重,由糖尿病无大血管并发症发展为并有大血管并发症其 IL-6 水平是增加的,差异具有统计学意义,说明 IL-6 亦是糖尿病病情监测的一项有效指标^[20]。IL-6 是在炎症反应中起核心调节作用的因子,血管内皮细胞及平滑肌细胞分泌的 IL-6 作用于血管壁而引起血管壁损伤,参与动脉粥样硬化的形成,IL-6 升高反映了内皮功能紊乱,总之循环的和局部的 IL-6 的产生将导致前血栓形成的状态,而这将增加动脉粥样硬化并发症的风险。

资料显示,系膜细胞可以分泌 PAI-1,但 PAI-1 多以非活性状态存在,机体的纤溶系统及细胞外基质的合成与积聚保持平衡状态^[5]。高糖浓度可激活和释放 PAI-1。本研究显示,随着空腹血糖浓度不断增加,PAI-1 也不断上升。动脉粥样硬化是心脑血管病的病理基础。大量研究表明,高 PAI-1 与动脉粥样硬化的发生、发展有关,及早地发现并干预纤溶活性紊乱可能是降低心脑血管病发病率的一项重要措施。

本研究表明,高 PAI-1 与动脉粥样硬化的发生、发展有关,许多研究认为,血栓性疾病形成不仅与纤溶酶激活物活性降低有关,还可以由于 PAI-1 分泌增多引起,后者更应引起重视。PAI-1 的升高是纤溶系统减弱的表现。

本研究显示,广州地区中老年人群血清 PAI-1 水平同血糖浓度呈正相关,同胰岛素浓度呈负相关。PAI-1 水平同糖、脂代谢紊乱、心脑血管危险因素上升有关。

综上所述,在本研究中发现,广州地区中老年人群在有高血糖组伴血清高 IL-6、PAI-1 水平,同样在低胰岛素组中出现高 IL-6、PAI-1 水平,这也与国内外研究结果一致。血清高 IL-6、PAI-1 水平提示有糖代谢紊乱,是心脑血管危险因素。

参考文献

[1] Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. Prediction of Clinical cardiovascular events with carotid intimamedia thickness: a systematic review and meta-analysis[J]. Circulation, 2007, 115(4): 459-467.

[2] 王涤非. 老年糖尿病患者血清脂联素与炎症因子的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志, 2007, 26(5): 338-340.

[3] 谢晓敏. 2 型糖尿病患者肾素血管紧张素 II 1 型受体基因多态性与瘦素、白介素 6 的相关性[J]. 中国糖尿病杂志, 2009, 17(4): 255-257.

[4] 涂江虹. 血清肿瘤坏死因子 α、白介素-6、纤维蛋白原、C 反应蛋白在不同类型冠心病患者血清检测中的相关性[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(15): 31-33.

[5] 翁超明. 急性脑梗塞中医证候与 t-PA 及 PAI 关系研究[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(1): 60-62.

[6] 高玉洁. 高糖对大鼠肾小球系膜细胞分泌 t-PA 及 PAI-1 的实验影响[J]. 放射免疫学杂志, 2004, 17(2): 140-142.

[7] 鲍蓓. 老年人血清瘦素与脂联素水平及其相关危险因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(2): 121-125.

[8] Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, et al. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X) [J]. Diabetes, 1992, 41(6): 715-722.

[9] 卢曙芳, 官莉莉, 朱麒麟. 炎症反应相关(下转第 2694 页)

血尿酸水平相应升高^[5]。PD 患者虽然已处于中老年,但尿酸水平男高女低的趋势没有改变。

一些研究发现,血尿酸水平与发生 PD 的关系在性别之间存在差异。Alonso 等^[6]通过全科医生登记的数据库,对 300 万英国人群进行追踪,发现有痛风病史使 PD 发病率降低 30%,但这种现象只见于 60 岁以上不吸烟的男性。为进一步研究血尿酸水平和临床症状关系,本文将 PD 患者分为男性 PD 和女性 PD 患者,分别研究与运动症状和非运动症状的关系。

非运动症状其重要性与 PD 处理、治疗的关系正日益被认识。系统评估这些非运动症状是这些工作的前提。2006 年 Chaudhuri 等提出了 NMSQuest,量表涵盖消化系、泌尿、心血管等 9 大类症状,量表结果简单,主要对非运动症状进行定性描述,结果相加能比较直观地反映 PD 患者的非运动症状情况^[7]。本研究发现,PD 患者血清尿酸水平与心境/认知子项呈负相关,女性 PD 患者尿酸水平该子项呈负相关。但本研究没有发现尿酸水平与专门评估心境的 HAMD 量表和认知功能的 MOCA 量表有相关性。尿酸水平与认知功能的相关性研究国内外近来也陆续有报道,王晓君等^[8]用 MOCA 量表划分认知功能,发现低尿酸水平与认知功能降低相关。Annamaki 等^[9]在为期 3 年的随访研究发现,血尿酸水平与语言流利性、图形完成、组块设计、警觉等认知功能相关。但张颖等^[10]用简易智能状态评分量表研究尿酸与 PD 患者认知的关系,结果没有发现血尿酸水平和认知功能相关。这些研究结果的不同可能和研究人群的差异,样本量的大小,评估量表选择有一定的关系。

在男性 PD 患者中发现血尿酸水平和临床运动症状分型相关,推测震颤、强直等不同的运动症状可能和血尿酸水平有一定的关系。

本研究发现,PD 患者血尿酸水平要明显低于健康对照人群,和大多数研究相似,提示低尿酸水平是 PD 的危险因素之一。进一步和临床信息相关性分析显示,男性 PD 患者和临床分型呈正相关,PD 患者和女性 PD 患者和非运动症状的心境/认知子项呈负相关,这些结论的临床意义值得进一步分析。

PD 患者的尿酸水平受病情、药物、饮食状况等多方面影响,是目前很多相关研究差异较大的重要原因。因此,今后 PD 患者血尿酸的研究应该注重前瞻性,扩大样本量和注重饮食、药物等综合影响因素,以期获得更有价值的研究结果。

参考文献

- [1] Wu Y, Le W, Jankovic J. Preclinical biomarkers of Parkinson disease[J]. Arch Neurol, 2011, 68(1): 22-30.
- [2] Alonso A, Sovell KA. Gout, hyperuricemia, and Parkinson's disease: a protective effect [J]. Curr Rheumatol Rep, 2010, 12(2): 149-155.
- [3] Wang G, Cheng Q, Zeng J, et al. Sleep disorders in Chinese patients with Parkinson's disease: validation study of a Chinese version of Parkinson's disease sleep scale [J]. J Neurol Sci, 2008, 271(1-2): 153-157.
- [4] Schlesinger I, Schlesinger N. Uric acid in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2008, 23(12): 1653-1657.
- [5] Wortmann RL. Gout and hyperuricemia [J]. Curr Opin Rheumatol, 2002, 14(3): 281-286.
- [6] Alonso A, Rodriguez LA, Logroscino G, et al. Gout and risk of Parkinson disease: a prospective study [J]. Neurology, 2007, 69(17): 1696-1700.
- [7] 沈吉康, 叶民, 刘卫国, 等. 帕金森病非运动症状的临床研究 [J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(4): 251-253.
- [8] 王晓君, 罗蔚锋, 王丽君, 等. 帕金森病患者认知功能与尿酸及相关因素分析 [J]. 中华医学杂志, 2009, 89(23): 1633-1635.
- [9] Annamaki T, Pohja M, Parviainen T, et al. Uric acid and cognition in Parkinson's disease: A follow-up study [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2011, 17(5): 333-337.
- [10] 张颖, 胡国华, 董铭, 等. 帕金森病患者的血尿酸水平分析 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2010, 44(1): 82-84.
- [11] 魏占云. 老年 2 型糖尿病患者血清 IL-6 与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究 [J]. 疑难病杂志, 2010, 9(9): 686-687.
- [12] Sjoholm A, Nystron T. Endothelial inflammation in insulin resistance [J]. Lancet, 2005, 365(9459): 610-612.
- [13] 张龙江. 白介素-6 与肥胖及 2 型糖尿病 [J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(5): 332-334.
- [14] 丁俊蓉. 肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 在老年代谢综合征中的检测以及与胰岛素抵抗的相关性研究 [J]. 国际老年医学杂志, 2010, 31(2): 52-55.
- [15] Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men [J]. Circulation, 2000, 101(15): 1767-1772.
- [16] Takagi M, Kasayama S, Yamamoto T, et al. Advanced glycosylation endproducts stimulate interleukin-6 production by human bone-derived cells [J]. J Bone Miner Res, 1997, 12(3): 439-446.
- [17] Prandhan AD, Manson JE, Rifai N, et al. C-Reactive Protein, Interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus [J]. JAMA, 2001, 286(3): 327-334.
- [18] Baricos WLI, Cortez SL, el-Dahr SS, et al. ECM degradation by cultured human mesangial cells is mediated by a PA/plasmin/MMP-2 cascade [J]. Kidney Int, 1995, 47(4): 1039-1047.
- [19] 邱毅. 2 型糖尿病大血管病变与 CRP、TNF- α 、IL-6、IL-18 的关系 [J]. 浙江实用医学, 2010, 15(4): 272-275.
- [20] Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of c-reactive protein [J]. Circulation, 2002, 105(16): 1890-1896.

(收稿日期: 2011-07-08)

(收稿日期: 2011-06-18)