

- [15] ØIVIND M, MCCANN A, AARSETH O, et al. Combined measurement of 6 fat-soluble vitamins and 26 Water Soluble functional vitamin markers and amino acids in 50 μ L of serum or plasma by high-throughput mass spectrometry [J]. Anal Chem, 2016, 88(21):10427-10436.
- [16] ØIVIND M, PER M U. Determination of vitamins A, D • 短篇论著 •

and E in a small volume of human plasma by a high-throughput method based on liquid chromatography/tandem mass spectrometry [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2011, 25(14):1942-1948.

(收稿日期:2018-09-21 修回日期:2018-12-27)

尿毒症维持性血液透析患者血清 MMP-10 水平和心血管事件的相关性

李红艳, 凌 凯, 徐月霞, 徐红芳, 张 琴, 徐 燕
(苏州市吴江第一人民医院肾内科, 江苏苏州 215200)

摘 要:目的 探讨终末期尿毒症维持性血液透析患者血清基质金属蛋白酶 10(MMP-10)水平与心血管事件的相关性。方法 选取行维持性血液透析的终末期尿毒症患者 80 例,采集患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清 MMP-10 水平,并行血红蛋白(Hb)、清蛋白(ALB)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)及血脂检测;所有患者随访 24~36 个月,观察心血管事件发生情况。结果 80 例患者中 35 例发生心血管事件,发生率为 43.75%。与无心血管事件组比较,心血管事件组年龄明显增大,血清 MMP-10 水平明显增高,Hb、ALB 水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,血清 MMP-10 水平与年龄呈正相关($r=0.389, P<0.05$);与 Hb、ALB 等呈负相关($r=0.521, 0.389, 0.311, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄增大、血清 MMP-10 水平增高是终末期尿毒症患者心血管事件的独立危险因素($P<0.05$),而 Hb、ALB 水平增高是终末期尿毒症患者心血管事件的独立保护因素($P<0.05$)。结论 终末期尿毒症患者血清 MMP-10 水平增高与心血管事件发生密切相关。

关键词:终末期尿毒症; 血液透析; 基质金属蛋白酶 10; 心血管事件

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.029

中图法分类号:R692.5

文章编号:1673-4130(2019)07-0881-04

文献标识码:B

心血管事件是行维持性血液透析(MHD)的终末期尿毒症患者主要死亡原因,其中透析血压波动、钙磷代谢紊乱、容量负荷重、血管钙化是 MHD 患者发生心血管事件的重要危险因素^[1]。基质金属蛋白酶-10(MMP-10)是参与细胞外基质降解的重要因子,在心力衰竭发病中发挥着重要作用^[2]。研究发现,终末期肾病患者 MMP-10 水平增高与钙磷代谢紊乱、血管钙化密切相关^[3]。另有研究表明,MMP-10 水平与心脏功能有着紧密联系,是透析患者发生心室肥厚的独立危险因素^[4]。然而,目前关于尿毒症患者 MMP-10 水平与心血管事件的关系尚不明确。因此,本研究对 2013 年 6 月至 2015 年 6 月本院 80 例终末期尿毒症患者血清 MMP-10 水平进行了检测,并分析了该指标与心血管事件发生的关系,旨在为早期预测尿毒症患者心血管事件发生提供一定依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于 2013 年 6 月至 2015 年 6 月在本院肾内科行 MHD 治疗的终末期尿毒症患者。纳入标准:(1)均处于尿毒症期,肾小球滤过率($eGFR$) <15 mL/min;(2)规律透析治疗 >3 个月;

(3)签署研究知情同意书。排除标准:(1)入组前 1 个月内有发生过心力衰竭、心律失常等急性心血管事件者;(2)急慢性感染者;(3)恶性肿瘤患者;(4)伴有自身免疫性疾病者;(5)先天性心脏病患者;(6)随访资料不齐全者。共纳入 80 例,其中男 43 例,女 37 例;年龄 21~85 岁,平均(60.24 $\pm$ 16.25)岁;透析月龄 7~122 个月,平均(94.36 $\pm$ 31.42)个月;80 例患者根据原发病情况分为慢性肾小球肾炎 53 例,高血压肾病 12 例,糖尿病肾病 8 例,多囊肾病 5 例,痛风性肾病 2 例。所有患者均采用瑞典 AK90 透析机及 F6 或 F8 聚砜膜透析器,以反渗水和碳酸氢盐为透析液。每周透析 3 次,每次透析时间为 4 h,透析液流量为 500 mL/min,血流量为 250~300 mL/min。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、合并疾病(高血压、糖尿病)及原发病等情况。

1.2.2 血清 MMP-10 及常规生化指标检测 入组时(透析前),所有患者均抽取空腹状态下外周静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清 MMP-10 水平,试剂盒

由武汉伊艾搏科技有限公司提供,严格按试剂盒说明书进行操作。并采用日本 Hitachi 自动生化检测仪检测清蛋白(ALB),采用 7020 型日立全自动生化分析仪进行血红蛋白(Hb)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等检测。

1.2.3 随访 所有患者定期随访,每月 1 次,随访时间为 24~36 个月,以患者发生心血管事件或死亡为观察终点。心血管事件主要包括心肌梗死、急性或慢性心力衰竭、心律失常、脑血管意外、冠状动脉疾病、外周动脉闭塞等。根据是否发生心血管事件将患者分为心血管事件组($n=35$)和无心血管事件组($n=45$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。所有计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 进行描述,比较行 t 检验;相关性分析采用 Pearson 相关系数法;以 Logistic 回归模型分析终末期尿毒症患者心血管事件发生的危险因素;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 心血管事件组与无心血管事件组一般资料及生化指标比较 与无心血管事件组比较,心血管事件组血清 MMP-10 水平明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$);两组在年龄、Hb、ALB 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料及生化指标比较

指标	心血管事件组($n=35$)	无心血管事件组($n=45$)	t/χ^2	P
男性[$n(\%)$]	22(62.86)	21(46.67)	2.076	0.150
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	63.54 $\pm$ 9.36	57.67 $\pm$ 12.58	2.307	0.024
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23.61 $\pm$ 3.21	23.96 $\pm$ 2.92	0.509	0.612
吸烟史[$n(\%)$]	12(32.29)	13(28.89)	0.267	0.605
高血压[$n(\%)$]	10(28.57)	7(15.56)	1.993	0.158
糖尿病[$n(\%)$]	13(37.14)	11(24.44)	1.512	0.219
原发病[$n(\%)$]			3.462	0.063
慢性肾小球肾炎	26(74.29)	27(60.00)		
高血压肾病	5(14.29)	7(15.56)		
糖尿病肾病	3(8.57)	5(11.11)		
多囊肾病	1(2.85)	4(8.89)		
痛风性肾病	0(0.00)	2(4.44)		
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	85.47 $\pm$ 11.25	118.69 $\pm$ 20.39	8.660	0.000
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	31.23 $\pm$ 1.96	34.76 $\pm$ 4.28	4.520	0.000
BUN(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	25.63 $\pm$ 5.73	24.89 $\pm$ 6.74	0.520	0.605
Scr(μ mol/L, $\bar{x}\pm s$)	1 109.68 $\pm$ 293.47	1 074.52 $\pm$ 268.29	0.558	0.578
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	3.95 $\pm$ 1.01	4.17 $\pm$ 0.87	1.046	0.299
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.32 $\pm$ 0.38	1.43 $\pm$ 0.37	1.304	0.196
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.64 $\pm$ 0.81	2.51 $\pm$ 0.69	0.775	0.441
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	0.89 $\pm$ 0.26	0.97 $\pm$ 0.31	1.227	0.224
MMP-10(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)	274.52 $\pm$ 98.54	105.47 $\pm$ 28.13	10.966	0.000

2.2 血清 MMP-10 与临床及生化指标的相关性分析

Pearson 相关性分析显示,血清 MMP-10 水平与年龄呈正相关($r=0.389,P<0.05$);与 Hb、ALB 等呈负相关($r=0.521,0.389,0.311,P<0.05$)。

2.3 影响终末期尿毒症患者心血管事件发生的多因素 logistic 回归分析 以单因素分析中有统计学意义的因素为自变量,以是否发生心血管事件为因变量,行 Logistic 回归分析,结果显示,年龄增大、血清 MMP-10 水平增高是终末期尿毒症患者心血管事件

的独立危险因素($P<0.05$);Hb、ALB 水平增高是终末期尿毒症患者心血管事件的独立保护因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 影响终末期尿毒症患者心血管事件发生的多因素 logistic 回归分析

因素	B	$Wald$	P	OR(95%CI)
年龄	0.062	4.968	0.023	1.064(1.005~1.123)
MMP-10	0.086	10.236	0.004	1.090(1.012~1.234)

续表 2 影响终末期尿毒症患者心血管事件发生的
多因素 logistic 回归分析

因素	<i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
Hb	−0.369	6.584	0.006	0.691(0.559~0.939)
ALB	−0.224	16.454	0.001	0.779(0.517~0.894)
原发病	0.391	3.317	0.070	1.478(0.970~2.253)

3 讨 论

心血管事件是 MHD 患者首位死因。资料显示,约 2/3MHD 患者于透析 5 年内死亡,其中 45%患者死于心血管事件^[5]。池小铿等^[6]报道行 MHD 治疗的终末期尿毒症患者 3 年内病死率达 31%。目前观点认为,左心室肥厚是充血性心力衰竭、心律失常等发生的独立危险因素,与 MHD 患者心血管事件发生密切相关^[7]。还有研究指出,患者年龄、钙磷乘积、血肌酐、血清胱抑素 C 是 MHD 患者心血管事件发生的独立影响因素^[8]。心血管事件发生严重影响 MHD 患者治疗效果及生存质量,甚至危及患者生命。早期发现心脏病变,纠正危险因素,能够预防心血管事件发生,提高 MHD 患者存活率^[9]。目前临床主要采取心电图、螺旋 CT 等影像手段来检查心脏状况,而相关血清生物标志物与心血管事件发生的关系尚未引起足够重视。

基质金属蛋白酶(MMPs)是一种锌金属蛋白酶超家族,主要由成纤维细胞、平滑肌细胞、内皮细胞、心肌细胞等产生,能够降解除多糖外几乎所有细胞外基质(ECM)^[10]。MMP-10 是 MMPs 家族的重要成员,是一种基质分解酶。心室重塑中,ECM 表达增高是其主要因素,而 MMPs 对 ECM 生成与降解有重要调控作用。炎症反应是引起心室重塑、心血管疾病的重要因素^[11]。研究表明,C 反应蛋白能够介导 c-Raf/MEK/ERK 通路而促进大鼠心肌细胞 MMP-10 表达,提示 MMP-10 表达受炎症因子调控^[12]。另有研究证实,MMP-10 表达可受转录因子 CHF/Hey2、白细胞介素-1 等多种炎症因子调控^[13]。MMP-10 与心室重塑、动脉粥样硬化、钙磷代谢紊乱等心血管疾病因子密切相关,可作为心力衰竭、脑血管意外标志物^[14-16]。有研究显示,心力衰竭、脑梗死患者血清 MMP-10 表达增高,提示 MMP-10 是心力衰竭、脑梗死发生的重要因素^[17-18]。本研究显示,与无心血管事件组比较,心血管事件组血清 MMP-10 明显增高,且血清 MMP-10 是终末期尿毒症患者心血管事件发生的独立危险因素,提示血清 MMP-10 表达增高与心血管事件密切相关。

终末期尿毒症患者普遍存在程度不一的贫血。长期贫血可增强机体交感神经兴奋性,引起心率、静脉压力增大,心输出量代偿增加,室壁张力增大,最终可引起心脏病变。低蛋白血症是行 MHD 治疗的尿

毒症患者营养不良的重要指标。低蛋白血症可引起脂质代谢异常、高同型半胱氨酸血症等,而这些都与心血管疾病发生密切关联,故可推测 ALB 水平可能与心血管事件发生存在一定关系^[19]。本研究显示,与无心血管事件组比较,心血管事件组 Hb、ALB 水平均明显降低,且 Hb、ALB 水平增高是终末期尿毒症患者心血管事件发生的保护因素,提示积极纠正贫血、营养不良状况,或许有助于预防心血管事件发生,与相关报道^[20]相符。此外,高龄作为尿毒症患者公认的预后独立危险因素,亦再次在本研究中得以证实。

综上所述,血清 MMP-10 水平增高是终末期尿毒症患者心血管事件发生的独立危险因素,而 Hb、ALB 水平增高是终末期尿毒症患者心血管事件发生的独立保护因素。通过降低血清 MMP-10 水平,纠正贫血及营养不良状况可能对预防终末期尿毒症患者心血管事件发生有着重要意义。

参考文献

[1] 王栗莉,栗印军.维持性血液透析患者不良心血管事件危险因素研究现状[J].中国医师进修杂志,2016,39(z1):59-63.

[2] ROHANI M G,MCMAHAN R S,RAZUMOVA M V,et al. MMP-10 regulates collagenolytic activity of alternatively activated resident macrophages[J]. J Invest Dermatol,2015,135(10):2377-2384.

[3] 高明,张连栋,畅飞,等.维持性血液透析患者 MMPs/TIMP 与颈动脉硬化及钙磷代谢相关性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(1):42-44.

[4] 陈利宏,冯云霞,齐向明.腹膜透析患者心室重构及其与血基质金属蛋白酶的关系[J].安徽医学,2015,36(11):1346-1349.

[5] SHOJI T,MARUBAYASHI S,SHIGEMATSU T,et al. Use of vitamin D receptor activator,incident cardiovascular disease and death in a cohort of hemodialysis patients[J]. Therap Apher Dialy,2015,19(3):235-244.

[6] 池小铿,郭颖,谭艺真,等.326 例终末期肾病患者维持性血液透析的效果分析[J].热带医学杂志,2017,17(11):1499-1502.

[7] 缪培智,卞士平,郑宏超.老年患者充血性心力衰竭的危险因素分析[J].国际心血管病杂志,2015,42(3):198-201.

[8] 崔英,睦建.维持性血液透析患者并发心脑血管疾病的危险因素研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(11):1006-1007.

[9] 张琨,王少亭,胡晓舟,等.维持性血液透析患者并发心血管病危险因素分析[J].山东医药,2017,57(4):82-84.

[10] 周丹,张芃,张照英,等.维持性血液透析患者血清基质金属蛋白酶与颈动脉硬化及钙磷代谢相关性研究[J].解放军医药杂志,2018,30(2):37-40.

[11] 张月,阮一哲,何强,等.维持性血透患者中性粒细胞与淋巴细胞比值的临床意义[J].中华肾脏病杂志,2016,32(9):659-664.

- [12] CUI C J, SHI Q, ZHANG X L, et al. CRP promotes MMP-10 expression via c-Raf/MEK/ERK and JAK1/ERK pathways in cardiomyocytes[J]. Cell Signal, 2012, 24(3):810-818.
- [13] ISHIKAWA F, MIYOSHI H, NOSE K, et al. Transcriptional induction of MMP-10 by TGF-beta, mediated by activation of MEF2A and downregulation of class IIa HDACs[J]. Oncogene, 2010, 29(6):909-919.
- [14] 王娟娟, 贾蕾. 血清基质金属蛋白酶-10 水平与中老年颈动脉狭窄的相关性分析[J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23(6):416-419.
- [15] 何国强, 张和平, 姚康康, 等. 慢性心力衰竭患者肺部感染血清 MMPs 的变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(17):3915-3917.
- [16] 吴李李, 吴永贵, 冯云霞. 腹膜透析患者血清基质金属蛋白酶水平变化的意义[J]. 安徽医学, 2016, 37(1):13-17.
- 短篇论著 •

- [17] 王亚, 丛树艳, 黄奔鑫, 等. 基质金属蛋白酶-10 血清水平与急性脑梗死的相关性分析[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6):480-485.
- [18] 徐洁, 骆小梅, 胡强. 瑞舒伐他汀治疗对慢性心力衰竭患者心功能、炎症因子及基质金属蛋白酶的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(10):961-963.
- [19] 魏娜, 刘秀娟, 尹秀英, 等. 维持性血液透析心血管事件与脂质代谢紊乱的关系[J]. 南昌大学学报(医学版), 2015, 55(1):59-61.
- [20] 何琴, 蔡宏, 张伟明, 等. 维持性血液透析患者贫血状况与预后的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(2):110-117.

(收稿日期:2018-10-03 修回日期:2018-12-28)

双相情感障碍患者血尿酸检测的临床价值探讨

方 薇, 刘兴高, 金 韬[△]
(重庆市精神卫生中心, 重庆 400036)

摘要:目的 探讨在双相情感障碍患者血尿酸检测的临床价值。方法 选取在该院就诊时间为 2013 年 5 月至 2016 年 2 月的双向情感障碍患者 322 例(观察组)作为研究对象,按照患者个人病历及杨氏躁狂量表、汉密尔顿抑郁量表得分,将 197 例躁狂发作患者纳入躁狂组,将 125 例抑郁发作患者纳入抑郁组。同时观察组按照患者使用精神科药物情况分为 241 例未用药组和 81 例用药组。另选取该院收治的精神分裂首发患者 77 例列为精神分裂组,于该院行体检的 322 例健康成人作为健康对照组。各组血尿酸水平进行比较,分析患者血尿酸水平与双相情感障碍症状的相关性。结果 观察组血尿酸水平为 $(349.44 \pm 106.21) \mu\text{mol/L}$,明显高于精神分裂组 $(318.81 \pm 85.58) \mu\text{mol/L}$,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组及精神分裂组血尿酸水平均明显高于健康对照组 $(281.84 \pm 70.93) \mu\text{mol/L}$,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。躁狂组血尿酸水平为 $(365.54 \pm 103.11) \mu\text{mol/L}$,明显高抑郁组患者 $(321.45 \pm 107.68) \mu\text{mol/L}$,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。躁狂组及抑郁组患者血尿酸水平均明显高于健康对照组 $(281.84 \pm 70.93) \mu\text{mol/L}$,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。用药组患者血尿酸水平为 $(374.14 \pm 104.75) \mu\text{mol/L}$,略高于未用药组 $(339.42 \pm 107.15) \mu\text{mol/L}$,差异无统计学意义($P > 0.05$)。用药组、未用药组患者血尿酸水平均明显高于健康对照组 $(281.84 \pm 70.93) \mu\text{mol/L}$,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。双相情感障碍躁狂组患者杨氏躁狂量表评分为 21~50 分,中位数为 36(31,39)分,血尿酸水平与躁狂发作的相关系数为 $r = 0.09$,差异无统计学意义($P > 0.05$)。双相情感障碍抑郁组患者汉密尔顿抑郁量表评分为 17~45 分,中位数为 32(23,38)分,血尿酸水平与抑郁发作的相关系数为 $r = -0.26$,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 临床医生可通过检查血尿酸水平可间接获取中枢嘌呤代谢情况,作为其生物标记物用以双相情感障碍患者的筛查,指导临床诊治。

关键词:血尿酸; 双相情感障碍; 检测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.030

文章编号:1673-4130(2019)07-0884-04

中图法分类号:R749.4

文献标识码:B

双向情感障碍属于一种精神方面的疾病,在临床上比较常见。该病属于一种心境障碍,患者首次发病均为儿童或青少年时期,尚未明确病因^[1]。通常情况下,患者还会合并其他的躯体性疾病或精神疾病。此病的早期症状不明确,因此在患病多年后才能确诊。

但在疾病早期可通过体内指标的变化来发现疾病,早期治疗有助于改善治疗结果。有研究发现,双向情感障碍早期可出现嘌呤功能紊乱,嘌呤最终会在体内代谢成为尿酸,因此嘌呤的变化可以通过测验血尿酸指标来进行判断^[2]。本研究主要探讨双向情感障碍患

[△] 通信作者, E-mail:3251199@qq.com。

本文引用格式:方薇,刘兴高,金韬. 双相情感障碍患者血尿酸检测的临床价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(7):884-886.