

血浆硫化氢水平与行维持性血液透析的终末期肾病并动脉粥样硬化患者传统型蛋白激酶 C β II 激活的相关性研究

宋书贤

【摘要】 **目的** 分析血浆硫化氢 (H₂S) 水平与行维持性血液透析 (MHD) 的终末期肾病 (ESRD) 并动脉粥样硬化 (AS) 患者传统型蛋白激酶 C β II (cPKC β II) 激活的相关性。**方法** 选取 2010—2014 年在西安医学院第二附属医院行 MHD 的 ESRD 患者 120 例, 根据 AS 发生情况分为 A 组 (未并发 AS, $n=60$) 和 B 组 (并发 AS, $n=60$); 另选取同期体检健康者 60 例作为对照组。采用硫化物敏感电极法检测血浆 H₂S 水平, 采用 Western blotting 法检测 cPKC β II 膜转位率。比较 A 组和 B 组患者一般资料和实验室检查指标, 比较 3 组受试者血浆 H₂S 水平和 cPKC β II 膜转位率, 并分析 cPKC β II 膜转位率与行 MHD 的 ESRD 并 AS 患者其他观察指标的相关性。**结果** 两组患者性别、年龄、体质指数 (BMI)、透析时间、吸烟率、嗜酒率、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 及使用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、钙通道阻滞剂、 β -受体阻滞剂者所占比例比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者血红蛋白、清蛋白、肌酐、尿素氮 (BUN)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。A、B 组患者血浆 H₂S 水平低于对照组 ($P<0.05$), cPKC β II 膜转位率高于对照组 ($P<0.05$); B 组患者血浆 H₂S 水平低于 A 组, cPKC β II 膜转位率高于 A 组 ($P<0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, cPKC β II 膜转位率与行 MHD 的 ESRD 并 AS 患者血浆 H₂S 水平呈负相关 ($r = -0.88, P < 0.05$)。**结论** 血浆 H₂S 水平与行 MHD 的 ESRD 并 AS 患者 cPKC β II 激活有关。

【关键词】 终末期肾脏病; 动脉粥样硬化; 硫化氢; 传统型蛋白激酶 C β II; 血液透析

【中图分类号】 R 692.5 R 543.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.05.011

宋书贤. 血浆硫化氢水平与行维持性血液透析的终末期肾病并动脉粥样硬化患者传统型蛋白激酶 C β II 激活的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (5): 40-44. [www.syxnf.net]

SONG S X. Correlation between plasma H₂S level and activation of conventional protein kinase C β II in end-stage renal disease patients (undergoing maintenance hemodialysis) complicated with atherosclerosis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (5): 40-44.

Correlation between Plasma H₂S Level and Activation of Conventional Protein Kinase C β II in End-stage Renal Disease Patients (Undergoing Maintenance Hemodialysis) Complicated with Atherosclerosis SONG Shu-Xian

Department of Nephro-endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the correlation between plasma H₂S level and activation of conventional protein kinase C β II (cPKC β II) in end-stage renal disease (ESRD) patients (undergoing maintenance hemodialysis) complicated with atherosclerosis. **Methods** A total of 120 ESRD patients undergoing maintenance hemodialysis were selected in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University from 2010 to 2014, and they were divided into A group (did not complicate with atherosclerosis, $n=60$) and B group (complicated with atherosclerosis, $n=60$) according to the incidence of atherosclerosis; meanwhile a total of 60 healthy people admitted to this hospital for physical examination were selected as control group. Sulfide-sensitive electrode method was used to detect the plasma H₂S level, Western blotting method was used to detect the membrane translocation rate of cPKC β II. General information and laboratory examination results were compared between A group and B group, plasma H₂S level and membrane translocation rate of cPKC β II were compared among the three groups, correlations of membrane translocation rate of cPKC β II with other observation index were analyzed in ESRD patients (undergoing maintenance hemodialysis) complicated with atherosclerosis. **Results** No statistically significant differences of gender, age, BMI, duration of maintenance hemodialysis, smoking rate, habitual drinking rate, SBP, DBP or proportion of patients treated with ACEI,

CCB or β -receptor blockers was found between A group and B group, nor was Hb, albumin, Cr, BUN, TG, TC, LDL-C or HDL-C was found between A group and B group ($P > 0.05$). Plasma H_2S level of A group and B group was statistically significantly lower than that of control group, respectively, while membrane translocation rate of cPKC β II of A group and B group was statistically significantly higher than that of control group, respectively ($P < 0.05$); plasma H_2S level of B group was statistically significantly lower than that of A group, while membrane translocation rate of cPKC β II of B group was statistically significantly higher than that of A group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that, membrane translocation rate of cPKC β II was negatively correlated with plasma H_2S level in ESRD patients (undergoing maintenance hemodialysis) complicated with atherosclerosis ($r = -0.88$, $P < 0.05$). **Conclusion** Plasma H_2S level is significantly correlated with the activation of cPKC β II in ESRD patients (undergoing maintenance hemodialysis) complicated with atherosclerosis.

【Key words】 End-stage renal disease; Atherosclerosis; Hydrogen sulfide; Conventional protein kinase C β II; Hemodialysis

心血管疾病是导致行维持性血液透析 (MHD) 的终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 患者死亡的主要原因之一^[1], 而动脉粥样硬化 (AS) 可导致行血液透析患者病死率升高^[2]。硫化氢 (H_2S) 是除一氧化氮和一氧化碳之外的第三种内源性气体递质, 可参与机体多种生理功能, 如松弛血管平滑肌、抑制血管平滑肌细胞增殖、降低血压等^[3]。据报道, MHD 患者血浆 H_2S 水平降低可能与尿毒症加速性动脉粥样硬化 (uremic accelerated atherosclerosis, UAAS) 发生有关^[4]。LI 等^[5]研究表明, H_2S 代谢异常可导致 MHD 患者 AS 发生风险升高。

蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 是一组磷脂依赖性由 Ca^{2+} 激活的蛋白丝氨酸/苏氨酸激酶, 其包含疏水性调节区和亲水性催化区两个功能区。传统型蛋白激酶 C β II (conventional protein kinase C, cPKC β II) 已被证实参与了心力衰竭的发生进展, 故抑制 cPKC β II 激活可能对心力衰竭患者有益^[6]。HARJA 等^[7]研究证实, 动脉粥样硬化发病过程中 cPKC β II 被激活, 而抑制 cPKC β II 激活有利于阻止 AS 进展, 但 cPKC β II 激活在 ESRD 并 AS 发生发展过程中的作用机制尚不明确。本研究旨在分析血浆 H_2S 水平与行 MHD 的 ESRD 并 AS 患者 cPKC β II 激活的相关性, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 年龄 > 18 岁; (2) 无残余肾功能; (3) 维持血液透析 3 个月以上。排除标准: (1) 伴有心、肝、脾、肺等重要脏器损伤者; (2) 存在心血管疾病危险因素者, 如高脂血症、高血压、糖尿病等; (3) 伴有心血管疾病者; (4) 伴有恶性肿瘤、自身免疫性疾病、活动性感染者。

1.2 研究对象 选取 2010—2014 年在西安医学院第二附属医院行 MHD 的 ESRD 患者 120 例, 均符合 ESRD 诊断标准, 即肾小球滤过率 $< 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。根据 AS (局灶性内中膜厚度 $\geq 1.2 \text{ mm}$) 发生情况将所有患者分为 A 组 (未并发 AS, $n = 60$) 和 B

组 (并发 AS, $n = 60$)。A 组中男 35 例, 女 25 例; 年龄 39~65 岁, 平均年龄 (51.0 ± 14.2) 岁。B 组中男 38 例, 女 22 例; 年龄 38~67 岁, 平均年龄 (50.4 ± 14.4) 岁。另选取 60 例体检健康者作为对照组, 其中男 36 例, 女 24 例; 年龄 38~66 岁, 平均年龄 (50.6 ± 14.1) 岁。3 组受试者性别 ($\chi^2 = 0.33$)、年龄 ($F = 0.03$) 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究获得西安医学院第二附属医院医学伦理委员会审核批准, 所有受试者知情同意并签署知情同意书。

1.3 MHD ESRD 患者行 MHD, 血液透析期间注意高蛋白、低磷、低盐饮食, 平稳控制血压, 纠正水电解质、酸碱失衡。血液透析完成后给予肾康注射液 (西安世纪盛康药业有限公司生产, 国药准字 Z20040110) 100 ml 静脉滴注, 1 次/d。

1.4 观察指标 比较 A 组和 B 组患者一般资料和实验室检查指标, 比较 3 组受试者血浆 H_2S 水平和 cPKC β II 膜转位率, 并分析 cPKC β II 膜转位率与 ESRD 并 AS 患者其他观察指标的相关性。

1.4.1 一般资料收集方法 根据病历收集 ESRD 患者性别、年龄、体质指数 (BMI)、透析时间、吸烟情况、嗜酒情况、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 及药物使用情况, 其中吸烟 1 年以上、吸烟 > 1 支/d 定义为吸烟; 饮酒 1 年以上, 男性乙醇摄入量 $> 40 \text{ g/d}$, 女性乙醇摄入量 $> 20 \text{ g/d}$ 定义为嗜酒。

1.4.2 实验室检查 入院后抽取 ESRD 患者清晨空腹静脉血 2~10 ml, 采用深圳雷杜公司生产的 RT7200 全自动血液分析仪和日本奥林巴斯公司生产的 AU2700 型全自动生化分析仪检测血红蛋白、清蛋白、肌酐、尿素氮 (BUN)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)。

1.4.3 H_2S 检测方法 ESRD 患者于入院后、体检健康者于体检当天抽取静脉血 5~10 ml, 3 000 r/min 离心 10

min, 分离血浆, 加入等体积抗氧化液, 采用硫化物敏感电极法检测血浆 H₂S 水平^[8]。

1.4.4 cPKCβ II 膜转位率检测方法 配制匀浆液, -20 ℃冻存备用; 之后 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液 (胞溶蛋白成分); 沉淀后加入等量匀浆液匀浆, 超声破碎, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液 (膜相关蛋白成分); 制备蛋白电泳样品, -20 ℃冻存备用; 取胞溶蛋白成分和膜相关蛋白成分制成蛋白电泳样品, 在 10% SDS - PAGE 上进行电泳分析; 将目标蛋白转移至硝酸纤维素膜上进行 Western blotting 杂交; X 光胶片曝光、显影; 利用 Gel - Doc 凝胶成像分析系统扫描后, 采用 Quantity one 分析软件进行半定量分析^[9]。将对照组受试者 cPKCβ II 膜转位率作为 100%, 分别计算 A 组和 B 组患者 cPKCβ II 膜转位率。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Pearson 相关性分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料和实验室检查指标比较 两组患者性别、年龄、BMI、透析时间、吸烟率、嗜酒率、SBP、DBP 及使用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、钙通道阻滞剂、β-受体阻滞剂者所占比例比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05, 见表 1); 两组患者血红蛋白、清蛋白、肌酐、BUN、TG、TC、LDL-C 及 HDL-C

水平比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05, 见表 2)。

2.2 3 组受试者血浆 H₂S 水平和 cPKCβ II 膜转位率比较 3 组受试者血浆 H₂S 水平和 cPKCβ II 膜转位率比较, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05); A、B 组患者血浆 H₂S 水平低于对照组, cPKCβ II 膜转位率高于对照组, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05); B 组患者血浆 H₂S 水平低于 A 组, cPKCβ II 膜转位率高于 A 组, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 3)。

表 3 3 组受试者血浆 H₂S 水平和 cPKCβ II 膜转位率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of plasma H₂S level and membrane translocation rate of cPKCβ II among the three groups

组别	例数	H ₂ S (mmol/L)	cPKCβ II 膜转位率 (%)
对照组	60	61.23 ± 6.67	100.00
A 组	60	34.20 ± 4.29 ^a	134.45 ± 7.29 ^a
B 组	60	21.32 ± 3.56 ^{ab}	178.32 ± 4.69 ^{ab}
<i>F</i> 值		988.26	3 691.26
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05

注: H₂S = 硫化氢, cPKCβ II = 传统型蛋白激酶 Cβ II; 与对照组比较, ^a*P* < 0.05; 与 A 组比较, ^b*P* < 0.05

2.3 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, cPKCβ II 膜转位率与行 MHD 的 ESRD 并 AS 患者年龄、透析时间、SBP、DBP、TG、TC、LDL-C、HDL-C 无直线相关关系 (*P* > 0.05), 与血浆 H₂S 水平呈负相关 (*P* < 0.05, 见表 4)。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between A group and B group

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	透析时间 ($\bar{x} \pm s$, 月)	吸烟 [n(%)]	嗜酒 [n(%)]	SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	DBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	ACEI [n(%)]	使用钙通道阻滞剂 [n(%)]	使用 β-受体阻滞剂 [n(%)]
A 组	60	35/25	51.0 ± 14.2	23.6 ± 2.2	33.2 ± 15.6	14(23.3)	12(20.0)	138 ± 7	81 ± 6	51(85.0)	54(90.0)	8(13.3)
B 组	60	38/22	50.4 ± 14.4	23.2 ± 2.1	35.2 ± 15.0	17(28.3)	14(23.3)	140 ± 7	81 ± 6	45(75.0)	49(81.7)	10(16.7)
<i>t</i> (χ^2) 值		0.31 ^a	-0.21	-0.90	0.74	0.39 ^a	0.20 ^a	0.90	0.00	1.88 ^a	1.71 ^a	0.20 ^a
<i>P</i> 值		0.57	0.84	0.37	0.46	0.53	0.66	0.37	1.00	0.17	0.19	0.61

注: BMI = 体质指数, SBP = 收缩压, DBP = 舒张压, ACEI = 血管紧张素转换酶抑制剂; 1 mm Hg = 0.133 kPa; ^a 为 χ^2 值

表 2 两组患者实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of laboratory examination results between A group and B group

组别	例数	血红蛋白 (g/L)	清蛋白 (g/L)	肌酐 (μmol/L)	BUN (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
A 组	60	120.18 ± 10.18	34.29 ± 5.22	812.20 ± 93.39	23.33 ± 4.84	1.29 ± 0.27	3.77 ± 1.01	2.22 ± 0.38	0.33 ± 0.02
B 组	60	122.32 ± 10.03	35.30 ± 5.82	830.24 ± 95.52	24.03 ± 4.63	1.33 ± 0.22	3.52 ± 1.18	2.17 ± 0.33	0.33 ± 0.03
<i>t</i> 值		1.16	1.00	1.05	0.81	0.89	-1.25	-0.77	0.00
<i>P</i> 值		0.25	0.32	0.30	0.42	0.38	0.21	0.44	1.00

注: BUN = 尿素氮, TG = 三酰甘油, TC = 总胆固醇, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇

表 4 cPKC β II 膜转位率与行 MHD 的 ESRD 并 AS 患者其他观察指标的相关性分析Table 4 Correlation between membrane translocation rate of cPKC β II and other observation index in ESRD patients (undergoing MHD) complicated with AS

指标	r 值	P 值
年龄	-0.36	0.11
透析时间	0.11	0.73
SBP	-0.18	0.40
DBP	0.33	0.22
TG	0.16	0.47
TC	0.23	0.34
LDL-C	0.17	0.44
HDL-C	0.25	0.32
H ₂ S	-0.88	<0.01

3 讨论

有研究指出,与健康对照者相比,慢性肾脏病患者心血管疾病患病率升高 10~20 倍^[10];而心血管疾病是行血液透析的 ESRD 患者死亡的主要原因之一^[11]。AS 与局灶性内膜增厚密切相关,且随 AS 发展会导致管腔闭塞及缺血性疾病,如心肌梗死和卒中;除此之外,AS 还是导致慢性肾脏病患者发生心血管疾病的主要原因之一,其进展可延长患者血液透析时间^[12]。近期有研究结果显示,接受血液透析治疗的 ESRD 患者 AS 发病率明显升高^[13]。

H₂S 是一种具有调节作用的内源性气体,内源性 H₂S 主要由胱硫醚 γ 裂解酶和 3 巯基丙酮酸转硫酶生成,可通过抗炎、抗氧化应激、抗凋亡、促进血管生成等机制而发挥机体保护作用。有研究显示,血液透析患者血浆 H₂S 水平明显降低,且血浆 H₂S 水平降低程度与影响慢性肾脏病患者死亡的心血管因素(如高血压和 AS)有关^[14]。也有研究指出,行 MHD 患者血浆 H₂S 水平更低^[15]。PKC 是丝氨酸/苏氨酸激酶家族成员,由二酰甘油、Ca²⁺ 等第二信使激活,在机体多种生理反应中发挥着重要作用。cPKC β II 是缺氧或缺血刺激反应信号转导通路中的重要组成部分,可参与卒中、心血管疾病和糖尿病肾病的发生发展。动物实验结果显示,cPKC β II 不足可抑制小鼠 AS 进展^[7];cPKC β II 抑制剂对老年小鼠存储记忆功能具有改善作用^[16];此外,cPKC β II 抑制剂可明显减少由长期吸烟、高血压或糖尿病所致 AS 患者的继发血管内皮功能障碍或血管平滑肌细胞损伤^[17]。

本研究结果显示,A、B 组患者血浆 H₂S 水平低于对照组,cPKC β II 膜转位率高于对照组;B 组患者血浆 H₂S 水平低于 A 组,cPKC β II 膜转位率高于 A 组;提示低水平 H₂S 和 cPKC β II 激活均与行 MHD 的 ESRD 患者并 AS 有关。本研究 Pearson 相关性分析结果显示,cPKC β II 膜转位率与行 MHD 的 ESRD 并 AS 患者血浆 H₂S 水平呈负相关,提示低水平 H₂S 与行 MHD 的 ESRD

并 AS 患者 cPKC β II 激活有关。WANG 等^[18]研究表明,H₂S 与 UAAS 进展密切相关。LI 等^[5]研究表明,H₂S 代谢异常可能与转化生长因子 β (TGF- β)/Smad 信号通路调控异常有关,而低水平 H₂S 会促进糖尿病肾病患者 UAAS 发展。

综上所述,血浆 H₂S 水平与行 MHD 的 ESRD 并 AS 患者的 cPKC β II 激活有关。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] TSAI M H, LIOU H H, LEU J G, et al. Sites of Peripheral Artery Occlusive Disease as a Predictor for All - Cause and Cardiovascular Mortality in Chronic Hemodialysis [J]. PLoS One, 2015, 10 (6): e0128968. DOI: 10.1371/journal.pone.0128968.
- [2] KOC Y, UNSAL A, KAYABASI H, et al. Impact of volume status on blood pressure and left ventricle structure in patients undergoing chronic hemodialysis [J]. Ren Fail, 2011, 33 (4): 377 - 381. DOI: 10.3109/0886022X.2011.565139.
- [3] TOMASOVA L, DOBROWOLSKI L, JURKOWSKA H, et al. Intracolonic hydrogen sulfide lowers blood pressure in rats [J]. Nitric Oxide, 2016, 60: 50 - 58. DOI: 10.1016/j.niox.2016.09.007.
- [4] PERNA A F, LUCIANO M G, INGROSSO D, et al. Hydrogen sulphide - generating pathways in haemodialysis patients: a study on relevant metabolites and transcriptional regulation of genes encoding for key enzymes [J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24 (12): 3756 - 3763. DOI: 10.1093/ndt/gfp378.
- [5] LI H, FENG S J, ZHANG G Z, et al. Correlation of lower concentrations of hydrogen sulfide with atherosclerosis in chronic hemodialysis patients with diabetic nephropathy [J]. Blood Purif, 2014, 38 (34): 188 - 194. DOI: 10.1159/000368883.
- [6] FERREIRA J C, BOER B N, GRINBERG M, et al. Protein quality control disruption by PKC β II in heart failure; rescue by the selective PKC β II inhibitor, β II V5 - 3 [J]. PLoS One, 2012, 7 (3): e33175. DOI: 10.1371/journal.pone.0033175.
- [7] HARJA E, CHANG J S, LU Y, et al. Mice deficient in PKC β and apolipoprotein E display decreased atherosclerosis [J]. FASEB J, 2009, 23 (4): 1081 - 1091. DOI: 10.1096/fj.08-120345.
- [8] 赵美平, 缪初蕾, 张聪聪, 等. 川芎嗪注射液对慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压的作用及其机制 [J]. 中国应用生理学杂志, 2016, 32 (5): 408 - 412. DOI: 10.13459/j.cnki.cjap.2016.05.006.
- [9] 胡海立, 杨静, 纪方, 等. 吗啡后处理诱导小鼠海马脑片氧糖剥夺/再灌注耐受和对 cPKC β II/ γ 膜转位的影响 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91 (28): 2011 - 2014. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.28.019.
- [10] NIGWEKAR S U, THADHANI R. Vitamin D receptor activation: cardiovascular and renal implications [J]. Kidney Int Suppl (2011), 2013, 3 (5): 427 - 430.
- [11] CHENG X, NAYYAR S, WANG M, et al. Mortality rates among prevalent hemodialysis patients in Beijing: a comparison with USRDS data [J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28 (3): 724 - 732. DOI: 10.1093/ndt/gfs326.

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺部真菌感染的影响因素研究

玛依拉·阿不都克力木¹, 迪丽努尔·买买提伊明², 师 帅¹

【摘要】 目的 分析慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者肺部真菌感染的影响因素。**方法** 选取 2011 年 5 月—2013 年 7 月新疆医科大学第六附属医院收治的 AECOPD 继发肺部真菌感染患者 73 例作为试验组, 另选择同期收治的 AECOPD 未继发肺部真菌感染患者 80 例作为对照组。比较两组患者临床资料, AECOPD 患者肺部真菌感染的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。**结果** 本组 73 例继发肺部真菌感染患者共培养出真菌 115 株, 其中白假丝酵母菌 63 株, 占 54.78%; 其他假丝酵母菌 31 株, 占 26.96%; 曲霉菌 21 株, 占 18.26%。两组患者性别和肾功能不全发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 试验组患者年龄大于对照组, 肺源性心脏病、糖尿病、呼吸衰竭发生率及行机械通气者所占比例高于对照组, 抗生素使用时间、激素使用时间及入住 ICU 时间长于对照组, 清蛋白水平低于对照组 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄 [$OR = 1.036, 95\% CI (1.021, 1.050)$]、肺源性心脏病 [$OR = 1.096, 95\% CI (1.079, 1.114)$]、糖尿病 [$OR = 3.177, 95\% CI (2.340, 6.437)$]、呼吸衰竭 [$OR = 1.070, 95\% CI (1.040, 1.102)$]、抗生素使用时间 [$OR = 4.059, 95\% CI (2.273, 7.250)$]、激素使用时间 [$OR = 3.725, 95\% CI (2.061, 6.733)$]、入住 ICU 时间 [$OR = 1.040, 95\% CI (1.020, 1.059)$] 及机械通气 [$OR = 3.380, 95\% CI (1.878, 6.086)$] 是 AECOPD 患者肺部真菌感染的危险因素, 清蛋白水平 [$OR = 0.903, 95\% CI (0.868, 0.939)$] 是 AECOPD 患者肺部真菌感染的保护因素 ($P < 0.05$)。**结论** AECOPD 患者肺部真菌感染的主要致病菌是白假丝酵母菌, 且年龄、肺源性心脏病、糖尿病、呼吸衰竭、抗生素使用时间、激素使用时间、入住 ICU 时间、机械通气及清蛋白水平是 AECOPD 患者继发肺部真菌感染的影响因素, 应引起临床重视。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 肺疾病, 真菌性; 影响因素分析

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.05.012

玛依拉·阿不都克力木, 迪丽努尔·买买提伊明, 师帅. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺部真菌感染的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (5): 44-47. [www.syxnf.net]

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目 (2016D01C222)

- 1. 830002 新疆乌鲁木齐市, 新疆医科大学第六附属医院呼吸内科
- 2. 830002 新疆乌鲁木齐市, 新疆医科大学第六附属医院心电图室

[12] SMINK P A, LAMBERS HEERSPIJK H J, GANSEVOORT R T, et al. Albuminuria, estimated GFR, traditional risk factors, and incident cardiovascular disease: the PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60 (5): 804 - 811. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.06.017.

[13] KAYA Y, ARI E, DEMIR H, et al. Accelerated atherosclerosis in haemodialysis patients; correlation of endothelial function with oxidative DNA damage [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27 (3): 1164 - 1169. DOI: 10.1093/ndt/gfr443.

[14] PERNA A F, DI NUNZIO A, AMORESANO A, et al. Divergent behavior of hydrogen sulfide pools and of the sulfur metabolite lanthionine, a novel uremic toxin, in dialysis patients [J]. *Biochimie*, 2016, 126 (55): 97 - 104. DOI: 10.1016/j.biochi.2016.04.018.

[15] MOK A, CHAMPSI O, LOBB I, et al. P89 Inhibition of endogenous hydrogen sulfide production decreases hypoxia induced erythropoietin release [J]. *Nitric Oxide*, 2014, 39: S42.

[16] FENG S J, LI H, WANG S X. Lower Hydrogen Sulfide Is Associated with Cardiovascular Mortality, Which Involves cPKCβII/Akt Pathway in Chronic Hemodialysis Patients [J]. *Blood Purif*, 2015, 40 (3): 260 - 269. DOI: 10.1159/000439580.

[17] GOERKE A, SAKAI N, GUTJAHR E, et al. Induction of apoptosis by PKC δ is independent of its kinase activity [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277 (35): 32054 - 32062.

[18] WANG W, FENG S J, LI H, et al. Correlation of Lower Concentrations of Hydrogen Sulfide with Activation of Protein Kinase CβII in Uremic Accelerated Atherosclerosis Patients [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128 (11): 1465 - 1470. DOI: 10.4103/0366-6999.157653.

(收稿日期: 2017-02-05; 修回日期: 2017-05-18)

(本文编辑: 谢武英)