

血清DKK1、NGAL和MCP-1在2型糖尿病肾病患者中的表达及临床意义

冯小娟 薄维波 韦丽丽 周保成

摘要 目的 研究Dkkp相关蛋白1(DKK1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)在2型糖尿病肾病(T2DN)患者中的表达水平。采用Pearson相关分析UACR与T2DN患者尿液中正常蛋白尿组与正常蛋白尿组差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson相关分析结果表明,UACR与血清DKK1、NGAL和MCP-1水平呈正相关($r=0.421, 0.563, 0.681, P<0.05$)。

DKK1、NGAL和MCP-1水平升高是T2DN发生的独立危险因素($P<0.05$)；且微量蛋白尿组(UACR<30mg/g)与正常蛋白尿组(UACR>300mg/g)例数相当。

目前,全球的糖尿病(DM)患者已超过17亿,并呈现出逐年增长的趋势,而其中2型糖尿病(T2DM)患者占80%~90%。我国成年人群DM患病率接近11%,DM已成为影响中老年人生活质量的主要慢性疾病之一。糖尿病肾病(DN)是一种与糖尿病代谢紊乱、血糖代谢异常、遗传易感性、炎症细胞浸润和免疫失调等多种因素相关的DM慢性并发症。其主要病理改变是血管壁引起的小动脉硬化、肾纤维化,易发展为终末期肾病(ESRD),具有高致残率和致死率。

2型糖尿病肾病(T2DN)相关生物标志物和新的治疗靶点是目前面临的研究热点。Dickopf相关蛋白1(DKK1),中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)可抑制WIF1-WIF1介导的转录因子,与糖尿病肾病密切相关。NGAL是胰岛素样生长因子结合蛋白家族成员之一,正常表达于肾脏、膀胱、肺、肝、胰腺、中性粒细胞、巨噬细胞等处,对肾小管上皮细胞、中性粒细胞、巨噬细胞、成纤维细胞等部分细胞因子,主要是由受损的间质细胞表达的。

MCP-1是细胞趋化因子家族的一员,与胰岛素样生长因子结合蛋白-1、巨噬细胞、中性粒细胞、巨噬细胞、成纤维细胞等部分细胞因子,主要是由受损的间质细胞表达的。

表1 各组血压、UACR及生化指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	UACR(mg/g)	BUN(mmol/L)	CREA(μmol/L)
正常蛋白尿组	65	123.0 ± 14.0*	81.0 ± 12.0*	9.13 ± 2.33*	8.26 ± 1.79*	76.30 ± 19.78*
微量蛋白尿组	65	120.2 ± 23.0	86.0 ± 18.0*	89.63 ± 22.62*	12.36 ± 3.55**	97.92 ± 22.54*
大量蛋白尿组	65	132.0 ± 35.0*	90.0 ± 21.0*	524.37 ± 33.58**	21.60 ± 8.68**	123.67 ± 35.12**
NCG组	70	119.0 ± 25.0	76.0 ± 15.0	8.97 ± 2.15	4.36 ± 1.15	52.20 ± 10.25
F	26.124	15.629	22.558	9.632	30.955	
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

组别	n	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
正常蛋白尿组	65	8.6 ± 1.1*	8.83 ± 1.61*	1.93 ± 0.56*	4.68 ± 0.87*	1.39 ± 0.35*	3.12 ± 0.55*
微量蛋白尿组	70	8.6 ± 2.13*	9.15 ± 2.06*	2.00 ± 0.43*	5.38 ± 0.75*	1.19 ± 0.22*	3.09 ± 0.55*
大量蛋白尿组	65	8.9 ± 1.86*	9.24 ± 2.18*	2.15 ± 0.49*	5.96 ± 1.02*	0.99 ± 0.26*	3.59 ± 1.25*
NCG组	70	5.36 ± 0.99	5.33 ± 0.64	1.52 ± 0.53	2.66 ± 0.87	1.62 ± 0.45	2.17 ± 0.13
F	8.455	10.456	16.524	18.723	48.354	22.699	
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

组别	n	DKK1(pg/ml)	NGAL(pg/ml)	MCP-1(pg/ml)
正常蛋白尿组	65	46.1 ± 8.0*	10.0 ± 2.0*	69.32 ± 12.36*
微量蛋白尿组	70	89.63 ± 22.54*	12.36 ± 3.55**	127.97 ± 22.54*
大量蛋白尿组	65	132.0 ± 35.0*	90.0 ± 21.0*	524.37 ± 33.58**
NCG组	70	119.0 ± 25.0	76.0 ± 15.0	8.97 ± 2.15
F	26.124	15.629	22.558	9.632
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:NCG组比较,*P<0.05;与正常蛋白尿组比较,*P<0.05;与微量蛋白尿组比较,*P<0.05。

表2 各组血清DKK1、NGAL和MCP-1水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DKK1(pg/ml)	NGAL(pg/ml)	MCP-1(pg/ml)
正常蛋白尿组	65	46.1 ± 8.0*	10.0 ± 2.0*	69.32 ± 12.36*
微量蛋白尿组	70	89.63 ± 22.54*	12.36 ± 3.55**	127.97 ± 22.54*
大量蛋白尿组	65	132.0 ± 35.0*	90.0 ± 21.0*	524.37 ± 33.58**
NCG组	70	119.0 ± 25.0	76.0 ± 15.0	8.97 ± 2.15
F	26.124	15.629	22.558	9.632
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:NCG组比较,*P<0.05;与正常蛋白尿组比较,*P<0.05;与微量蛋白尿组比较,*P<0.05。

1. 材料与方法

1.1 船舶资料

1.2 仪器与试剂

1.3 统计学方法

1.4 资料来源

1.5 数据分析

1.6 考核指标

1.7 统计学处理

1.8 伦理学原则

1.9 其他

1.10 质量控制

1.11 安全性评价

1.12 有效性评价

1.13 研究设计

1.14 研究方法

1.15 研究结果

1.16 研究结论

1.17 研究展望

1.18 研究创新点

1.19 研究局限性

1.20 研究结论

1.21 研究结论

1.22 研究结论

1.23 研究结论

1.24 研究结论

1.25 研究结论

1.26 研究结论

1.27 研究结论

1.28 研究结论

1.29 研究结论

1.30 研究结论

1.31 研究结论

1.32 研究结论

1.33 研究结论

1.34 研究结论

1.35 研究结论

1.36 研究结论

1.37 研究结论

1.38 研究结论

1.39 研究结论

1.40 研究结论

1.41 研究结论

1.42 研究结论

1.43 研究结论

1.44 研究结论

1.45 研究结论

1.46 研究结论

1.47 研究结论

1.48 研究结论

1.49 研究结论

1.50 研究结论

1.51 研究结论

1.52 研究结论

1.53 研究结论

1.54 研究结论

1.55 研究结论

1.56 研究结论

1.57 研究结论

1.58 研究结论

1.59 研究结论

1.60 研究结论

1.61 研究结论

1.62 研究结论

1.63 研究结论

1.64 研究结论

1.65 研究结论

1.66 研究结论

1.67 研究结论

1.68 研究结论

1.69 研究结论

1.70 研究结论

1.71 研究结论

1.72 研究结论

1.73 研究结论

1.74 研究结论

1.75 研究结论

1.76 研究结论

1.77 研究结论

1.78 研究结论

1.79 研究结论

1.80 研究结论

1.81 研究结论

1.82 研究结论

1.83 研究结论

1.84 研究结论

1.85 研究结论

1.86 研究结论

1.87 研究结论

1.88 研究结论