

• 临床检验研究论著 •

肾动脉阻力指数、TNF- α 和 IL-10 在高血压肾损害患者中的变化及其相关性研究^{*}

杨 震¹, 郭维娜¹, 于 欣^{2△}, 王学忠¹, 沙 勇¹, 王竞靖¹

(1. 宁夏医科大学总医院心脏中心, 宁夏银川 750004; 2. 宁夏医科大学检验学院, 宁夏银川 750004)

摘 要:目的 探讨肾动脉阻力指数(RRI)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素 10(IL-10)在高血压肾损害患者中的变化及其相关性。方法 将 73 例高血压病患者根据其尿蛋白排泄率分为 2 组:单纯高血压组($n=37$)和高血压肾损害组($n=36$),应用超声多普勒检测 RRI,并采用放射免疫法检测血清 TNF- α 、IL-10 浓度。同期选择 30 例健康体检者作为正常血压对照组。结果 高血压病组 RRI、TNF- α 均高于正常血压对照组($P<0.05$),其中高血压肾损害组 RRI、TNF- α 高于单纯高血压组($P<0.05$)。高血压病组 IL-10 低于正常血压对照组($P<0.05$),其中高血压肾损害组 IL-10 又低于单纯高血压组($P<0.05$)。组间比较 RRI、TNF- α 和 IL-10 的差异有统计学意义($P<0.05$)。高血压病组 RRI、TNF- α 、IL-10 与尿蛋白排泄率相关($r=0.801, P<0.01; r=0.703, P<0.01; r=-0.613, P<0.01$)。RRI 和 TNF- α 呈正相关($r=0.609, P<0.001$),与 IL-10 呈负相关($r=-0.533, P<0.01$),而与血压水平无相关性。结论 高血压肾损害患者 RRI 升高, RRI 可作为高血压肾损害的评价指标。高血压肾损害患者 TNF- α 升高, IL-10 水平降低, 细胞因子系统的失衡可能参与了高血压肾损害的进展。

关键词: 肾动脉; 高血压; 肿瘤坏死因子 α ; 白细胞介素 10

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)13-1666-03

Correlation of renal resistive index, tumor necrosis alpha and interleukin 10 with hypertensive renal damage^{*}

Yang Zhen¹, Guo Weina¹, Yu Xin^{2△}, Wang Xuezhong¹, Sha Yong¹, Wang Jingjing¹

(1. Heart Center, the General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China;

2. School of Laboratory Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of renal resistive index(RRI) and the serum levels of necrosis alpha(TNF- α) and interleukin 10(IL-10) in patients with hypertensive renal damage, whereby to explore the correlation of RRI, TNF- α and IL-10 with the hypertensive renal damage. **Methods** Seventy three patients with primary hypertension were divided into two groups according to their urinary albumin excretion rate: simple hypertension group($n=37$), hypertensive renal damage group($n=36$). RRI was measured using Doppler ultrasonography, serum TNF- α and IL-10 using radioimmune assay. Thirty normotensive healthy persons were selected as normotensive control group. **Results** RRI and TNF- α in the hypertension group were higher than those in the normotensive control group ($P<0.05$), with RRI and TNF- α in the hypertensive renal damage group being higher than those in the simple hypertension group ($P<0.05$) and IL-10 in the hypertension group was lower than that of normotensive control group ($P<0.05$), IL-10 in the hypertensive renal damage group was also lower than that of simple hypertension group ($P<0.05$). There was statistical significance in RRI, TNF- α and IL-10 between the groups ($P<0.05$). RRI, TNF- α and IL-10 in the hypertension group were associated with the urinary albumin excretion rate($r=0.801, P<0.01; r=0.703, P<0.01; r=-0.613, P<0.01$). RRI was positively conelated with TNF- α ($r=0.609, P<0.001$), negatively correlated with IL-10 ($r=-0.533, P<0.01$), but not correlated with the level of blood pressure. **Conclusion** RRI is remarkably increased in patients with hypertensive renal damage, whereby can be used as a parameter in evaluating hypertensive renal damage. TNF- α is increased and IL-10 decreased significantly in patients with hypertensive renal damage, indicating that the imbalanced cytokine network may play a role in the pathological mechanisms of hypertensive renal damage.

Key words: renal artery; hypertension; tumor necrosis factor-alpha; interleukin-10

肾损害是高血压病重要的靶器官损害之一, 血压的轻度升高即可引起肾脏结构和功能的损害, 因此高血压肾损害的早期评估具有十分重要的意义。肾脏血管的超声多普勒是一种可靠的无创技术, 研究表明经由超声多普勒检测的肾动脉阻力指数(renal resistive index, RRI)是反映肾脏硬化及慢性肾病的有用标志^[1-2], 已被用来评价包括糖尿病、慢性肾功能衰竭等的肾脏损害^[3-5]。

既往的研究表明, 高血压病时存在着多种细胞因子水平的变化, 如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis alpha, TNF- α)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)等^[6-9]的水平升高, 而具有抗炎和血管保护作用的白细胞

介素 10(interleukin 10, IL-10)却无明显变化^[8-9], 提示高血压病的发生发展与炎症因子网络的失衡密切相关。升高的致炎因子可以使血管收缩, 管壁增厚, 内皮细胞和平滑肌细胞增生, 从而在高血压病的病理及病理生理学机制中发挥重要作用。

尽管人们对 RRI 在肾损害评价中的作用已有探讨, 对炎症因子与高血压病之间的关系也有了较为深刻的认识, 然而对于他们在高血压肾损害中的变化及其相关性却鲜有研究。本研究通过检测高血压肾损害患者中 RRI 及 TNF- α 和 IL-10 的水平及其相关性, 探讨 RRI 在高血压肾损害中的评估价值, 及 TNF- α 和 IL-10 在高血压肾损害进展中的作用, 以扩展和丰富高血压肾损害的临床评估及发病机制研究。

^{*} 基金项目: 宁夏医科大学面上项目(No. 200900)。 作者简介: 杨震, 男, 主治医师, 主要从事心血管内科研究工作。 △ 通讯作者, E-mail: yuzhixin1826@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2009 年 7~12 月初次诊断为高血压病的患者 73 例,其中男 41 例,女 32 例,平均年龄(52.7±11.2)岁,血压水平为 1、2 级。根据尿蛋白排泄率测定结果将入选患者分为 2 组:单纯高血压组(尿蛋白排泄率小于 20 μg/min)37 例,男 22 例,女 15 例,平均年龄(51.4±13.4)岁。高血压肾损害组(尿蛋白排泄率大于 20~<200 μg/min)36 例,男 19 例,女 17 例,平均年龄(54.8±10.6)岁。另选健康体检者 30 例作为正常血压对照组,男 17 例,女 13 例,平均年龄(50.5±11.1)岁。所有入选患者均排除继发性高血压、服用抗高血压药物治疗者、冠心病、糖尿病、严重心脑血管疾病、肝脏疾病、肾功能不全(肌酐大于或等于 123 μmol/L、尿蛋白大于或等于 300 mg/d)、心瓣膜病、心力衰竭、外周血管疾病(外周血管造影证实或有跛行病史)、自身免疫性疾病、肿瘤、30 d 内有感染史、应用免疫调节剂者。记录所有患者的家族史,并根据下列公式计算体质量指数:体质量指数=体重(kg)÷身高²(m²)。

1.2 实验方法

1.2.1 血标本采集 所有患者在入选后清晨空腹静卧半小时后抽取静脉血 5 mL,立即在 4℃条件下 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,-70℃冰箱冻存,同期采取正常血压对照组血清标本并保存,最后统一测定。

1.2.2 血压的测量和高血压诊断 血压测量采用水银立式血压计由经规范训练的有经验的心内科医师测量。患者在安静的房间里休息至少 5 min 取坐位测量右臂血压,并连续测量 3 次血压值,每次测量的间隔时间至少 3 min。以柯氏音第 I 时相和第 V 时相时读取的数值分别作为收缩压和舒张压。以收缩压大于或等于 140 mm Hg 和/或舒张压大于或等于 90 mm Hg 为高血压的诊断标准。

1.2.3 RRI 的测定 肾脏动脉的多普勒检测应用 2~4 mHz 的传感器采用侧腰位超声检查法在肾门部位进行。每侧肾脏至少在不同的动脉区段获得 3 个测量值。肾动脉阻力指数用下列公式计算获得:最大收缩速度(peak systolic velocity, PSV)一最小舒张速度(minimum diastolic velocity, MDV)/PSV。患者据 RRI 中位数分为两组:RRI<0.62 和 RRI>0.62。

1.2.4 尿蛋白排泄率测定 入选患者留取 24 h 尿标本(7:00 至次日 7:00),测定总量后取 5 mL,离心,取上清液置于-20℃冰箱冻存,最后统一用放射免疫法测定尿清蛋白,然后计算出尿白蛋白排除率(μg/min)。

1.2.5 TNF-α 和 IL-10 测定 用放射免疫检测法测定血清 TNF-α 和 IL-10,操作参照试剂盒说明书进行。TNF-α 灵敏度小于 0.3 ng/mL,批内变异系数小于 5%,批间变异系数小于 8%。IL-10 灵敏度小于 0.3 ng/mL,批内变异系数小于 5%,批间变异系数小于 10%,测定范围为 3~243 ng/mL,非特异性结合小于 8%,与 IL-1β、IL-2、IL-3、IL-6、IL-8、TNF、GM-CSF 均无交叉反应。

1.3 统计学处理 全部数据采用 SPSS11.5 统计软件包处理,服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料的 2 组间比较采用 *t* 检验,3 组及 3 组以上比较用方差分析,方差分析中均数的两两比较用 Student Newman Keuls Test 及 Least Significance Difference Procedure,参数间相关性用直线相关分析。计数资料用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般临床情况及各参数的比较 正常血压对照组和高血压各组的年龄、性别构成、体质量指数、血糖、血脂、尿素氮

及肌酐的差异均无统计学意义(*P*>0.05)。高血压组较正常血压对照组有较高的高血压病家族史(*P*<0.05)。单纯高血压组和正常血压对照组的尿蛋白排泄率的差异无统计学意义(*P*>0.05),而高血压肾损害组的尿蛋白排泄率显著高于正常血压对照组和单纯高血压组(*P*<0.05)。高血压各组 RRI 和血清 TNF-α 水平均高于正常血压对照组(*P*<0.05),且高血压肾损害组的 RRI 和 TNF-α 水平高于单纯高血压组(*P*<0.05),方差分析差异有统计学意义(*P*<0.05)。高血压各组血清 IL-10 水平均低于正常血压对照组(*P*<0.05),且高血压肾损害组的 IL-10 水平低于单纯高血压组(*P*<0.05),方差分析差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 正常血压对照组和高血压各组参数的比较

项目	正常血压 对照组(<i>n</i> =30)	单纯高 血压组(<i>n</i> =37)	高血压肾 损害组(<i>n</i> =36)
年龄(岁)	50.5±11.1	51.4±13.4	54.8±10.6
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	17/13	22/15	19/17
BWI(kg/m ²)	24±4	22±5	24±5
家庭史	10(33%)	23(62%)*	20(56%)*
收缩压(mm Hg)	122±12	158±10*	162±15*
舒张压(mm Hg)	75±9	93±10*	95±9*
血糖(mmol/L)	5.0±2.0	5.1±1.8	5.7±2.2
TC(mmol/L)	4.5±1.6	4.9±1.4	5.1±2.0
TG(mmol/L)	1.24±0.41	1.54±0.78	1.62±1.08
Cr(μmol/L)	76±30	71±36	86±32
BUN(mmol/L)	4.8±1.6	5.1±2.1	5.2±1.9
UAER(μg/min)	12.2±5.2	18.6±9.0	135.5±39.3*#
RRI	0.40±0.09	0.56±0.08	0.68±0.10*#
TNF-α(ng/mL)	0.98±0.35	1.87±0.58*	3.75±0.88*#
IL-10(ng/mL)	28.6±5.7	22.5±5.9*	15.4±4.3*#

*:与正常血压对照组比较,*P*<0.01;#:与单纯高血压组比较,*P*<0.01。BWI:体质量指数;TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;Cr:肌酐;BUN:血尿素氮;UAER:尿蛋白排泄率;RRI:肾动脉阻力指数;TNF-α:肿瘤坏死因子-α;IL-10:白细胞介素-10。

表 2 RRI 分组后的各参数比较

项目	RRI<0.62 (<i>n</i> =34)	RRI>0.62 (<i>n</i> =39)	<i>P</i>
年龄(岁)	48.8±9.5	57.0±10.1	0.003
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	18/16	23/16	0.604
BWI(kg/m ²)	19±6	21±7	0.062
收缩压(mm Hg)	157±12	162±11	0.067
舒张压(mm Hg)	93±8	95±11	0.387
血糖(mmol/L)	5.3±2.4	5.6±2.0	0.236
TC(mmol/L)	3.8±1.3	6.1±1.9	<0.001
TG(mmol/L)	1.47±0.54	1.68±0.63	0.087
Cr(μmol/L)	76±33	83±32	0.474
BUN(mmol/L)	4.9±1.9	5.3±2.4	0.176
UAER(μg/min)	54.1±22.3	89.2±29.6	<0.001
TNF-α(ng/mL)	2.01±0.60	3.72±0.87	<0.001
IL-10(ng/mL)	24.2±7.1	13.4±4.4	<0.001

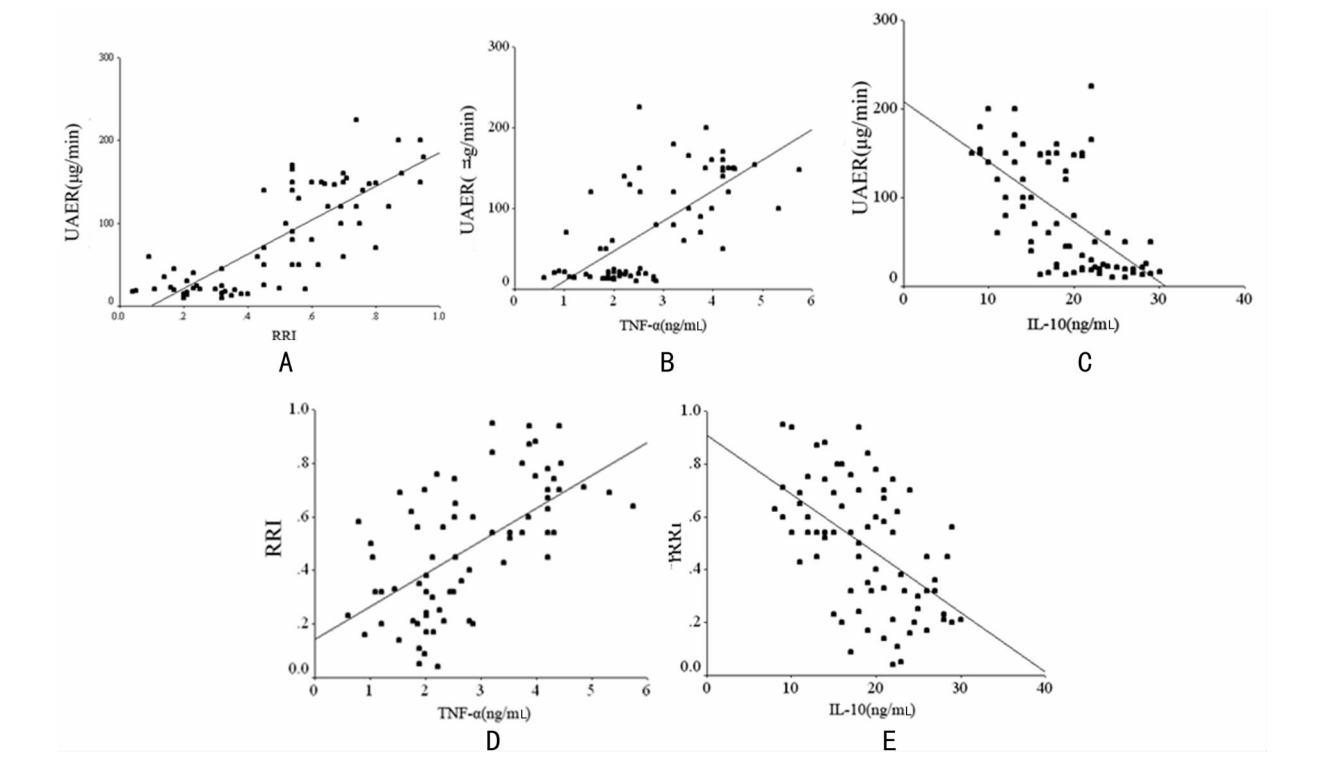
RRI:肾动脉阻力指数;BWI:体质量指数;TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;Cr:肌酐;BUN:血尿素氮;UAER:尿蛋白排泄率;TNF-α:肿瘤坏死因子-α;IL-10:白细胞介素-10。

2.2 RRI 分组后的各参数比较 依据 RRI 中位数 0.62,将高血压病患者进一步分为两组:RRI<0.62 组和 RRI>0.62 组。RRI>0.62 组的年龄、总胆固醇、尿蛋白排泄率、TNF-α 高于 RRI<0.62 组(*P*<0.05),而 IL-10 低于 RRI<0.62 组(*P*<0.05),见表 2。

2.3 各参数间相关性分析 高血压组血清 TNF-α 和 IL-10

水平与尿蛋白排泄率相关($r=0.703, P<0.001; r=-0.613, P<0.001$), $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-10 与 RRI 亦有相关性($r=0.609, P<0.001; r=-0.533, P<0.001$), 而与收缩压、舒张压水平

无相关性。RRI 和尿蛋白排泄率呈正相关($r=0.801, P<0.01$), 见图 1。



A: RRI 与 UAER 的相关性; B: $\text{TNF-}\alpha$ 与 UAER 的相关性; C: IL-10 与 UAER 的相关性; D: RRI 与 $\text{TNF-}\alpha$ 的相关性; E: RRI 与 IL-10 的相关性。

图 1 各参数间相关性

3 讨 论

本研究采用超声多普勒检测高血压病患者的 RRI, 结果表明, 单纯高血压病患者的 RRI 高于正常血压组, 且合并高血压肾损害者 RRI 进一步升高, 并与尿蛋白排泄率具有很好的相关性, 表明和尿蛋白排泄率一样, RRI 能够作为高血压肾损害的检测和评估参数。

高血压病的危害集中体现在能够引起严重的心、脑、肾及外周血管等靶器官的损害, 导致冠脉病变、心力衰竭、卒中、肾功能不全等的发生, 因此对其靶器官损害的早期识别及防治具有十分重要的意义。尿蛋白排泄率的升高和肌酐清除率的下降是高血压肾损害的早期表现。除了尿蛋白排泄率和肌酐清除率, 多普勒超声成像也能够用来评价肾脏损害。多普勒超声成像是一种无创的评价肾脏血管的手段, 经多普勒超声成像检测得到的 RRI 能够用来评价多种原发病导致的肾损害^[3-5]。本研究的结果也表明单纯高血压及高血压肾损害都能引起 RRI 的变化, 而 RRI 的升高在单纯高血压组可以出现在尿蛋白排泄率尚且正常的阶段, 提示 RRI 的变化较尿蛋白排泄率出现更早, RRI 可以和尿蛋白排泄率及肌酐清除率一起作为高血压肾损害的评价参数, 这和 Bruno 等^[10]的研究结果一致。

本研究还检测并比较了高血压病患者和健康体检者之间血清 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-10 水平, 结果表明, 高血压病患者的血清 $\text{TNF-}\alpha$ 较正常血压对照组显著升高, IL-10 显著降低, 合并高血压肾损害者的 $\text{TNF-}\alpha$ 升高和 IL-10 降低更为明显, 且高血压病患者的 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-10 与 RRI 和尿蛋白排泄率明显相关, 提示细胞因子网络的失衡可能参与了高血压病的发生、发展, 高血压病及高血压肾损害患者存在着炎症反应及免疫功能的紊乱^[11-12]。升高的 $\text{TNF-}\alpha$ 等致炎因子通过多种途径参与肾

脏损害。如提升机体的炎症免疫反应, 产生过多的免疫复合物, 这些免疫复合物可直接增加肾小球通透性, 同时可激活补体, 产生 C3a、C5a 等趋化因子吸引炎症细胞, 释放炎症因子、蛋白溶解酶、活性氧, 导致肾组织损害; 诱导淋巴细胞在肾间质浸润, 通过免疫反应介导肾脏损害^[13]; 刺激肾小球系膜细胞产生氧自由基, 从而使氧化脂质代谢产物增多, 造成细胞内膜损伤^[14]; 促进系膜细胞收缩及增殖、基质增生, 促进肾小球硬化, 并可刺激纤维母细胞增生, 产生胶原纤维, 导致肾脏纤维化; 引起基底膜处带负电荷的糖蛋白降解, 进而导致血浆中带负电荷的蛋白质渗漏, 进而导致蛋白尿的发生。另一方面, IL-10 是重要的抗炎因子, 是动脉硬化和糖尿病中血管保护作用的关键介质, 是对抗血管紧张素 II 的损害作用的主要因素^[15], 具有抗氧化、改善内皮功能、阻止动脉硬化进展及防止血栓形成等作用。一些研究发现高血压时致炎因子升高, 而 IL-10 无改变^[8-9]。本研究发现高血压病时 IL-10 降低, 合并肾损害时降低更为明显。不论 IL-10 无改变还是降低, 都提示致炎因子和抗炎因子之间平衡的丧失, 炎症作用增强, 抗炎保护作用减弱, 最终促进高血压病及高血压肾损害的发展。而 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-10 与 RRI 及尿蛋白排泄率间的较强的相关性则表明 RRI 及尿蛋白排泄率能够反映高血压病及高血压肾损害患者存在的这种炎症因子网络的失衡。

概言之, RRI 与高血压肾损害有关, RRI 连同尿蛋白排泄率可以作为高血压肾损害的评价指标, 以及高血压门诊患者定期检测的参数。高血压肾损害时存在炎症因子网络的失衡, 并与 RRI 及尿蛋白排泄率相关, 失衡的炎症因子网络可能参与了高血压肾损害的进程。

保护屏障,精子或其可溶性抗原溢出并被吞噬细胞所吞噬,引起致敏淋巴细胞产生免疫反应,使机体产生 AsAb^[5]。

AsAb 主要有 IgA、IgG、IgM 3 种类型,可存在男女双方血液和生殖道分泌物中^[6]。首先出现的是 IgM 型,随后转为 IgG 型,且可长期存在。血清中以 IgG 型(或 IgM 型)为主,局部体液(如精液、宫颈粘液)中以 IgA 型和 IgG 型为主^[7-8]。精液中的 AsAb 检测比血浆中的 AsAb 检测更有临床价值,因为血浆中出现 AsAb 并不表示在精液中也出现 AsAb,血浆中抗体的效价越高,精液中出现抗体的可能性越大,多数研究表明只有当抗体在精子表面出现时才更有意义,即精液中的 AsAb 阳性更有临床诊断意义^[9-11]。另外,AsAb 结果阳性持续时间长短、阳性值的高低程度,与疗效和预后情况也密切相关^[12]。

本实验所用德国 IBL 公司抗精子抗体酶联免疫定量试剂盒(RE52029)是同测 IgA、IgG、IgM 3 种类型 AsAb 的试剂盒,测定的是总 AsAb。本实验的结果表明血浆中的 AsAb 含量高于精液,这与血浆中和精液中 AsAb 种类不同有关。实验表明:检测两种样本(血浆和精液)的 AsAb 阳性率有明显差异。测定血浆中的 AsAb 在初步筛查中有意义;但在临床诊断中,精液 AsAb 的检测更有意义。

参考文献

[1] 郭应禄,胡礼泉. 男科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:934-952.
[2] 谢英,王一飞,江鱼. 男性学[M]. 上海:上海科技出版社,1991:268.
[3] WHO. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male, University Press[C]. 1st ed

(上接第 1668 页)

参考文献

[1] Ikee R, Kobayashi S, Hemmi N, et al. Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology[J]. Am J Kidney Dis, 2005, 46(4): 603-609.
[2] Parolini C, Noce A, Staffolani E, et al. Renal resistive index and long-term outcome in chronic nephropathies[J]. Radiology, 2009, 252(3): 888-896.
[3] Raff U, Schmidt BM, Schwab J, et al. Renal resistive index in addition to low-grade albuminuria complements screening for target organ damage in therapy-resistant hypertension[J]. J Hypertens, 2010, 28(3): 608-614.
[4] Darmon M, Schortgen F, Vargas F, et al. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(1): 68-76.
[5] Afsar B, Elsurur R, Sezer S, et al. Insulin resistance is associated with increased renal resistive index independent of other factors in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus and hypertensive patients[J]. Metabolism, 2010, 59(2): 279-284.
[6] Bogdański P, Kujawska-Luczak M, Lacki J, et al. Evaluation of selected interleukins, tumor necrosis factor, insulin and leptin in obese patients with hypertension[J]. Pol Merkur Lekarski, 2003, 15(88): 347-349.
[7] King DE, Egan BM, Mainous AG 3rd, et al. Elevation of C-reactive protein in people with prehypertension[J]. J Clin Hypertens, 2004, 6(10): 562-568.

Cambridge, UK: Cambridge, 2006: 11-46.
[4] 吴世木, 王陪书. 男性不育患者精浆 NO 水平及其与抗精子抗体的关系[J]. 生殖与避孕, 2001, 21(5): 304-306.
[5] Chiu WW, Chamley LW. Clinical associations and mechanisms of action of antiSperm antibodies[J]. Fertil Steril, 2004, 82(3): 529-535.
[6] Naz RK. Modalities for treatment of an tisp erm an tibody mediated in fertility; novel perspectives[J]. Am J Reprod Immunol, 2004, 51(5): 390-397.
[7] 李广为. 抗精子抗体的研究现状[J]. 中华男科学, 2004, 10(5): 385-388.
[8] 施云飞, 茅拥军. 不育症患者抗精子抗体检测及其临床评价[J]. 中国男科学杂志, 1995, 9(2): 117-119.
[9] 楚稚玲, 岳林. 精子表面抗精子抗体与不育男性精液参数的临床分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2004, 12(1): 162-164.
[10] Lachance C, Bailey JL, Leclerc P. Expression of Hsp60 and Grp78 in the human endometrium and oviduct, and their effect on sperm functions[J]. Hum Reprod, 2007, 22(10): 2606-2608.
[11] Hiroaki S, Shiraishi Y, Hirano Y, et al. Diversity of the inhibitory effects on fertilization by antiSperm antibodies bound to the surface f ejaculated human's sperm[J]. Hum Reprod, 2003, 18(7): 1469-1473.
[12] Madar J, Urbanek V, ChalouPkova A, et al. Role of sperm antibodies and cellular autoimmunity to sperm in the Pathogenesis of male infertility[J]. Ceska Gynecol, 2002, 67(1): 3.

(收稿日期: 2012-12-08)

[8] Stumpf C, John S, Jukic J, et al. Enhanced levels of platelet P-selectin and circulating cytokines in young patients with mild arterial hypertension[J]. J Hypertens, 2005, 23(5): 995-1000.
[9] G? owińska B, Urban M. Selected cytokines (IL-6, IL-8, IL-10, MCP-1, TNF-alpha) in children and adolescents with atherosclerosis risk factors: obesity, hypertension, diabetes[J]. Wiad Lek, 2003, 56(3/4): 109-116.
[10] Bruno RM, Daghini E, Landini L, et al. Dynamic evaluation of renal resistive index in normoalbuminuric patients with newly diagnosed hypertension or type 2 diabetes[J]. Diabetologia, 2011, 54(9): 2430-2439.
[11] Cotone S, Vadala A, Vella MG. Comparison of tumor necrosis factor and endothelin-1 between essential and renal hypertension patients[J]. J Hum Hypertens, 1998, 12(6): 351-354.
[12] Dzielak DJ. The immune system and hypertension[J]. Hypertension, 1992, 19(1 Suppl): 136-144.
[13] Colutta I, Sold L, Polentarutti N, et al. Selective induction of MCP-1 in human mesangial cells by the IL-6/sIL-6R complex[J]. Exp Nephrol, 2000, 8(1): 37-43.
[14] Nanami M, Ookawara T, Otaki Y, et al. Tumor necrosis factor alpha induced iron sequestration and oxidative stress in human endothelial cells[J]. Atheroscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(12): 2495-2501.
[15] Didion SP, Kinzenbaw DA, Schrader LI, et al. Endogenous interleukin-10 inhibits angiotensin II-induced vascular dysfunction[J]. Hypertension, 2009, 54(3): 619-624.

(收稿日期: 2012-12-10)