

文章编号: 1004-4337(2003)05-0464-02

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

# 实验性糖尿病大鼠血清细胞因子与肾功能不全的相关性研究

陶惠然 付秀云\*

(厦门大学医学院 厦门 361005)

**摘要:** 为探讨实验性糖尿病大鼠血清细胞因子与肾功能不全的相关性,用链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)复制糖尿病动物模型,用放射免疫分析法测定血清肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)含量,用比色法测定血清肌酐(creatinine, Cr)和尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)含量。结果表明,实验性糖尿病大鼠血清TNF- $\alpha$ 与Cr和BUN的含量随病程进行性增加,TNF- $\alpha$ 和IL-6与Cr和BUN均明显正相关。

**关键词:** 实验性糖尿病; 肿瘤坏死因子; 白细胞介素-6; 肾功能不全

糖尿病肾功能不全是常见的糖尿病微血管并发症,其病因尚未确定。有文献报道<sup>[1]</sup>,是在家族聚集性等因素的基础上,诱发免疫机制紊乱而发病。本实验用STZ复制糖尿病动物模型,旨在观察细胞因子与糖尿病肾功能不全的关系,从免疫病理学的角度分析其在糖尿病肾功能不全发生中的作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 药品与试剂

STZ系sigma公司产品;TNF- $\alpha$ 和IL-6放免试剂盒由北京帮定公司提供;Cr检测药盒由北京中生物工程技术公司提供;BUN检测药盒为上海科信生物技术研究所产品。

### 1.2 动物分组和模型制备

Wistar雄性大鼠22只,体重250350g,由本校实验动物中心提供。随机分为正常对照组、糖尿病一周组和糖尿病四周组。糖尿病组均在乙醚麻醉下,于腹腔注射STZ 60mg/kg (0.1mol/L枸橼酸-枸橼酸钠缓冲液pH4.2),术后72小时测定空腹血糖,血糖1630mmol/L者纳入糖尿病组;正常对照组一次性腹腔注射与STZ等量的生理盐水。

### 1.3 血糖测定

采用邻甲苯胺法。

### 1.4 血清TNF- $\alpha$ 和IL-6含量测定

分别按药盒说明书提供的方法进行。

### 1.5 血清Cr和BUN含量的检测

分别按药盒说明书的方法进行。

### 1.6 统计学处理

数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,各组间差异的显著性检验采用 $t$ 检验;TNF- $\alpha$ 、IL-6与Cr、BUN的相关性用直线相关直接法计算相关系数,用直接查表法进行相关系数的显著性检验<sup>[2]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 血糖浓度的变化

正常对照组大鼠血糖 $6.36 \pm 0.59$ mmol/L,糖尿病一周组 $25.04 \pm 4.29$ mmol/L,糖尿病四周组 $21.59 \pm 3.07$ mmol/L,糖尿病组大鼠血糖明显高于正常对照组( $P < 0.01$ )。

### 2.2 血清TNF- $\alpha$ 、IL-6和Cr、BUN含量的变化

血清TNF- $\alpha$ 随病程的延长而明显升高,第一周和第四周组均明显升高( $P < 0.01$ );IL-6随病程延长而增加,但无显著性差异( $P > 0.05$ )。血清Cr和BUN的含量在糖尿病的早期(第一周)时升高不明显( $P > 0.05$ ),晚期(第四周)时明显增高( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.3 糖尿病大鼠血清TNF- $\alpha$ 、IL-6与Cr、BUN的相关性分析

各组内TNF- $\alpha$ 和IL-6与Cr和BUN都有明显的正相关,见表2。

表1 糖尿病大鼠血清TNF- $\alpha$ 、IL-6含量和Cr、BUN含量变化

组别	动物数	TNF- $\alpha$ (mg/dl)	IL-6(pg/ml)	Cr(mg/dl)	BUN(mmol/L)
正常对照组	8	$1.85 \pm 0.18$	$118.6 \pm 23.7$	$0.67 \pm 0.05$	$3.38 \pm 0.27$
糖尿病一周组	8	$3.89 \pm 0.93^{**}$	$123.7 \pm 28.7^{\Delta}$	$1.66 \pm 0.45^{\Delta}$	$7.98 \pm 0.65^{\Delta}$
糖尿病四周组	6	$5.27 \pm 0.48^{**}$	$149.7 \pm 36.5^{\Delta}$	$3.10 \pm 0.30^{*}$	$12.02 \pm 0.96^{*}$

注:与正常对照组比较 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ,  $\Delta P > 0.05$ 。

\* 黑龙江省宾县医院

## 微量酒精对体内外部分血清酶的影响

尹斯利 袁汉尧 李少华

(广东医学院附属医院检验科 湛江 524001)

**摘要:** 为了探讨微量酒精对体内外部分血清酶活性的影响,观察了28名健康志愿者口服52℃白酒前后不同时间检测血液中酒精浓度及丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、淀粉酶(AMS)、脂肪酶(LIPA)活性的变化;同时在血清中加入与体内浓度相近的酒精,以观察酒精对酶活性的直接影响。结果显示,微量酒精对酶活性均有直接抑制作用,但在体内则可使部分血清酶活性增高。因此在常规血清酶学检测中,应避免酒精在体内外对待检样品的污染。

**关键词:** 酒精中毒; 血清学; 酶类

由于受中国传统酒文化的影响,我国饮酒人群居多,有关酒精中毒导致机体损伤和相关疾病的报道很多,过量饮酒可引发脂肪、蛋白质、糖代谢紊乱,心血管疾病、胃、十二指肠、糖尿病及脂肪、酒精肝等多种疾病的发生。酒精摄入机体后,通过循环吸收入血液,在血液中能够存留一定时间,因此对血清酶活性测定产生一定的影响,同时酒及其代谢产物可致组织细胞通透性增加甚至坏死,使细胞内酶过量释放入血。目前,虽然已有酒精中毒导致血清酶活性改变的报道,但微量酒精对血液酶活性测定直接影响的报道不多。为探讨饮酒后或食用含酒精食品,甚至在采血过程中酒精对血液样品污染所致血清酶科学研究性测定结果的影响,我们对微量酒精的体内

外所致ALT、AST、GGT、ALP、AMS、LIPA活性测定结果的影响同时进行了观察探讨。

### 1 材料和方法

#### 1.1 受试对象

健康志愿者28例,男16名,女12名,年龄45~55岁,志愿者入选前查体排除肝、肾、心血管和神经系统疾病,血液生化指标检查均在正常范围内,1周内无饮酒史,且无长期酗酒史。

#### 1.2 样品采集

受试者正常饮食后3h采静脉血3ml作对照。采血后立即饮贵州茅台酒52℃(1ml/kg体重),开始计时,并分别于0.5、1、

表2 糖尿病大鼠血清TNF-α和IL-6与Cr和BUN的相关性

组别	TNF-α与Cr的γ	TNF-α与BUN的γ	IL-6与Cr的γ	IL-6与BUN的γ
正常对照组	0.796(P<0.05)	0.869(P<0.05)	0.853(P<0.05)	0.812(P<0.05)
糖尿病一周组	0.832(P<0.05)	0.846(P<0.05)	0.796(P<0.05)	0.805(P<0.05)
糖尿病四周组	0.936(P<0.05)	0.895(P<0.05)	0.883(P<0.05)	0.889(P<0.05)

### 3 讨论

胰岛素依赖型糖尿病是遗传与环境因素共同作用的复杂病。糖尿病肾功能不全是糖尿病慢性并发症之一。有研究表明其发生机制涉及糖、脂代谢障碍,血液动力学、血液流变学异常,遗传因素,细胞免疫功能紊乱等多个环节。细胞因子是细胞免疫的主要效能分子,TNF-α和IL-6是细胞因子家族中的重要成员,TNF-α由激活的单核-巨噬细胞系统产生,可刺激血管内皮细胞增殖,诱导新生血管形成,促进微血管病变的发生。IL-6由活化的单核细胞、巨噬细胞、T淋巴细胞和内皮细胞等合成,其合成和分泌受TNF-α的调节,IL-6的过度合成,可使机体内环境紊乱而引发和加重某些疾病。本实验证实,糖尿病大鼠血糖持续升高;血清TNF-α在病程的不同时期均有明显升高;IL-6随病程呈增高之趋势,但无显著性差异。血清Cr和BUN随血清TNF-α和IL-6呈同步性增高,在糖尿病的一

周内无明显差异,在第四周时明显增高,表明已有明显的肾功能不全,且TNF-α和IL-6与Cr和BUN均呈明显正相关。说明TNF-α和IL-6与糖尿病肾功能不全的发生密切相关,其中起主要作用的是TNF-α。

### 参 考 文 献

- 1 沈雅舟,主编. 糖尿病慢性并发症. 上海:上海医科大学出版社,1999,4.
- 2 四川医学院主编. 卫生统计学. 北京:人民卫生出版社,1985,6772.

收稿日期:2003-05-22