

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.06.024

儿童过敏性紫癜早期肾损伤中 VCAM-1 的临床意义*

傅卓¹ 任少敏¹ 高晓峰¹ 杨光路¹ 李筱贺^{2△}

(1 内蒙古医科大学附属医院儿科 内蒙古 呼和浩特 010050;

2 内蒙古医科大学基础医学院人体解剖教研室 内蒙古 呼和浩特 010110)

摘要 目的:探讨血管细胞粘附分子-1(VCAM-1)的检测在儿童过敏性紫癜(AP)早期肾损伤中的临床意义。**方法:**选择明确诊断为 AP 患儿 85 例,均为早期无肾损害的 AP 患儿。根据第七版诸福棠实用儿科学有关章节的诊断标准和随访结果,进一步将研究对象分为有肾损害 AP 为 APN 组,无肾损害 AP 为 AP 组,于同时时间、同群体中选择健康儿童 35 名为对照组。应用 ELISA 法分别检测三组患儿早期无肾损害时血 VCAM-1 的含量,分析血 VCAM-1 在儿童过敏性紫癜早期肾损伤中的临床意义。**结果:**APN 组血 VCAM-1 水平均高于 AP 组和正常对照组;AP 组亦高于正常对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。**结论:**对早期无肾损害的 AP 患儿,检测血浆 VCAM-1 对 AP 发生 APN 的预后诊断有重要的临床意义。

关键词:血管细胞粘附分子-1;过敏性紫癜;儿童;紫癜性肾炎

中图分类号:R725 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)06-1095-02

Clinical Value of VCAM-1 in Early Renal Damage in Children Anaphylactoid Purpura*

FU Zhuo¹, REN Shao-min¹, GAO Xiao-feng¹, YANG Guang-lu¹, LI Xiao-he^{2△}

(1 Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot, Inner Mongolia, 010050, China;

2 Department of anatomy, Inner Mongolia Medical University, Huhhot, Inner Mongolia, 010050, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical value of VCAM-1 in early renal damage in children anaphylactoid purpura.

Methods: Eighty five children with non-renal involvement AP were enrolled in the study. The patients were divided into two groups, APN group and non-renal involvement AP group (the negative control group), based on the diagnostic criteria in related part of seventh edition of Practical Pediatrics and the results of follow up. The plasm level of VCAM-1 was detected with ELISA to analyze the prognostic value of VCAM-1 in APN children and non-renal involvement AP children. **Results:** The level of VCAM-1 in APN group was higher than that in AP group and normal control group. The level of VCAM-1 in AP group was higher than that in normal control group, and the difference was statistically significant($P<0.01$). **Conclusion:** The plasm level of VCAM-1 in children with non-renal involvement AP has important clinical significance in prognostic diagnose of APN.

Key words: VCAM-1; AP; children; APN

Chinese Library Classification(CLC): R725 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)06-1095-02

前言

儿童过敏性紫癜(anaphylactoid purpura, AP),是儿童期最为常见的、反复发作的免疫性疾病,以广泛的毛细血管及小血管炎为特征。疾患设计范围较广,其中尤以肾脏损伤最为严重,有报道其患病率达一半^[1]。过敏性紫癜的预后,在很大程度上取决于疾病是否损害肾脏,成为紫癜性肾炎(anaphylactoid purpura nephritis, APN)。因此,对存有肾脏受累的过敏性紫癜儿童早期发现与积极的治疗有着重要的临床意义^[2]。血管细胞粘附分子-1(Vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)是重要的粘附分子,存在于血管内皮细胞上,与血液中炎性细胞结合,导致

炎症损伤和炎性渗出^[3,4]。在导致肾脏炎性细胞渗出的的一系列过程中,比毛细血管球形成变质、渗出和增生的炎症,出现水肿、高血压,特别是渗出物从尿中排出,致尿常规检测异常,诊断为 APN 要早的多。本研究通过 ELISA 的方法测定早期无肾损害 AP 患儿血 VCAM-1 含量,经过随访分组、比较,旨在分析血浆 VCAM-1 的含量测定对儿童 AP 发生 APN 预后的临床意义。

1 材料和方法

1.1 研究对象

病例选择在内蒙古医科大学附属医院儿科病房收治的早期无肾脏损害的 AP 初诊患儿。选择 85 例研究对象的纳入标

* 基金项目:内蒙古自治区卫生厅资助项目(2006022);内蒙古自然科学基金项目(2012MS1117);

内蒙古医学院博士科研启动基金(BSJJ2011007)

作者简介:傅卓(1980-)女,医学硕士,主治医师,主要从事儿科临床与基础研究

△ 通讯作者:李筱贺,副教授,医学博士, E-mail: nmglxh1234@163.com, 电话: 18247135005

(收稿日期:2013-07-15 接受日期:2013-08-10)

准是发病早期,无水肿、高血压,特别是尿常规检测正常,并未用过糖皮质激素和其他免疫抑制剂的无肾损害的 AP。AP 的诊断及肾脏等各器官受损标准参见第七版诸福棠实用儿科学有关章节^[9]。同时选取健康儿童 35 例。所有研究对象排除其他血管炎和免疫性疾病史和家族史,正常对照组近 4 周内无感染史。

1.2 血浆 VCAM-1 的检测

每一研究对象在治疗前晨起空腹抽取 EDTA 抗凝静脉血 3ml,即刻离心取上清液,-20℃ 保存备检。引入 ELISA 法,严格按照其检测 VCAM-1 试剂盒说明书操作步骤进行。最后用酶标仪阅读测量 OD450 值,并与标准曲线相对比,计算出 VCAM-1 的血浆浓度。

1.3 随访研究对象发生 APN

每一研究对象从首次住院第一天为开始随访时间,记录其年龄、性别、症状、体征,特别是尿液检测等实验室资料。以再住院或门诊就诊为随访方式。随访终点为发生 APN 或开始整理总结资料为止。随访时间最短 11 个月,最长 24 个月,平均随访时间(17.62± 3.75)个月。血浆 VCAM-1 检测和临床随访资料的记录之间采用盲法。

1.4 诊断标准和病例分组

研究对象根据随访结果,分为发生 APN 为 APN 组和无肾损害的 AP 为 AP 组。APN 的诊断标准参照第七版诸福棠实用儿科学有关章节^[9]。

1.5 统计学处理

应用美国 SPSS12.0 版本统计软件做统计分析。计量资料数据以均数± 标准差表示。年龄和性别构成比较分别用单因素方差分析和行× 列 X² 检验。三组间 VCAM-1 浓度均数比较在方差齐同的条件下,应用单因素方差分析。当 P≤ 0.05 有统计学意义时,再做两两比较,即 q 检验。

2 结果

2.1 研究对象的一般描述

85 例研究对象中,经随访诊断为 APN 病例组 16 例,年龄最小 11 个月,最大 13 岁,平均年龄(97.19± 48.71)个月,男性 11 例,女性 5 例,随访时间,最短 7 天,最长 63 天,平均(27.13± 16.93)天。无肾损害的 AP 对照组 69 例,年龄最小 1 岁,最大 14 岁,平均年龄(93.65± 31.90)个月,男性 34 例,女性 35 例。正常对照组 35 例,年龄最小 3 岁,最大 13 岁,平均年龄(102.13± 42.71)个月,男 17 例,女 18 例。年龄和性别构成比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。

2.2 血浆 VCAM-1 含量变化

APN 组、AP 组和对照组血浆 VCAM-1 含量经比较,F=94.682,P=0.000<0.01,差异有统计学意义。q 检验 APN 组与 AP 组、APN 组与对照组和 AP 组与对照组检验结果:q 分别是 495.41、916.18 和 420.77,均 P=0.000<0.01,其 95%可信区间分别是 291.32~674.67、768.369~1023.081 和 313.472~623.148,其内均不包含 1。

3 讨论

过敏性紫癜在儿童血管性疾患中较为常见,常涉及多脏器

表 1 血浆 VCAM-1 含量的变化($\bar{x} \pm s$) (单位:μg/L)

Table 1 The change of VCAM-1 ($\bar{x} \pm s$) (μg/L)

组别 group	急性期 acute stage
APN 组 APN group	1851.12± 73.76
AP 组 AP group	1355.71± 67.28
对照组 CG	934.94± 66.07

多系统损害的疾病。其临床特点除皮肤紫癜外,常有关节肿痛、剧烈腹痛、便血和肾脏受损等,尤其是紫癜性肾炎,其病程有时迁延不愈,目前发病机制主要是由机体免疫调节功能障碍导致微血管内皮细胞免疫性损害,使肾脏局部区域发生缺血性改变,从而损伤肾脏,表现为多克隆 B 细胞异常活化、T 细胞亚群紊乱,有关细胞因子在 APN 的发病机制中的研究日益受到人们的重视^[5-9]。本文通过对 AP 的早期肾损害的研究,发现对 AP 必须早期干预,以防止肾损害的进一步发生。

VCAM-1 于 1989 年首次直接用真核基因表达的方法克隆发现。VCAM-1 的生物学作用有:1)参与免疫细胞的粘附和转移。2)参与造血细胞的生长发育。3)作为共刺激因子。4)VCAM-1 不仅可以在 IL-1, TNF-α, IFN-γ 等炎症细胞因子的诱导下表达,它的表达也可诱导细胞因子及一些趋化因子^[10-21]。近年来研究表明,VCAM-1 在 APN 中表达增加,使得炎性细胞浸润增加,与疾病的发生发展相关,可反映疾病的严重程度。因此检测血浆 VCAM-1 含量有可能成为一个 AP 变成 APN 的早期预后诊断指标。

本研究收集了发病早期无肾损害的 AP 85 例,采用盲法一边检测其血浆 VCAM-1 含量,一边进行临床随访观察是否发生 APN,结果发现:APN 组 16 例,占 18.8%,AP 组 69 例,将血 VCAM-1 含量作以比较,APN 组明显高于 AP 组,差异有统计学意义(P<0.01)。AP 组明显高于正常对照组,差异有统计学意义(P<0.01)。均说明血浆 VCAM-1 水平在无肾损害的 AP 变成 APN 预后诊断中具有十分重要的意义。

本试验尚待延长随访时间或增加样本含量多次反复验证,以求进一步完善。用 VCAM-1 的单克隆抗体,可早期阻断炎症因子的级联反应,有望为 AP 和 APN 的免疫治疗增添新的途径,有良好的临床应用前景。

参考文献(References)

- [1] Peng S, He X, Yi Z, et al. Serum and urine VEGF concentration of different pathological types in children with Henoch Schonlein purpura nephritis[J]. Journal of Central South University(Medical Sciences), 2009, 34(12):1209-1215
- [2] McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch-schonlein purpura [J]. Eur J Pediatr, 2010, 169(6): 643-650
- [3] Zeng HS, Xiong XY, Chen YY, et al. Gene polymorphism of vascular endothelial growth factor in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis [J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2009, 11(6): 417-421
- [4] Zeng XQ, Xu ZC, Dang XQ, et al. Expression of vascular endothelial growth factor is related to microvessel injury of renal interstitium in children with Henoch Schönlein purpura nephritis[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2009, 11(9): 717-721 (下转第 1100 页)

- angiogenesis profile as a tool to discriminate chronic pancreatitis (CP) from pancreatic cancer (PC)[J]. *Pancreas*, 2011, 40(3): 482-483
- [13] Kaushil N, Pietraszewski M, Hols JJ, et al. Enteral feeding without pancreatic stimulation[J]. *Pancreas*, 2005, 51(4): 353-359
- [14] Li D, Tanaka M, Brunicaudi F C, et al. Association between somatostatin receptor 5 gene polymorphisms and pancreatic cancer risk and survival[J]. *Cancer*, 2011, 117(13): 2863-2872
- [15] 张许杰, 杭振宁, 童超, 等. 肠功能障碍评分对于急性胰腺炎预后判断的价值[J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13(15): 2888-2892
- Zhang Xu-jie, Hang Zhen-ning, Tong Chao, et al. Gastrointestinal Failure Score in Acute Pancreatitis Patients: a Retrospective Study[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2013, 13(15): 2888-2892
- [16] Fischer M, Hassan A, Sipe BW, et al. Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography and manometry findings in 241 idiopathic pancreatitis patients[J]. *Pancreatolgy*, 2010, 10(4): 444-52
- [17] Khan J, Nordback I, Sand J, et al. Serum Lipid Levels Are Associated with the Severity of Acute Pancreatitis [J]. *Digestion*, 2013, 6, 87(4): 223-228
- [18] 董理, 蔡文德, 陈刚, 等. 104 例重症急性胰腺炎的手术治疗与非手术治疗对比分析[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(22): 4319-4321
- Dong Li, Cai Wen-de, Chen Gang, et al. A Comparison of the Operation and Non-operation Treatment on 104 Cases with Severe Acute Pancreatitis [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12(22): 4319-4321
- [19] Spanier B, Bruno MJ, Dijkgraaf MG. Incidence and mortality of acute and chronic pancreatitis in the Netherlands: A nationwide record-linked cohort study for the years 1995-2005 [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 28, 19(20): 3018-3026
- [20] Lettino M. Inhibition of the antithrombotic effects of clopidogrel by proton pump inhibitors: facts or fancies [J]. *European Journal of Internal Medicine*, 2010, 21(6): 484-489

(上接第 1096 页)

- [5] Zeng HS, Xiong XY, Chen YY, et al. Gene polymorphism of vascular endothelial growth factor in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis[J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2009, 11(6): 417-421
- [6] Rajewska J, Gawrych E, Fischer K, et al. Estimation of vascular endothelial growth factor and placental growth factor serum levels' in infant with hemangioma and population of healthy infants [J]. *Ann Acad Med Stetin*, 2012, 58(2): 5-10
- [7] Kalmeh ZA, Azarpira N, Mosallaei M, et al. Genetic polymorphisms of vascular endothelial growth factor and risk for retinopathy of prematurity in South of Iran[J]. *Mol Biol Rep*, 2013, 40(7): 4613-4618
- [8] Bain JM, Moore L, Ren Z, et al. Vascular endothelial growth factors A and C are induced in the SVZ following neonatal hypoxia-ischemia and exert different effects on neonatal glial progenitors [J]. *Transl Stroke Res*, 2013, 4(2): 158-170
- [9] Aho OM, Lehenkari P, Ristiniemi J, et al. The mechanism of action of induced membranes in bone repair [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95(7): 597-604
- [10] Forlenza GP, Stewart MW. Diabetic retinopathy in children[J]. *Pediatr Endocrinol Rev*, 2012, 10(2): 217-226
- [11] Gordon K, Schulte D, Brice G, et al. Mutation in vascular endothelial growth factor-C, a ligand for vascular endothelial growth factor receptor-3, is associated with autosomal dominant milroy-like primary lymphedema[J]. *Circ Res*, 2013, 112(6): 956-960
- [12] Gnanaguru G, Brunken WJ. The cell-matrix interface: a possible target for treating retinal vascular related pathologies [J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2012, 7(4): 316-327
- [13] Zhao M, Yin Y, Guo F, et al. Placental expression of VEGF is increased in pregnancies with hydatidiform mole: Possible association with developing very early onset preeclampsia [J]. *Early Hum Dev*, 2013, 89(8): 583-588
- [14] Joshi MS, Berger PJ, Kaye DM, et al. Functional relevance of genetic variations of endothelial nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor in diabetic coronary microvessel dysfunction[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2013, 40(4): 253-261
- [15] Tateossian H, Morse S, Parker A, et al. Otitis media in the Tgfr knockout mouse implicates TGF β signalling in chronic middle ear inflammatory disease[J]. *Hum Mol Genet*, 2013, 22(13): 2553-2565
- [16] Shroff RC, Price KL, Kolatsi-Joannou M, et al. Circulating angiopoietin-2 is a marker for early cardiovascular disease in children on chronic dialysis[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e56273
- [17] Labied S, Delforge Y, Munaut C, et al. Isoform 111 of vascular endothelial growth factor (VEGF111) improves angiogenesis of ovarian tissue xenotransplantation[J]. *Transplantation*, 2013, 95(3): 426-433
- [18] Cuadrado E, Jansen MH, Anink J, et al. Chronic exposure of astrocytes to interferon- α reveals molecular changes related to Aicardi-Goutieres syndrome[J]. *Brain*, 2013, 136(Pt 1): 245-258
- [19] Mita-Mendoza NK, van de Hoef DL, Lopera-Mesa TM, et al. A potential role for plasma uric acid in the endothelial pathology of Plasmodium falciparum malaria[J]. *PLoS One*, 2013, 8(1): e54481
- [20] 赵讯, 王学敏, 林海英. 2 型糖尿病肾病地区发病率及危险因素分析[J]. *现代仪器与医疗*, 2013, 19(1): 54-56
- Zhao Xun, Wang Xue-min, Lin Hai-yin. Analysis of incidence and risk factors of type 2 diabetic nephropathy[J]. *modern instruments and medical treatment*, 2013, 19(1): 54-56
- [21] 曾德理, 曾惠琼, 周文娟. 酸放散、热放散联合检测新生儿 ABO 溶血病结果分析[J]. *现代仪器与医疗*, 2012, 17(3): 56-58
- Zeng De-li, Zeng Hui-qun, Zhou Wen-juan. The analysis results of ABO hemolytic disease of the newborn combined detection of acid elution [J]. *Morden instrument and medicine*, 2012, 17(3): 56-58