

表 1 234 例乙肝患者抗-HBc-IgM、抗-HBc-IgG 检测结果

组别	n	抗-HBc-IgM(%)	抗-HBc-IgG(%)
大三阳	100	31.0(31/100) ^{ab}	100.0(100/100) ^b
小三阳	100	17.0(17/100)	100.0(100/100) ^b
其他	34	5.9(2/34)	58.8(20/34)

注:与小三阳组比较,^a $P < 0.05$;与其他组比较,^b $P < 0.01$ 。

3 讨 论

临床上为了明确乙肝患者是近期感染还是既往感染,常需要检测抗-HBc-IgM 和抗-HBc-IgG。抗-HBc-IgM 的出现早于抗-HBc-IgG,维持时间较短,是 HBV 急性感染和活跃复制的重要指标,其持续阳性往往提示疾病迁延。“大三阳”患者因 HBeAg 阳性而具较强传染性,本研究结果显示 100 例“大三阳”患者中 31 例抗-HBc-IgM 阳性,阳性率 31%(31/100),提示有相当部分 HBeAg 阳性患者为近期感染 HBV,这有助于将急性乙肝患者和慢性乙肝急性发作患者有效区分开来,对于患者预后的评估具有重要的意义,因急性乙肝患者常可被彻底治愈^[5-6]。“小三阳”患者由于抗-HBe 的出现,病毒复制减少或已基本停止,但本研究仍有 17%的“小三阳”患者抗-HBc-IgM 阳性,推测与 HBV 发生了前 C 区基因变异有关^[7-8]。这部分患者虽然 HBeAg 阴性,但其病毒复制仍然活跃,传染性较强,且更容易进展为肝硬化和肝癌。因此,本研究认为对于“小三阳”患者尤应注意进行抗-HBc-IgM 的检测。其他 HBV 标志物阳性组患者抗-HBc-IgM 阳性率 5.9%(2/34),其 2 例阳性患者均为 HBsAg、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc-IgG 阳性;14 例 HBsAg、HBeAg 阳性患者的抗-HBc-IgM 检测结果均为阴性,可能与患者处于 HBV 感染的早期,抗-HBc-IgM 还未表达有关;

其余 18 例 HBsAg、抗-HBc-IgG 阳性患者均未检测出抗-HBc-IgM,推测与这部分患者通常处于慢性感染期有关。综上所述,作者认为对于乙肝患者在 HBV 标志物基础上行抗-HBc-IgM 检测,对于明确患者的感染病程以及对患者的病情、预后评估具有重要意义。

参考文献

- [1] 孙建勇,袁正宏,王吉耀. 病毒性肝炎[M]. 上海医科大学出版社,1999:1-2.
- [2] 杨新星. HBV 感染者中抗原特异性 CTL 免疫应答状况的研究[D]. 武汉:华中科技大学,2009.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.
- [4] 成军.《中国慢性乙型肝炎防治指南》解读[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(8):625-627.
- [5] 张卓然. 微生物学与微生物学检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2006:378-380.
- [6] 王兆荃,张健,徐敏. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗及相关问题探讨[J]. 临床肝胆病杂志,2006,22(5):324-327.
- [7] 葛伟国. 肝病毒前 S1 抗原和 HBV-DNA、HBV-M 的关系及临床意义[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册,2001,21(增刊):4.
- [8] 赵冰红. 155 例乙型肝炎血清学标志物少见模式的分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(6):675-676.

(收稿日期:2011-09-09)

• 临床研究 •

超敏 C 反应蛋白 一氧化氮对早期诊断 2 型糖尿病肾损伤的临床意义

李文澎(山东省成武县人民医院 274200)

【摘要】 目的 探讨在糖尿病肾损伤的早期发展过程中血清超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、一氧化氮(NO)浓度的变化。方法 根据糖化血红蛋白水平(HbA1c)和微量清蛋白(mAlb)浓度将 112 例 2 型糖尿病患者分为无肾损伤组和早期肾损伤组,另选 34 例健康体检者作为健康对照组,观察各组血清中 hsCRP、NO 的水平并进行比较。结果 无肾损伤组血清中 hsCRP、NO 分别为(8.63±2.34)mg/L、(75.01±15.01) μ mol/L,早期肾损伤组分别为(14.39±3.05)mg/L、(116.06±18.34) μ mol/L,较健康对照组[(6.23±1.56)mg/L 和 (48.63±8.89) μ mol/L]明显升高($P < 0.05$),且两者呈正相关。结论 炎性反应及内皮细胞损伤导致的血清 hsCRP、NO 浓度增高可能是糖尿病肾损伤发生的重要危险因素。

【关键词】 糖尿病肾损伤; 糖化血红蛋白; 超敏 C 反应蛋白; 一氧化氮; 尿微量清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.07.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)07-0826-02

糖尿病慢性并发症已成为糖尿病致残和致死的主要原因。其中糖尿病肾损伤在 1 型糖尿病发生率较高,约为 35%~50%,2 型糖尿病约 20%左右。糖尿病肾损伤已成为终末期肾损伤的主要原因,但发病机制尚未完全明确。近年来慢性炎症反应学说关注率较高,认为糖尿病肾损伤是一种发生在内皮细胞上的慢性炎症反应性疾病。本文通过检测糖尿病患者超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、一氧化氮(NO)的水平,来探讨炎症反应导致的内皮细胞损伤在 DN 早期发病中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集来自 2011 年 1~4 月成武县人民医院门诊及住院 112 例 2 型糖尿病患者[糖化血红蛋白(HbA1c)为大于 6.5%~8.0%],均符合 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断标准及现行美国糖尿病协会糖尿病诊断标准。全部入选者均为单纯糖尿病患者,其他脏器功能均正常,均除外 3 个月内急性损伤、感染、风湿等炎症反应性疾病,并排除肿瘤、创伤等疾病。另选 34 例健康体检者作为健康对照组,男 18 例,女 16

例,平均年龄(58.31±9.08)岁。

1.2 检测方法 空腹 12 h 采集静脉血,乙二胺四乙酸抗凝血当日进行 HbA1c 检测,自凝血离心后留取血清备测。HbA1c 采用高效液相色谱法;hsCRP 采用透射免疫比浊法,NO 采用硝酸还原酶法;尿微量清蛋白采用散射免疫比浊法。

1.3 仪器与试剂 美国伯乐 D-10 糖化血红蛋白仪、Olympus AU600 全自动生化分析仪、分光光度计、西门子 BNP 特种蛋白仪。HbA1c、hsCRP、微量清蛋白(mAlb)检测均采用配套进口原装试剂,NO 采用南京建成试剂。

1.4 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各项检测指标之间采用 *t* 检验,各实验指标间作单因素相关分析,所有计算均在 Excel 表上进行。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 根据 HbA1c 将 112 例 2 型糖尿病患者分为两组 mAlb ≤ 30 mg/24 h 为无肾损伤组,共 66 例患者,男 41 例,女 25 例,平均年龄(57.38±8.67)岁;30 mg/24 h $<$ mAlb ≤ 300 mg/24 h 为早期肾损伤组,共 46 例,男 27 例,女 19 例,平均年龄(61.91±10.26)岁。糖尿病各组和健康对照组在年龄、性别分布差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 各组 hsCRP、NO 与健康对照组比较 hsCRP 和 NO 随着病情发展而增加。经方差检验,各组均显示方差相同,故用两样本均数 *t* 检验,结果显示各组与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 糖尿病各组 hsCRP、NO 与健康对照组比较($\bar{x} \pm s$)

组别	hsCRP(mg/L)	NO(μ mol/L)
无肾损伤组	8.63±2.34 ^a	75.01±15.01 ^b
早期肾损伤组	14.39±3.05 ^b	116.06±18.34 ^b
健康对照组	6.23±1.56	48.63±8.89

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 。

2.3 hsCRP 和 NO 进行单因素相关分析,发现呈正相关($r = 7.25, P < 0.01$)。说明随着 HbA1c、mAlb 增加,hsCRP、NO 浓度均明显增高,证实 hsCRP 及 NO 在早期糖尿病肾损伤的发生、发展中有明显的临床意义。

3 讨 论

糖尿病性肾损害属于糖尿病微血管病变,是糖尿病最常见的慢性并发症之一,是由于糖尿病代谢紊乱引起肾退行性病变,肾小球和肾小管均被累及而以肾小球损害为主,常同时伴有血管硬化等病变,早期糖尿病肾损害唯一表现是蛋白尿。目前糖尿病肾损伤的发病机制尚未完全阐明,有学者提出了炎症反应假说,认为 2 型糖尿病是一种免疫炎症反应疾病,炎症反应在糖尿病的发病机制中起媒介作用^[1]。

hsCRP 是一种非糖基化的聚合蛋白,是机体存在亚临床炎症反应最有效的血清学标志之一^[2]。hsCRP 的升高反映了介导炎症反应的细胞因子的存在,这些细胞因子能直接或间接引起血管内皮功能紊乱^[3],内皮功能紊乱又可导致慢性炎症反应的发生、发展,两者相互促进。另有研究表明,CRP 也能直接诱导内皮细胞产生血浆纤溶酶原抑制物(PAI-1) mRNA 和 PAI-1 蛋白的表达,并使其活性增加,同时抑制扩血管物质一氧化氮合成酶(NOS),使内皮功能受损,加快动脉硬化速度。本实验中 hsCRP 浓度无肾损伤组和早期损伤组均明显高于健康对照组($P < 0.05$ 或 0.01),且两组比较差异有统计学意义

($P < 0.05$),说明糖尿病患者存在慢性炎症反应,且随 HbA1c、mAlb 增高而增高,说明炎症反应随病情的进展而增高。在肾脏表现为肾小球毛细血管的内皮损伤,基底膜生理功能减弱。

NO 是机体重要的生物信息分子,具有多种生理学作用,如维持血管张力恒定、调节血压;抗血栓形成;抑制血小板在血管内皮的黏附、聚集;抑制血管平滑肌增生;以递质形式参与神经信息传递,调节激素释放;参与免疫系统的非特异性防御功能等。糖尿病早期肾小球高滤过状态是糖尿病肾损伤发生的始动因素,其主要表现是肾小球滤过率和肾血流量增加。有研究证明早期糖尿病大鼠肾小球滤过率、肾血浆流量、肾滤过压等明显升高,且尿中 NO₃⁻、NO₂⁻ 排量也增加^[4]。基因检测发现 NOS 基因表达升高,而给予 NOS 抑制剂后有所好转,提示 NO 参与早期糖尿病肾损害机制,而且 NO 产生的增多可能是肾脏血流动力学异常的重要因素。糖尿病早期肾脏 NO 增多的可能机制为:(1)高血糖刺激肾内皮细胞 NO 增生释放增多;(2)糖尿病时肾脏局部缩血管物质增多,使肾脏内皮反馈性刺激 NO 生成以对抗缩血管作用;(3)NOS 活性增高诱导大量细胞毒性 NO 形成^[5]。另有研究表明,糖尿病肾损伤后期,NO 合成减少,其正常的生理功能如促进细胞外基质分解和抑制细胞外基质蛋白积聚等无法发挥,则可能加速了肾小球基底膜和系膜的增生^[6]。本研究选择的患者均为低浓度 HbA1c、mAlb 糖尿病患者,肾损伤处于早期,所以 NO 浓度明显比健康对照组增高,充分证实了 NO 参与了肾小球的早期病变过程。

目前,糖尿病已经发展成为严重危害人类生命健康的世界性疾病,对糖尿病及其并发症的研究已为越来越多的医患双方所关注。本文阐述了导致糖尿病早期肾损伤的两个重要检测指标的临床意义,充分证实了慢性炎症和内皮损伤导致肾损伤的机制,为临床干预治疗早期肾损伤提供了一个思路。而全面阐述糖尿病肾损伤的机制和病理过程,是一个任重道远的过程。

参考文献

[1] 李秀钧, 郭云红. 糖尿病是一种炎症性疾病[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2003, 19(4): 251-253.
 [2] Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, et al. C-reactive protein is an independent predictor of the rate of increase in early carotid atherosclerosis[J]. Circulation, 2001, 104(1): 63-67.
 [3] Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, et al. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction; a potential role for cytokines originating from adipose tissue? [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 19(4): 972-978.
 [4] 陈国荣, 毛孙忠, 李剑敏, 等. 糖尿病大鼠心肌病理变化及脂质过氧化和一氧化氮的改变[J]. 临床与实验病理学杂志, 2001, 17(2): 146-148.
 [5] 董矜, 田亚平. 一氧化氮代谢异常和糖尿病[J]. 军医进修学院学报, 2004, 25(1): 74-76.
 [6] 郭明丽, 王友群. 一氧化氮与糖尿病[J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 14(1): 71-72.