

肿瘤坏死因子 α -308基因多态性与血液透析患者内瘘血栓形成的关系

章巧庆 叶蔚蔚 朱晓影 何立梅

[摘要] 目的 探讨肿瘤坏死因子 α (TNF- α)-308多态性与血液透析患者动静脉内瘘狭窄的易感性和血栓形成的关系。方法 选取因动静脉内瘘血栓形成而住院治疗的100例透析患者为血栓组,100例内瘘狭窄患者为狭窄组,同期行动静脉内瘘成形术且未发生内瘘狭窄形成透析患者100例为对照组,应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)对 TNF- α -308 进行基因分型,同时测定三组患者的TNF- α 和血栓前状态分子标志物水平。结果 血栓组的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TNF- α 、血管性血友病因子(vWF)、血小板 α 颗粒膜蛋白-140(GMP-140)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平均明显高于狭窄组与对照组(t 分别=2.39、11.22、6.06、4.24、10.65、7.71;2.68、12.22、7.13、5.94、13.55、10.37, P 均 <0.05),收缩压均明显低于狭窄组与对照组(t 分别=2.46、3.30, P 均 <0.05),低分子肝素使用率明显低于对照组($\chi^2=20.49$, $P<0.05$)。经Pearson相关分析,血栓组TNF- α 水平与vWF、GMP-140、FIB、D-D水平均呈明显正相关(r 分别=0.73、0.64、0.78、0.66, P 均 <0.05)。进一步对TNF- α -308位点基因多态性分析发现,狭窄组与对照组的TNF- α -308位点GG、GA、AA基因型频率和G、A等位基因频率差异均无统计学意义($\chi^2=0.31$ 、0.37, P 均 >0.05),血栓组基因型、等位基因频率与狭窄组、对照组比较,差异均有统计学意义($\chi^2=10.56$ 、13.00、7.46、9.17, P 均 <0.05)。血栓组GG、GA基因型TNF- α 、vWF、GMP-140、FIB、D-D水平均分别高于狭窄组、对照组GG、GA基因型,差异均有统计学意义(t 分别=7.93、2.78、2.28、6.84、5.56、8.01、5.78、2.77、10.30、3.79、8.39、3.56、3.49、9.36、8.40、9.10、7.00、3.78、10.47、4.62, P 均 <0.05),血栓组AA基因型TNF- α 、FIB、D-D水平均高于狭窄组、对照组(t 分别=3.64、3.13、2.48、3.47、4.18、2.34, P 均 <0.05),狭窄组GA基因型FIB水平高于对照组($t=2.16$, $P<0.05$),且内瘘血栓组TNF- α -308的GA+AA基因型比值比(OR)为4.00(95%CI:1.08~14.79);A等位基因OR为2.63(95%CI:1.54~4.51)。结论 TNF- α 在内瘘血栓的发生、发展中起着重要作用;TNF- α -308位点GG、GA、AA基因型和G、A等位基因不是血液透析患者动静脉内瘘狭窄的易感因素;血液透析TNF- α -308GA、AA基因型携带者存在TNF- α 表达明显增加和凝血、纤溶异常,呈较高的血栓前状态,较GG基因型患者更容易形成内瘘血栓。

[关键词] 肿瘤坏死因子- α ; 多态性; 血液透析; 动静脉内瘘; 血栓

Association between gene polymorphisms of tumor necrosis factor α -308 and thrombosis in internal arteriovenous fistula in patients with maintenance hemodialysis ZHANG Qiaoqing, YE Weiwei, ZHU Xiaoying, et al. Blood Purification Center, Central Hospital of Lishui, Lishui 323000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the association between the gene polymorphism -308 of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and the susceptibility to patients with fistula stenosis and thrombosis. **Methods** Totally 100 cases of thrombosis patients who hospitalized because of arteriovenous internal fistula thrombosis were selected as thrombosis group, 100 cases of fistula stenosis patients enrolled as stenosis group, and 100 cases of thrombosis patients who underwent the arteriovenous internal fistula thrombosis surgery but did not occur the fistula stenosis were enrolled as the control group. The genotyping of TNF- α -308 were detected by PCR-RFLP, the level of TNF- α and the

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.05.003

作者单位: 323000 浙江丽水, 丽水市中心医院血液净化中心(章巧庆、叶蔚蔚、何立梅); 丽水市人民医院血液净化中心(朱晓影)

molecular markers of prethrombotic state were measured in all patients. **Results** The levels of low density lipid-cholesterol (LDL-C), TNF- α , von Willebrand factor (vWF), platelet alpha granule membrane protein

(GMP-140),fibrinogen(FIB)and D-dimer(D-D)of patients with thrombosis group were significantly higher than those of stenosis group and control group($t=2.39,11.22,6.06,4.24,10.65,7.71,2.68,12.22,7.13,5.94,13.55,10.37,P<0.05$). The systolic blood pressure was significantly lower than that of the stenosis group and the control group ($t=2.46,3.30,P<0.05$),and the utilization rate of low molecular weight heparin was lower than that of the control group ($\chi^2=20.49,P<0.05$). The pearson analysis showed that the level of TNF- α in thrombosis group was positively related with vWF,GP-140,FIB and D-D($r=0.73,0.64,0.78,0.66,P<0.05$). There were no significant differences in genotype frequency of GG,GA,AA and allele gene frequency of G,A between the stenosis group and control group ($\chi^2=0.31,0.37,P>0.05$). However,the frequencies of these genotypes and alleles in patients with fistula thrombosis were significantly different with those in the fistula stenosis group and control group ($\chi^2=10.56,13.00,7.46,9.17,P<0.05$). The TNF- α ,vWF,GMP-140,FIB,and D-D levels of GG and GA genotype in thrombus group were significantly higher than those of GG,GA genotype in stenosis group and control group ($t=7.93,2.78,2.28,6.84,5.56,8.01,5.78,2.77,10.30,3.79,8.39,3.56,3.49,9.36,8.40,9.10,7.00,3.78,10.47,4.62,P<0.05$). The TNF- α ,FIB,D-D levels of AA genotype in thrombosis group were higher than those in the stenosis group and the control group ($t=3.64,3.13,2.48,3.47,4.18,2.34,P<0.05$). The FIB level of GA genotype in stenosis group was higher than the control group ($t=2.16,P<0.05$). In the fistula thrombosis group,the odds ratio of GA+AA genotype was 4.00 (95% CI:1.08~14.79); the odds ratio of A allele was 2.63 (95% CI:1.54~4.51). **Conclusion** TNF- α plays an important role in the development of fistula thrombosis. But TNF- α -308 G/A polymorphism is not associated with arteriovenous fistula stenosis in patients with hemodialysis. The GA and AA genotype of TNF-a-308 carrier has higher TNF- α expression and abnormal coagulation and fibrinolysis,which are more likely to form a fistula thrombosis compared with the GG genotype carrier.

[Key words] tumor necrosis factor- α ; polymorphism; hemodialysis; internal arteriovenous fistula; thrombosis

肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)是一种重要的炎症细胞因子,主要由巨噬细胞分泌,具有免疫细胞调节功能,是内瘘失功的危险因素^[1],备受关注。本次研究分析了动静脉内瘘血栓形成、内瘘狭窄和同期行动静脉内瘘成形术且未发生内瘘狭窄形成各100例透析患者TNF- α -308基因多态性,探讨其多态性与血液透析患者动静脉内瘘狭窄的易感性及其血栓形成的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取2009年5月至2016年10月间在丽水市中心医院血液净化中心治疗的100例动静脉内瘘血栓形成透析患者为血栓组,其中男性58例、女性42例;年龄25~80岁,平均(55.11 ± 14.73)岁;透析龄(21.44 ± 19.44)月;100例内瘘狭窄患者为狭窄组,其中男性60例、女性40例;年龄22~82岁,平均(54.98 ± 14.20)岁;透析龄(20.07 ± 18.40)月。选择同期行动静脉内瘘成形术且未发生内瘘狭窄、血栓形成透析患者100例为对照组,其中男性55例、女性45例;年龄27~83岁,平均(54.16 ± 14.85)岁;透析龄(21.78 ± 19.31)月。三组病例均符合纳入标准:每周透析3~4次;未进行过肾移植、腹膜透析而且为首次造瘘;手术方式全部采取非惯用手前臂桡动脉和头静脉包括鼻烟窝侧吻合;内瘘启用时间为手术后

12~16周;内瘘狭窄判定标准参考文献[2],血栓形成判定标准参考文献[3]。并剔除:①合并心脑血管病史者;②长期口服抗凝药物者;③急、慢性感染者;④非本院行动静脉内瘘术者。三组患者性别比、年龄、透析龄比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 所有患者取患者确诊当日静脉血3 ml,3 500 r/min离心10 min,分离血清,用于检测TNF- α ;同时采集2 ml血置含乙二胺四乙酸抗凝管中,即刻分离白细胞,置-20℃冰箱待测。聚合酶链反应-限制性片段长度多态性及电泳检测参考文献[4]。所有患者均于入院次日早晨,分别用EDTAK2抗凝、柠檬酸钠抗凝负压真空采血管及促凝胶管采集术外周静脉血各2 ml,分别检测血管性血友病因子(von willebrand factor,vWF)、血小板 α 颗粒膜蛋白(platelet alpha granule membrane protein,GMP-140)、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、血红蛋白和血清白蛋白、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipid-cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipid-cholesterol,LDL-C)、钙、磷等指标。

1.3 统计学方法 采用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;多组间比较采用One-wayANOVA检验;两组间计量资

料方差齐性用 t 检验, 方差不齐则用Mann-Whitney U 检验; TNF- α 水平与血栓前状态标志物相关性采用 Pearson 相关分析; TNF- α -308 基因型和等位基因罹患内瘘血栓风险采用比值比(odds ratio, OR)分析;

计数资料、组间基因型和等位基因频率比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床资料和实验室指标比较见表1

表1 三组临床资料、实验室相关指标比较

指标	血栓组($n=100$)	狭窄组($n=100$)	对照组($n=100$)	χ^2/F	P
糖尿病 / 例(%)	24(24.00)	22(22.00)	19(19.00)	0.75	>0.05
吸烟 / 例(%)	33(33.00)	27(27.00)	25(25.00)	1.71	>0.05
使用低分子肝素 / 例(%)	33(33.00)*	41(41.00)	65(65.00)	22.30	<0.05
促红细胞生成素剂量 / $U \cdot kg^{-1} \cdot w^{-1}$	137.01 ± 54.40	135.06 ± 54.43	132.32 ± 48.45	0.20	>0.05
体重指数 / kg/m^2	25.12 ± 3.83	25.30 ± 3.72	25.50 ± 3.58	0.27	>0.05
干体质量 / kg	56.80 ± 10.22	55.17 ± 8.98	55.16 ± 9.27	0.98	>0.05
舒张压 / mmHg	79.03 ± 16.21	81.30 ± 14.02	81.41 ± 14.08	0.82	>0.05
收缩压 / mmHg	$124.28 \pm 19.94^{*#}$	131.42 ± 21.02	134.37 ± 23.22	5.59	<0.05
超滤率 / ml/min	9.05 ± 2.49	8.84 ± 2.43	8.55 ± 2.10	1.15	>0.05
血红蛋白 / g/L	97.92 ± 19.85	95.14 ± 21.19	96.22 ± 21.04	0.46	>0.05
血清白蛋白 / g/L	38.04 ± 4.28	38.43 ± 4.68	38.33 ± 4.13	0.24	>0.05
空腹血糖 / mmol/L	7.04 ± 2.18	6.57 ± 2.07	6.54 ± 2.08	1.76	>0.05
总胆固醇 / mmol/L	4.92 ± 1.18	4.69 ± 0.92	4.64 ± 0.96	2.11	>0.05
甘油三酯 / mmol/L	1.97 ± 0.69	1.90 ± 0.65	1.88 ± 0.64	0.53	>0.05
HDL-C / mmol/L	1.19 ± 0.30	1.23 ± 0.31	1.22 ± 0.29	0.38	>0.05
LDL-C / mmol/L	$2.83 \pm 0.79^{*#}$	2.59 ± 0.64	2.56 ± 0.65	4.62	<0.05
钙磷乘积 / $mg^2 \cdot dl^2$	51.95 ± 12.66	49.42 ± 11.11	49.91 ± 10.84	1.35	>0.05
TNF- α / $\mu g/L$	$22.35 \pm 5.70^{*#}$	14.98 ± 3.28	14.11 ± 3.62	109.33	<0.05
vWF / %	$122.99 \pm 33.46^{*#}$	96.32 ± 28.53	93.70 ± 23.83	31.50	<0.05
GMP-140 / ng/ml	$12.77 \pm 4.37^{*#}$	10.31 ± 3.81	9.42 ± 3.58	19.50	<0.05
FIB / g/L	$4.52 \pm 0.73^{*#}$	3.42 ± 0.73	3.16 ± 0.70	101.16	<0.05
D-D / mg/L	$0.43 \pm 0.15^{*#}$	0.27 ± 0.14	0.24 ± 0.11	58.04	<0.05

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$; #:与狭窄组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见, 血栓组、狭窄组与对照组患者三组之间的低分子肝素使用率、收缩压、LDL-C, 以及 TNF- α 、vWF、GMP-140、FIB、D-D 水平比较, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。血栓组患者的 LDL-C、TNF- α 、vWF、GMP-140、FIB、D-D 水平均明显高于狭窄组与对照组 (t 分别 = 2.39、11.22、6.06、4.24、10.65、7.71; 2.68、12.22、7.13、5.94、13.55、10.37, P 均 < 0.05), 收缩压均明显低于狭窄组与对照组 (t 分别 = 2.46、3.30, P 均 < 0.05), 低分子肝素使用率明显低于对照组 ($\chi^2 = 20.49, P < 0.05$)。

2.2 各组 TNF- α 和血栓前状态标志物的相关性经 Pearson 相关分析, 血栓组 TNF- α 水平与 vWF、GMP-140、FIB、D-D 水平均呈明显正相关 (r 分别 = 0.73、0.64、0.78、0.66, P 均 < 0.05), 狭窄组 TNF- α 和血栓前状态标志物无明显相关性 (r 分别 = 0.18、

0.16、0.16、0.15, P 均 > 0.05), 对照组 TNF- α 和血栓前状态标志物无明显相关性 (r 分别 = 0.15、0.13、0.11、0.14, P 均 > 0.05)。

2.3 TNF- α -308 位点基因型和等位基因频率比较见表2

由表2可见, 血栓组、狭窄组与对照组 TNF- α -308 位点的 GG、GA、AA 基因型频率经 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律检验, 其各遗传基因达到遗传平衡, 具有群体代表性 (χ^2 分别 = 5.77、3.49、2.73, P 均 > 0.05)。狭窄组与对照组的 TNF- α -308 位点 GG、GA、AA 基因型频率和 G、A 等位基因频率差异均无统计学意义 (χ^2 分别 = 0.31、0.37, P 均 > 0.05), 血栓组基因型、等位基因频率与狭窄组、对照组比较, 差异均有统计学意义 (χ^2 分别 = 10.56、13.00、7.46、9.17, P 均 < 0.05)。

表2 三组TNF-α-308位点基因型和等位基因频率比较/例(%)

组别	n	基因型频率			等位基因频率	
		GG	GA	AA	G	A
血栓组	100	60(60.00)	29(29.00)	11(11.00)	149(74.50)	51(25.50)
狭窄组	100	77(77.00)	19(19.00)	4(4.00)	173(86.50)	27(13.50)
对照组	100	80(80.00)	17(17.00)	3(3.00)	177(88.50)	23(11.50)

2.4 TNF-α-308位点基因型和等位基因罹患内瘘血栓的OR分析 内瘘血栓组TNF-α-308的GA+AA基因型OR为4.00(95%CI:1.08~14.79);A等位基因

OR为2.63(95%CI:1.54~4.51)。

2.5 不同基因型TNF-α及血栓前状态标志物水平比较见表3

表3 三组 TNF-α-308基因型血栓前状态标志物水平的比较

组别	n	TNF-α/μg/L	vWF/%	GMP-140/ng/ml	FIB/g/L	D-D/mg/L
血栓组	100					
GG型	60	19.60 ± 4.65 ^{△☆}	105.24 ± 26.49 ^{△☆}	11.25 ± 3.89 ^{△☆}	4.11 ± 0.55 ^{△☆}	0.38 ± 0.11 ^{△☆}
GA型	29	25.45 ± 4.09 ^{*△☆}	141.76 ± 20.30 ^{*△☆}	13.93 ± 3.23 ^{*△☆}	5.03 ± 0.42 ^{*△☆}	0.47 ± 0.17 ^{*△☆}
AA型	11	29.24 ± 4.63 ^{*#△☆}	170.36 ± 20.25 ^{*#}	18.02 ± 4.67 ^{*#}	5.44 ± 0.51 ^{*#△☆}	0.59 ± 0.11 ^{*#△☆}
狭窄组	100					
GG型	77	14.51 ± 2.80	93.25 ± 23.84	9.75 ± 3.76	3.33 ± 0.74	0.26 ± 0.14
GA型	19	15.71 ± 4.17	97.26 ± 33.16	11.37 ± 2.99	3.62 ± 0.53 [△]	0.29 ± 0.14
AA型	4	20.55 ± 0.97 ^{*#}	151.00 ± 40.19 ^{*#}	16.20 ± 2.32 ^{*#}	4.32 ± 0.88 ^{*#}	0.48 ± 0.10 ^{*#}
对照组	100					
GG型	80	13.79 ± 3.55	90.81 ± 21.49	9.07 ± 3.45	3.13 ± 0.66	0.23 ± 0.11
GA型	17	14.66 ± 3.49	98.53 ± 20.03	10.02 ± 3.64	3.13 ± 0.82	0.25 ± 0.09
AA型	3	18.27 ± 4.22 ^{*#}	143.33 ± 49.14 ^{*#}	15.10 ± 1.47 ^{*#}	4.15 ± 0.19 ^{*#}	0.40 ± 0.18 ^{*#}

注: *:与组内GG基因型比较, P<0.05; #:与组内GA基因型比较, P<0.05; △:与对照组比较, P<0.05; ☆:与狭窄组比较, P<0.05。

由表3可见, 三组不同基因型内瘘血栓患者的vWF、GMP-140、FIB、D-D等血栓前状态标志物和TNF-α水平比较, 差异均有统计学意义 (F分别=45.76、16.63、51.96、12.87、31.09; 9.08、7.14、4.54、4.76、8.04; 8.59、4.72、3.30、3.68、4.08, P均<0.05), 其中三组内AA基因型TNF-α、vWF、GMP-140、FIB、D-D水平均比GG、GA型明显增高, 差异均有统计学意义 (t分别=6.32、7.73、5.14、7.47、5.73、4.28、4.57、3.39、2.59、3.08、2.76、3.95、3.00、2.68、2.60、2.53、3.98、3.14、2.59、2.13、2.27、2.85、3.03、2.14、2.63、2.30、2.86、2.34、2.12、2.13, P均<0.05), 血栓组患者GA基因型TNF-α、vWF、GMP-140、FIB、D-D水平均高于GG (t分别=5.78、6.55、3.22、8.00、2.76, P均<0.05), 其他两组GA与GG基因型之间差异均无统计学意义 (t分别=1.51、0.61、1.75、1.59、0.63、0.93、1.36、1.02、0.03、0.79, P均>

0.05)。血栓组GG、GA基因型TNF-α、vWF、GMP-140、FIB、D-D水平均分别高于狭窄组、对照组GG、GA基因型, 差异均有统计学意义 (t分别=7.93、2.78、2.28、6.84、5.56、8.01、5.78、2.77、10.30、3.79、8.39、3.56、3.49、9.36、8.40、9.10、7.00、3.78、10.47、4.62, P均<0.05), 血栓组AA基因型TNF-α、FIB、D-D水平均高于狭窄组、对照组 (t分别=3.64、3.13、2.48、3.47、4.18、2.34; P均<0.05), 狭窄组GA基因型FIB水平高于对照组 (t=2.16, P<0.05)。

3 讨论

血栓形成是导致自体动静脉内瘘失功的重要原因一。近年来, 通过对血栓患者重要炎性介质进行基因型分析, 发现TNF基因多态性可能与血栓性疾病的易感性有关^[5], 本次研究对血液透析内瘘血栓组、狭窄组及对照组比较结果显示, 血栓组的LDL-C、TNF-α、vWF、GMP-140、FIB、D-D水平均明

显高于狭窄组与对照组(P 均 <0.05),收缩压和低分子肝素使用率均明显降低(P 均 <0.05),且内瘘血栓组TNF- α 水平与vWF、GMP-140、FIB、D-D均呈明显正相关(P 均 <0.05),提示TNF- α 在内瘘血栓的发生、发展中起着重要作用。本次研究进一步对TNF- α -308位点基因多态性分析发现,狭窄组与对照组的TNF- α -308位点GG、GA、AA基因型频率和G、A等位基因频率差异均无统计学意义(P 均 >0.05),提示TNF- α -308位点GG、GA、AA基因型和G、A等位基因不是血液透析患者动静脉内瘘狭窄的易感因素。血栓组基因型、等位基因频率与狭窄组、对照组相比,差异均具有统计学意义(P 均 <0.05),且内瘘血栓组TNF- α -308的GA+AA基因型OR为4.00(95%CI:1.08~14.79);A等位基因OR为2.63(95%CI:1.54~4.51)。提示TNF- α -308的GA、AA基因型和A等位基因携带者罹患内瘘血栓危险性明显增加。

TNF- α 可介导血管内皮细胞损害,刺激血管内皮细胞释放大量组织因子和血小板活化因子,激活凝血系统,抑制纤溶系统,引发血栓形成^[6]。本次研究结果显示,TNF- α -308基因型可以明显影响血清TNF- α 水平,并伴随vWF、GMP-140、FIB、D-D等血栓前状态标志物水平的变化。不论是对照组、内瘘狭窄组还是血栓组,AA基因型携带者的TNF- α 、vWF、GMP-140、FIB、D-D水平均明显高于其他2种基因型,同时血栓组AA基因型TNF- α 、FIB、D-D水平均高于狭窄组、对照组(P 均 <0.05),提示血液透析TNF- α -308GA、AA基因型携带者存在TNF- α 表达明显增加和凝血、纤溶异常,呈较高的血栓前状态,较GG基因型患者更容易形成内瘘血栓。TNF- α -308位点基因多态性参与内瘘血栓形成的机制为:①GA、AA基因型携带者存在着TNF- α 表达增加,TNF- α 促进白介素-6、血小板活化因子等与凝血级联反应相关的细胞因子、炎性介质活化与表达,直接损害血管内皮细胞,促其释放大量组织因子,损害毛细血管抗凝功能,导致内瘘血栓形成;②高表达的血小板活化因子促进血小板活化、聚集、黏附,形成内瘘血栓;③TNF- α 可调节白介素-1、白介素-6、白介素-8等多种细胞因子的分泌,增加毛细血管通透性,导致低血压,从而导致内瘘血栓形

成。④TNF- α 还可以促进磷脂酶A2的分泌,而磷脂酶A2可以水解低密度脂蛋白中的磷脂,产生游离脂肪酸,进一步形成氧化型低密度脂蛋白;TNF- α 促进巨噬细胞氧自由基的释放,氧化产物氧化型低密度脂蛋白产生增加,形成恶性循环,最终介导血管内皮损伤,促进内瘘血栓形成^[7]。

综上所述,TNF- α 在内瘘血栓的发生、发展中起着重要作用;TNF- α -308位点GG、GA、AA基因型和G、A等位基因不是血液透析患者动静脉内瘘狭窄的易感因素;血液透析TNF- α -308GA、AA基因型携带者存在TNF- α 表达明显增加和凝血、纤溶异常,呈较高的血栓前状态,较GG基因型患者更容易形成内瘘血栓。鉴于本次研究对象、例数等的局限性,故需加大临床病例数的收集,通过进一步开展前瞻性研究,从而更加准确地评估TNF- α -308基因多态性对血液透析患者动静脉内瘘狭窄的易感性及其血栓形成的影响。

参考文献

- 1 李立,王笑云,刘殿阁,等.维持性血液透析患者微炎症状态与血管通路失功的相关研究[J].中国血液净化,2007,6(10):538-542.
- 2 Juncos JP,Grande JP,Kang L,et al. MCP-1 contributes to arteriovenous fistula failure[J]. J Am Soc Nephrol, 2011,22(1): 43-48.
- 3 叶朝阳,戴兵.动静脉内瘘血栓的诊断和处理[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2013,224(4):141-142.
- 4 蒋勇联,张德忠,饶冠利,等.肿瘤坏死因子 α -308位点基因多态性与2型糖尿病合并牙周炎的关系[J].中国病理生理杂志,2011,27(7):1372-1375.
- 5 陶曼丽,梁志刚,李伟,等.肿瘤坏死因子基因多态性与脑血管病的关系研究进展[J].中国卒中杂志,2013,8(12):993-996.
- 6 李志伟,赵立强,董浩,等.肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6、磷脂酶A2、血小板活化因子与重症胸腹损伤凝血功能障碍的相关性[J].中国医师进修杂志,2014,37(29):10-13.
- 7 郑虎,李敏,李雪锋.类风湿关节炎患者血清氧化低密度脂蛋白与炎症因子水平的变化[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(23):7888-7889.

(收稿日期 2017-07-04)

(本文编辑 蔡华波)