

· 论著 ·

血清Hcy、VEGF、TGF- β 1水平与早期糖尿病肾病的关系分析

1. 广东省高州市中医院检验科 (广东 高州 525200)

2. 广东省高州市人民医院 (广东 高州 525200)

曾国志¹ 蒙国煌²

【摘要】目的 分析血清半胱氨酸(Hcy)、血管内皮生长因子(VEGF)、血清转化生长因子- β 1(TGF- β 1)水平与早期糖尿病肾病(DN)的关系。**方法** 选取我院2015年1月-2017年1月年间收治的120例2型糖尿病(T2DM)患者作为研究对象,根据其尿清蛋白排泄率(UAER)水平将其分为单纯T2DM组(n=61例)与早期DN组(n=59例),同时选取120例同期行健康体检者作为对照组,比较三组血清Hcy、VEGF、TGF- β 1水平,分析其与早期DN的关系。**结果** Hcy、VEGF、TGF- β 1水平在对照组、单纯T2DM组、早期DN组中均逐渐增高,组间差异显著($P<0.05$);经Logistic分析得出血清Hcy、VEGF、TGF- β 1均是早期DN的危险因素。**结论** 血清Hcy、VEGF、TGF- β 1水平是早期糖尿病肾病有效的生化标志物,可用于临床检测。

【关键词】 血清Hcy; VEGF; TGF- β 1; 早期糖尿病肾病; 关系分析

【中图分类号】 R587.2; R446.11

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.02.024

Relationship between Serum Levels of Hcy, VEGF and TGF- β 1 and Early Diabetic Nephropathy

ZENG Guo-zhi, MENG Guo-huang. Department of Clinical Laboratory, Gaozhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Gaozhou 525200, Guangdong Province, China

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between levels of serum homocysteine (Hcy), vascular endothelial growth factor (VEGF) and serum transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) and early diabetic nephropathy (DN). **Methods** 120 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) admitted to our hospital from January 2015 to January 2017 were selected for the study. According to the urinary albumin excretion rate (UAER) level, they were divided into simple T2DM group (n=61) and early DN group (n=59), and another 120 healthy examiners at the same time period were selected as control group. The levels of serum Hcy, VEGF and TGF- β 1 were compared among the three groups, and their relationship with early DN was analyzed. **Results** The levels of Hcy, VEGF and TGF- β 1 were gradually increased in control group, T2DM group and early DN group, and the differences between-groups were significant ($P<0.05$). Logistic analysis showed that serum Hcy, VEGF and TGF- β 1 were all risk factors for early DN. **Conclusion** Serum levels of Hcy, VEGF and TGF- β 1 are effective biochemical markers for early diabetic nephropathy, and they can be used for clinical detection.

[Key words] Serum Hcy; VEGF; TGF- β 1; Early Diabetic Nephropathy; Relationship Analysis

糖尿病肾病(DN)是常见的糖尿病最常见的一种并发症,病理表现为肾小球肥大、肾基底膜增厚、肾间质纤维化,最终将导致不可逆转的终末期肾病^[1]。早期诊断可帮助患者获得及早治疗的机会,有效控制病情发展,近年来,有学者发现,血清半胱氨酸(Hcy)、血管内皮生长因子(VEGF)、血清转化生长因子- β 1(TGF- β 1)水平异常均有提示早期DN可能性的作用^[1-3]。为研究三种物质与早期DN之间的关系,我院开展如下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2015年1月~2017年1月间收治的120例2型糖尿病(T2DM)患者作为研究对象,纳入标准:所有病例均符合中国2型糖尿病指南^[2]相关诊断标准,患者年龄45~75岁,平均(59.26 $\pm$ 6.44)岁,病程0.5~30年,平均(7.89 $\pm$ 1.52)年;排除标准:排除重要器官功能不全者、合并高血压者、恶性肿瘤患者、感染性疾病患

作者简介:曾国志,男,主管技师,学士学位,主要研究方向:心肾肺

通讯作者:曾国志

者、血液系统疾病者、2周内使用过血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂药物者、尿清蛋白排泄率(UAER) $\geq 300\text{mg/d}$ 者。

1.2 分组 留取120例T2DM患者24h尿液, 采用全自动生化分析仪[北京宏润达科技发展有限公司生产, 京药监械(准)字2011第2400006号(更)]测定尿清蛋白排泄率(UAER)值, 将UAER $< 30\text{mg/d}$ 的61例研究对象作为单纯T2DM组, $30\text{mg/d} \leq \text{UAER} < 300\text{mg/d}$ 的59例研究对象作为早期DN组, 另选取120例同期行健康体检者作为对照组, 三组研究对象年龄、体脂比(BMI)等一般资料具有可比性($P > 0.05$)。

1.3 研究方法 取三组空腹肘静脉血5ml, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)^[3], 严格按照试剂盒检测步骤, 分别测定其血清半胱氨酸(Hcy)水平、血管内皮生长因子(VEGF)水平、血清转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)水平, 所有试剂盒由北京健平金星生物科技有限公司提供。

1.4 统计学方法 数据分析用SPSS19.0软件处理, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间采用F检验; 危险因素采用logistic回归分析, 以上数据 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清Hcy、VEGF、TGF- $\beta 1$ 水平比较 Hcy、VEGF、TGF- $\beta 1$ 水平在对照组、单纯T2DM组、早期DN组中均逐渐增高, 组间差异显著($P < 0.05$)。

2.2 早期DN危险因素Logistic回顾分析结果 经Logistic分析得出血清Hcy、VEGF、TGF- $\beta 1$ 均与早期DN间具有独立相关性。

表1 三组血清Hcy、VEGF、TGF- $\beta 1$ 水平比较

组别	n	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	VEGF (ng/L)	TGF- $\beta 1$ ($\mu\text{g/L}$)
对照组	120	7.59 $\pm$ 1.28	102.26 $\pm$ 12.39	81.26 $\pm$ 13.48
单纯T2DM组	61	17.56 $\pm$ 3.58①	126.26 $\pm$ 16.87①	197.58 $\pm$ 22.59①
早期DN组	59	26.56 $\pm$ 6.14①②	143.59 $\pm$ 20.14①②	276.56 $\pm$ 26.87①②
F值		559.01	145.86	2054.04
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ① $P < 0.05$, 与T2DM组比较, ② $P < 0.05$

表2 早期DN危险因素Logistic回归分析结果

相关因素	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR	95%CI
Hcy异常增高	0.241	0.069	12.199	0.000	1.273	0.455-3.561
VEGF异常增高	0.256	0.098	7.312	0.007	1.303	0.452-3.759
TGF- $\beta 1$ 异常增高	0.315	0.069	20.84	0.000	1.370	0.589-3.188

3 讨论

本研究通过测量研究对象UAER值, 将其分为单纯T2DM组与早期DN组, 同时选取120例健康体检者作为对照组, 比较三组血清Hcy、VEGF、TGF- $\beta 1$ 水平发现, 三物质水平在对照组、单纯T2DM组、早期DN组间差异显著, 进行Logistic分析得出, 血清Hcy、VEGF、TGF- $\beta 1$ 是早期DN的独立危险因素, 暗示三物质水平异常可提示早期DN的可能性。

Hcy是一种含硫氨基酸, 易诱导氧化应激反应, 产生大量有毒自由基, 对血管内皮细胞具有一定的破坏作用, 将诱导血管平滑肌增生, 与动脉粥样硬化性疾病间关系密切^[2]。本研究中, 对照组、T2DM组、早期DN组Hcy水平逐渐上升, 组间差异显著, 提示Hcy可能参与糖尿病病程^[3]。有研究认为, 肾病患者肾功能下降, 阻碍Hcy代谢, 但并不能说明Hcy在参与DN的发生发展^[2-3]。本文中早期DN组Hcy水平显著高于单纯T2DM组, Logistic回归分析证实Hcy是早期DN的独立危险因素, 与上述结论不同, 可能与本文研究样本过少有关, 为进一步确定Hcy与早期DN间的关系, 需扩大样本进行更为深入的研究。

VEGF可在足细胞中进行表达, 可加快血管生成速度, 增大血管通透性, 诱导细胞外基质沉积, 参与肾小管肌膜增厚、肾间质纤维化等病变过程^[4]。相关研究已表明, 在早期DN阶段, VEGF表达便有上调趋势, 提示VEGF可能成为早期DN标志物之一^[5]。本文研究中, 早期DN组VEGF水平显著高于健康对照组与单纯T2DM组, 经Logistic回归分析证实其是早期DN独立危险因素。

糖尿病患者体TGF- β 水平异常高于健康者, 一方面, 高血糖可直接性的刺激TGF- $\beta 1$ 基因在足细胞中表达, 另一方面TGF- $\beta 1$ 又可加速葡萄糖在细胞内的转运速度, 加大机体对葡萄糖的摄取量, 进而形成正反馈不断循环, 导致糖尿病患者体内血糖水平居高不下, 难以控制, 最终致使肾脏受损, 进展为DN^[6-7]。(下转第112页)