网络出版时间: 2018 - 6 - 22 17: 52 网络出版地址: http: //kns. cnki. net/kcms/detail/34. 1065. R. 20180621. 1453. 023. html

NGAL 测定在糖尿病肾脏疾病中的价值及其与炎症因子的相关性

陈 薇[1],鲍官虎[2]

摘要 **目的** 观察血、尿中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)以及炎症细胞因子在2型糖尿病(T2DM)肾脏疾病(DKD)患者体内的变化,探讨NGAL是否是与微炎症有关的DKD早期诊断和监测病情的标志物。**方法** T2DM患者93例,分为正常白蛋白尿(NA)组($n=31$)、微量白蛋白尿(MA)组($n=31$)和大量白蛋白(CA)组($n=31$),另选取正常对照(NC)组($n=31$)。ELISA法测定血、尿NGAL,血白介素(IL)-10、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF-α)和尿单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平,分析血、尿NGAL与肾功能相关指标(尿蛋白、血肌酐)、炎症细胞因子、糖脂代谢之间的相关关系。**结果** ① 与NC组比较,T2DM组血NGAL、IL-6、TNF-α和尿NGAL、MCP-1水平显著增高($P<0.05$);血IL-10水平显著减低($P<0.05$)。② 与NC组比较,T2DM的NA组血、尿NGAL水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。③ T2DM组间比较:三组间尿NGAL差异有统计学意义($P<0.05$),随尿蛋白水平降低而逐渐递减;CA组的血NGAL显著高于MA组和NA组($P<0.05$)。④ 逐步线性回归显示T2DM患者中尿白蛋白/肌酐(UACR)($t=445.034$,$P<0.001$)、TNF-α($t=13.822$,$P<0.001$)是尿NGAL影响因子,与尿NGAL呈正相关关系;糖化血红蛋白($t=3.266$,$P=0.002$)、UACR($t=2.065$,$P=0.011$)是血NGAL影响因子,与血NGAL呈正相关关系。**结论** T2DM体内存在炎症细胞因子水平的变化。NGAL可能是T2DM慢性炎症和糖代谢紊乱中一个重要的连结点,血、尿NGAL是DKD敏感的早期诊断和监测病情的指标。

关键词 糖尿病肾脏疾病;中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白;炎症细胞因子;标志物

中图分类号 R 654.2

文献标志码 A **文章编号** 1000 - 1492(2018)08 - 1276 - 05

doi:10.19405/j.cnki.issn1000 - 1492.2018.08.023

糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease,DKD)是导致终末期肾脏疾病(end-stage renal disease,ESRD)的重要病因,一旦出现大量白蛋白尿,往往出现肾功能的快速减退,预后差,死亡率高。因此早期诊断及干预有着重要临床意义。目前DKD早期筛查主要依据尿微量白蛋白的检测,但最近的多项研究[1-2]显示,微量白蛋白尿(micro albuminuria,MAU)并不是诊断早期DKD和判断预后的完美指标。已经证实免疫介导的炎症反应是DKD发生发展过程不可缺少的致病因素,与炎症有关的细胞因子的变化在正常白蛋白尿的糖尿病患者中即已发生,提示这种微炎症可能早于尿微量蛋白的发生。与微炎症有关的肾小球或肾小管功能障碍生物标志物可能在MAU之前就已经出现。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin,NGAL)是脂质运载蛋白超级家族的一员。近年研究[3-4]证明,NGAL可作为肾小管损伤的重要指标,是早期诊断急性肾损伤理想的生物学标志。目前发现在慢性肾脏疾病(chronic kidney disease,CKD)方面,NGAL除了可能作为一种预防机制以减轻肾小管的损伤以外,还可能参与了肾组织的免疫炎性损害。该研究通过检测2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)和DKD患者血、尿液NGAL水平,分析其与肾功能相关指标(尿白蛋白、血肌酐)、炎症细胞因子、糖脂代谢之间的相关关系,进一步明确血、尿NGAL测定在DKD中的价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2015年1月~2016年6月在安徽省立医院体检中心体检的T2DM患者93例。入选标准如下:① 所有患者按照世界卫生组织诊断指南(1999版)诊断为T2DM;② 年龄42~84岁;③ 4.8% ≤ 糖化血红蛋白(glycosylated haemoglobin A1c,HbA1C) ≤ 11.5%。同时选取31例体检的非糖尿病成年人作为正常对照(NC)组。排除标准如下:① 过去2个月内急性感染患者;② 任何系统性免疫疾病;③ 慢性传染病和肿瘤;④ 近3个月内有手术史;⑤ 严重肝肾功能障碍;⑥ 合并高血压且近

2018 - 04 - 16 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81170654);安徽农业大学茶树生物学与资源利用国家重点实验室开放基金(编号:SKLTOF20150106)

作者单位:[1] 安徽省立医院肾脏内科,合肥 230001

[2] 安徽农业大学茶与生物国家重点实验室,合肥 230036

作者简介:陈 薇,女,副主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:sysncw@163.com

一个月口服肾素-血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体抑制剂者或血压控制不佳(收缩压/舒张压>160/90 mmHg);⑦ 妊娠或哺乳期妇女;根据尿白蛋白/肌酐(urinary albumin creatinine ratio,UACR)的值将T2DM分为3组:正常白蛋白尿(normal albuminuria,NA)组(UACR<30 mg/g)31例;微量白蛋白尿(micro albuminuria,MA)组(30≤UACR≤300 mg/g)31例;大量白蛋白尿(clinical albuminuria,CA)组(UACR>300 mg/g)31例;另选择非糖尿病正常对照组(normal control,NC组)31例。

1.2 资料收集 收集受试者的空腹血、尿标本。血和尿离心20 min左右(2 000~3 000 r/min),收集上清液,分别标记后于-80 ℃冰箱保存。记录受试者人体测量学的一般资料和生化指标。

1.3 检测方法 用ELISA法测定空腹血清NGAL、白细胞介素6(interleukin-6,IL-6)、IL-10、血肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor,TNF-α)和尿NGAL、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemo-attractant protein-1,MCP-1)水平。免疫比浊法测定尿白蛋白(urinary albumin,UAlb),肌氨酸氧化酶法测定尿肌酐(urinary creatinine,UCr)。全自动生化分析仪测定空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)、血脂、HbA1C、血肌酐(serum creatinine,Scr)。

1.4 统计学处理 采用SPSS 16.0软件进行分析,计量资料采用$\bar{x}\pm s$表示。两样本均数的比较采用t检验,多个样本均数的比较采用方差分析SNK法;变量的影响因素分析采用逐步线性回归法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM组和NC组指标的比较 两组间FPG、Scr、血IL-6、血IL-10、血TNF-α、尿MCP-1差异有统计学意义($P<0.05$),见表1;T2MD组尿、血NGAL明显高于NC组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 T2DM组和NC组相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	T2DM组($n=93$)	NC组($n=31$)	t值	P值
FPG(mmol/L)	6.82±2.25	5.11±0.69	4.16	<0.001
BMI(kg/m^2)	25.37±3.65	24.18±3.52	1.59	0.114
TG(mmol/L)	4.59±0.79	4.72±0.81	0.78	0.434
TC(mmol/L)	2.03±1.94	2.26±2.52	0.52	0.603
Scr(μmol/l)	82.28±19.37	68.16±16.45	3.64	<0.001
IL-6(pg/ml)	11.72±2.54	7.19±2.19	8.91	<0.001
IL-10(pg/ml)	2.31±0.70	4.28±1.15	11.38	<0.001
TNF-α(pg/ml)	9.87±2.08	5.84±1.56	9.87	<0.001
MCP-1(pg/ml)	98.40±28.25	57.12±14.51	7.78	<0.001

2.2 T2DM中NA组和NC组指标的比较 两组间FPG、Scr、血IL-6、血IL-10、血TNF-α、尿MCP-1差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。NA组尿、血NGAL明显高于NC组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表2 T2DM组和NC组NGAL比较($\bar{x}\pm s$)

指标	T2DM组($n=93$)	NC组($n=31$)	t值	P值
尿NGAL(ng/ml)	51.24±35.85	16.15±3.52	5.43	<0.001
血NGAL(ng/ml)	84.95±127.30	30.66±11.66	2.36	0.020

表3 NA组和NC组相关指标的差异的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	NA组($n=31$)	NC组($n=31$)	t值	P值
FPG(mmol/L)	6.13±0.85	5.11±0.69	5.176	<0.001
BMI(kg/m^2)	24.72±2.87	24.18±3.52	0.663	0.510
TG(mmol/L)	4.36±0.77	4.72±0.81	1.796	0.078
TC(mmol/L)	1.78±1.35	2.26±2.52	0.918	0.362
Scr(μmol/L)	79.65±10.16	68.16±16.45	3.306	0.002
IL-6(pg/ml)	12.06±2.98	7.19±2.19	7.326	<0.001
IL-10(pg/ml)	2.49±0.54	4.28±1.15	7.826	<0.001
TNF-α(pg/ml)	8.07±1.10	5.84±1.56	6.478	<0.001
MCP-1(pg/ml)	80.69±10.91	57.12±14.51	7.229	<0.001

表4 NA组和NC组NGAL的差异的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	NA组($n=31$)	NC组($n=31$)	t值	P值
尿NGAL(ng/ml)	20.39±4.32	16.15±3.52	4.243	<0.001
血NGAL(ng/ml)	43.26±10.70	30.66±11.66	4.430	<0.001

2.3 T2DM中NA组、MA组和CA组指标的比较 3组间尿MCP-1、血TNF-α差异有统计学意义,且随着尿蛋白水平的降低而逐渐递减;CA组的HbA1C和MA组、NA组差异有统计学意义,见表5。3组间尿NGAL差异有统计学意义,随尿蛋白水平降低而逐渐递减;CA组的血NGAL明显高于MA和NA组。见表6。

2.4 尿NGAL与各生化指标和炎症指标的相关分析 以尿NGAL为因变量,其他可能与尿NGAL可能有关的变量纳入逐步线性回归方程(α纳入=0.05,α排除=0.10),结果显示尿UACR($t=445.034$,$P<0.001$)、TNF-α($t=13.822$,$P<0.001$)是尿NGAL影响因子,两者均与尿NGAL呈正相关关系;以血NGAL为因变量,其他可能与血NGAL可能有关的变量纳入逐步线性回归方程(α纳入=0.05,α排除=0.10),结果HbA1C($t=3.266$,$P=0.002$)、尿UACR($t=2.065$,$P=0.011$)是血NGAL影响因子,且血NGAL呈正相关关系。见表7。

表5 CA 组、MA 组和 NA 组相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	CA 组($n=31$)	MA 组($n=31$)	NA 组($n=31$)	F 值	P 值
FPG(mmol/L)	7.28 ± 2.94	7.06 ± 2.33	6.13 ± 0.85	2.354	0.101
HbA1C(%)	6.96 ± 1.17*#	7.25 ± 1.02	6.19 ± 0.53	10.343	<0.001
BMI(kg/m^2)	26.39 ± 4.14	25.01 ± 3.71	24.72 ± 2.87	1.894	0.156
TG(mmol/L)	4.63 ± 0.96	4.78 ± 0.54	4.36 ± 0.77	2.348	0.101
TC(mmol/L)	2.14 ± 2.06	2.16 ± 2.31	1.78 ± 1.34	0.366	0.695
Scr(μmol/L)	86.39 ± 27.01	80.81 ± 17.05	79.65 ± 10.16	1.075	0.346
IL-6(pg/ml)	11.88 ± 2.23	11.25 ± 2.34	12.06 ± 2.98	0.867	0.424
IL-10(pg/ml)	2.49 ± 0.54	2.26 ± 0.96	2.17 ± 0.49	1.795	0.172
TNF-α(pg/ml)	11.26 ± 1.88	10.27 ± 1.74	8.07 ± 1.10	32.028	<0.001
MCP-1(pg/ml)	122.13 ± 24.16	92.37 ± 28.31	80.69 ± 10.91	28.230	<0.001

与 MA 组比较:* $P<0.05$;与 NA 组比较:# $P<0.05$

表6 CA 组、MA 组和 NA 组 NGAL 比较($\bar{x} \pm s$)

指标	CA 组($n=31$)	MA 组($n=31$)	NA 组($n=31$)	F 值	P 值
尿 NGAL(ng/ml)	97.33 ± 20.66	36.00 ± 8.78	20.39 ± 4.32	294.362	<0.001
血 NGAL(ng/ml)	143.50 ± 208.82*#	68.08 ± 18.55	43.26 ± 10.70	5.751	0.004

与 MA 组比较:* $P<0.05$;与 NA 组比较:# $P<0.05$

表7 尿、血 NGAL 影响因素的线性逐步回归分析

因变量	自变量	回归系数	标准误	95% 可信区间	t 值	P 值
尿 NGAL	常数	2.474	6.715	−10.687 ~ 15.635	0.141	0.713
	UACR	0.076	0.004	0.068 ~ 0.084	445.034	<0.001
	TNF-α	2.616	0.704	1.236 ~ 3.996	13.822	<0.001
血 NGAL	常数	−199.876	80.211	−357.090 ~ −42.662	2.492	0.015
	HbA1C	38.383	11.754	15.345 ~ 61.421	3.266	0.002
	UACR	0.079	0.030	0.020 ~ 0.138	2.605	0.011

3 讨论

DKD 是导致终末期肾衰的重要病因,有着高致残率和致死率。目前治疗 DKD 的手段不尽人意,已经成为全球公共性的难题。DKD 早期的病理生理改变大多是可逆的,而一旦出现明显的白蛋白尿,治疗效果则不尽人意。最终会导致 ESRD,而 DKD 中 ESRD 患者的 10 年死亡率高达 30% 以上[5]。因而针对 DKD 发病机制的深层次研究,以及早期诊断和早期治疗尤其重要。异常炎症反应已被证明在糖尿病肾病的发病机制和进展中起重要作用[6]。例如,包括 IL-6、MCP-1 和 TNF-α 在内的促炎细胞因子增强胰岛素抵抗,增加了 T2DM 肾病的发病风险[7]。相比之下,IL-10 是一种抗炎细胞因子,在 T2DM 患者中则明显减少。本研究显示 T2DM 患者血清 TNF-α、IL-6 及尿 MCP-1 等促炎细胞因子水平增高,且随着尿白蛋白的增多而增高;抗炎细胞因子 IL-10 水平减低,且随着尿白蛋白的增多而减低,与报道[7-8]一致。证实 T2DM 体内存在炎症细胞因子水平的变化,炎症可能在 DKD 发病机制和疾病进展中起着重要作用,并且这些炎症细胞因子的变化在正常白蛋白尿的 T2DM 中即已发生,提示这种微炎症可能早于尿微量白蛋白发生,从而提示这些炎症细胞因子在 DKD 早期诊断中有重要作用。

MAU 是目前临床诊断 DKD 的常用指标,也是进行临床干预治疗指导的指标,主要反应肾小球损伤。但研究表明部分未出现 MAU 的患者,已经出现了与 DKD 相关的一些组织病理学变化或者肾小球滤过率已经出现显著下降,提示尿微量白蛋白对于早期诊断 DKD 的敏感性并不高。有学者认为 DKD 患者肾小管间质损伤可能早于肾小球损伤,且其损伤严重程度可以判断 DKD 预后[9-10]。NGAL 作为肾小管损伤的重要标志物之一,可作为急性肾损伤早期诊断及判断预后的敏感指标[3-4]。近年来有越来越多的研究[11-12]证明其在 CKD 中亦有着重要的作用:NGAL 可以预测 CKD 的发病风险,其水平和肾功能损伤程度有关[13],并且可以用于评估 CKD 患者心血管并发症的发病风险[14],甚至可以评估 CKD 的预后[15]等。NGAL 参与慢性肾脏疾病的机制复杂:一方面 NGAL 可通过下调血管细胞黏附因子-1(VCAM-1)和血管内皮生长因子(VEGF)促进上皮细胞修复再生,减少内皮细胞的损害。但在

炎症中后期激活炎症因子如 TNF-α、IL-1β 等导致肾脏损害[16]。本研究显示血、尿 NGAL 在 T2DM 正常白蛋白尿时就已经明显增高，且与 UACR 正相关，与 Bolignano et al[17] 的报道一致，提示血、尿 NGAL 可以做为 DKD 比 MAU 更为敏感的早期诊断和监测病情的指标。本研究显示 T2DM 患者尿 NGAL 和血清 TNF-α 正相关，推测 NGAL 可能通过影响炎症反应参与 DKD 的免疫损伤；血 NGAL 和 HbA1C 正相关，提示 NGAL 亦可能通过调整糖的代谢参与了 DKD 的发生发展。NGAL 可能是 DKD 慢性炎症和糖代谢紊乱中一个重要的连结点。这些发现为 DKD 治疗提供了潜在的新的研究靶点。

参考文献

[1] Thomas M C, Burns W C, Cooper M E. Tubular changes in early diabetic nephropathy [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2005, 12: 177-86.

[2] Cawood T J, Bashir M, Brady J et al. Urinary collagen IV and πGST: potential biomarkers for detecting localized kidney injury in diabetes - a pilot study [J]. Am J Nephrol, 2010, 32(3): 219-25.

[3] 曾凡智，巧创清，黄志红，等. 硫酸庆大霉素诱导大鼠急性肾损伤模型血和尿 NGAL、KIM-1 的变化及意义 [J]. 实用预防医学，2016，23(2)：140-3.

[4] Nadkarni G N, Coca S G, Meisner A. Urinalysis findings and urinary kidney injury biomarker concentrations [J]. BMC Nephrol, 2017, 618(1): 218.

[5] Matsushita K, Woodward M, Bilo H J, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis [J]. Lancet, 2012, 9854(380): 1662-73.

[6] Evangelia D, Anila D, Konstantinos L, et al. Improvements in the management of diabetic nephropathy [J]. Rev Diabet Stud, 2015, 12(1-2): 119-33.

[7] Lampropoulou I T, Stangou M, Papagianni A, et al. TNF-α and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetes Res, 2014, 2014: 394206.

[8] Shoukry A, Bdeer Sel-A, El-Sokkary R H. Urinary monocyte chemoattractant protein-1 and vitamin D-binding protein as biomarkers for early detection of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus [J]. Mol Cell Biochem, 2015, 408(1-2): 25-35.

[9] Okada T, Nagao T, Matsumoto H, et al. Histological predictors for renal prognosis in diabetic nephropathy in diabetes mellitus type 2 patients with overt proteinuria [J]. Nephrology, 2012, 17(1): 68-75.

[10] Yürük Y, ıldırım Z, Nayır A, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early sign of diabetic kidney injury in children [J]. Clin Res Pediatr Endocrinol, 2015, 7(4): 274-9.

[11] Moresco R N, Sangoi M B, De Carvalho J A, Diabetic nephropathy: traditional to proteomic markers [J]. Clin Chim Acta, 2013, 421: 17-30.

[12] Kim S S, Song S H, Kim I J, et al. Clinical implication of urinary tubular markers in the early stage of nephropathy with type 2 diabetic patients [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2012, 97(2): 251-7.

[13] Shen S J, Hu Z X, Li Q H, et al. Implications of the changes in serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C in patients with chronic kidney disease [J]. Nephrology (Carlton), 2014, 19(3): 129-35.

[14] Żyłka A, Gala-Błądzińska A, Dumnicka P, et al. Is urinary NGAL determination useful for monitoring kidney function and assessment of cardiovascular disease? A 12-month observation of patients with type 2 diabetes [J]. Dis Markers, 2016: 8489543.

[15] Patel M L, Sachan R, Misra R, et al. Prognostic significance of urinary NGAL in chronic kidney disease [J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2015, 8: 139-44.

[16] Shvetsov M Y, Zheng A, Kozlovskaya L V. Urinary excretion of angiogenesis regulatory factors and renal injury markers in chronic glomerulonephritis: significance in the assessment of progression [J]. Ter Arkh, 2015, 87(6): 75-82.

[17] Bolignano D, Lacquaniti A, Coppolino G, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early biomarker of nephropathy in diabetic patients [J]. Kidney Blood Press Res, 2009, 32(2): 91-8.

The value of NGAL determination in diabetic nephropathy and its correlation with inflammatory factors

Chen Wei[1], Bao Guanhu[2]

([1]*Dept of Nephrology, Anhui Provincial Hospital, Hefei* 230001; [2]*State Key Laboratory of Tea Plant Biology and Utilization, Affiliated Anhui Agricultural University, Hefei* 230036)

Abstract ***Objective*** To observe the changes of blood and urine NGAL and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetic kidney disease (DKD) and to explore whether NGAL is a marker of early diagnosis and monitoring of DKD associated with microinflammation. ***Methods*** Ninety-three patients with T2DM had normal albuminuria (NA) ($n=31$), microalbuminuria (MA) ($n=31$) and a large number of albumin (CA) NC) ($n=31$). Serum

网络出版时间: 2018 - 6 - 22 17: 52 网络出版地址: http: //kns. cnki. net/kcms/detail/34. 1065. R. 20180621. 1453. 024. html

急性脑梗死对患者注意偏侧化影响的研究

张红雨[1],苗小丽[1],何艮霞[2],范 津[3],汪 凯[1],田仰华[1]

摘要 **目的** 探讨左、右半球急性脑梗死对患者注意功能偏侧化的影响。**方法** 运用偏侧化注意网络试验,分别测试18例健康对照者和36例急性脑梗死患者(左、右侧梗死各18例)两侧大脑半球的警觉、定向和执行控制等注意功能。**结果** 健康对照组在定向功能上右侧视野的反应时长于左侧视野的反应时,差异有统计学意义($t = 2.31$,$P < 0.05$);而在警觉功能和执行控制功能上,左、右侧视野的反应时差异无统计学意义;右侧大脑半球急性梗死组在定向功能上右侧视野的反应时长于左侧视野的反应时,差异有统计学意义($t = 3.46$,$P < 0.01$);而在警觉功能和执行功能上,左、右侧视野的反应时差异无统计学意义;左侧大脑半球急性梗死组在警觉功能、定向功能及执行功能上左、右侧视野的反应时差异均无统计学意义。在反应错误率方面3组在警觉功能、定向功能及执行功能上左、右侧视野反应错误率差异均无统计学意义。**结论** 健康对照组和右侧半球梗死组均呈现左侧半球定向功能加工优势;左侧半球梗死导致左侧半球定向功能优势消失,提示左侧半球梗死损伤定向功能。

关键词 急性脑梗死;偏侧化注意网络测试;注意;半球不对称

中图分类号 R 743.33

文献标志码 A **文章编号** 1000 - 1492(2018)08 - 1280 - 06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000 - 1492.2018.08.024

注意功能损伤是脑梗死的常见临床症状,并影响患者的功能恢复[1-2]。注意指的是在信息处理前对认知获取的一系列脑功能活动,包括警觉、定向和执行控制3个网络系统[3]。既往研究[4-5]结果表明注意功能在两侧大脑半球的加工是不对称的。前期研究[6]表明正常人注意的偏侧化在定向功能上存在左半球优势。右侧半球梗死患者常伴有左侧空间忽视症状,而左侧半球梗死很少伴有忽视症状,提示不同半球梗死对注意偏侧化的影响不同。不同大脑半球梗死对双侧注意网络功能的影响尚不清楚。该研究运用偏侧化注意网络测试(lateralized attention network test,LANT)探讨左、右大脑半球梗死对偏侧化注意网络中的警觉、定向和执行控制功能的影响。

2018 - 04 - 16 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81471117、81671354)

作者单位:[1] 安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

[2] 安徽省第二人民医院神经内科,合肥 230011

[3] 纽约城市大学女王学院心理学系,纽约 10075

作者简介:张红雨,女,硕士研究生;

田仰华,男,副教授,副主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:ayfytyh@126.com

levels of NGAL, blood IL-10, IL-6, TNF-α and urinary MCP-1 were measured by ELISA. The correlation between blood and urine NGAL and renal function (urinary protein, serum creatinine), inflammatory cytokines and glucose and lipid metabolism were analyzed. ***Results*** ① Compared with NC group, the levels of blood NGAL, IL-6, TNF-α and NGAL and MCP-1 in T2DM group were significantly increased ($P < 0.05$). ② Compared with NC group, the level of NGAL in blood and urine of T2DM NA group was significantly increased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ③ In comparison with T2DM group: the difference of urinary NGAL among the three groups was statistically significant($P < 0.05$), and gradually decreased with the decrease of urinary protein level. The blood NGAL in CA group was significantly higher than that in MA group and NA group ($P < 0.05$). ④ Stepwise linear regression showed that urinary albumin/creatinine (UACR) ($t = 445.034$, $P < 0.001$) and TNF-($t = 13.822$, $P < 0.001$) were the influencing factors of urine NGAL in patients with T2DM, and positively correlated with urine NGAL. Glycosylated hemoglobin ($t = 3.266$, $P = 0.002$) and urine ACR ($t = 2.065$, $P = 0.011$) were the blood NGAL influencing factors, and positively correlated with blood NGAL. ***Conclusion*** There is a significant change in the level of inflammatory cytokines in T2DM patients. NGAL may be an important link between chronic inflammation and glucose metabolism in T2DM. Blood and urine NGAL is an indicator of DKD-sensitive early diagnosis and monitoring of the disease.

Key words diabetic nephropathy; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; inflammatory cytokine; markers