

复,进而抑制外周神经的退化,促使其组织形态学的正常化有关^[13]。故本次研究将中医针灸护理作为全面性护理干预的一项重要内容。本次研究显示,两组经护理干预后,负面情绪状态评分均较护理前明显下降,且观察组明显低于对照组($P<0.05$);两组干预后生活质量评分均有所上升,且观察组上述指标评分明显高于对照组($P<0.05$);干预组护理满意度明显高于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。

综上所述,全面性护理干预可显著改善老年进展期胃癌化疗患者负面情绪状态、生存质量及满意度,临床效果显著,可广泛应用于临床。

参考文献

- [1] 王巍,潘志峰,唐伟跃,等.胃癌患者血红蛋白的表面增强拉曼光谱分析[J].光谱学与光谱分析,2015,35(12):3402-3405.
- [2] 赵保平.76例奥沙利铂联合卡培他滨治疗进展期胃癌的临床观察[J].当代医学,2014,20(20):145-146.
- [3] TAN M L, IDRIS D B, TEO L W, et al. Validation of EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 questionnaires in the measurement of quality of Life of breast cancer patients in Singapore[J]. Asia Pac J Oncol Nurs, 2014, 1(1): 22-32.
- [4] PARK S C, CHUN H J. Chemotherapy for advanced gastric cancer: review and update of current practices[J]. Gut

Liver, 2013, 7(4): 385-393.

- [5] 李青,王瑶康,侯君慧.采用综合护理干预措施对胃癌化疗后患者生存质量的影响[J].中国实用医药,2016,11(18):258-259.
- [6] 邹文斌,吴浩,蔡全才,等.胃癌危险因素研究进展[J].中国实用内科杂志,2014,34(4):415-420.
- [7] 游伟程,张联,潘凯枫,等.抗幽门螺旋杆菌预防胃癌[J].化学进展,2013,25(9):1575-1582.
- [8] 杨健,周炎,陈锦飞. S-1 治疗进展期胃癌的研究进展[J].世界华人消化杂志,2013,21(28):2950-2956.
- [9] 姚路斌,洪波.进展期胃癌术后早期循环式腹腔热灌注化疗联合全身化疗的疗效[J].中国现代医学杂志,2015,25(31):58-61.
- [10] 雷进元.经动脉灌注化疗联合 SOX 全身化疗方案治疗进展期胃癌的临床效果研究[J].中国全科医学,2015,18(5):592-595.
- [11] 陈媛,陈光良,袁萍.综合护理干预对胃癌患者心理状况及生存质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2014,23(9):1015-1017.
- [12] 张雅敏.综合护理干预对胃癌患者化疗后心理和生存质量的影响[J].中国民康医学,2016,28(7):102-103.
- [13] 张奇文,王斌,潘玥,等.近 10 年针灸治疗化疗所致周围神经病变的临床研究进展[J].上海针灸杂志,2016,35(9):1025-1029.

(收稿日期:2018-01-12 修回日期:2018-03-16)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.14.049

系统性红斑狼疮患者肾损害与血尿酸关系研究

汤一榕¹,蒋煌舟¹,陈康银¹,唐宝佳¹,赖晓兰¹,张荔群^{2△}

(1.福建医科大学附属宁德市医院血液风湿科,福建宁德 352100;2.厦门大学附属东南医院,福建漳州 363000)

摘要:目的 探讨系统性红斑狼疮(SLE)患者尿酸水平与肾损害的关系。方法 选取 2015 年 3 月至 2017 年 3 月在福建医科大学附属宁德市医院血液风湿科治疗的 SLE 患者,共 210 例,其中男 14 例,女 196 例。采用系统性红斑狼疮国际合作诊所/美国风湿病学会(SLICC/ACR)损伤指数 SDI 对疾病损害程度、疾病持续时间、代谢综合征并发症和狼疮性肾炎进行评估,根据患者有无肾损伤,将其分为有肾损伤组(Y 组,182 例),无肾损伤组(W 组,28 例)。运用单变量和多变量 Cox 回归分析肾损伤风险。结果 两组尿酸、血肌酐水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。诊断肾损伤的最佳临界值为 5.5 mg/dL,曲线下面积(AUC)为 0.776,灵敏度为 68.8%,特异度为 87.1%。基线尿酸水平与肾损害具有一定相关性,将尿酸作为连续变量时,单变量分析的风险比为 2.24,95%CI 为 1.50~3.34, $P<0.001$;多变量分析的风险比为 2.82,95%CI 为 1.05~7.57, $P=0.040$ 。将尿酸作为二分类变量时,较高的尿酸水平(>5.5 mg/dL)与肾损伤具有相关性($P<0.05$)。结论 SLE 患者存在尿酸水平的异常变化,较高的尿酸水平会增加 SLE 患者发生肾脏损害的风险。

关键词:尿酸; 系统性红斑狼疮; 肾损害

中图法分类号:R552

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)14-2172-04

系统性红斑狼疮(SLE)是一种病因不明的自身免疫性疾病,其特征为自身抗体的产生和多器官系统

累及。该病多发于儿童和中青年女性且具有较高的病死率^[1-3]。有研究表明,尿酸与冠心病和中风的发

生发展有关,且持续高尿酸水平可预测 SLE 患者的损伤程度^[4-5]。目前有关 SLE 患者尿酸与肾损害进展之间关系研究较少,本研究旨在探讨 SLE 患者尿酸水平是否导致新的肾损伤,为临床 SLE 治疗提供更多依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2017 年 3 月在福建医科大学附属宁德市医院血液风湿科治疗的 SLE 患者,共 210 例,其中男 14 例,女 196 例,且均符合最新的美国风湿病学会(ACR)制定的标准,排除终末期肾脏疾病患者。本研究已经通过医院伦理审查委员会批准,且所有的患者均已签署知情同意书。根据患者有无肾损伤,将其分为有肾损伤组(Y 组,182 例),无肾损伤组(W 组,28 例)。

1.2 方法 本研究的人口学数据包括性别、疾病诊断年龄,以及社会经济状况,每 6 个月进行 1 次调查,包括问诊、病史回顾、查体和实验室检查。进行本研究的分析时,对患者病历和信息进行了匿名化,共进行了两次调查。采用美国 Beckman AU5831 生化仪分别测定空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、肌酐、尿酸、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固

醇(LDL)水平。采用系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI)确定基线时或随访期间的疾病活动情况;采用系统性红斑狼疮国际合作诊所/美国风湿病学会(SLICC/ACR)损伤指数 SDI 对疾病损害程度、疾病持续时间、代谢综合征并发症和狼疮性肾炎进行评估。同时调查研究过程中患者糖皮质激素、当前服药剂量和服药时间,以及抗疟药和免疫抑制药物的服用情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用对数秩检验来评估时间与两组患者肾损伤发生的关系。用单变量和多变量 Cox 回归模型来确定新的肾损伤的风险,结果用风险比(HR)表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般情况比较 两组年龄、性别构成、病程、经济收入、SLEDAI、SDI、泼尼松当前服药剂量和服药时间、抗疟药和免疫抑制药物的服用情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组尿酸、血肌酐水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	n	尿酸 (mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	诊断年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	女性 [n(%)]	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	经济收入[n(%)]			SLEDAI ($\bar{x} \pm s$)	SDI ($\bar{x} \pm s$)
						高	中	低		
Y 组	182	4.37±1.22	36.93±13.59	157(80.1)	7.56±6.72	72(42.4)	61(35.9)	37(21.8)	5.05±4.17	0.74±1.10
W 组	28	5.74±1.37	35.22±15.31	39(19.9)	8.82±7.60	3(18.8)	10(62.5)	3(18.8)	7.38±5.15	1.19±1.38
P		0.028	0.356	9.732	0.568		0.091		0.043	0.116

组别	n	血肌酐 (mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	泼尼松当前剂量 (mg/d, $\bar{x} \pm s$)	泼尼松给药时间 (年, $\bar{x} \pm s$)	抗疟药的使用[n(%)]			免疫抑制剂的使用[n(%)]		
					从未使用	曾经使用	正在使用	从未使用	曾经使用	正在使用
Y 组	182	0.78±0.34	7.27±6.68	7.01±6.13	18(10.6)	21(12.4)	131(77.1)	46(27.1)	38(22.4)	86(50.6)
W 组	28	1.24±0.60	7.50±7.25	9.63±8.68	1(6.3)	3(18.8)	12(75.0)	2(12.5)	2(12.5)	12(75.0)
P		0.001	0.927	0.333		0.690			0.172	

2.2 尿酸 ROC 曲线分析 通过尿酸绘制出相应的 ROC 曲线,其诊断肾损伤的最佳临界值为 5.5 mg/dL,曲线下面积(AUC)为 0.776,灵敏度为 68.8%,特异度为 87.1%。

2.3 尿酸值作为连续变量时单变量和多变量的分析 182例有肾损伤的患者中,90 例(49.5%)患有高血压,20 例(11.0%)患有糖尿病或空腹血糖升高,166 例(91.2%)患有肥胖症,56 例(30.8%)患有高脂血症,94 例(51.6%)低密度脂蛋白(LDL)值升高,110 例(60.4%)高密度脂蛋白(HDL)值降低。在单变量和多变量分析中,这些合并症与新发的肾损伤均无明显相关性($P > 0.05$)。

单变量和多变量分析中,将研究开始时所测的尿

酸值作为连续变量,结果显示,尿酸水平和血肌酐与肾损害进展程度具有相关性($P < 0.05$),见表 2。

表 2 尿酸值作为连续变量时单变量和多变量的分析

基线变量	HR ₁	95%CI ₁	P ₁	HR ₂	95%CI ₂	P ₂
高水平尿酸	2.24	1.50~3.34	<0.001	2.82	1.05~7.57	0.040
诊断年龄	0.99	0.96~1.03	0.751	1.02	0.95~1.08	0.616
性别(男性)	0.53	0.07~4.25	0.550	0.21	0.01~3.49	0.274
病程	1.03	0.96~1.10	0.451	0.86	0.70~1.06	0.147
经济收入						
高	1.35	0.20~9.53	0.065	7.23	0.40~17.80	0.102
中	2.97	0.40~17.80	0.235	9.83	0.40~215.06	0.147
低	6.58	1.40~30.26	0.016	11.04	0.68~142.06	0.065

续表 2 尿酸值作为连续变量时单变量和多变量的分析

基线变量	HR ₁	95%CI ₁	P ₁	HR ₂	95%CI ₂	P ₂
SLEDAI	1.12	1.02~1.23	0.019	1.02	0.86~1.18	0.817
SDI	1.33	0.95~1.87	0.095	0.67	0.37~1.23	0.196
血肌酐	5.98	2.84~12.61	<0.001	8.13	1.65~40.13	0.010
泼尼松剂量	1.00	0.92~1.09	0.986	0.82	0.71~0.95	0.009
泼尼松使用时间	1.03	0.97~1.10	0.289	1.09	0.96~1.25	0.193
抗疟药使用						
从未使用	1.11	0.12~12.67	0.192	1.03	0.05~23.59	0.238
曾经使用	3.11	0.32~30.00	0.327	1.27	0.04~44.84	0.896
正在使用	2.28	0.30~17.61	0.429	1.25	0.07~22.40	0.881
免疫抑制剂的使用						
从未使用	1.21	0.01~9.27	0.261	0.79	0.02~11.3	0.781
曾经使用	1.41	0.20~10.03	0.735	0.83	0.05~15.01	0.901
正在使用	3.66	0.82~16.38	0.09	13.71	1.00~188.00	0.050
高血压	2.39	0.83~6.90	0.106	1.94	0.41~9.16	0.402
糖尿病/糖耐量异常	0.93	0.21~4.09	0.918	0.44	0.04~4.44	0.487
向心性肥胖	0.50	0.11~2.28	0.373	1.43	0.09~22.37	0.798
高三酰甘油血症	2.32	0.84~6.43	0.106	0.92	0.19~4.42	0.915
HDL	2.30	0.74~7.15	0.150	2.83	0.50~16.00	0.240
LDL	0.65	0.24~1.76	0.397	0.84	0.16~4.44	0.836

注:HR₁、95%CI₁、P₁ 为单变量分析时的统计量;HR₂、95%CI₂、P₂ 为多变量分析时的统计量

2.4 尿酸值作为二分类变量时单变量和多变量的分析 以尿酸水平为 5.5 mg/dL 为临界值,将其分为较高和较低的二分类变量,结果显示,较高的尿酸水平(>5.5 mg/dL)与肾损伤具有相关性($P<0.05$)。见表 3。

表 3 尿酸值作为二分类变量时单变量和多变量的分析

基线变量	HR ₁	95%CI ₁	P ₁	HR ₂	95%CI ₂	P ₂
高水平尿酸	8.36	2.88~24.26	<0.001	16.36	1.91~139.95	0.011
诊断年龄	0.99	0.96~1.03	0.751	1.03	0.96~1.10	0.423
性别(男性)	0.53	0.07~4.25	0.550	0.14	0.01~2.49	0.179
病程	1.03	0.96~1.10	0.451	0.87	0.61~1.07	0.180
经济收入						
高	1.37	0.69~11.21	0.234	11.21	0.29~198.11	0.349
中	2.97	0.49~17.80	0.235	14.55	0.58~365.38	0.104
低	6.58	1.43~30.26	0.016	16.33	0.91~292.96	0.058
SLEDAI	1.12	1.02~1.23	0.019	0.98	0.83~1.16	0.847
SDI	1.33	0.95~1.87	0.095	0.91	0.52~1.64	0.781
肌酐水平	5.98	2.84~12.61	<0.001	4.46	0.84~23.74	0.079
泼尼松剂量	1.00	0.92~1.09	0.986	0.87	0.76~1.00	0.048
泼尼松使用时间	1.03	0.97~1.10	0.289	1.06	0.94~1.20	0.329
抗疟药的使用						
从未使用	1.19	0.04~12.11	0.458	0.97	0.03~19.22	0.772

续表 3 尿酸值作为二分类变量时单变量和多变量的分析

基线变量	HR ₁	95%CI ₁	P ₁	HR ₂	95%CI ₂	P ₂
曾经使用	3.11	0.32~30.00	0.327	1.56	0.05~52.08	0.804
正在使用	2.28	0.30~17.61	0.429	1.76	0.10~31.82	0.703
免疫抑制剂的使用						
从未使用	1.09	0.12~9.23	0.295	0.87	0.02~17.23	0.539
曾经使用	1.41	0.20~10.03	0.735	1.05	0.06~18.77	0.973
正在使用	3.66	0.82~16.38	0.090	5.92	0.44~79.44	0.18
狼疮性肾炎	2.61	0.84~8.11	0.096	1.40	0.18~11.10	0.753
高血压	2.39	0.83~6.90	0.106	2.57	0.53~12.57	0.243
糖尿病	0.93	0.21~4.09	0.918	0.37	0.03~4.16	0.417
向心性肥胖	0.50	0.11~2.28	0.373	0.38	0.03~4.81	0.456
高三酰甘油血症	2.32	0.84~6.43	0.106	1.08	0.25~4.65	0.916
HDL	2.30	0.74~7.15	0.150	1.98	0.36~11.03	0.435
LDL	0.65	0.24~1.76	0.397	0.56	0.10~3.18	0.513

注:HR₁、95%CI₁、P₁ 为单变量分析时的统计量;HR₂、95%CI₂、P₂ 为多变量分析时的统计量

3 讨 论

SLE 是一种多发于青年女性的累及多脏器的自身免疫性炎症性结缔组织病,早期、轻型和不典型的病例日渐增多。已有相关文献报道证实,血清尿酸水平与以下几个肾损伤的影响因素有关:糖尿病、高血压和炎症,且尿酸水平升高往往预后不良;慢性肾脏病 3~5 期的患者,高尿酸血症和肾功能迅速恶化是增加住院率的危险因素^[6-7]。对于血尿酸水平在正常高值范围内的糖尿病肾病(DKD)患者来说,高尿酸血症也是一项与其进展有关的独立危险因素^[8]。

据报道,稳定型高尿酸血症可影响 SLE 患者继发性肺动脉高压的预后^[9]。因临床表现不明显,大量的 SLE 患者在就诊时未被诊断出肺动脉高压。这时,血尿酸水平可作为肺动脉高压筛查的替代标记物^[10-11]。高尿酸血症与 SLE 患者发生中风和周围神经病变有关,它也与高血压、高脂血症和动脉血栓形成有关,同时,尿酸水平与 SLE 患者狼疮性肾炎的进展独立相关^[12]。

本研究发现,SLE 患者高水平尿酸值与肾损伤发生有关,其水平越高,肾损伤发生的可能性越大。这些发现表明,要认真考虑慢性高尿酸血症的“无症状”概念,并因此修改血清尿酸水平的正常值范围^[13]。动物实验研究中,实验模型组 SLE 大鼠巨噬细胞白细胞介素(IL)-1β、IL-6、肿瘤坏死因子-α、NF-κB 等表达水平明显升高,半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 12 表达水平明显降低,可能由于这些指标的变化引起血尿酸水平的升高^[14]。

综上所述,尿酸水平 SLE 患者与肾损伤发生具有一定的相关性,且在基线诊断时不受年龄、性别、病程、社会经济状况、疾病活跃度、损伤情况、血肌酐水

平、有无狼疮性肾炎、并发症、泼尼松的应用、抗疟药及免疫抑制剂的影响。

参考文献

[1] 康乐,李辉,张晓东,等. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(2): 272-274.

[2] 杨静. 系统性红斑狼疮诊断标准的发展[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(2): 153-157.

[3] 杨玫,祝艳,张敏,等. Fli-1 在外周血 T/B 细胞中的表达及其与系统性红斑狼疮的相关性研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(7): 630-634.

[4] 唐莉. 别嘌醇联合痛风定胶囊对痛风患者炎症因子、肝肾功能及相关指标的影响研究[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(21): 2551-2554.

[5] HSIEH Y P, CHANG C C, YANG Y U, et al. The role of uric acid in chronic kidney disease patients[J]. Nephrology(Carlton), 2017, 22(6): 441-448.

[6] DESIDERI G, CASTALDO G, LOMBARDI A, et al. Is it time to revise the normal range of serum uric acid levels? [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(9): 1295-1306.

[7] 邹和群. 高尿酸血症相关肾病研究新进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(8): 732-734.

[8] 张金锋, 石梅, 邢建华, 等. 糖尿病肾病血清白蛋白、尿酸与肾小球滤过率的相关性评价[J]. 中国临床医生, 2014, 42(9): 41-43.

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 14. 050

[9] CASTILLO-MARTINEZ D, MARROQUIN-FABIAN E, LOZADA-NAVARRO A C, et al. Levels of uric acid may predict the future development of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: a seven-year follow-up study[J]. Lupus, 2016, 25(1): 61-66.

[10] 魏龙, 李峰, 秦勇, 等. 慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压与血尿酸水平的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(26): 90-93.

[11] 朱晨曦, 刘双, 杨京华, 等. 肺动脉高压血浆脑钠肽及血尿酸水平与血流动力学变化的相关性研究[J]. 心肺血管病杂志, 2015, 34(5): 376-379.

[12] 李文, 吴红赤, 封宝红, 等. 线粒体功能障碍在尿酸损伤肾小管上皮细胞中的作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(3): 200-202.

[13] CHANG Y H, LEI C C, LIN K C, et al. Serum uric acid level as an indicator for CKD regression and progression in patients with type 2 diabetes mellitus-a 4. 6-year cohort study[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2016, 32(6): 557-564.

[14] 房树标, 王永辉, 李艳彦, 等. 基于 NLRP3 炎性体信号通路研究桂枝芍药知母汤对尿酸钠诱导大鼠巨噬细胞炎性信号表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(4): 472-476.

(收稿日期: 2018-01-08 修回日期: 2018-03-12)

糖尿病足患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2、D-二聚体和纤维蛋白原水平变化及临床意义

吴 炎¹, 张 睿¹, 黄 冰¹, 廖淑萍^{2△}

(暨南大学第二临床医学院/深圳市人民医院: 1. 内分泌科; 2. 体检科 518020)

摘 要:目的 探讨纤维蛋白(FIB)、D-二聚体(D-D)、血浆脂蛋白相关磷脂酶(LP-PLA2)在糖尿病足患者中的变化。**方法** 选取 2014 年 5 月至 2016 年 5 月的糖尿病足患者 40 例为观察组, 糖尿病无并发症患者 40 例为对照 A 组, 另外选择健康体检者 40 例为对照 B 组。测定并比较 3 组研究对象 LP-PLA2、D-D、FIB、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)、总胆固醇(TC)、白细胞介素(IL)-6 和 IL-12 水平。采用血压袖和超声探头测定足背动脉和胫后动脉压, 计算踝肱比值(ABI 值)。**结果** 对照 A 组和对照 B 组的 LP-PLA2 和 D-D 水平低于观察组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组 FIB 水平明显高于对照 A 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组 TG、LDL-C、HDL-C、TC、IL-6 和 IL-12 水平明显高于对照 A 组和对照 B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组的 ABI 值低于对照 A 组和对照 B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 糖尿病足患者存在明显的炎性反应, LP-PLA2、血脂、凝血功能异常, 在糖尿病患者的治疗期间应重视这些指标的控制, 预防糖尿病足的发生。

关键词:脂蛋白相关磷脂酶 A2; D-二聚体; 纤维蛋白原; 糖尿病

中图法分类号:R587 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)14-2175-03

随着人们生活方式的改变、生活质量的提高, 以及平均寿命的延长, 糖尿病发病率逐年攀升, 是目前临床上病死率较高的疾病之一, 成为严重危害人类健

康的公共卫生问题。最近的流行病学数据表明, 中国成人糖尿病患病率为 10. 9%。患者持续的高血糖容易诱发心脏, 会引发一系列并发症, 甚至会威胁

△ 通信作者, E-mail: liaosp@sina. com.