

3 讨论

糖尿病肾病是 2 型糖尿病患者重要的微血管并发症之一,也是造成终末期肾病的首位原因^[5]。目前研究认为,糖尿病肾病主要由于肾小球系膜细胞增生,毛细血管壁增厚所致,其中血管再生扮演着重要角色。GDF-15 属于转化生长因子- β 的一种,在生理情况下 GDF-15 在前列腺和胎盘中的表达较高,在其他组织器官中的表达较低^[6]。而在缺氧、缺血、炎症以及肿瘤等病理情况下也可出现高表达,表达高是由于受到了保护因子(P53、AP1)的影响。同时,GDF-15 作用于病变部位的 TGF- β 受体,起到抗炎等保护作用^[7-8]。近年来有研究发现,GDF-15 在肾脏病变时表达水平增加,其水平与肾小球功能存在一定的关系。而糖尿病肾病是 2 型糖尿病患者重要的微血管并发症之一,也可能引起 GDF-15 的变化^[9]。

本研究应用 ELISA 法对于不同临床阶段糖尿病肾病患者进行检测,结果大量白蛋白尿组、微量白蛋白尿组 eGFR、Alb 显著低于正常白蛋白尿组,血清 GDF-15 水平显著高于正常白蛋白尿组,差异具有统计学意义;微量白蛋白尿组 eGFR、Alb 显著低于正常白蛋白尿组,血清 GDF-15 水平显著高于正常白蛋白尿组。表明在糖尿病肾病患者的早期和糖尿病肾病患者 GDF-15 水平异常升高。目前已有研究表明血糖升高可以引起 GDF-15 水平升高。由于高血糖具有细胞毒性可以导致血管内皮细胞损伤,激活 Akt 途径,而 GDF-15 与高血糖对细胞内皮损伤有共同的信号转导通路,因此在糖尿病肾病患者中可以发生 GDF-15 水平异常升高^[10]。另一方面,糖尿病肾病患者发生血管内皮损伤可以引起肾脏血管内皮脂质沉积,引起 GDF-15 水平异常升高^[11]。本研究还对 GDF-15 相关性进行了分析,结果显示 mAlb 与 Alb 呈负相关,与 GDF-15 呈正相关。提示通过对 2 型糖尿病患者血清 GDF-15 水平的检测可以对糖尿病肾病的诊断和评估有重要作用。以往对于 2 型糖尿病肾病的肾损害情况的预测,可以使用尿微量白蛋白(mAlb)进行预测,但由于部分 2 型糖尿病患者在 mAlb 升高之前已有 GFR 的下降,或者在患者进行药物治疗后 mAlb 明显改善,但患者器质性病变仍

然存在,给糖尿病肾病的诊断和治疗带来了困难^[12]。而 GDF-15 可以反映器官的炎症反应情况和血管病变情况,可以有效避免药物治疗带来的假阴性,同时 GDF-15 敏感性也较 mAlb 高,这对糖尿病肾病的诊断和评估有重要应用价值^[13]。

综上所述,2 型糖尿病肾病患者在临床的不同时刻血清 GDF-15 也会发生变化,患者血清 GDF-15 的高表达情况对病情的诊断、评价具有重要价值。

参考文献

- [1] Bootcov MR, Bauskin AR, Valenzuela SM, et al. Value of plasma growth differentiation factor-15 in diagnosis and evaluation of type 2 diabetic nephropathy [J]. J South Med Univ, 2014, 34(3): 387-390.
- [2] 韩俊霞,成兴波,熊佩华,等. 2 型糖尿病巨噬细胞抑制因子-1 水平的改变及其临床意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(3): 226-228.
- [3] Maria L, Hans HP, Anders J, et al. Plasma growth differentiation factor-15 independently predicts All-Cause and cardiovascular mortality as well as deterioration of kidney function in type 1 diabetic patients with nephropathy [J]. Diabetes Care, 2010, 33(7): 1567-1572.
- [4] Merel EH, Dick DZ, Magdalena M, et al. Growth-differentiation factor 15 predicts worsening of albuminuria in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2012, 35(11): 2340-2346.
- [5] Macisaac RJ, Jerums G. Diabetic kidney disease with and without albuminuria [J]. Current Opinion in Nephrology&Hypertension, 2011, 20(3): 246-57.
- [6] 包国祥,傅利星. 2 型糖尿病肾病患者血清腺苷脱氨酶和尿微量清蛋白与肌酐比值的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(10): 3413-3414.
- [7] 朱征,杨敏,黄倩. 糖尿病并发症患者血清腺苷脱氨酶测定的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(1): 76-77.
- [8] 高阳,陈思娇,杨红艳,等. 糖尿病肾病患者尿微量清蛋白与肌酐比值的相关因素研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(2C): 598-600.
- [9] 热衣汉·西里甫,帕提古丽·阿斯讨拜,桑晓红. 糖尿病肾病患者尿微量清蛋白相关因素研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(8C): 2755-2758.
- [10] 胡伟,胡孝彬,陈江,等. 2 型糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸、脂蛋白(α)和胱抑素 C 测定结果分析[J]. 海南医学, 2014, 25(20): 3009-3011.
- [11] 郑利平,李世葵,曾贝贝. 2 型糖尿病患者检测血清腺苷脱氨酶临床意义分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(1):104-105.
- [12] 陈红霞,楼晓佳,周莉莉. 2 型糖尿病患者超敏 C 反应蛋白和尿微量白蛋白检测的临床意义[J]. 浙江医学, 2010, 32(2): 183-184.
- [13] 张金蓉. 糖尿病患者尿微量白蛋白、糖化血红蛋白及血脂联合检测的临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(11): 103.

(收稿日期:2015-04-9)