

炎症标志物检测对 2 型糖尿病早期肾脏疾病诊断的临床意义

杜立树, 平龙玉, 熊 伟 (四川省绵阳市中医医院检验科 621000)

【摘要】 目的 探讨炎症标志物检测对于 2 型糖尿病(T2DM)早期肾脏疾病诊断的临床意义。**方法** 2011 年 3 月至 2013 年 3 月绵阳市中医医院收治的 100 例糖尿病患者,随机分成观察组和对照组,观察组 50 例为糖尿病肾脏疾病患者,对照组 50 例为非糖尿病肾脏疾病患者,选取同期 50 例健康体检人员作为健康组,对 3 组血清单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、内毒素(LPS)等炎症标志物进行比较。**结果** 观察组和对照组炎症标志物水平明显高于健康组,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组炎症标志物水平明显高于对照组,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);UAlb/Cr 与 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1 呈显著正相关(均 $P < 0.05$)。**结论** 早期血清炎症标志物检测对于 2 型糖尿病早期肾脏疾病诊断和及时治疗具有重要意义。

【关键词】 炎症标志物; 糖尿病早期肾脏疾病; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.23.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)23-3292-02

Clinical significance of inflammatory markers for early diagnosis of kidney disease in patients with type 2 diabetes DU Li-shu, PING Long-yu, XIONG Wei (Department of Clinical Laboratory, Mianyang Hospital of T. C. M., Mianyang, Sichuan 621000, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of inflammatory markers for early diagnosis of kidney disease in patients with type 2 diabetes (T2DM). **Methods** A total of 100 patients, treated in Mianyang Hospital of T. C. M. from Mar. 2011 to Mar. 2013, were enrolled in this study, and divided into observation group (including 50 patients with diabetic kidney disease) and control group (including 50 patients without diabetic kidney disease). Other 50 cases of healthy people in the corresponding period were selected into healthy group. The levels of serum monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1), tumor necrosis factor α (TNF- α), endotoxin (LPS) and other inflammatory markers were detected and compared among the three groups. **Results** The levels of inflammatory markers in the observation group and control group were obviously higher than those in the healthy group, with significant difference ($P < 0.05$); and the levels of inflammatory markers in the observation group were also obviously higher than those in the control group, with significant difference ($P < 0.05$). Significant positive correlations were observed between levels of UAlb / Cr and levels of MCP-1, TNF- α , LPS, hs-CRP, AGI and PAI-1 ($P < 0.05$). **Conclusion** Early detection of serum inflammatory markers for kidney disease in patients with type 2 diabetes could be benefit for the early diagnosis and treatment of diabetic kidney disease.

【Key words】 inflammatory markers; early diabetic kidney disease; diagnosis

糖尿病患者中 20%~40% 会出现糖尿病性肾脏疾病,是造成终末期肾病的重要影响因素之一^[1]。但是相关医学研究指出,糖尿病性肾脏疾病的多样性远远超出目前的研究成果,凭借现有的标准对糖尿病性肾脏疾病进行诊断,容易造成误诊、漏诊^[2]。本次研究通过对糖尿病肾病患者、非糖尿病肾病患者、健康人群 3 组血清单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、内毒素(LPS)等炎症标志物进行比较,旨在提高对 2 型糖尿病早期肾脏疾病的诊断能力,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2011 年 3 月至 2013 年 3 月收治的 100 例糖尿病患者,分成观察组和对照组,观察组 50 例为糖尿病肾脏疾病患者,对照组 50 例为非糖尿病肾脏疾病患者。观察组中,男 29 例,女 21 例;年龄 33~79 岁,平均(48.3±6.9)岁;病程 6 个月至 20 年,平均(4.9±3.8)年。对照组中,男 28 例,女 22 例;年龄 34~78 岁,平均(49.1±6.5)岁;病程 6 个月至 18 年,平均(4.6±3.5)年。另外选定 50 例健康人员作为健康组,男 27 例,女 23 例;年龄 35~78 岁,平均(48.8±6.4)岁。排除标准:(1)严重心、肝等重要器官和血液病变者;(2)合并糖尿病急性并发症者;(3)30 d 内服用过抗菌药物者;(4)急性感染、过敏体质者;(5)临床治疗期间不遵医行为者。3 组研究对象基

本资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。观察组和对照组组间病程、血糖,以及血管紧张素转化酶抑制剂类、血管紧张素 II 受体拮抗剂类、改善微循环等合并用药情况对比差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 3 组研究对象均于清晨空腹采集静脉血 5 mL 于真空普通管内,30 min 后分离血清进行检测。要求样本无脂血等因素影响,2 h 内采用酶联免疫吸附法(ELISA)和免疫透析法分别进行炎症标志物实验室指标测定。测定内容包括:MCP-1、TNF- α 、LPS、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、晚期糖基化指数(AGI)、血浆纤溶酶原激活物抑制物 1(PAI-1)等。采用南京凯基生物科技有限公司、武汉华美生物工程有限公司酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒测定血清 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、PAI-1 水平;采用荧光光谱法测定 AGI,显示晚期糖基化终末产物的相对水平。随机开展尿标本清蛋白/肌酐(UAlb/Cr)水平检测,尿标本采集预先采用 30 倍生理盐水进行稀释处理,采用贝克曼原装微量清蛋白测定试剂盒、肌酐测定试剂盒。测定仪器为贝克曼 DXC-800 全自动生化分析仪,严格执行试剂使用说明书和仪器操作规程。

1.3 观察指标 对 3 组研究对象进行实验室指标检测后,采用回顾性分析法,根据医院炎症标志物相关规范准则设计调查

表,将各项观察指标详细记录于调查表中,通过计算机进行统计学分析。观察记录内容包括:MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1、UAlb/Cr 水平等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 12.0 统计学软件进行数据分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

表 1 观察组、对照组及健康组 150 例研究对象炎症标志物对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MCP-1(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	LPS(pg/mL)	hs-CRP(μ g/mL)	AGI(AU)	PAI-(ng/mL)
观察组	50	471.57 $\pm$ 155.71 ^{ab}	12.08 $\pm$ 7.52 ^{ab}	158.28 $\pm$ 101.03 ^{ab}	4.68 $\pm$ 2.13 ^{ab}	378.65 $\pm$ 247.24 ^{ab}	1.91 $\pm$ 0.71 ^{ab}
对照组	50	395.45 $\pm$ 139.23 ^a	8.55 $\pm$ 6.89 ^a	114.17 $\pm$ 98.56 ^a	3.41 $\pm$ 1.89 ^a	311.28 $\pm$ 179.45 ^a	1.02 $\pm$ 0.68 ^a
健康组	50	265.09 $\pm$ 157.58	4.72 $\pm$ 3.29	31.96 $\pm$ 17.87	2.11 $\pm$ 1.08	79.59 $\pm$ 14.52	0.59 $\pm$ 0.42

注:与健康组炎症标志物检测结果比较,^a $P<0.05$;与对照组炎症标志物检测结果比较,^b $P<0.05$

2.2 观察组尿标本 UAlb/Cr 与炎症标志物关联性 观察组 50 例患者经尿标本 UAlb/Cr、血清 MCP-1 等相关实验室指标检测后,对其尿标本 UAlb/Cr 与炎症标志物关联性进行分析。UAlb/Cr 与 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1 呈显著正相关(r 值分别为 0.684、0.607、0.635、0.751、0.614、0.632、0.675,均 $P<0.05$),即 UAlb/Cr 升高与 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1 水平升高相关联。

3 讨论

糖尿病以及糖尿病血管并发症的病理机制受持续的微炎症特征及内在免疫系统活化重要影响,并在 2 型糖尿病肾脏疾病发生发展中起到重要作用^[3-4]。组织病理学中指出,典型的 2 型糖尿病肾脏疾病的引发通常为肾小球系膜区弥漫性、结节状的硬化、细膜基质增生或者肾小球基底膜加厚等^[5]。2 型糖尿病肾脏疾病各个时期对患者开展相应的干预措施,可有效控制 2 型糖尿病肾脏疾病的发展,干预措施开展的时间越早,临床疗效越显著^[6]。

MCP-1 能够与单核细胞表面的趋化因子受体 2 结合,作用于血液单核细胞进入血管内膜中,并且活化转变成巨噬细胞,同时于动脉壁上聚集趋化循环中的巨噬细胞、中性粒细胞等,完成对炎性反应的启动作用^[7-8]。TNF- α 抑制机体血浆纤溶酶原激活物的合成,造成机体肾小球毛细血管中血栓、纤维素样物质增生,从而引发肾小球正常组织、功能被破坏。LPS 通过激活吞噬细胞,促使加快吞噬细胞线粒体内氧化反应,形成过量的氧自由基,造成患者机体引发剧烈的炎性反应^[9-10]。hs-CRP 是经肝脏合成的一类全身性炎性反应急性期的非特异性标志物,尿蛋白排泄率(UAER)与 hs-CRP 呈正相关联系,即随着 UAER 的升高 hs-CRP 也呈现升高情况;同时 hs-CRP 可单独引发 UAER 相关危险情况,如高血糖、高血脂等。AGI 通过与对应的细胞表层进行受体结合,进行单核巨噬细胞趋化活动,造成不同种类的炎症因子释放,经一系列灭活、一氧化氮机制以及氧自由基形成等过程,促进糖尿病血管病变的引发、发展。PAI-1 表达提升可降低组织型纤溶酶原激活物活性,从而使基质降解受阻,引发细胞外进行性聚集基质。本次研究结果显示,观察组和对照组的 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1 水平明显高于健康组,差异具有统计学意义($P<0.05$);且观察组的水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);UAlb/Cr 与 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1 呈显著正相关关联,即 UAlb/Cr 升高与 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1 水平升高相关联。

综上所述,糖尿病早期肾脏疾病患者血清 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1 水平明显高于非糖尿病肾脏疾病

2 结果

2.1 观察组、对照组及健康组炎症标志物对比 观察组和对

对照组的血清 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1 水平明显高于健康组,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组的血清 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

患者及健康体检者。同时伴随着 UAlb/Cr 的提升而升高,说明炎症状态在糖尿病早期肾脏疾病的形成、发展中有着重要的影响。在 2 型糖尿病早期肾脏疾病诊断过程中,血清 MCP-1、TNF- α 、LPS、hs-CRP、AGI、PAI-1 水平可作为一项比较敏感的诊断指标,作用于 2 型糖尿病早期肾脏疾病的相关监测,对肾功能指标的检测具有十分重要的临床意义。

参考文献

[1] 刘海霞,刘奔,刘丹丹,等.慢性炎症标志物检测对于 2 型糖尿病早期肾脏疾病诊断的临床意义[J].中国糖尿病杂志,2012,20(2):108-110.

[2] 邵红,谢立凯,关红,等.2 型糖尿病大血管病变与超敏 C-反应蛋白的关系[J].中国老年学杂志,2010,30(24):3817-3818.

[3] 朱柏乐,高永毅.2 型糖尿病合并冠心病胰岛素抵抗与 TNF- α 、IL-6 相关性[J].中国热带医学,2010,10(10):1240-1241.

[4] 戈少红,应蓉,周营,等.炎症相关标志物与 2 型糖尿病大血管病变的关系研究[J].中国现代医药杂志,2007,9(3):23-25.

[5] Kajitani N,Shikata K,Nakamura A,et al. Microinflammation is a common risk factor for progression of nephropathy and atherosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 88(2): 171-176.

[6] Busch M,Franke S,Rüster C,et al. Advanced glycation end-products and the kidney[J]. Eur J Clin Invest, 2010, 40(8):742-755.

[7] 周雁,郭立新,于冬妮,等.1758 例 2 型糖尿病住院患者糖尿病肾病的相关因素分析[J].中华流行病学杂志,2012,33(6):610-613.

[8] 邢文晓,李真,李鸣晓,等.早期糖尿病肾病患者尿微量清蛋白含量与病程相关性分析[J].河北医药,2012,34(3):456-457.

[9] 李启富,刘露路.慢性炎症与异位脂肪沉积[J].中华糖尿病杂志,2013,5(3):132-136.

[10] 胡兆霆,梁燕琼,侯庆臻,等.高血压患者新发糖尿病与亚临床炎症因子的相关性及机制[J].岭南心血管病杂志,2011,17(4):281-284.