

异位症性不孕的疗效比较[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(4):630-632.

- [12] 梁金玉, 艾星子·艾里, 王迪, 等. 促性腺激素释放激素激动剂联合反向添加疗法治疗术后中重度子宫内膜异位症的 Meta 分析[J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(6):572-577.

- [13] 崔欠欠, 程玲慧, 曹云霞, 等. 左炔诺孕酮宫内缓释系

统治疗子宫内膜异位性疾病的临床观察[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(1):76-78.

- [14] 江芸, 楼红英. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病 40 例[J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(3):314-315.

(收稿日期:2016-04-20)

· 论著 ·

巨噬细胞移动抑制因子在诊断老年肾病综合征合并脑梗死患者的临床应用

王小永, 于翔, 李永强, 王军文, 任敏

(陕西宝鸡市中心医院神经内科, 721008)

[摘要] **目的** 研究巨噬细胞移动抑制因子(MIF)在老年肾病综合征合并脑梗死患者判断价值与临床应用。**方法** 分析 84 例肾病综合征患者的临床资料, 将其中合并患有脑梗死的 40 例患者列为观察组, 仅有肾病综合征的 44 例患者划为对照组。采用双夹心酶联免疫吸附试验测定 MIF 在老年肾病综合征合并脑梗死患者的血清水平。**结果** 观察组患者血清中三酰甘油(TG)含量明显高于对照组, 差异有统计学意义($t = 2.792, P = 0.007$), 两组研究对象在总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平比较上, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患者血清中同型半胱氨酸(Hcy) ($t = 2.601, P = 0.011$)、MIF ($t = 2.973, P = 0.004$)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP) ($t = 2.143, P = 0.035$) 指标水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者 TG 与 Hcy ($r = 0.365, P = 0.020$)、MIF ($r = 0.477, P = 0.002$)、hs-CRP ($r = 0.357, P = 0.024$) 呈正相关; 当 MIF 取值为 $0.856 \mu\text{g/L}$ 时对肾病综合征合并脑梗死的诊断敏感性为 92.52%, 特异性为 88.64%。**结论** MIF 可以作为判断肾病综合征合并脑梗死患者的有效指标。

[关键词] 肾病综合征; 脑梗死; 巨噬细胞移动抑制因子

中图分类号: R692

文献标识码: A

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2016.04.019

Clinical application of MIF in the diagnosis of elderly nephrotic syndrome patients with cerebral infarction

Wang Xiaoyong, Yu Xiang, Li Yongqiang, Wang Junwen, Ren Min (The Neurology Department of Central Hospital in Baoji City, Baoji 721008, China)

[Abstract] **Objective** To study the clinical application of MIF in the diagnosis of elderly nephrotic syndrome patients with cerebral infarction. **Methods** Clinical data of 84 patients with nephrotic syndrome were analyzed, nephrotic syndrome patients with cerebral infarction as the observation group, patients with nephrotic syndrome as control group. MIF were measured by ABC-ELISA. **Results** The TG in the observation group was significantly higher than that in control group ($t = 2.792, P = 0.007$). No significant difference was found between the two groups in TC, HDL and LDL-C ($P > 0.05$). Serum Hcy ($t = 2.601, P = 0.011$), MIF ($t = 2.973, P = 0.004$), and hs-CRP ($t = 2.143, P = 0.035$) in the observation group were higher than those in control group, a statistically significant difference ($P < 0.05$). TG had a positive correlation with Hcy ($r = 0.365, P = 0.020$), MIF ($r = 0.477, P = 0.002$), hs-CRP ($r = 0.357, P = 0.024$) in observation group. When the MIF value was $0.856 \mu\text{g/L}$, the sensitivity of the diagnosis of nephrotic syndrome with cerebral infarction was 92.52%, specificity was 88.64%. **Conclusions** MIF

作者简介: 王小永, 主治医师, Email: liliangbo_hb@126.com

can be used as a effective index in the clinical diagnosis of nephrotic syndrome patients with cerebral infarction.

[Key words] Nephrotic syndrome; Cerebral infarction; Macrophage migration inhibitory factor

肾病综合征(NS)临床上主要表现为肾小球基膜通透性增加,肾血流量减少,肾小球滤过率降低,从而导致患者出现大量蛋白尿、高脂血症和水肿的进行性加重^[1]。老年人NS患者常引发一些较为严重的并发症,其中以心脑血管疾病的发生率较高^[2]。近年来,发现由活化T淋巴细胞分泌的巨噬细胞移动抑制因子(MIF)在心脑血管疾病、肾脏疾病的发病中发挥一定的作用。有研究指出,MIF在动脉粥样硬化病变部位表达上调与斑块稳定性关系密切,且在肾脏疾病的发病中高表达^[3-4]。本研究通过分析老年NS合并脑梗死患者相关血脂、MIF、同型半胱氨酸(Hcy)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的差异,主要为老年NS合并脑梗死患者判断提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分析2013年1月至2015年12月84例我院收治的患有肾病综合征的患者的临床资料,将其中40例合并患有脑梗死的患者列为观察组,其中男28例,女12例,年龄65~78岁,平均年龄(69.5±7.1)岁。44例仅患有肾病综合征的患者划为对照组,其中男25例,女19例,年龄62~74岁,平均年龄(67.3±6.6)岁。两组性别、年龄、体质质量指数(BMI)、吸烟及饮酒史,差异均无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。

1.2 检测方法 抽取两组患者清晨静脉血5 mL,离心后取其上层清液置于-20℃环境下冷冻保存。采用全自动生化仪检测血清中总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、C反应蛋白(CRP)和Hcy的含量。血清巨噬细胞移动抑制因子(MIF)含量采用双抗夹心(ABC-ELISA)法进行测定。

1.3 统计学处理 用SPSS19.0软件对数据进行统计分析,计量资料采用 t 检验,相关性分析采用Pearson相关性检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血脂水平比较 观察组患者血清中TG含量明显高于对照组,差异有统计学意义($t=2.792, P=0.007$),两组研究对象在TC、HDL-C、LDL-C水平比较上,差异无统计学意义($P>0.05$)。

见表1。

表1 两组研究对象血脂水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照组	44	4.35±1.09	1.51±0.82	1.42±0.30	2.38±0.93
观察组	40	4.73±1.21	2.18±1.34	1.33±0.46	2.64±1.09
t 值		1.514	2.792	1.071	1.179
P 值		0.134	0.007	0.287	0.241

2.2 两组患者血清Hcy、MIF、hs-CRP水平比较 观察组患者血清Hcy($t=2.601, P=0.011$)、MIF($t=2.973, P=0.004$)、hs-CRP($t=2.143, P=0.035$)水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者血清中特异性指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Hcy(mmol/L)	MIF(μg/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	44	17.52±8.13	0.44±0.35	10.85±5.31
观察组	40	22.01±7.64	0.69±0.42	14.28±9.04
t 值		2.601	2.973	2.143
P 值		0.011	0.004	0.035

2.3 观察组患者血清中TG与Hcy、MIF、hs-CRP相关性分析 采用Pearson相关性检验分析观察组患者血清中TG与Hcy、MIF、hs-CRP相关性,结果显示观察组患者TG与Hcy($r=0.365, P=0.020$)、MIF($r=0.477, P=0.002$)、hs-CRP($r=0.357, P=0.024$)呈正相关。

2.4 血清Hcy、MIF和hs-CRP水平对肾病综合征合并脑梗死的判断价值比较 由ROC曲线分析可知,当MIF取值为0.856 μg/L时对肾病综合征合并脑梗死的判断敏感性为92.52%,特异性为88.64%,优于Hcy和hs-CRP。见表3。

表3 血清Hcy、MIF和hs-CRP水平对肾病综合征合并脑梗死的判断价值比较

参数	Hcy(mmol/L)	MIF(μg/L)	hs-CRP(mg/L)
诊断分界点	17.53	0.856	14.45
曲线下面积	0.827	0.963	0.761
敏感性(%)	97.41	92.52	82.47
特异性(%)	59.09	88.64	38.64

3 讨论

老年肾病综合征合并脑梗死患者由于大量抗凝因子随尿排出、高血脂症、血小板功能异常^[5], 血液呈现高凝状态, 患者体内生成的免疫复合物导致血管内皮损伤, 体内凝血机制随之激活^[6], 血液中同型半胱氨酸引起氧自由基水平升高, 血管内皮细胞再次受到损伤, 血管内皮生长因子和促血管生成素等大量分泌释放, 血栓形成增加, 进一步引起脑梗死患者症状的加重^[7]。巨噬细胞移动抑制因子在肾脏综合征合并脑梗死患者中起到了重要的作用, MIF 可以增强单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1) 表达, 促进血管内大量炎性因子富集, 发挥类炎性细胞趋化作用, 加速了血栓形成和动脉粥样硬化的发展^[8]。MIF 还可以促进 MMP-9 的合成, 导致细胞外基质结构破坏, 从而加重了动脉粥样硬化的症状^[9]。

本研究发现, 观察组患者血清中 TG 含量明显高于对照组, 两组研究对象在 TC、HDL-C、LDL-C 水平比较, 差异无统计学意义, 说明老年肾病综合征合并脑梗死患者血清中 TG 明显高于单纯患有肾病综合征的患者, 肾病综合征患者血液黏稠度增高, 血中三酰甘油含量增加, 容易诱发脑静脉窦血栓的形成, 脑梗死的发病风险增加; 观察组患者血清中 Hcy、MIF、hs-CRP 指标水平高于对照组, 观察组患者 TG 与 Hcy、MIF、hs-CRP 呈现正相关关系, 有研究发现, 患者血清中 70% 的 Hcy 主要通过肾脏进行排泄, Hcy 水平升高容易导致肾脏血管损伤, 肾小球滤过率降低。血中脂代谢紊乱和 Hcy 水平升高与肾病综合征肾血管损伤有关; MIF 可能参与了老年肾病综合征合并脑梗死脂质紊乱有关^[10]。hs-CRP 是一种急性相反应蛋白, hs-CRP 水平升高是心脑血管疾病的独立危险因素^[11], 临床上可以用来作为老年肾病综合征合并脑梗死诊断指标之一。综合血清 Hcy、MIF 和 hs-CRP 水平对肾病综合征合并脑梗死的诊断价值发现, 当 MIF 取值为 0.856 $\mu\text{g/L}$ 时对肾病综合征合并脑梗死的诊断敏感性为 92.52%, 特异性为 88.64%, 优于 Hcy 和 hs-CRP。

综上所述, MIF 临床上可以作为判断肾病综合征合并脑梗死患者的有效指标, 当 MIF 分界值为

0.856 $\mu\text{g/L}$ 时具有较高的诊断敏感性及特异性。

参考文献

- [1] 张良, 李志辉, 银燕, 等. 儿童初发 IgA 肾病肾病综合征型的临床特点[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(8): 786-791.
- [2] Mubarak M, Lanewala A, Hashmi S. Early onset nephrotic syndrome with dysmorphic facies and microcephaly[J]. J Nephrothol, 2015, 4(3): 101-104.
- [3] 殷章圣, 沈丽娟, 胡文娟, 等. 巨噬细胞移动抑制因子研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2012, 28(5): 549-550.
- [4] Wang ZS, Yin CC, Han S, et al. -173G/C polymorphism in the promoter of MIF is associated with hepatitis B virus infection in a Chinese Han population[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(3): 8532-8538.
- [5] 杨彩丽. 肾病综合征合并青年缺血性脑血管病临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(18): 81.
- [6] Benvenega S, Vita R, Di BF, et al. Do not forget nephrotic syndrome as a cause of increased requirement of levothyroxine replacement therapy[J]. Eur Thyroid J, 2015, 4(2): 138-142.
- [7] Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children[J]. Nephrology (Carlton), 2015, 20(9): 660-662.
- [8] Yang J, Li Y, Zhang X. Meta-analysis of macrophage migration inhibitory factor (MIF) gene-173G/C polymorphism and inflammatory bowel disease (IBD) risk[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6): 9570-9574.
- [9] Gunes H, Mete R, Aydin M, et al. Relationship among MIF, MCP-1, viral loads, and HBs Ag levels in chronic hepatitis B patients[J]. Turk J Med Sci, 2015, 45(3): 634-637.
- [10] Zwiech R. Macrophage migration inhibitory factor urinary excretion revisited-MIF a potent predictor of the immunosuppressive treatment outcomes in patients with proliferative primary glomerulonephritis[J]. BMC Immunol, 2015, 16(1): 47.
- [11] Kocyigit I, Yilmaz MI, Simsek Y, et al. The role of platelet activation in determining response to therapy in patients with primary nephrotic syndrome[J]. Platelets, 2013, 24(6): 474-479.

(收稿日期: 2016-03-11)