

表达的影响[J]. 中华全科医学, 2010, 8(2): 138-139.

[4] Jenum AK, M? rkrid K, Sletner L, et al. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study[J]. Eur J Endocrinol, 2012, 166(2): 317-324.

[5] 童俊容, 何凤, 罗正茂, 等. 血清 NGAL 和 Cystatin C 对糖尿病肾病早期诊断的意义研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(8): 810-812.

[6] 曹雪峰, 董承伟, 杨雅静, 等. 糖尿病肾病患者血浆基质金属蛋白酶-2 和尿微量白蛋白的检测分析[J]. 广东医学, 2013, 34(8): 1224-1225.

[7] 周子鑫, 陈蓉艳, 林青. 尿 mAlb、TF 及血清 ICAM-1 检测在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 福建医药杂志, 2011, 33(4): 88-89.

[8] 张明, 周淑兰, 霍亚南. 2 型糖尿病患者外周血 CD62p 水平的变化及阿司匹林对 CD62p 的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(5): 367-368.

[9] 李云婷, 赵建宏, 付洁, 等. 血小板活化标志物 CD62P, CD63 与血清胱抑素 C 联合检测在糖尿病肾病早期诊断的临床研究[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(1): 53-55.

[10] 苗艳, 邵凤民, 阎磊, 等. 糖尿病肾病患者踝臂指数与尿蛋白排泄率及炎症因子的相关性[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2011, 46(5): 723-726.

(收稿日期: 2014-01-22)

## 内源性红细胞生成素在肾性贫血中的临床意义\*

曹金如<sup>1</sup>, 陈寿云<sup>1</sup>, 蒲育栋<sup>1</sup>, 吴丽丹<sup>2</sup>, 杨嘉兴<sup>1</sup>, 袁博华<sup>1</sup>, 邓瑞莲<sup>1</sup>

(东莞市石龙人民医院: 1. 输血科·中心实验室; 2. 肾病消化科, 广东东莞 523320)

**摘要:**目的 探讨内源性促红细胞生成素(EPO)在肾性贫血中的变化和临床意义。方法 选择肾性贫血患者 136 例作为肾性贫血组, 以同期体检中心接受体检的 100 例健康者作为对照组。肾性贫血患者按贫血程度分为重度贫血组(Hb: <60 g/L)及轻中度贫血组(Hb: 60~120 g/L); 重度贫血组再按病程分为: <3 年组、≥3 年组。采用 SySmex XT-2000i 全自动血液分析仪检测 Hb, 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)和 OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪分别检测血清 EPO 及肌酐(Cr)浓度。结果 与对照组比较, 肾性轻中度贫血组患者的内源性 EPO 无明显差异( $P>0.05$ ), Hb 和 Cr 浓度的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Hb 和 Cr 分别与 EPO 进行组内相关性分析, 相关系数分别为 0.135、0.243。肾性重度贫血患者内源性 EPO 与 Cr 浓度呈反比, 但并非平行。**结论** 肾性贫血患者内源性 EPO 的检测对于肾性贫血患者的治疗具有重要临床意义。

**关键词:** 促红细胞生成素; 贫血; 肌酐

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.058

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)09-1209-02

近年来研究表明, 肾性贫血患者促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)的水平相对或绝对不足是导致肾性贫血的直接原因。采用外源性重组 EPO 来补充患者的外周血 EPO 浓度, 从而提高血红蛋白(hemoglobin, Hb)水平治疗肾性贫血是目前公认的方法。但是外源性 EPO 的计量一直是争议的问题, 而且重组 EPO 治疗肾性贫血的副作用也越来越引起我们的关注。本研究就患者外周血实际的内源性 EPO 和肌酐水平结合患者的临床进行分析, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 10 月至 2013 年 5 月于本院肾病消化科住院的肾性贫血患者 136 例作为肾性贫血组, 以同期体检中心接受体检的 100 例健康者作为对照组。肾性贫血患者按贫血程度分为重度贫血组(Hb: <60 g/L)及轻中度贫血组(Hb: 60~120 g/L); 重度贫血组再按病程分为: <3 年组、≥3 年组。透析患者注射 EPO 一个星期后抽取外周血。所有病例均排除消化道出血及发热等干扰因素。

**1.2 检测方法** 所有研究对象均空腹抽取外周静脉血液 7 mL, 3 mL 注入含乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)-K<sub>2</sub> 抗凝剂的干燥试管, 充分混匀, 采用 SySmex XT-2000i 全自动血液分析仪(日本 Sysmex 公司)检测 Hb; 另将 4 mL 静脉血注入不含抗凝剂的干燥试管中, 避免溶血, 及时分离血清, 采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)和 OLYMPUS AU2700 全自动生化

分析仪(日本 OLYMPUS 公司)分别检测血清 EPO 及肌酐(creatinine, Cr)浓度。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 相关分析应用 Pearson 相关系数法, 以  $\alpha=0.05$  为检验水准, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

与对照组比较, 肾性轻中度贫血组患者的内源性 EPO 无明显差异( $P>0.05$ ), Hb 和 Cr 浓度的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Hb 和 Cr 分别与 EPO 进行组内相关性分析, 相关系数分别为 0.135、0.243, 见表 1。

表 1 肾性轻中度贫血患者及健康者 EPO、Hb 及 Cr 浓度的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	EPO(mIU/mL)	Hb(g/L)	Cr(mmol/L)
轻中度贫血组	100	10.31±0.76	91.32±13.14*	663.49±25.39*
对照组	100	9.01±1.32	125.25±12.31	80.02±23.45

\*:  $P<0.05$ , 与对照组比较。

肾性重度贫血患者内源性 EPO 与 Cr 浓度呈反比, 但并非平行。与对照组比较, <3 年重度贫血组及 ≥3 年重度贫血组患者 EPO、Hb 及 Cr 浓度的差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 2。≥3 年重度贫血组患者 Hb、Cr 分别与 EPO 进行相关

\* 基金项目: 东莞市科研项目(201210515024071)。

性分析,相关系数分别为-0.635、-0.543,有相关趋势,但不显著。<3 年重度贫血组患者 Hb、Cr 分别与 EPO 进行相关性分析,相关系数分别为-0.313、-0.301,有相关趋势。

表 2 肾性重度贫血患者及健康者 EPO、Hb 及 Cr 浓度的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	EPO(mIU/mL)	Hb(g/L)	Cr(mmol/L)
<3 年重度贫血组	10	3.21±0.56	53.72±13.14	884.49±25.39
≥3 年重度贫血组	26	2.18±0.78	43.72±13.14	974.49±25.39
对照组	30	8.91±1.22	121.41±10.31	81.22±26.33

### 3 讨论

EPO 是调节红细胞生成素生成的糖蛋白激素,人类编码 EPO 的基因位于 7 号染色体长臂 22 区。EPO 的产生由组织的氧合状态调节,缺氧是其最强的诱导因子<sup>[1]</sup>。成年人 85% 的内源性 EPO 由肾脏产生,主要是肾脏近曲小管上皮细胞、肾皮质和髓质外缘肾小管周围毛细血管内皮细胞产生,也可由肝细胞、巨噬细胞及有核红细胞产生<sup>[2]</sup>。

肾性贫血是慢性肾功能衰竭的并发症之一,由此而导致的心-肾-贫血综合征直接影响慢性肾功能衰竭患者的生存质量和存活率。但有资料表明,绝大多数慢性肾功能衰竭患者血清中内源性 EPO 浓度在正常范围<sup>[3]</sup>,这与本次分析的轻中度肾性贫血患者相符。Cr 是衡量肾功能的一项重要指标,而重度贫血的患者肾功能的受损可能导致 EPO 代偿性生成受阻。国内、外文献报道,肾性贫血的发生、发展还与 EPO 受体的蛋白结构与功能、EPO 相关的细胞内信号转导及 EPO 受体类型有关,但具体发病机制尚无定论<sup>[4-9]</sup>。

外源性 EPO 治疗肾性贫血虽然一直是国内、外公认的有效方法,但其用于肾脏疾病的预防和治疗还有很多问题需要解决,尤其是外源性 EPO 的使用剂量、时间以及药物不良反应。

#### • 经验交流 •

## 宝安区育龄妇女孕前 TSH 的检测分析及 TPOAb 筛查对优生优育意义的研究\*

孟宪玲,陈忠领,牛丽,李丽莎

(深圳市宝安区人口和计划生育服务中心,广东深圳 518101)

**摘要:**目的 探讨宝安区育龄妇女孕前促甲状腺激素(TSH)及抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)筛查对优生优育的意义。**方法** 选择 12 886 例育龄妇女,采用化学发光分析法、Access2 全自动化学发光免疫分析仪对所采集的血样进行 TSH 检测。TSH 异常者,用酶联免疫法定性检测 TPOAb;在 TSH 正常者中,随机抽取 1 000 例血样检测其 TPOAb。**结果** TSH 正常 12 158 例,TSH 异常 728 例。20~<30 岁 TSH 异常率为 4.91%,30~<40 岁 TSH 异常率为 5.94%,该 2 个年龄段的差异无统计学意义( $P=0.058$ ),30~<40 岁与 40~<45 岁妇女 TSH 异常率的差异有统计学意义( $P<0.01$ )。TSH<0.3 mU/L 的 340 例育龄妇女中,TPOAb 阳性 72 例(21.2%);TSH>4.8 mU/L 的 388 例中 TPOAb 阳性 95 例(24.5%)。TSH>4.8 mU/L 与 TSH<0.3 mU/L 的育龄妇女 TPOAb 阳性检出率的差异无统计学意义( $P=0.290$ )。TSH 总体异常率为 5.65%(728/12 886)。TPOAb 总体阳性率为 7.62%。TSH 异常者中,TPOAb 阳性 167 例(22.9%)。在 TSH 正常者中,随机抽取 1 000 例血样定性检测 TPOAb,TPOAb 阳性 67 例(6.7%),二者差异有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 宝安区育龄妇女孕前甲状腺功能异常率较高,应常规进行甲状腺功能检测。

**关键词:**促甲状腺激素; 碘化物过氧化物酶; 育龄妇女; 筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.059

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)09-1210-03

近年来,甲状腺疾病的发病率有上升趋势且呈年轻化,育龄妇女及妊娠妇女是甲状腺疾病的高发人群。关于孕期促甲

本研究提示,对肾病晚期的肾性贫血患者的外源性 EPO 治疗剂量可适当增加,而轻中度肾性贫血患者的外源性 EPO 治疗剂量仍需探索。肾性贫血患者内源性 EPO 的检测对于肾性贫血的治疗具有重要临床意义。

### 参考文献

- [1] Baker JE. Erythropoietin mimics ischemic preconditioning [J]. *Vascul Pharmacol*, 2005, 42(5/6): 233-241.
- [2] 胡豫,吴秋玲. 肾性贫血治疗的临床与基础 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2010, 10(5): 196-198.
- [3] 蒋亚平,谢晓宝. 促红细胞生成素受体在慢性肾衰肾性贫血中的研究 [J]. *河北医学*, 2005, 11(5): 393-395.
- [4] 孙岩,吴雄飞,赵洪雯,等. 肾移植前后骨髓红细胞生成素受体基因表达的临床研究 [J]. *第三军医大学学报*, 2004, 26(4): 332-334.
- [5] 俞岗,汪年松. 促红细胞生成素治疗肾性贫血研究进展 [J]. *世界临床药物*, 2011, 32(2): 88-92.
- [6] Cao Y, Lathia JD, Eyler CE, et al. Erythropoietin receptor signaling through STAT3 is required for glioma stem cell maintenance [J]. *Genes Cancer*, 2010, 1(1): 50-61.
- [7] Tankiewicz-Kwedlo A, Pawlak D, Domaniewski T, et al. Effect of erythropoietin, 5-fluorouracil and SN-38 on the growth of DLD-1 cells [J]. *Pharmacol Rep*, 2010, 62(5): 926-937.
- [8] Becker V, Schilling M, Bachmann J, et al. Covering a broad dynamic range; information processing at the erythropoietin receptor [J]. *Science*, 2010, 328(5984): 1404-1408.
- [9] Huang X, Pierce LJ, Chen GL, et al. Erythropoietin receptor signaling regulates both erythropoiesis and megakaryopoiesis in vivo [J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2010, 44(1): 1-6.

(收稿日期:2013-12-25)

\* 基金项目:广东省人口和计划生育委员会科研项目(20133053)。