MAPK途径上调了HUVEC细胞TF的表达,为心血管疾病的研究和诊治提供可能的新的途径。在以后的研究中,需进一步研究CRP与LOX-1和FCR两个不同受体的作用机制以及对CRP生物学功能的影响,特别是在TF表达过程中的体内作用机制和影响。

参考文献:

[1] Chen Y, Wang J, Yao Y, *et al*. CRP regulates the expression and activity of tissue factor as well as tissue factor pathway inhibitor *via* NF-kappaB and ERK 1/2 MAPK pathway[J]. FEBS Lett, 2009, 583(17): 2811-2818.

[2] Wu J, Stevenson M J, Brown J M, *et al*. C-reactive protein enhances tissue factor expression by vascular smooth muscle cells: mechanisms and *in vivo* significance[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(4): 698-704.

[3] Devaraj S, Dasu M R, Singh U, *et al*. C-reactive protein stimulates superoxide anion release and tissue factor activity *in vivo*[J]. Atherosclerosis, 2009, 203(1): 67-74.

[4] Puccetti L, Pasqui A L, Bruni F, *et al*. Lectin-like oxidized-LDL receptor-1 (LOX-1) polymorphisms influence cardiovascular events rate during statin treatment[J]. Int J Cardiol, 2007, 119(1): 41-47.

[5] Mehta J L, Chen J, Hermonat P L, *et al*. Lectin-like, oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1): a critical player in the development of atherosclerosis and related disorders[J]. Cardiovasc Res, 2006, 69(1): 36-45.

[6] Shih H H, Zhang S, Cao W, *et al*. CRP is a novel ligand for the oxidized LDL receptor LOX-1[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 296(5): H1643-H1650.

[7] Fujita Y, Kakino A, Harada-Shiba M, *et al*. C-reactive protein uptake by macrophage cell line *via* class-A scavenger receptor[J]. Clin Chem, 2010, 56(3): 478-481.

[8] Wang Q, Zhu X, Xu Q, *et al*. Effect of C-reactive protein on gene expression in vascular endothelial cells[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 288(4): H1539-H1545.

[9] Mehta J L, Sanada N, Hu C P, *et al*. Deletion of LOX-1 reduces atherogenesis in LDLR knockout mice fed high cholesterol diet[J]. Circ Res, 2007, 100(11): 1634-1642.

[10] Scirica B M, Morrow . Is C-reactive protein an innocent bystander or proatherogenic culprit? The verdict is still out[J]. Circulation, 2006, 113(17): 2128-2134.

[11] Li L, Roumeliotis N, Sawamura T, *et al*. C-reactive protein enhances LOX-1 expression in human aortic endothelial cells: relevance of LOX-1 to C-reactive protein-induced endothelial dysfunction[J]. Circ Res, 2004, 95(9): 877-883.

[12] Pepys M B, Hirschfield G M, Tennent G A, *et al*. Targeting C-reactive protein for the treatment of cardiovascular disease[J]. Nature, 2006, 440(7088): 1217-1221.

[13] 鲁梅芳. 2型糖尿病下肢血管病变与可溶性P选择素及C反应蛋白的相关性研究[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(12): 1300-1301.

[14] Fujita Y, Kakino A, Nishimichi N, *et al*. Oxidized LDL receptor LOX-1 binds to C-reactive protein and mediates its vascular effects[J]. Clin Chem, 2009, 55(2): 285-294.

[15] Fujita Y, Yamaguchi S, Kakino A, *et al*. Lectin-like oxidized LDL receptor 1 is involved in CRP-mediated complement activation[J]. Clin Chem, 2011, 57(10): 1398-1405.

(**收稿**:2012-01-23;**修回**:2012-03-29)

(编辑 栾 嘉)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2012)15-1542-01

莱姆病伴直立性低血压误诊为糖尿病心血管自主神经病1例

牟海刚,古 平 (400020 重庆,解放军324医院心内科)

[**关键词**] 直立性低血压;莱姆病;糖尿病

[**中图法分类号**] R544.2 [**文献标志码**] B

直立性低血压是公认的糖尿病心血管自主神经病变(cardiovascular autonomic diabetic neuropathy, CADN)一个重要表现,但是我们应当注意糖尿病患者出现的直立性低血压不一定是糖尿病引起的,还有其他一些比较少见的病因。我科于2011年7月收治1例神经型莱姆病合并糖尿病患者表现为直立性低血压,易导致误诊,现报告如下。

1 临床资料

患者,男性,38岁,嗜睡、多尿和烦渴1个月入本院,查随机血糖28 mmol/L,尿酮(++)。诊断为糖尿病,治疗后症状明显改善后出院,随访。4个月后,因再次出现上述症状并逐渐加重,体检:体质量41 kg,身高157 cm,心率110/min,卧位血压110/60 mmHg、立位血压70/30 mmHg,心肺、腹部和神经学检查正常,眼底未见明显异常。实验室检查:血糖22 mmol/L和尿酮+++,动脉血pH值为7.38,碳酸氢钠22.2 mmol/L,糖化血红蛋白为7%。既往无特殊病史。经胰岛素治疗,体质量迅速增加,但仍有嗜睡、厌食、心动过速和直立性低血压,立卧位收缩压差达30~40 mmHg。深呼吸心率变化:每分钟6次深呼吸,计算平均最快心率与最慢心率的差值为12/min。初步诊断为糖尿病心血管自主神经病变,予以氢化可的松和盐酸多米君片,症状略有缓解。进一步检查提示:血清和尿渗透压分别为252 mOsmol/L和345 mOsmol/L,尿钠浓度为42 mmol/L;心肌钙蛋白(-),促肾上腺皮质激素刺激试验(-),甲状腺功能、垂

(下转1559页)

[**通信作者**] 牟海刚,E-mail:muhaigang@yahoo.cn

(93.67%),但其阳性预测值较低(29.17%)。

综上所述,对于初筛患者,HC-2 检测无创伤,具有高度敏感性、客观性、简单易操作,已广泛应用于临床。对于组织学检查为 CIN Ⅰ 患者,采用 P16 蛋白免疫组化检查进行分流,尤其是对于 HPV 检测值≥100 RLU/CO,P16 蛋白表达评分≥6 分患者,宜早期给予临床干预,预防病变进展。随着临床样本量的增大,及随访时间的延长,我们将逐步探讨更加科学、合理化的临床干预方案。

参考文献:

[1] 刘从容. HPV 感染的宫颈病理学进展[J]. 现代妇产科进展, 2011, 20(5): 337 - 339.

[2] 钱德英. 子宫颈上皮内瘤变治疗过度与不足得失分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(7): 515 - 519.

[3] Eleuterio J Jr, Giraldo P C, Goncalves A K, *et al*. Prognostic markers of high-grade squamous intraepithelial lesions: the role of p16INK4a and high-risk human papillomavirus [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007, 86(1): 94 - 98.

[4] 黄锐, 李有恒, 黄碧青. 高危型 HPV 病毒负荷在宫颈癌前病变中的临床意义[J]. 中国医药指南, 2011, 9(23): 88 - 89.

[5] 杨君, 王彬, 周德平, 等. P16 蛋白检测在预测Ⅰ级宫颈上皮内瘤变进展风险中的应用价值评价[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(5): 524 - 525, 527.

[6] 易为, 王建六, 李杏红, 等. 高危型 HPV 负荷量与宫颈上皮内瘤样变级别、Ki-67 和 $P16^{ink4a}$ 表达的关系及随访观察[J]. 癌症, 2008, 27(5): 520 - 524.

[7] Lorincz A T, Castle P E, Sherman M E, *et al*. Viral load of human papillomavirus and risk of CIN3 or cervical cancer[J]. Lancet, 2002, 360(9328): 228 - 229.

[8] Gatalica Z, Lele S M, Rampy B A, *et al*. The expression of Fhit protein is related inversely to disease progression in patients with breast carcinoma [J]. Cancer, 2000, 88(6): 1378 - 1383.

[9] 郎景和, 沈铿, 刘继红, 等. 宫颈病变的诊治[J]. 现代妇产科进展, 2005, 14(5): 341 - 352.

[10] Alam M S, Ali A, Mehdi S J, *et al*. HPV typing and its relation with apoptosis in cervical carcinoma from Indian population[J]. Tumour Biol, 2012, 33(1): 17 - 22.

[11] 郎景和. 子宫颈癌预防的现代策略[J]. 中国医学科学院学报, 2007, 29(5): 575 - 578.

[12] Negri G, Vittadello F, Romano F, *et al*. p16INK4a expression and progression risk of low-grade intraepithelial neoplasia of the cervix uteri[J]. Virchows Arch, 2004, 445(6): 616 - 620.

[13] 杨烨, 谢毅, 孙廷慰, 等. 高危型人乳头瘤病毒载量与宫颈上皮内瘤变病变程度相关性[J]. 现代妇产科进展, 2011, 20(2): 131 - 133.

[14] 冯燕, 王新宇, 程易凡, 等. 高危型 HPV 负荷量与宫颈癌及其前期病变关系的研究[J]. 现代妇产科进展, 2008, 17(10): 730 - 732.

(收稿:2012-02-06;修回:2012-03-15)

(编辑 吴培红)

(上接 1542 页)

体前叶激素和肿瘤标志物未见异常,自身免疫性相关抗体均为阴性,艾滋病毒和梅毒(-)。胸部、腹部 CT 和头颅 MRI 未见异常。超声心动图显示左心室功能轻度降低(LVEF 35% ~ 40%)。反复追问病史,患者回忆夏天到云南旅游曾在野外露营,上臂出现过一过性的皮疹。遂查血清和脑脊液伯氏疏螺旋体 IgG 抗体,结果强阳性,提示神经型莱姆病,予以头孢曲松钠治疗,3 周后患者虽然仍有疲劳,但直立性低血压明显改善,射血分数提高到 50%。

2 讨论

糖尿病患者出现直立性低血压往往会首先考虑是糖尿病引起的自主神经损害[1],其发病机制考虑为血压调节反射弧中传出神经损害所致,患者从卧位站立时,由于交感神经病变,去甲肾上腺素的释放量减少,未能代偿性地引起周围血管收缩;并且肾上腺素的分泌量也不足以使心搏出量减少,导致收缩压与舒张压均降低。直立性低血压病因还包括药物导致、肾上腺皮质功能不全、Shy-Drager 综合征等。而神经型莱姆病引起的直立性低血压比较罕见,莱姆病是一种由蜱传播的伯氏疏螺旋体引起的疾病,在我国主要流行于东北林区和云南[2],主要表现为慢性游走性红斑和关节炎,约 15% 和 8% 的患者分别出现明显的神经系统症状和心脏受累的表现[3]。神经系统以脑膜炎、脑神经炎及神经根炎多见,出现自主神经并发症比较罕见,除了直立性低血压,还可以造成假性肠梗阻[4]和反射性交感神经营养不良综合征(reflex sympathetic dystrophy syndrome, RSDS)[5]。本例患者主要表现为糖尿病和直立性低血压,但是考虑到糖尿病的病程较短,糖化血红蛋白不高,未发现其他糖尿病微血管病变的表现,所以按糖尿病和糖尿病心血管自主神经病治疗而直立性低血压控制不佳后,考虑到可能存在其他原因,否则极易漏诊或误诊。

参考文献:

[1] 许春华. 88 例糖尿病患者伴高血压及直立性低血压临床意义探讨[J]. 医学研究杂志, 2009,38(11):96 - 98.

[2] 牛庆丽,殷宏,罗建勋. 国内莱姆病研究进展[J]. 动物医学进展, 2009,30(10):89 - 93.

[3] 种晓琴,许宏冰,张 琦. 莱姆病的临床表现与治疗[J]. 医学动物防制,2010,26(4):319 - 320.

[4] Chan J, Ahmed A, Stacey B. Acute abdominal pain: An unusual medical cause[J]. Acute Med, 2009, 8(1):26 - 28.

[5] Gila L, Guerrero A, Astarloa R, *et al*. Reflex sympathetic dystrophy. A new manifestation of Lyme disease? [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 1990, 8(1):32 - 35.

(收稿:2012-05-21;修回:2012-06-08)

(编辑 栾 嘉)