

- [12] Deng L, Liu H. MicroRNA-506 suppresses growth and metastasis of oral squamous cell carcinoma via targeting GATA6[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(2):1862~1870.
- [13] Meng Y, Moore R, Tao W, et al. GATA6 phosphorylation by Erk1/2 propels exit from pluripotency and commitment to primitive endoderm[J]. *Dev Biol*, 2018, 436(1):55~65.
- [14] 陈晓双, 秦蓉, 储婧, 等. 应用基因芯片技术筛选转染 CDX<sup>2</sup> 基因后胃癌细胞差异表达基因[J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(6):730~734.
- [15] 赵茂媛, 王喻义, 杜驰, 等. CT26 细胞分泌的 BMPs 对小鼠树突状细胞和巨噬细胞表面 PD-L1 表达的影响[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2017, 48(1):33~40.

【文章编号】1006-6233(2019)11-1877-04

## 糖尿病肾病患者中血钙与体内肾素-血管紧张素-醛固酮系统指标的相关性研究

吴燕琴, 翁锡泉, 陈燕波, 蔡洁娜, 陈丹杰

(广东省普宁市人民医院, 广东 揭阳 515300)

**【摘要】目的:**探讨糖尿病肾病(DN)患者中血钙与体内肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)指标的相关性。**方法:**选取2013年1月至2014年7月间收治的60例2型糖尿病(T2DM)患者作为研究对象。根据患者蛋白尿水平分为观察组1(蛋白尿正常, n=18)、观察组2(微量蛋白尿, n=20)、观察组3(大量蛋白尿, n=22),并选取同期体检的30例健康人作为对照组。比较各组RAAS指标[血清肾素(PRA)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)]和血钙水平,采用Spearman相关分析法分析血钙与蛋白尿程度的关系,采用Pearman相关分析法分析DM患者PRA、AngⅡ、ALD与血钙的关系。**结果:**①观察组1、2、3患者PRA、AngⅡ、ALD水平均高于对照组(P<0.05),观察组1患者PRA、AngⅡ、ALD低于观察组2、3(P<0.05),观察组2患者PRA、AngⅡ、ALD低于观察组3(P<0.05);观察组1患者血钙水平高于观察组2、3及对照组(P<0.05),观察组2、3血钙水平低于对照组(P<0.05),观察组2血钙水平低于观察组3(P<0.05);②Spearman相关分析法显示:血钙水平与T2DM患者尿蛋白程度呈负相关关系(P<0.05);③Pearson相关分析法显示:血钙与PRA、AngⅡ、ALD均呈负相关关系(P<0.05)。**结论:**DN患者血钙与机体RAAS系统密切相关,监测患者血钙水平对诊治有利。

**【关键词】** 糖尿病肾病; 肾素-血管紧张素-醛固酮系统; 血钙; 相关性

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.11.031

## Study on the Correlation between Serum Calcium and Renin-angiotensin-aldosterone System in Patients with Diabetic Nephropathy

WU Yanqin, WENG Xiquan, CHEN Yanbo, et al

(Puning People's Hospital, Guangdong Jieyang 515300, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the correlation between serum calcium and index of in vivo renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) in patients with diabetic nephropathy (DN). **Methods:** 60 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) admitted between January 2013 and July 2014 were selected for the study. According to the proteinuria level, the patients were divided into observation group 1 (normal proteinuria, n=18), observation group 2 (micro-proteinuria, n=20) and observation group 3 (large proteinuria, n=22), and another 30 healthy people at the same time period for physical examination were selected as control group. The levels of RAAS indexes [serum renin (PRA), angiotensin II (Ang II), aldosterone (ALD)] and serum calcium were compared in each group. The relationship between serum calcium and proteinuria was analyzed by Spearman correlation analysis. Pearman correlation analysis was used to analyze the relationship between PRA, AngII and ALD and serum calcium in DM patients. **Results:** The levels of PRA, AngII and ALD in observation groups 1, 2 and 3 were higher than those in control group (P<0.05), and the levels of PRA, AngII and ALD in observation group 1 were lower than those in observation groups 2 and 3 (P<0.05), and the

levels of PRA, AngII and ALD in observation group 2 were lower than those in observation group 3 ( $P<0.05$ ). The serum calcium level in observation group 1 was higher than that in observation groups 2 and 3 and control group ( $P<0.05$ ), and the serum calcium level in observation groups 2 and 3 was lower than that in control group ( $P<0.05$ ), and the serum calcium level in observation group 2 was lower than that in observation group 3 ( $P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the serum calcium level was negatively correlated with urine protein degree of T2DM patients ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed serum calcium was negatively correlated with PRA, AngII and ALD ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Serum calcium in DN patients is closely related to RAAS system. Monitoring serum calcium level is beneficial for diagnosis and treatment.

**[Key words]** Diabetic nephropathy; Renin-angiotensin-aldosterone system; Serum calcium; Correlation

由于人口老龄化及不健康的生活方式等原因,2型糖尿病(T2DM)患病人数不断增加,成为严重威胁人类健康的重大公共卫生问题<sup>[1]</sup>。糖尿病肾病(DN)是糖尿病最常见的微血管并发症之一,是导致终末期肾脏病的主要病因,影响T2DM患者的健康和生活质量。季鹏程<sup>[2]</sup>等学者的研究显示,T2DM患者血钙水平偏高,糖化血红蛋白水平与血钙水平呈正相关关系。但有文献报道,DN能加速钙的流失,使全身骨量减少,有可能导致骨质疏松的发生<sup>[3]</sup>。目前血钙与DN关系尚存在争议。研究发现,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的激活以及伴随的肾脏血流动力学异常在DN的发病中起着至关重要的作用。基于此,本研究选取60例T2DM患者和30例健康者作为研究对象,以探究DM患者中血钙与体内RAAS指标的相关性,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**纳入2013年1月至2014年7月间收治的60例T2DM患者和30例健康人作为研究对象。纳入标准:T2DM患者均符合诊断标准者;年龄 $>18$ 岁者;均接受相关实验室检查者;患者知情同意;经我院伦理委员会审核通过。排除标准:其他原发肾病患者;其他内分泌疾病、免疫系统疾病者;近期糖皮质激素、钙剂等用药史者。根据患者蛋白尿水平分为观察组1(蛋白尿正常, $n=18$ ,24h尿白蛋白 $<30\text{mg}/24\text{h}$ )、观察组2(微量蛋白尿, $n=20$ ,24h尿白蛋白 $<30\text{mg}/24\text{h}$ )、观察组3(大量蛋白尿, $n=22$ ,24h尿白蛋白 $>300\text{mg}/24\text{h}$ ),并选取同期体检的30例健康人作为对照组。观察组1:男性10例(55.56%)、女性8例(44.44%),年龄38~68岁,平均(55.91 $\pm$ 5.20)岁,病程1~19年,平均(4.91 $\pm$ 1.18)年。观察组2:男性11例(55.00%)、女性9例(45%),年龄39~69岁,平均(56.48 $\pm$ 5.54)岁,病程1~20年,平均(9.17 $\pm$ 3.54)年。观察组3:男

性13例(59.09%)、女性9例(40.91%),年龄40~70岁,平均(57.15 $\pm$ 5.97)岁,病程1~20年,平均(14.50 $\pm$ 3.52)年。对照组:男性17例、女性13例,年龄35~65岁,平均(50.23 $\pm$ 4.93)岁。各组性别、年龄对比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 研究方法:**研究对象均禁食12h,于清晨取卧位采集外周静脉血5mL,离心机5000r/min离心10min,取分离后的血清置于冷冻管内,-70℃冻存待检;采用AU680型贝克曼生化分析仪测定血钙水平;采用酶联免疫法(ELISA)法检测血清肾素(PRA),试剂盒由上海江莱生物科技公司提供。采用化学发光法检测血管紧张素II(Ang II)、醛固酮(ALD),试剂盒由意大利索灵公司提供。于清晨7:00至次日7:00留取24h尿液,混匀尿液记录尿量,取5mL尿液标本并采用免疫比浊法检测尿蛋白,试剂盒由美国贝克曼公司提供。检测均严格按照试剂盒说明书和仪器操作指南进行操作。

**1.3 统计学方法:**采用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组间对比方差齐时单因素ANOVA分析,方差不齐时采用Welch近似F检验,两两比较采用LSD-t检验,计数数据以n(%)表示,行 $\chi^2$ 检验,相关性分析采用Spearman和Pearman相关性分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 各组RAAS指标及血钙水平对比:**观察组1、2、3患者PRA、Ang II、ALD水平均高于对照组( $P<0.05$ ),观察组1患者PRA、Ang II、ALD低于观察组2、3( $P<0.05$ ),观察组2患者PRA、Ang II、ALD低于观察组3( $P<0.05$ );观察组1患者血钙水平高于观察组2、3及对照组( $P<0.05$ ),观察组2、3血钙水平低于对照组( $P<0.05$ ),观察组2血钙水平低于观察组3( $P<0.05$ ),见表1。

表1 各组 RAAS 指标及血钙水平对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	PRA (ng/L)	Ang II (ng/L)	ALD (ng/L)	血钙 (mmol/L)
观察组 1	18	118.39±7.10 <sup>abc</sup>	86.75±6.90 <sup>abc</sup>	110.14±9.33 <sup>abc</sup>	2.62±0.13 <sup>abc</sup>
观察组 2	20	131.78±5.70 <sup>bc</sup>	103.19±8.35 <sup>bc</sup>	130.76±10.76 <sup>bc</sup>	2.30±0.21 <sup>bc</sup>
观察组 3	22	138.48±5.06 <sup>c</sup>	124.72±14.16 <sup>c</sup>	155.43±29.15 <sup>c</sup>	2.04±0.30 <sup>c</sup>
对照组	30	113.62±5.08	68.93±6.62	100.15±5.35	2.47±0.19
F		99.417	158.999	67.107	26.717
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与观察组 2 对比, aP<0.05; 与观察组 3 对比, bP<0.05; 与对照组对比, cP<0.05

2.2 血钙与尿蛋白程度的关系: Spearman 相关分析法显示: 血钙水平与 T2DM 患者尿蛋白程度呈负相关关系 ( $r = -0.742, P = <0.001$ )。

2.3 DM 患者 PRA、Ang II、Ang II 与血钙的关系: Pearson 相关分析法显示: 血钙与 PRA、Ang II、ALD 均呈负相关关系 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表2 DM 患者 PRA AngII Ang II 与血钙的关系

指标	r	P
PRA	-0.601	<0.001
Ang II	-0.656	<0.001
ALD	-0.568	<0.001

### 3 讨论

骨质疏松症会导致全身骨组织代谢紊乱, 骨组织微结构破坏, 骨骼脆性增加, 骨折发生风险增高, 严重影响人们生活质量和生命安全。近年来糖尿病的患病率逐渐增高, 患者并发骨质疏松的几率也越来越高, 这已经成为医学界的临床共识。糖尿病和骨质疏松的相关性越来越引起重视, 同时有文献指出, DM 患者早期存在骨吸收增强, 随着肾功能损害的加重骨形成减弱, 骨量流失加剧, 骨折风险增加<sup>[4]</sup>, 因此 DN 与骨质疏松症也关系密切。但目前血钙与 DN 的关系仍不明确, 血钙变化在 DN 发生中是作为发病机制还是仅作为不良进程的一个指标, 也需进一步研究。RAAS 改变导致肾脏高滤过和高灌注是 DN 发病的关键因素之一<sup>[5]</sup>, 故本研究探讨血钙与 RAAS 指标之间的关系, 以期明晰血钙与 DN 的关系提供参考。

本研究结果显示, 观察组 1、2、3 患者的 PRA、Ang II、ALD 各 RAAS 指标水平均高于对照组, 且观察组 2、3 各 RAAS 指标水平也高于观察组 1, 这说明 T2DM 患者较健康人群 RAAS 异常活化, 而在 DN 患者中 RAAS 出现进一步改变。激活的 RAAS 可以通过增加

肾小球内压力和促纤维化, 加速肾脏损害, Ang II 还能够促进炎症因子和生长因子释放, 诱导炎症细胞在肾脏的浸润、刺激局部细胞增生肥大, 共同导致 DN 患者肾损害加重。而各组血钙水平对比也发现, 观察组 1 血钙水平高于对照组, 胰岛  $\beta$  细胞对细胞外血糖浓度变化非常敏感, 细胞外血糖浓度明显升高时, 将导致门控电压钙通道开放, 使细胞内钙离子浓度升高。而胰岛  $\beta$  细胞功能障碍是 T2DM 最主要的发病机制之一, 当门控电压钙通道异常时, 将导致血钙升高。在 T2DM 患者中, 观察组 1、2、3 血钙水平呈下降趋势, Spearman 分析也显示 T2DM 患者血钙水平与尿蛋白呈负相关关系。随着 T2DM 病情进展, 尿蛋白水平逐渐增加, 而血肌酐升高, 肾小球滤过率下降, 钙磷代谢紊乱、继发性甲状旁腺功能亢进等均会进一步降低血钙水平, 加重患者骨损害。同时, T2DM 治疗过程中饮食控制, 很容易导致膳食中钙摄入量减少及和肠道对钙的吸收降低, 从而导致血钙降低。故 T2DM 患者血钙水平可作为患者病情进展的监测指标之一, 是疾病不良进程中的现象之一。

本研究还发现, DM 患者血钙水平与 PRA、Ang II、Ang II 各 RAAS 指标水平均呈负相关关系, 这说明血钙水平也与患者机体 RAAS 异常活化有关。出现这种状况, 考虑与 DM 患者机体维生素 D 和血钙水平均降低有关。有研究发现, 初诊 T2DM 患者维生素 D 下降, 而维生素 D 是调节血钙水平的重要因子, 其分解产物可参与人体的钙磷代谢。同时, 动物实验证明, 维生素 D 能够减少大鼠体内 PRA、Ang II、Ang II 合成和分泌, 对 RAAS 系统的活性具有显著抑制作用。而 T2DM 患者机体维生素 D 水平下降, 导致 RAAS 异常活化, 增加肾损害, 又会使肾小球滤过率下降等, 进一步使机体血钙水平降低, 形成恶性循环。同时, 还有文献显示, RAAS 可调控破骨细胞的骨吸收作用。监测血钙水平对 DN 患者具有重要意义, 对制定患者治疗方案和防止不良转归均有益。

综上所述, DN血钙与机体各RAAS指标水平均关联,且均呈负相关关系。临床诊治DM及DN患者时,需注意监测和补充维生素D及钙。

#### 【参考文献】

- [1] 周磊,林岑,蔡伦,等.糖尿病发病的社会心理风险因素流行病学研究进展[J].中华流行病学杂志,2018,39(10):1408~1412.
- [2] 季鹏程,张舒,孙璟,等.上海地区部分中老年糖尿病患者血矿物质水平变化分析[J].诊断学理论与实践,2017,16(05):522~526.

- [3] 冯云,胡东,朱昭环,等.老年男性II型糖尿病肾病患者骨密度测定及相关生化指标的分析[J].海军医学杂志,2018,39(1):50~53.
- [4] 苗翠晓,冯正平.糖尿病肾脏病患者尿白蛋白排泄率与骨代谢生化指标相关性分析[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(12):1596~1599,1638.
- [5] 刘银,苏笈斌,胡力文,等.某中药复方对早期糖尿病肾病大鼠肾组织肾素-血管紧张素系统的影响因素初探[J].现代预防医学,2018,45(11):2034~2038.

【文章编号】1006-6233(2019)11-1880-05

## 钻孔引流术与骨瓣开颅血肿清除联合去骨瓣减压术治疗阿司匹林相关幕上脑出血的疗效对比研究

沈育, 徐春林, 程小志, 何星河, 张帅

(湖北省黄冈市中心医院神经外科, 湖北 黄冈 438000)

**【摘要】目的:**研究钻孔引流术与骨瓣开颅血肿清除联合去骨瓣减压术治疗阿司匹林(ASA)相关幕上脑出血(SCH)的疗效和安全性。**方法:**选取2015年9月至2018年9月我院ASA相关SCH患者84例,采用简单随机化法均分为钻孔组和开颅组各42例进行干预,其中钻孔组实施钻孔引流术,开颅组则给予小骨窗开颅血肿清除术和去骨瓣减压术,比较两组血肿清除率,术后24h时NIHSS评分、GCS评分和GOS评分变化,术后6个月时日常生活能力、术后并发症发生率及患者病死率。**结果:**钻孔组手术时间、术中出血量、引流时间及住院时间均显著低于开颅组( $P<0.05$ ),两组血肿清除率无明显差异( $P>0.05$ );术后24h,两组NIHSS评分明显降低( $P<0.05$ ),GCS及GOS评分明显升高( $P<0.05$ ),且钻孔组NIHSS评分低于开颅组,GCS及GOS评分高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );术后6个月时钻孔组患者日常生活能力明显优于开颅组( $P<0.05$ ),两组日常生活能力优良率分别为90.24%和84.21%( $P>0.05$ );钻孔组和开颅组并发症发生率分别为21.43%和19.05%( $P>0.05$ ),死亡率分别为2.38%和4.76%( $P>0.05$ )。**结论:**与开颅血肿清除术联合去骨瓣减压术相比,钻孔穿刺引流术操作简单、创伤小且术后康复速度快,同时能有效降低NIHSS评分,提升GCS和GOS评分并改善患者术后日常生活能力,且术后并发症发生率为明显增加。

**【关键词】**幕上脑出血; 阿司匹林; 钻孔引流术; 小骨窗开颅血肿清除术; 去骨瓣减压术

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.11.032

## Comparative Study of Efficacy of Trepanation and Drainage and Bone Flap Craniotomy Hematoma Evacuation combined with Decompressive Craniectomy in the Treatment of Aspirin-related Supratentorial Cerebral Hemorrhage

SHEN Yu, XU Chunlin, CHENG Xiaozhi, et al

(Huanggang Central Hospital, Hubei Huanggang 438000, China)

**【Abstract】Objective:** To study the efficacy and safety of trepanation and drainage and bone flap craniotomy hematoma evacuation combined with decompressive craniectomy in the treatment of aspirin (ASA)-related supratentorial cerebral hemorrhage (SCH). **Methods:** 84 patients with ASA-related SCH in our hospital from September 2015 to September 2018 were selected and divided into trepanation group and craniotomy group according to the simple randomization method, with 42 cases in each group. Trepanation group was given trepanation and drainage, and craniotomy group was given small bone window craniotomy hematoma evacuation