

的机制分析及有关针刺方法的介绍[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 289(5): 193-196.

[3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案: 2004

年, 兰州[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3): 166-167.

(收稿日期: 2011-08-12)

2 型糖尿病肾病相关因素的研究

刘 波(天津市第二医院 300000)

【关键词】 糖尿病肾病; 相关因素; 乙型糖尿病
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 04. 074 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2012)04-0501-02

糖尿病(DM)是一种严重危害人体健康的慢性代谢性疾病,随着社会的发展,人民生活水平的不断提高,生活模式的现代化及社会老龄化,无论发达国家还是发展中国家,糖尿病的发病率正在逐年增加。随着糖尿病患病人数的增加,相应的各种并发症也在增加,其中并发糖尿病肾病(DN)的约占 20%~30%。糖尿病患者并发 DN 的病死率是未并发肾病者的 30 倍,一旦发生临床 DN,则缺乏有效方法制止其发展,故早期预防及治疗对 DN 尤为重要。本文探讨 2 型糖尿病患者并发 DN 的临床特点,分析影响 DN 发展的相关因素,为早期预防和临床治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 6 月至 12 月本院住院的 2 型糖尿病患者 250 例,诊断均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,排除糖尿病酸中毒、高渗性昏迷等急性代谢紊乱、泌尿系感染、心衰、发热、肿瘤等因素及非糖尿病导致的肾脏损害者。根据 2007 年 ADA 推荐筛查和诊断微量清蛋白尿标准,将患者分为:清蛋白尿正常组(<30 μg/mg)72 例,微量清蛋白尿组(30~299 μg/mg)84 例,临床蛋白尿组(>300 μg/mg)94 例。

1.2 方法 (1)记录患者病程、年龄、性别、身高、体质量,计算体质量指数(BMI)。(2)测量血压,凡是不同日三次收缩压(SBP)≥140 mm Hg 和(或)三次舒张压(DBP)≥90 mm Hg 或既往有高血压病史、正在服用降压药者,诊断为高血压。(3)受试者经过夜禁食 12 h 后,于清晨采静脉血,检测糖化血红蛋白(HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、C-反应蛋白(CRP)。(4)记录空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、餐后 2 h 血糖(2 h FPG)。计算 HOMA-IR=(FPG×Fins)/22.5。

2 结 果

基本资料见表 1。

表 1 3 组基本资料比较			
组别	男性(n)	女性(n)	平均年龄(岁)
清蛋白尿正常组	35	37	54.2±10.0
微量清蛋白尿组	41	43	57.2±9.9
临床蛋白尿组	45	49	56.1±10.9

其中,男 121 例,女 129 例,年龄 40~78 岁,各组差异无统计学意义,具有可比性。3 组资料有很好的可比性。3 组临床及实验室检查见表 2。微量清蛋白尿组的病程、SBP、FPG、2 h FPG、HbA1c、LDL-C、CRP、HOMA-IR 与清蛋白尿正常组比较差异有统计学意义;而临床清蛋白尿组在病程、SBP、FBP、LDL-C、CRP、HOMA-IR、2 h PBG、HbA1c、TG 等指标方面与

清蛋白尿正常组及微量清蛋白尿组比较差异均有统计学意义;说明病程长、高血压、高血糖、炎症、血脂紊乱,胰岛素抵抗可能是 DN 的危险因素。由表 1 可以看出 DN 与病程、SBP、FBP、LDL-C、CRP、HOMA-IR、2 h PBG、HbA1c、TG 等指标密切相关,对以上指标进行相关分析见表 3。

表 2 3 组临床资料及生化指标的比较(±s)			
指标	清蛋白尿正常组	微量清蛋白尿组	临床清蛋白尿组
病程(月)	52.97±15.90	74.97±13.90	111.67±30.67
BMI(kg/m ²)	24.98±3.27	23.98±3.42	24.65±2.35
SBP(mm Hg)	131.80±14.21 [△]	141.96±16.94 [*]	153.97±17.01 [*]
DBP(mm Hg)	79.90±7.58	77.21±6.94	80.02±7.67
FPG(mmol/L)	8.78±1.60	9.67±2.04 [*]	7.62±2.01 [△]
2hFPG(mmol/L)	13.94±3.89	14.97±3.30 [*]	12.02±2.49 [*]
HbA1c(%)	8.89±2.57	9.49±2.16 [*]	7.50±1.89 [*]
TC(mmol/L)	4.59±1.08	4.76±1.02	4.62±0.99
TG(mmol/L)	2.12±2.87	2.42±1.27 [△]	2.71±1.51 [*]
HDL-C(mmol/L)	1.20±0.27	1.14±0.31 [△]	0.99±0.25 [*]
LDL-C(mmol/L)	2.90±0.79	3.18±0.69 [*]	3.20±0.80 [*]
CRP(mg/L)	11.60±9.97	9.7±9.87 [△]	27.12±12.50 [*]
HOMA-IR	3.29±0.64	4.20±0.97 [△]	4.67±0.61 [*]

注:与无清蛋白尿组比较,* P<0.05,与临床清蛋白尿组比较,△ P<0.05。

表 3 与 DN 有关的密切指标相关分析		
指标	r	P
病程(月)	0.321	0.000
SBP(mm Hg)	0.271	0.000
FPG(mmol/L)	0.159	0.013
2 h FPG(mmol/L)	0.182	0.005
HbA1c(%)	0.164	0.011
TG(mmol/L)	0.107	0.026
HDL-C(mmol/L)	0.116	0.043
LDL-C(mmol/L)	0.047	0.046
CRP(mg/L)	0.184	0.004
HOMA-IR	0.289	0.000

3 讨 论

糖尿病病程与 DN 的发生有密切相关性,在糖尿病病程 5 年内微血管病变发病率较低,当病程大于 5 年后则迅速升高。

有研究提示糖尿病病程 5 年以上可能为 DN 的危险因素^[1]。本研究结果显示清蛋白尿正常组平均病程 52 个月;微量清蛋白尿组平均病程 74 个月;临床清蛋白尿组平均病程 111 个月。

收缩压在 3 组呈增高趋势,差异有统计学意义,而舒张压的变化无统计学意义。说明高血压是 DN 的危险因素,原因为高血压引起血管舒张,肾小球毛细血管压增加:(1)参与了肾小球硬化的发生。(2)使系膜经历了极度的机械伸展,刺激了基质成分的合成和沉积,正常的滤过屏障受损,蛋白质滤过增加使肾小球功能逐步更新、逐步丧失^[2]。因此良好的控制血压可逆转 DN 的发生、发展。

糖代谢紊乱是 DN 重要的危险因素。(1)糖基化终产物(AGEs):持续高血糖状态使 AGEs 产生增多,肾小球系膜细胞增生,基底膜增厚。并可促进反应性氧簇(ROS)产生,参与氧化应激,加速 DN 进展。(2)多元醇旁路代谢激活:长期高血糖激活醛糖还原酶,使葡萄糖转换为山梨醇和果糖,二者积聚可导致细胞内渗透压增加,细胞肿胀和受损,直接影响肾小球和肾小管功能。(3)蛋白激酶 C:高血糖使二脂酰甘油生成增加,激活蛋白激酶 C,诱导 ROS 合成,上调细胞黏附因子在肾小球系膜细胞中的表达,促进肾小球处白细胞聚集,加速肾小球损伤。还能引起肾小球高灌注、高滤过,细胞外基质合成增加。(4)氧化应激:高血糖诱导 ROS 产生过多,造成肾组织的氧化应激状态,通过肾小球血流动力学、基质重构及间质纤维化的作用、足细胞损伤、炎症反应等多种途径参与肾组织损害^[3]。

糖尿病血脂代谢亦发生紊乱。2 型糖尿病的血脂异常以 TG 升高为主,LDL-C 可正常或升高,HDL-C 可正常或下降。血脂增高超过脂肪组织的储存能力,便沉积在非脂肪组织,造成该组织器官的损害。脂质在肾脏沉积,可直接损伤肾脏。脂质沉积在肾小球,刺激基底膜细胞增殖,细胞外基质聚集;渗入肾小球的单核细胞和巨噬细胞吞噬脂质增加形成泡沫细胞,加重肾小球的硬化。肾内脂肪酸结构改变,缩血管活性物质释放增加,使肾小球毛细血管内压升高;高脂血症降低纤溶活性造成肾小球毛细血管的血栓栓塞。高血脂影响凝血因子,促进血液凝固,加重微血管病变。血液黏稠度的增加使细胞聚集性增强,血流减慢,使肾脏血流量减少,肾脏缺血、缺氧,微血管受损,通透性增强,血浆蛋白漏出增加,清蛋白排出增多,导致 DN 的发生。总之,脂质在肾脏沉积的结果是引起肾小球基底膜增厚,细胞外基质聚集,这些都进一步导致肾小球硬化和肾小管损伤,最终导致肾功能受损^[4]。

CRP 为参与炎症或急性反应的主要蛋白,可以激活血管内皮细胞及促进炎症因子,CRP 的升高反映了血管内皮功能障碍,从而促进动脉硬化。DN 为糖尿病的微血管并发症,其

蛋白尿的出现,反映了血管内皮功能紊乱及损伤;另外 CRP 可使出球小动脉收缩,加重肾小球高灌注状态,引起肾脏损伤;炎症状态使 LDL 易氧化成氧化型 LDL,高水平的氧化型 LDL 有细胞毒作用,可损害肾小球小动脉血管内皮细胞和平滑肌细胞,造成清蛋白尿的进一步加重。故糖尿病是一种微炎症性疾病,其微炎症状态参与了其微血管病变的发生、发展^[5]。

高胰岛素血症与肾脏损害有关。近年研究表明,IR 及其效应的高胰岛素血症是代谢综合征的中心环节,是众多代谢性异常和心血管疾病的原始动因和致病基础,同时还可能是肾脏病进展的一个重要因素。高胰岛素血症能通过提高交感神经系统兴奋和肾素-血管紧张素系统活化而导致高血压,能刺激肝脏脂蛋白合成增加而出现高脂血症,能促进肾小管对尿酸的重吸收而导致高尿酸血症,还可引起血管内皮细胞损伤,刺激内皮细胞纤溶酶原激活物抑制剂-1 的产生而导致血液高凝状态。高血压、高脂血症、高尿酸血症和高凝状态,可通过多种途径直接或间接地造成肾脏损害,加重肾脏病变。此外,高胰岛素血症和胰岛素抵抗所致的高血糖,能使肾小球出现高灌注和高滤过,从而促进肾小球硬化。因而,高胰岛素血症作为非免疫因素引起的肾脏损伤作用,会加剧基础肾脏病变,造成肾功能恶化,临床上有必要对早、中期慢性肾脏病患者存在的胰岛素抵抗和高胰岛素血症进行干预治疗^[6]。

DN 是造成肾功能衰竭的最常见的原因之一,关键在于早期发现,合理治疗。糖尿病早期肾病的患者获益于多种危险因素的综合干预,强化降糖治疗是预防 DN 及早期治疗的关键。

参考文献

- [1] 丁鹤林,程桦.糖尿病分型及诊断进展[J].新医学,1999,30(3):4.
- [2] 潘长玉.糖尿病学[M].北京人民卫生出版社,885-899.
- [3] 孙志强.糖尿病肾病研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(6):539-541.
- [4] 文秀英,黄文凡.脂代谢紊乱在糖尿病肾病发病中的作用及其分子机制[J].内科急危重症杂志,2010,16(1):42-45.
- [5] 邱宏.各期糖尿病肾病患者血清 CRP 水平分析[J].中国误诊学杂志,2010,10(7):1540.
- [6] 张华,金石昆.早中期慢性肾病患者胰岛素抵抗与高胰岛素血症[J].中山大学学报,2005,26(35):401-402.

(收稿日期:2011-07-26)

类风湿关节炎患者血清抗环瓜氨酸肽抗体检测的意义

韩 刚,吴月平,曹亚丽,赵建华(江苏省南通市第三人民医院检验科 226006)

【关键词】 抗环瓜氨酸抗体; 类风湿关节炎; 类风湿因子; 自身免疫病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.04.075 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)04-0502-02

类风湿关节炎(RA)是一种以关节滑膜慢性炎症病变为主要表现的自身免疫性疾病。发病 3 年内 70% 的患者出现骨关节影像学改变、骨关节不可逆的破坏,而造成运动功能的丧失和生活质量的下降。早期运用免疫抑制剂治疗能控制病情进展,阻止关节破坏^[1]。因此,寻找特异性检测指标对 RA 行

早期诊断成为近年来 RA 研究中的热点。近年来,国内外相关研究发现瓜氨酸是丝集蛋白(filaggrin)抗原表位的主要成分,而瓜氨酸残基是 RA 特异的抗 filaggrin 抗体(AFA)识别的必要表位^[2]。本文应用酶联免疫吸附试验检测了 RA 患者血清中的抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP),以探讨其在 RA 诊断中的