

## IgA 肾病患者尿蛋白和血管内皮生长因子的相关性研究

李佩宏<sup>1</sup>, 李文奇<sup>2</sup>

(新乡医学院:1. 外科学总论实验室;2. 解剖学实验室, 河南新乡 453003)

**摘要:**目的 探讨 IgA 肾病患者尿蛋白和血管内皮生长因子(VEGF)的相关性。方法 收集新乡医学院第三附属医院经肾活检确诊的 67 例 IgA 肾病患者资料,采用免疫组织化学法检测肾组织 VEGF 的表达情况,酶联免疫吸附法分别检测血和尿 VEGF 水平并分析三者在不同病理参数的分布情况,采用直线回归分析尿蛋白与 VEGF 的相关性,分析不同尿蛋白和 VEGF 组合的生化指标和治疗效果。结果 (1)IgA 肾病组的尿和血 VEGF 水平高于健康对照组和狼疮性肾炎组,肾组织 VEGF 表达高于狼疮性肾炎组( $P<0.01$ );且 IgA 肾病组的 VEGF 水平在 Lee 氏分级、肾小管间质损伤和 Katafuchi 总分方面差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且随着病理严重程度的增加而升高;(2)IgA 肾病不同程度尿蛋白患者的肾组织 VEGF 表达、尿和血 VEGF 水平差异有统计学意义,且依据尿蛋白小于 1.0 g、1.0~3.0 g 和大于 3.0 g 的顺序递增( $P<0.05$ ),尿蛋白水平与肾组织 VEGF 表达、尿和血 VEGF 呈正相关( $r=0.59, P<0.01; r=0.46, P<0.01; r=0.37, P<0.05$ );(3)IgA 肾病同一尿蛋白水平不同的 VEGF 水平间的血清清蛋白、血 IgA、肌酐、肾小球滤过率、尿  $\beta_2$ -微球蛋白、尿渗透压、血尿素氮和治疗显效率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 IgA 肾病患者肾脏组织的 VEGF 表达增强、血和尿 VEGF 水平升高,均与尿蛋白呈正相关,且不同尿蛋白和 VEGF 组合的病理指标和治疗效果上差异有统计学意义。

**关键词:**肾小球肾炎, IgA; 血管内皮生长因子类; 尿蛋白

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.08.008

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)08-0918-04

## Correlation between urine protein and vascular endothelial growth factor in IgA nephropathy

Li Peihong<sup>1</sup>, Li Wenqi<sup>2</sup>

(1. General Laboratory of Surgery; 2. Anatomy Laboratory, Xinxiang Medicine College, Xinxiang, Henan, 453003, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between urine protein and VEGF in of IgA nephropathy patients. **Methods** Selected data of 67 patients of IgA nephropathy patients in Xinxiang Medical University, VEGF expression was tested by immunohistochemistry in renal tissue, enzyme linked immunosorbent assay were used to detect the serum and urine levels of VEGF and analyze the distribution of different pathological parameters. Analyzed correlation between urine protein and VEGF by regression analysis, and analyzed the therapeutic effect and biochemical index in different combination of urinary protein and VEGF. **Results** (1) urine and serum VEGF levels in patients with IgA nephropathy were higher than healthy controls and patients with lupus nephritis group, expression of VEGF in renal tissue was higher than that of lupus nephritis group( $P<0.01$ ), and the difference of VEGF level of IgA nephropathy group in Lee's classification, renal tubular interstitial lesions and Katafuchi total score had statistically significant( $P<0.05$ ), and increased with the severity of the pathological;(2) Renal tissue VEGF urine and blood VEGF level were statistically significant in different levels of urinary protein of IgA nephropathy, and increased according to urine protein was less than 1.0 g, 1.0 to 3.0 g and more than 3.0 g( $P<0.05$ ). Levels of urinary protein and VEGF expression in the kidney, urinary VEGF and serum VEGF levels were positively correlated( $r=0.59, P<0.01; r=0.46, P<0.01; r=0.37, P<0.05$ );(3) IgA nephropathy with urinary protein level between different levels of VEGF sAlb, blood IgA, Cr, eGFR,  $\beta_2$ -MG, urine osmotic pressure, BUN and the effect rate of treatment differences were statistically significant( $P<0.05$ ). **Conclusion** Renal tissue VEGF expression in patients with IgA nephropathy enhance, while levels of VEGF in blood and urine were increased and associated with urinary protein. Pathological factors and treatment effect have statistically significant difference between different urinary protein and VEGF combination.

**Key words:** glomerulonephritis, IgA; vascular endothelial growth factors; urine protein

血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是一种分泌性糖蛋白,作为血管内皮细胞特异性的促有丝分裂原,可促进血管内皮增生,继而加速新生血管生成<sup>[1-2]</sup>。近年来发现多种肾脏疾病的肾组织 VEGF 水平异常<sup>[3]</sup>,但对 IgA 肾病 VEGF 的表达水平研究较少,因此本研究从肾组织 VEGF 表达、血和尿 VEGF 水平来分析了 IgA 肾病的 VEGF 情况。IgA 肾病是常见的原发性肾小球病之一,可出现蛋白尿等临床表现<sup>[4]</sup>,因此本研究也分析了 IgA 肾病尿蛋白与 VEGF 的相关性,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择新乡医学院第三附属医院 2007 年 6 月至 2011 年 6 月收治的 67 例 IgA 肾病患者(IgA 肾病组),其中男 39 例,女 28 例,年龄 22~62 岁,平均(45.3±9.7)岁;Lee 氏分级:I 级 14 例,II 级 18 例,III 级 23 例,IV 级 12 例;临床分型:孤立性血尿型 9 例,孤立性蛋白尿型 16 例,血尿伴蛋白尿型 20 例,急性肾炎型 9 例,肾病综合征型 13 例;肾小管间质轻度损伤 22 例,中度损伤 29 例,重度损伤 16 例;Katafuchi 总分小于 9 分 13 例,9~18 分 26 例,>18 分 28 例。纳入标准:

(1)均经肾活检确诊;(2)年龄在 65 岁以下;(3)排除紫癜性肾炎、慢性肝病、乙型肝炎病毒相关性肾炎和狼疮性肾炎等继发性 IgA 肾病。同时选取 60 例健康体检者(健康对照组)和 41 例狼疮性肾炎(狼疮性肾炎组)作对比,两组的性别构成、年龄与 IgA 肾病组比较,差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 选取入组病例的肾脏组织并行免疫组织化学技术 PV6000 二步法检测 VEGF 的表达情况。患者于入院次日,前臂静脉抽血 5 mL,同时留取空腹中段晨尿 5.0 mL,离心后均保留上清,采用固相夹心 ELISA 测定血和尿 VEGF 水平,严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 免疫组织化学法步骤<sup>[5]</sup>及评价方法<sup>[6]</sup> 将肾脏组织蜡块复温后切成 5  $\mu$ m 厚的切片,依次经二甲苯脱蜡、乙醇水化、柠檬酸缓冲液微波修复抗原、 $H_2O_2$  去离子水灭活内源性过氧化物酶后,加入一抗 VEGF(稀释比例 1 : 50),37  $^{\circ}$ C 温箱孵育 1 h;滴入通用型 IgG 抗体-HRP 多聚体,37  $^{\circ}$ C 温箱孵育 25 min;DAB 溶液显色,苏木素复染、分化、脱水、透明、中性树脂封片。采用阳性细胞计数与染色强度相结合的二级计分法评价免疫组织化学法结果。染色强度:阴性为 0 分,淡黄色为 1 分,黄或深黄色为 2 分,褐或棕褐色为 3 分;阳性细胞计数:0%~10%为 0 分,11%~25%为 1 分,26%~50%为 2 分,51%~75%为 3 分,>75%为 4 分。

1.2.3 治疗方法 均给予 IgA 肾病患者泼尼松口服,起始剂量为每天 1 mg/kg(最大剂量为 60 mg/d),8~12 周后减量,每 2 周减量 5~20 mg/d,以后 4 周每 2 周减量 2.5 mg/d,其后每 4 周减 2.5 mg/d,直至 10 mg/d 维持。用药期间不使用其他免疫抑制剂,密切监视患者的血常规、尿常规及生命体征情况。

1.3 评价指标 (1)分析 IgA 肾病总体及不同病理参数(Lee 氏分级、临床分型、肾小管间质损伤和 Katafuchi 总积分)的肾脏 VEGF 表达、血和尿 VEGF 水平,并与健康对照组和狼疮性

肾炎组比较;(2)分析 IgA 肾病不同尿蛋白程度(<1.0 g、1.0~3.0 g、>3.0 g)的肾脏 VEGF 表达,血和尿 VEGF 水平及相关性;(3)以 3.0 g 24 h 尿蛋白和 200.0 pg/mL 尿 VEGF 为界值,将患者分为 4 个组合,即“尿蛋白小于或等于 3.0 g,尿 VEGF  $\leq$  200.0 pg/mL”、“尿蛋白小于或等于 3.0 g,尿 VEGF > 200.0 pg/mL”、“尿蛋白大于 3.0 g,尿 VEGF  $\leq$  200.0 pg/mL”和“尿蛋白大于 3.0 g,尿 VEGF > 200.0 pg/mL”,分析组合间的血清清蛋白(sAlb)、IgA、肌酐(Cr),估算肾小球滤过率(eGFR)、尿  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、尿渗透压和血尿素氮(BUN)及治疗效果。

1.4 疗效评价标准<sup>[7]</sup> 完全缓解:24 h 尿蛋白小于 0.3 g, sAlb  $\geq$  35 g/L, Cr 及 eGFR 恢复正常或稳定;部分缓解:相对于基础值,24 h 尿蛋白定量下降幅度超过 50%(但大于或等于 0.3 g), sAlb  $\geq$  30 g/L, Cr 及 eGFR 恢复正常或稳定;治疗无效:相对于基础值,24 h 尿蛋白定量下降幅度小于 50%,其他指标恶化。显效=完全缓解+部分缓解,计算显效率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较采用成组  $t$  检验,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK- $q$  法,以尿蛋白水平为因变量行 VEGF 的直线相关回归分析,治疗效果采用率表示,并行  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IgA 肾病不同病理参数的 VEGF 分布情况 IgA 肾病组的尿和血 VEGF 水平高于健康对照组和狼疮性肾炎组( $P < 0.01$ ),肾组织 VEGF 表达高于狼疮性肾炎组( $P < 0.01$ );且 IgA 肾病的 VEGF 水平在 Lee 氏分级、肾小管间质损伤和 Katafuchi 总积分方面,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且随着病理严重程度的增加而升高,但在临床分型上差异无统计学意义,见表 1。肾组织的 VEGF 免疫组织化学图,见图 1。

表 1 不同病理参数的 VEGF 分布情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	肾组织 VEGF 表达(分)	尿 VEGF(pg/mL)	血 VEGF(pg/mL)
健康对照组	70	—	22.53 $\pm$ 1.05	38.42 $\pm$ 2.31
狼疮性肾炎组	41	1.24 $\pm$ 0.42	41.47 $\pm$ 6.42 <sup>a</sup>	59.76 $\pm$ 24.73 <sup>a</sup>
IgA 肾病组	67	7.85 $\pm$ 3.25 <sup>a</sup>	314.74 $\pm$ 114.38 <sup>ab</sup>	438.77 $\pm$ 156.25 <sup>ab</sup>
Lee 氏分级 <sup>c</sup>				
I 级	14	3.05 $\pm$ 1.13	67.62 $\pm$ 24.35	89.55 $\pm$ 32.42
II 级	18	6.45 $\pm$ 2.37	164.38 $\pm$ 45.81	218.24 $\pm$ 123.73
III 级	23	9.37 $\pm$ 2.62	343.29 $\pm$ 107.70	384.69 $\pm$ 159.46
IV 级	12	11.72 $\pm$ 3.51	429.56 $\pm$ 162.46	556.13 $\pm$ 242.74
临床分型				
孤立性血尿型	9	9.46 $\pm$ 3.13	362.91 $\pm$ 95.58	412.83 $\pm$ 132.82
孤立性蛋白尿型	16	10.36 $\pm$ 2.74	455.63 $\pm$ 214.76	383.72 $\pm$ 176.68
血尿伴蛋白尿型	20	10.73 $\pm$ 3.62	392.57 $\pm$ 192.35	506.27 $\pm$ 235.41
急性肾炎型	9	9.62 $\pm$ 3.75	427.38 $\pm$ 153.62	394.38 $\pm$ 182.57
肾病综合征型	13	11.08 $\pm$ 4.13	345.82 $\pm$ 185.94	473.45 $\pm$ 213.56
肾小管间质损伤 <sup>c</sup>				
轻度	22	4.47 $\pm$ 1.38	144.51 $\pm$ 64.26	157.37 $\pm$ 78.92
中度	29	8.86 $\pm$ 2.03	237.83 $\pm$ 108.64	376.56 $\pm$ 117.64
重度	16	11.29 $\pm$ 3.46	365.58 $\pm$ 164.22	492.77 $\pm$ 185.78
Katafuchi 总积分 <sup>c</sup>				
<9 分	13	3.81 $\pm$ 1.62	112.58 $\pm$ 56.95	217.56 $\pm$ 92.61
9~18 分	26	7.59 $\pm$ 2.65	238.65 $\pm$ 114.37	346.71 $\pm$ 158.43
>18 分	28	10.74 $\pm$ 4.83	314.74 $\pm$ 127.54	507.39 $\pm$ 247.56

<sup>a</sup>:  $P < 0.01$ ,与健康对照组比较;<sup>b</sup>:  $P < 0.01$ ,与狼疮性肾炎组比较;<sup>c</sup>:组间差异有统计学意义;—:表示此项无数据。

## 2.2 IgA 肾病不同尿蛋白水平的 VEGF 分布及其相关性

IgA 肾病不同程度尿蛋白患者的肾组织 VEGF 表达、尿和血 VEGF 水平之间,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且随着尿蛋白水平的增加递增,见表 2。IgA 肾病的尿蛋白水平与肾组织 VEGF 表达、尿和血 VEGF 呈正相关( $r=0.59, P<0.01; r=0.46, P<0.01; r=0.37, P<0.05$ ),见图 2。

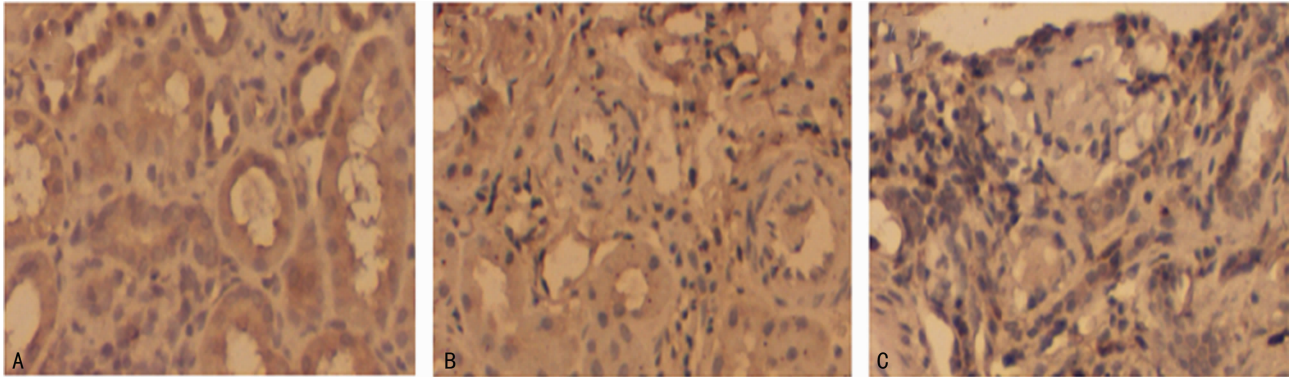
## 2.3 IgA 肾病不同尿蛋白和 VEGF 组合的生化指标

IgA 肾病同一尿蛋白水平不同 VEGF 水平间的 sAlb、血 IgA、Cr、eGFR、 $\beta_2$ -MG、尿渗透压和 BUN 差异有统计学意义( $P<0.05$ );

尿 VEGF $\leq 200.0$  pg/mL 的患者中,除  $\beta_2$ -MG 外,尿蛋白不同水平间,其余指标差异均有统计学意义( $P<0.05$ );尿 VEGF $> 200.0$  pg/mL 的患者中,除血 IgA 和 eGFR 外,尿蛋白不同水平间,其余指标差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

## 2.4 IgA 肾病不同尿蛋白和 VEGF 组合的治疗效果

IgA 肾病同一尿蛋白水平,尿 VEGF $\leq 200.0$  pg/mL 的显效率高于尿 VEGF $> 200.0$  pg/mL ( $P<0.05$ );同一 VEGF 水平,不同尿蛋白间的完全缓解和部分缓解例数,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但显效率差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。



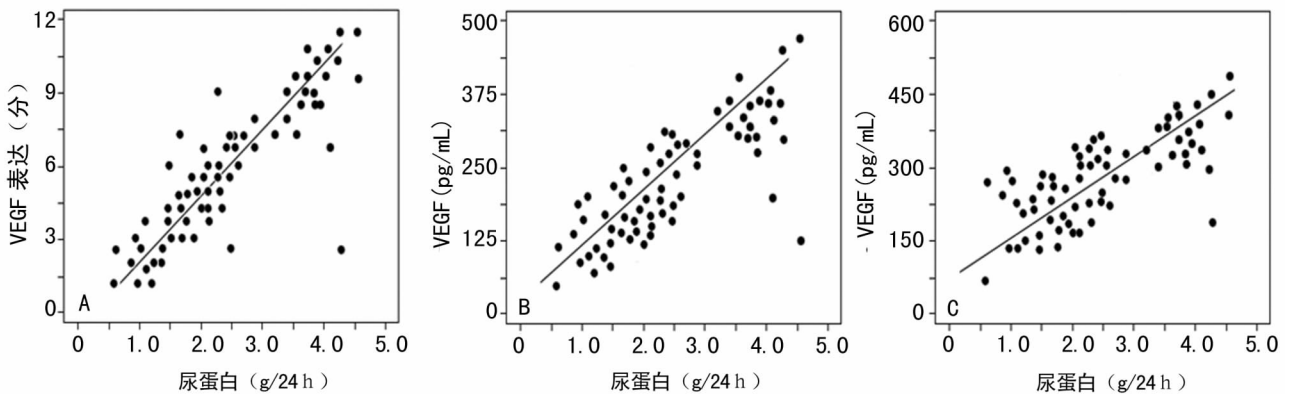
A:狼疮性肾炎;B:IgA 肾病 VEGF 低表达组;C:IgA 肾病 VEGF 高表达。

图 1 肾脏组织的 VEGF 免疫组织化学图

表 2 不同尿蛋白水平的 VEGF 分布( $\bar{x}\pm s$ )

24 h 尿蛋白(g)	n	肾组织 VEGF 表达(分)	尿 VEGF(pg/mL)	血 VEGF(pg/mL)
<1.0	9	3.52 $\pm$ 0.97	117.56 $\pm$ 64.38	248.73 $\pm$ 87.61
1.0~3.0	37	5.67 $\pm$ 2.35 <sup>a</sup>	204.37 $\pm$ 127.51 <sup>a</sup>	365.28 $\pm$ 125.46 <sup>a</sup>
>3.0	21	9.92 $\pm$ 3.23 <sup>ab</sup>	367.29 $\pm$ 145.76 <sup>ab</sup>	518.61 $\pm$ 172.69 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与“<1.0 g”比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与“1.0~3.0 g”比较。



A:肾组织 VEGF;B:尿 VEGF;C:血 VEGF。

图 2 IgA 肾病尿蛋白与 VEGF 的直线回归分析图

表 3 IgA 肾病不同尿蛋白和 VEGF 组合的生化指标( $\bar{x}\pm s$ )

项目	尿蛋白“ $\leq 3.0$ g”		尿蛋白“ $> 3.0$ g”	
	尿 VEGF $\leq 200.0$ (n=27)	尿 VEGF $> 200.0$ (n=19)	尿 VEGF $\leq 200.0$ (n=6)	尿 VEGF $> 200.0$ (n=15)
sAlb(g/L)	14.25 $\pm$ 3.28	22.56 $\pm$ 6.57 <sup>a</sup>	25.77 $\pm$ 8.03 <sup>b</sup>	36.29 $\pm$ 12.37 <sup>ab</sup>
血 IgA(g/L)	2.67 $\pm$ 0.73	3.38 $\pm$ 1.14 <sup>a</sup>	3.14 $\pm$ 1.07 <sup>b</sup>	3.89 $\pm$ 1.58 <sup>a</sup>
Cr( $\mu$ mol/L)	56.87 $\pm$ 12.32	84.25 $\pm$ 17.89 <sup>a</sup>	73.61 $\pm$ 12.85 <sup>b</sup>	94.54 $\pm$ 22.63 <sup>ab</sup>
eGFR	89.13 $\pm$ 17.56	67.58 $\pm$ 12.35 <sup>a</sup>	71.36 $\pm$ 22.42 <sup>b</sup>	60.27 $\pm$ 14.59 <sup>a</sup>

续表 3 IgA 肾病不同尿蛋白和 VEGF 组合的生化指标

项目	尿蛋白“≤3.0 g”		尿蛋白“>3.0 g”	
	尿 VEGF≤200.0(n=27)	尿 VEGF>200.0(n=19)	尿 VEGF≤200.0(n=6)	尿 VEGF>200.0(n=15)
β <sub>2</sub> -MG(mg/L)	3.51±1.17	6.62±2.51 <sup>a</sup>	4.75±1.86	7.65±2.62 <sup>ab</sup>
尿渗透压	728.25±152.16	533.74±128.73 <sup>a</sup>	562.74±115.68 <sup>b</sup>	372.35±82.34 <sup>ab</sup>
BUN(mmol/L)	3.72±0.92	4.65±1.34 <sup>a</sup>	5.25±1.57 <sup>b</sup>	7.82±2.26 <sup>ab</sup>

注:尿 VEGF 单位是 pg/mL,eGFR 的单位是 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>,尿渗透压的单位是 mOsm/kg。<sup>a</sup>:P<0.05,与同组中尿 VEGF≤200.0 pg/mL 比较;<sup>b</sup>:P<0.05,与尿蛋白“≤3.0 g”中同组比较。

表 4 IgA 肾病不同尿蛋白和 VEGF 组合的治疗效果[n(%)]

病理指标	完全缓解	部分缓解	治疗无效	显效
尿蛋白“≤3.0 g”				
尿 VEGF≤200.0 pg/mL	16(59.26)	9(33.33)	2(7.41)	25(92.59)
尿 VEGF>200.0 pg/mL	5(26.32) <sup>a</sup>	5(26.32)	9(47.37) <sup>a</sup>	10(52.63) <sup>a</sup>
尿蛋白“>3.0 g”				
尿 VEGF≤200.0 pg/mL	5(83.33) <sup>b</sup>	1(16.67)	0	6(100.00)
尿 VEGF>200.0 pg/mL	1(6.67) <sup>ab</sup>	8(53.33) <sup>ab</sup>	6(40.00) <sup>a</sup>	9(60.00) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:P<0.05,与同组中“尿 VEGF≤200.0 pg/mL”比较;<sup>b</sup>:P<0.05,与尿蛋白“≤3.0 g”中同组比较。

### 3 讨论

VEGF 可促进血管再生,同时亦可促进肾脏缺血性疾病的侧支循环建立,增加代偿机制,改善组织缺血<sup>[7-8]</sup>。在肾脏的基本结构中,肾小球主要由毛细血管组成,VEGF 可在内皮细胞中表达,而 IgA 肾病是常见的原发性肾小球病,在肾小球系膜区可见 IgA 或 IgA 沉积为主的病理改变,导致肾小球结构损伤<sup>[9]</sup>,如间质损伤和系膜增生等,因此推测 IgA 肾病的 VEGF 水平会出现异常。在狼疮性肾炎中发现肾脏组织的 VEGF 表达升高,认为缺氧、缺血是导致 VEGF 升高的主要原因<sup>[10]</sup>,而 IgA 肾病由于肾脏受损,也存在缺氧、缺血环境,故刺激了 IgA 患者 VEGF 的表达。肾活检是诊断疾病的金标准,也是获取肾脏组织 VEGF 表达的直接途径,但具有创伤性,很难在基层医院开展。尿和血 VEGF 水平易检测,易操作,可反复操作,目前常用于多种疾病的诊断和预测<sup>[11-12]</sup>,相比肾脏组织 VEGF 表达水平的检测优势明显。

本研究发现,IgA 肾病的尿和血 VEGF 水平高于健康对照组和狼疮性肾炎组,肾组织 VEGF 表达高于狼疮性肾炎组,以上均表明 IgA 肾病的 VEGF 出现异常表达,可能原因:(1)IgA 肾病的缺氧、缺血环境导致 VEGF 表达代偿性上调,而肾小球毛细血管基底膜结构的改变导致 VEGF 分泌和释放量增多<sup>[10]</sup>;(2)IgA 肾病的病理改变导致调节 VEGF 表达合成的因素变化,间接导致 VEGF 表达增强。IgA 肾病 VEGF 不同形式的水平上调,提示该指标的同质性较好,可用于 IgA 肾病的辅助治疗。VEGF 不同形式的水平在不同病理参数上的分布有差异,且随着严重程度的加重而上升,提示 VEGF 水平可用于预测 IgA 肾病的严重程度,但在临床分型上没有差异,主要原因是该参数的异质性较高,包含多种其他参数<sup>[13]</sup>。由以上可看出,血和尿 VEGF 水平与肾组织 VEGF 表达的趋势相同,且在病理参数上的分布也一致,推测可用血和尿 VEGF 水平来替代肾组织 VEGF 表达的检测。

蛋白尿是 IgA 肾病的常见临床表现<sup>[4]</sup>,本研究分析 VEGF 不同形式与尿蛋白的相关性,发现 3 种形式的 VEGF 水平均随尿蛋白水平升高而增加,同时与尿蛋白的表达呈正相关,表

明 VEGF 水平与 IgA 肾病的肾损伤程度有关。本研究的特点是将尿蛋白和 VEGF 结合起来,分为 4 个亚组来分析亚组间的生化指标和治疗效果,发现组间在多种常见的生化指标及治疗效果间差异有统计学意义(P<0.05),提示检测 IgA 肾病 VEGF 水平有更好的应用价值,可与尿蛋白共同预测 IgA 肾病的严重程度及预后。

综上所述,IgA 肾病患者肾脏组织的 VEGF 表达增强、血和尿 VEGF 水平升高,均与尿蛋白呈正相关,且不同尿蛋白和 VEGF 组合的病理指标和治疗效果差异有统计学意义(P<0.05)。

### 参考文献:

- [1] Amini A, Masoumi Moghaddam S, Morris DL, et al. The critical role of vascular endothelial growth factor in tumor angiogenesis[J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2012, 12(1): 23-43.
- [2] Mahdy RA, Nada WM. Evaluation of the role of vascular endothelial growth factor in diabetic retinopathy[J]. *Ophthalmic Res*, 2011, 45(2): 87-91.
- [3] 王丽华,顾乐怡,梁馨月,等.雷帕霉素对 PAN 肾病小鼠肾脏病变和 VEGF 及受体表达的影响[J]. *上海交通大学学报:医学版*, 2010, 30(4): 375-380.
- [4] 杨富强,董明驹,朱磊.血清胱抑素 C 在评价 IgA 肾病肾小球滤过功能中的应用[J]. *重庆医学*, 2011, 40(4): 349-350.
- [5] 蒋艳霞,李宏,李玉军.原发性肝细胞癌组织中 Connexin43 和 CD147 的表达及意义[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2012, 28(4): 374-377.
- [6] 储胜胜,徐建明,张博,等.VEGFR-2、PDGFR-β 和 c-MET 在肝细胞癌中的表达及预后分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2012, 17(7): 609-615.
- [7] 施蓓莉,倪兆慧,周敏捷,等.血清白细胞介素-18 水平升高可预测 IgA 肾病患者的疾病进展[J]. *上海医学*, 2012, 35(1): 48-52.

见性地呈现在他们面前,让患者及家属有更多的知情权和自主选择权。这种方式有利于加固医患关系的平等性,有利于思想的交流、情感的沟通,从而最大限度地减少纠纷的发生,提高满意度。(2)临床路径是教育和培训各级医师的有力工具。临床路径的实施,尤其是对于年轻的医护人员的诊疗水平都得到了较为彻底的“优化”,其直接作用就是促使医院整体诊疗水平提高,保障医疗护理的质量和安。 (3)呼吸内科在加强与患者、家属之间的交流的同时,采取定时医师统一授课、电视宣传片播放、出院发放疾病宣传手册等形式深化该病种的教育,加强患者的知情同意权和提高患者对疾病知识的知晓率。(4)由于 PTE 本身疾病的特殊性,后续治疗时间较长,呼吸内科在全区首推 PTE 专科门诊,每周固定专家坐诊,给患者进行治疗方面的调整、辅导,获得患者的好评与肯定。

**3.4 目前临床路径存在的问题** 目前临床路径仍属探索阶段,还存在一些不容忽视的问题:(1)开展的范围小、进入路径的病种单一。现在能够推行临床路径的多以市级以上大型综合性医院为主。市级以下医院、社区卫生服务中心等对临床路径的应用了解匮乏。而且目前开展临床路径的疾病每科有 3~4 个,覆盖率较低<sup>[12-13]</sup>。(2)兄弟单位之间交流欠缺,而且缺乏较统一的具体方案。临床一线医师日常工作繁忙,临床路径在不同科室和科室之间、医院和医院之间的经验交流太少,这不利于临床路径的改进。目前,我国对临床路径的实施只是局限于各个医院自行制定适合自己的方案,卫生部仅仅给出各个病种的制定原则,这就难免使得各个地区各个医院之间临床路径存在差别。

综上所述,研究临床路径对探索符合中国国情的临床路径实施办法具有非常重要的现实意义<sup>[13]</sup>,而且临床路径作为最新的医疗服务管理模式,已经初见成效,值得进一步深化推广。临床路径尚属起步阶段,还需要各方相关单位的广泛交流与合作,进一步优化这个新模式,才能更好地提升医疗护理质量、保障疗安全、规范医疗收费、节省卫生资源、提高患者满意度以及加快医疗卫生事业的发展。

#### 参考文献:

- [1] 秦小平,王兰英. 临床路径在医院感染管理中的应用[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(11):1405-1407.
- [2] Holroyd-Leduc JM, Steinke V, Elliott D, et al. Improving the quality of care for older adults using evidence-informed clinical care pathways[J]. *Can Geriatr J*, 2013, 16(3):111-113.
- [3] 丁清,魏民,姚新宝. 实施临床路径与预防控制医院感染的关系[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(13):2879.
- [4] 马国胜,蔡曦光,孟永洁,等. 23 个病种实施临床路径效果分析[J]. 中华医院管理杂志,2013,29(5):353-356.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2001,24(5):6-11.
- [6] Lau TW, Fang C, Leung F. The effectiveness of a geriatric hip fracture clinical pathway in reducing hospital and rehabilitation length of stay and improving short-term mortality rates[J]. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*, 2013, 4(1):3-9.
- [7] Hsu DP, Lee TJ, Barker JA. Outcome of pediatric inpatient asthma clinical pathway implementation in a military medical center[J]. *Mil Med*, 2013, 178(4):e477-e482.
- [8] Sechriest VF, Carney JR, Kuskowski MA, et al. Incidence of knee sepsis after ACL Reconstruction at one institution; the impact of a clinical pathway[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95(9):843-849.
- [9] Preston SR, Markar SR, Baker CR, et al. Impact of a multidisciplinary standardized clinical pathway on perioperative outcomes in patients with oesophageal Cancer[J]. *Br J Surg*, 2013, 100(1):105-112.
- [10] Hassan IS. Knowledge translation through clinical pathways: principles for practical development and successful use[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2013, 24(2):351-363.
- [11] Steinacher B, Mausolf L, Gusy B. The effects of a clinical care pathway for schizophrenia: a before and after study in 114 patients[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2012, 109(46):788-794.
- [12] Walters DM, McGarey P, Lapar DJ, et al. A 6-day clinical pathway after a pancreaticoduodenectomy is feasible, safe and efficient[J]. *HPB (Oxford)*, 2013, 15(9):668-673.
- [13] Hardt J, Schwarzbach M, Hasenberg T, et al. The effect of a clinical pathway for enhanced recovery of rectal resections on perioperative quality of care[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28(7):1019-1026.

(收稿日期:2013-11-17 修回日期:2014-01-20)

(上接第 921 页)

- [8] Ohara S, Kawasaki Y, Abe Y, et al. Role of vascular endothelial growth factor and angiopoietin 1 in renal injury in hemolytic uremic syndrome[J]. *Am J Nephrol*, 2012, 36(6):516-523.
- [9] 熊瑜,甘华,钟清. 子宫球蛋白基因 G38A 多态性与 IgA 肾病的相关性研究[J]. 重庆医学,2011,40(9):851-852,855.
- [10] 邢国兰,孙军伟,葛秀峰. IgA 肾病患者肾组织中血管内皮生长因子与内皮素-1 蛋白的表达[J]. 郑州大学学报:医学版,2011,46(4):590-592.

- [11] 苏钰,陈长征,李璐,等. 增生型糖尿病视网膜病变患者玻璃体血管内皮生长因子及其受体浓度检测[J]. 中华眼底病杂志,2012,28(3):289-290.
- [12] 任选义,魏金星,李华强,等. 转录因子 Spl 和血管内皮生长因子在进展期肾癌中的表达及临床意义[J]. 中华实验外科杂志,2012,29(3):498-499.
- [13] 韩媛,黄松明,张维真,等. 儿童免疫球蛋白 A 肾病临床与病理分析[J]. 实用儿科临床杂志,2006,21(5):284-285.

(收稿日期:2013-10-09 修回日期:2013-12-02)