

慢性肾脏病患者外周血干细胞因子水平的测定***

仇方忻, 张 伟, 梁耀先, 刘雪梅

Levels of peripheral blood stem cell factors in patients with chronic kidney diseases

Qiu Fang-xin, Zhang Wei, Liang Yao-xian, Liu Xue-mei

Abstract

BACKGROUND: Stem cell factor (SCF) is a multifunctional cytokine, which plays a crucial role in the process of renal interstitial fibrosis.

OBJECTIVE: To investigate the changes and clinical significance of serum SCF in patients with chronic kidney disease (CKD).

METHODS: Serum levels of SCF in 22 healthy controls and 116 patients with CKD were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The correlation between serum levels of SCF and renal damage degree, anemia, lipid metabolism disorders, cardiovascular disease, uremic pruritus was analyzed.

RESULTS AND CONCLUSION: Serum levels of SCF in different CKD groups were significantly higher than that in control group ($P < 0.01$). Serum SCFs increased with the progression of renal dysfunction ($P < 0.05$), which were positively related to staging of CKD, serum creatinine, blood urea nitrogen, blood high C-reactive protein, lipids and parathormone, while negatively related to hemoglobin. The results suggested that serum SCF may play an important role in progression and medical complications of CKD.

Qiu FX, Zhang W, Liang YX, Liu XM. Levels of peripheral blood stem cell factors in patients with chronic kidney diseases. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2012;16(1): 179-182. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Qiu Fang-xin★, Studying for master's degree, Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China
qiufangxin@126.com

Correspondence to: Liu Xue-mei, Doctor, Associate chief physician, Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China
liuxm2004@sina.com

Supported by: the Medical and Health Development Project of Shandong Province, No. 2009HW031*; Shandong Province Scientific and Technological Projects 2010, No. 2010G0020222*

Received: 2011-06-21
Accepted: 2011-09-07

摘要

背景: 干细胞因子是一种多功能细胞因子, 在肾间质纤维化过程中起至关重要的作用。

目的: 观察慢性肾脏病患者外周血干细胞因子水平的变化及其临床意义。

方法: 采用 ELISA 法检测 22 例健康对照者和 116 例慢性肾脏病患者外周血干细胞因子水平, 分析其与肾损害程度、贫血、脂质代谢紊乱、心血管病变、尿毒症皮肤瘙痒等的相关性。

结果与结论: 慢性肾脏病患者外周血干细胞因子水平明显高于对照组($P < 0.01$); 随着肾功能减退, 外周血干细胞因子水平逐渐升高, 各组间相比差异有显著性意义($P < 0.05$), 且其水平与慢性肾脏病分期、血肌酐、尿素氮、C-反应蛋白、血脂、甲状旁腺激素呈正相关, 与血红蛋白呈负相关, 提示外周血干细胞因子的升高可能与慢性肾脏病进展、并发贫血等并发症的发生发展有重要关系。

关键词: 慢性肾脏病; 干细胞因子; 慢性肾小球肾炎; 糖尿病肾病; 良性小动脉性肾硬化症

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.01.039

仇方忻, 张伟, 梁耀先, 刘雪梅. 慢性肾脏病患者外周血干细胞因子水平的测定[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(1):179-182. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

大量研究证明, 多种细胞因子形成网络共同参与免疫和炎症反应, 促进慢性肾脏病(chronic kidney diseases, CKD)的发生、发展。近年来干细胞因子对肥大细胞的重要调节作用及其与多脏器炎症、纤维化的关系逐渐成为人们研究热点^[1-2]; 然而, 迄今有关CKD患者外周血干细胞因子水平的变化及其临床意义鲜有报道。试验采用ELISA法检测116例CKD患者外周血干细胞因子水平的变化, 探讨其在疾病进展过程中可能的作用及其与CKD并发症的关系。

1 对象和方法

设计: 临床试验, 单盲、定量数据分析。

时间及地点: 试验于2010-03/2011-03在

青岛大学医学院附属医院肾内科、痛风病实验室完成。

对象: 收集2010-03/12青岛大学医学院附属医院肾内科和血液净化中心收治的住院或门诊确诊的CKD患者116例, 基础疾病分别为慢性肾小球肾炎, 良性小动脉性肾硬化症, 糖尿病肾病。116例中87例为非透析患者, 根据美国肾脏病患者生存质量指导组(K/DOQI)指南推荐的C-G公式计算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)^[3], 依据GFR将非透析患者分为3组: B组($n=29$): CKD2~3期, GFR 30~89 mL/min; C组($n=28$): CKD4期, GFR 15~29 mL/min; D组($n=30$): CKD5期, GFR<15 mL/min。非透析患者均未接受重组人红细胞生成素(rHuEPO)治疗。

另外29例为血液透析患者, 为E组, 平均透析龄(10.29±8.50)个月, 全部使用freseniusmedical care 4008s血液透析机, 聚

青岛大学医学院附属医院肾内科, 山东省青岛市 266003

仇方忻★, 男, 1984年生, 山东省青州市人, 汉族, 青岛大学医学院在读硕士, 主要从事肾小管-间质疾病方面的研究。qiufangxin@126.com

通讯作者: 刘雪梅, 博士, 副主任医师, 青岛大学医学院附属医院肾内科, 山东省青州市 266003 liuxm2004@sina.com

中图分类号: R394.2
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2012)01-00179-04

收稿日期: 2011-06-21
修回日期: 2011-09-07
(20110621002/WL-W)

砷膜透析器(面积1.3~1.5 m², 一次性使用)及碳酸氢盐透析液, 透析液流量为500 mL/min, 血流量260~300 mL/min, 低分子肝素钠抗凝, 每周透析3或4次, 4 h/次, 入选患者的KT/V值均达到1.2或以上^[4], 透析组患者给予每周100~120 U/kg的rHuEPO皮下注射治疗纠正贫血^[5]。CKD的诊断标准及分期根据K/DOQI指南^[3]。

入选标准: ①年龄16~80岁, 性别不限。②基础疾病分别为慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病、良性小动脉性肾硬化症。③生命体征平稳, 血压控制在120~160/65~100 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。④体质量指数<25 kg/m²。⑤血液透析组患者维持性血液透析时间超过3个月。

排除标准: ①入选前1个月内发生急性感染、创伤、手术、心脑血管急症等应激情况。②入选前使用激素或免疫抑制剂。③并存结缔组织疾病、肿瘤、妊娠等复杂情况。④慢性肾功能不全急性加重。

另选取健康者22人为对照组(A组), 其GFR>90 mL/min, 肝肾功、血糖、血脂、心电图均正常, 无任何疾病史。

试验经青岛大学医学院附属医院道德伦理委员会批准, 所有受检对象均对治疗及试验知情同意并签署知情同意书。

方法:

临床指标检测: 所有受检对象禁食10 h后于次日清晨空腹采集上肢静脉血, 血液透析患者为透析前采血; 血生化、血红蛋白等指标在青岛大学医学院附属医院检验科当日完成, 分别采用HITACHI7600-210自动生化分析仪和sysmex XE-2100仪器检测。

外周血干细胞因子的检测: 采用ELISA法, 血液标本采集后在4 °C、3 000 r/min离心15 min, 取上清分装后-80 °C冻存待检, 所有标本在全部采集完成后一次性检测。ELISA试剂盒购自美国R&D公司。

主要观察指标: 比较各组间干细胞因子水平的差异, 分析其与肾损害程度、贫血、脂质代谢紊乱、心血管病变、尿毒症皮肤瘙痒等的相关性。

统计学分析: 由第一作者采用SPSS 18.0软件完成统计处理, 实验数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组间比较采用F-LSLDL检验, 两样本均数比较采用t检验, 定量资料和定性资料分别行Pearson和Spearman相关性分析, P<0.05为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较 性别、年龄及体质量指数各组比较均无统计学差异(P>0.05); CKD患者血压较健康对照者高(P<0.05)。

2.2 不同基础疾病患者外周血干细胞因子检测结果 慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病和良性小动脉性肾硬化症患者外周血干细胞因子水平两两相比差异无显著性意义(P>0.05), 见表1。

表1 不同基础疾病患者血清干细胞因子检测结果比较
Table 1 Comparison of stem cell factors (SCFs) in patients with different types of primary diseases ($\bar{x}\pm s$, ng/L)

Primary diseases	n	SCFs level
Chronic glomerulonephritis	38	348.32±51.29
Hypertensive renal disease	38	355.97±60.06
Diabetic nephropathy	40	349.46±77.66

2.3 CKD患者外周血各指标检测结果比较 见表2。

表2 CKD患者外周血各指标检测结果比较
Table 2 Comparison of peripheral blood indexes in patients with chronic kidney disease ($\bar{x}\pm s$)

Index	A (n=22)	B (n=29)	C (n=28)
SCF (ng/L)	177.39±35.61	293.13±32.90 ^b	331.19±24.17 ^b
Scr (μmol/L)	80.76±14.12	155.44±33.85 ^a	314.35±80.28 ^b
BUN (mmol/L)	5.00±0.99	9.36±3.08 ^b	16.71±3.27 ^b
CRP (mg/L)	3.65±1.38	6.69±1.92 ^b	7.66±1.71 ^b
TG (mmol/L)	0.89±0.37	1.61±0.61 ^b	1.56±0.58 ^b
TC (mmol/L)	4.59±0.78	4.98±0.84	4.64±1.61
iPTH (ng/L)	55.07±14.03	120.24±27.89 ^b	191.68±64.67 ^b
Hb (g/L)	134.21±10.25	120.24±11.45 ^b	109.23±8.70 ^b

Index	D (n=30)	E (n=29)
SCF (ng/L)	424.37±64.12 ^b	352.97±33.36 ^{bd}
Scr (μmol/L)	812.30±214.55 ^b	932.61±168.24 ^{bc}
BUN (mmol/L)	23.84±5.31 ^b	33.05±10.60 ^{bd}
CRP (mg/L)	9.10±1.58 ^b	10.16±2.22 ^{bc}
TG (mmol/L)	1.81±0.76 ^b	1.91±0.76 ^b
TC (mmol/L)	4.43±1.09	4.12±1.35 ^{bc}
iPTH (ng/L)	297.96±91.01 ^b	353.34±144.68 ^{bc}
Hb (g/L)	96.61±8.67 ^b	107.20±10.25 ^{bd}

^aP<0.05, ^bP<0.01, vs. A; ^cP<0.05, ^dP<0.01, vs. D; A: Control group; B: Chronic kidney disease 2-3 period; C: Chronic kidney disease 4 period; D: Chronic kidney disease 5 period; E: Hemodialysis period

对照组外周血干细胞因子水平明显低于其他各组(P<0.01)。随着肾功能的恶化, 非透析CKD患者外周血干细胞因子水平逐渐升高, 各组间相比差异有显著性意义(P<0.05)。

接受rHuEPO治疗的透析组患者外周血干细胞因子较未接受rHuEPO治疗的CKD5期患者低, 而血红蛋白比未接受rHuEPO治疗的CKD5

期患者高($P < 0.01$)。

2.4 透析组伴有皮肤瘙痒(P-UP)与无明显皮肤瘙痒(P-NUP)患者血清干细胞因子检测结果的比较 透析组P-UP患者外周血干细胞因子较P-NUP患者升高($P < 0.05$), 见表3。

表3 透析组伴有皮肤瘙痒与无明显皮肤瘙痒患者血清干细胞因子检测结果的比较
Table 3 Comparison of stem cell factors (SCFs) between P-UP and P-NUP in hemodialysis group (x±s, ng/L)

Group	n	SCF (ng/L)
P-UP	18	445.29±72.77 ^a
P-NUP	11	392.76±32.57

^a $P < 0.01$, vs. P-NUP; P-UP: Uremic pruritus patients; P-NUP: Uremic non-pruritus patients

2.5 相关性分析 非透析CKD患者外周血干细胞因子水平分别与CKD分期、血肌酐、血尿素氮、超敏C-反应蛋白、血脂、甲状旁腺激素呈正相关(r 分别为0.64, 0.72, 0.52, 0.53, 0.25, 0.52, $P < 0.01$); 与血红蛋白呈负相关($r = -0.72$, $P < 0.01$), 部分结果见图1, 2。

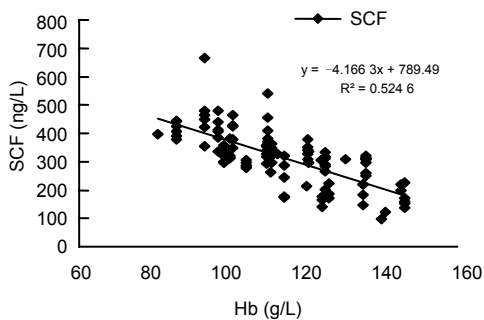


Figure 1 Correlation analysis of stem cell factor (SCF) and hemoglobin (Hb)

图1 干细胞因子与血红蛋白的相关性分析

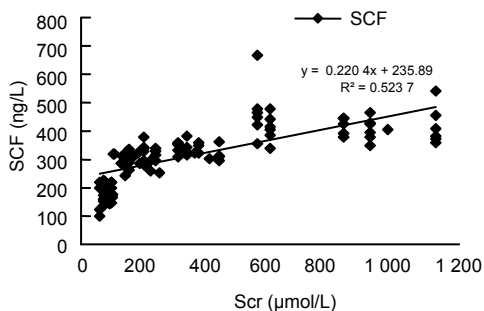


Figure 2 Correlation analysis of stem cell factor (SCF) and serum creatinine (Scr)

图2 干细胞因子与血肌酐的相关性分析

种肾脏疾病进展到终末期肾衰竭的共同途径和主要病理基础^[6]。多种炎症细胞、细胞因子(如肥大细胞、巨噬细胞、转化生长因子 β 、血管紧张素II)等参与其发生、发展^[7-11]。其中干细胞因子和肥大细胞在肾间质纤维化中的作用越来越受到广大学者的关注^[10-13]。然而, 有关CKD患者外周血干细胞因子水平的变化及临床意义鲜有报道。

迄今为止, 国内引起慢性肾衰的3大主要病因仍然是慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病和良性小动脉性肾硬化症^[14]。所以, 选取以上3种基础疾病患者为研究对象有较大意义。试验结果显示, 上述3种基础疾病患者外周血干细胞因子水平两两相比差异无显著性意义, 提示引起慢性肾衰的上述病种对血清干细胞因子水平无明显影响。

试验结果显示, CKD患者外周血干细胞因子水平明显高于对照组; 随着肾功能的恶化, 非透析CKD患者外周血干细胞因子逐渐升高, 且与CKD分期、血肌酐、尿素氮呈正相关, 提示血清干细胞因子的升高可能与肾功能恶化程度有关。另外, 外周血干细胞因子水平升高与性别和年龄因素无关, 与文献报道一致^[15]。CKD患者外周血干细胞因子升高的原因可能与以下因素有关: ①CKD患者多伴有不同程度的高血压, 而高血压会引起血管内皮细胞损伤, 活化的内皮细胞可能合成、释放干细胞因子^[16]。②干细胞因子是一种重要的造血生长因子^[2, 17]。CKD患者主要因EPO缺乏并发贫血, 在这种状态下, 干细胞因子可能通过负反馈机制合成增加^[18]。③浸润到肾组织中的肥大细胞、巨噬细胞等炎症细胞通过自分泌、旁分泌途径合成、释放干细胞因子^[19-20]。④肾脏固有细胞如肾小管上皮细胞活化后合成、释放干细胞因子^[19]。⑤CKD患者体内长期存在微炎症反应, 白细胞介素6、C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 α 等多种细胞因子异常高表达, 它们相互作用构成复杂的网络系统, 共同参与了干细胞因子的生成、释放^[21-22]。⑥肾功能减退致肾脏清除率减少或丧失^[21-22]。⑦骨髓基质细胞合成干细胞因子增加^[23]。⑧随着肾功能的恶化, 肾外组织、器官的并发症逐渐增多, 如心血管系统、呼吸系统、消化系统等^[24-26], 这些系统受损的器官或组织细胞可能合成、释放干细胞因子。

贫血是CKD患者在临床上常见的表现之一, 其主要原因是EPO分泌不足^[3]。干细胞因子是一种多功能细胞因子^[1], 它可单独或协同多种细胞因子, 如白细胞介素3、6, G-CSF等调控各谱系造血细胞的生长和发育。试验发现, 非透析患者外周血干细胞因子与血红蛋白呈负相关, 提示外周血干细胞因子的升高可能与肾性贫血有关。研究还发现, 接受rHuEPO治疗的透析组患者外周血干细胞因子较未接受rHuEPO治疗的CKD5期患者低, 而血红蛋白比未接受rHuEPO治疗的CKD5期患者高, 表明EPO缺乏可能是诱导外周血干细胞因子升高的

3 讨论

CKD的进展机制尚未完全阐明。肾间质纤维化是各

因素之一。

终末期CKD患者常伴有多种并发症。血清干细胞因子可能与CKD患者的某些并发症有一定关系。①高血压：大部分CKD患者有不同程度的高血压，而外周血干细胞因子升高是收缩压和舒张压独立的危险因素^[16]。试验发现，CKD患者血压明显高于对照组，说明干细胞因子可能在高血压引起血管内皮细胞损伤过程中起重要作用。②贫血：由于EPO缺乏，CKD患者在临床上常见的表现之一是贫血。而干细胞因子是一种重要的造血生长因子^[2, 17]。试验结果说明它可能通过负反馈机制在因EPO缺乏引起的贫血中发挥了重要作用^[26]。③心血管病变：研究发现，CKD患者心血管病变的高发生率与患者体内脂质代谢紊乱、钙磷代谢紊乱、微炎症等危险因素有关^[27-29]，试验结果提示外周血干细胞因子可能在一定程度上与CKD患者发生心血管病变有关。④尿毒症皮肤瘙痒：皮肤瘙痒影响50%~80%终末期透析的CKD患者。试验发现，透析组伴皮肤瘙痒的CKD患者外周血干细胞因子较无明显皮肤瘙痒者明显升高，与文献报道一致^[28]。可能是终末期肾病患者增高的血清干细胞因子导致肥大细胞增生并释放组胺等递质引起瘙痒症状^[29]。临床上应用抗组胺药物治疗尿毒症皮肤瘙痒有一定的疗效也说明了这一点。

综上所述，进一步深入研究CKD患者外周血干细胞因子升高的机制及意义，可能对预测CKD进展程度、预后及其并发症的发生发展有重要帮助。

4 参考文献

[1] Witte ON. Steel locus defines new multipotent growth factor. *Cell*. 1990;63(1):5-6.
 [2] Ishiguro A. SCF(stem cell factor). *Nihon Rinsho*. 2010;68(7 Suppl 7):59-61.
 [3] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease:evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S261-S266.
 [4] Formica M, Bosticardo G. Dialysis adequacy and Kt/V. *Ital Nefrol*. 2011;28(2):152-156.
 [5] Spiegel DM, Nemenoff RA. Recombinant human erythropoietin dosing errors due to concentrated EPO. *Clin Nephrol*. 2010;73(6):446-448.
 [6] Hewitson TD. Renal tubulointerstitial fibrosis: common but never simple. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009;296(6):F1239-F1244.
 [7] Bahiense-Oliveira M, Mattar AL, Malheiros DM, et al. Interstitial expression of angiotensin II and AT-1 receptor are increased in patients with progressive glomerulopathies. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2010;11(3):158-164.
 [8] Boor P, Floege J. Special Series: Chronic Kidney Disease Growth Factors in Renal Fibrosis. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2011; 10(11): 1440-1681.
 [9] Li Y, Liu FY, Peng YM, et al. Mast cell, a promising therapeutic target in tubulointerstitial fibrosis. *Med Hypotheses*. 2007;69(1): 99-103.
 [10] Liu XM, Ma RX, Zhu YH, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2007;11(8):1485-1488.
 刘雪梅, 马瑞霞, 朱月华, 等. 肥大细胞、巨噬细胞及转化生长因子在IgA肾病患者肾组织中的浸润及意义[J]. *中国组织工程研究与临床康复*. 2007, 11(8): 1485-1488.
 [11] Liu XM, Zhu ZH, Deng AG, et al. *Zhonghua Shenzangbing Zazhi*. 2003;19(5):286-291.
 刘雪梅, 朱忠华, 邓安国, 等. 肥大细胞与慢性肾小球肾炎肾实质损害的关系[J]. *中华肾脏病杂志*. 2003, 19(5): 286-291.
 [12] Li Y, Zhou L, Liu F, et al. Mast Cell Infiltration Is Involved in Renal Interstitial Fibrosis in a Rat Model of Protein-Overload Nephropathy. *Kidney Blood Press Res*. 2010;33(3):240-248.

[13] Liu H, Liu F, Peng Y, et al. Role of mast cells, stem cell factor and protease-activated receptor-2 in tubulointerstitial lesions in IgA nephropathy. *Inflamm Res*. 2010;59(7):551-559.
 [14] Ye RG, Li YJ, Liu GX. Beijing: Renmin Weisheng Chubanshe. 2008.
 叶任高, 李幼姬, 刘冠贤. 临床肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
 [15] Langley KE, Bennett LG, Wypych J, et al. Soluble stem cell factor in human serum. *Blood*. 1993;81(3):656-660.
 [16] Zhong HL, Lu XZ, Chen XM, et al. Relationship between stem cell factor/c-kit expression in peripheral blood and blood pressure. *J Hum Hypertens*. 2010;24(3):220-225.
 [17] Ye ZJ, Gulcicek E, Stone K, et al. Complex interactions in EML cell stimulation by stem cell factor and IL-3. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(12):4882-4887.
 [18] Kitoh T, Ishikawa H, Ishii T, et al. Elevated SCF levels in the serum of patients with chronic renal failure. *Br J Haematol*. 1998;102(5): 1151-1156.
 [19] Liu XM, Ma RX, Zhou HY, et al. *Zhonghua Fengshibingxue Zazhi*. 2009;13(6):376-380.
 刘雪梅, 马瑞霞, 周海燕, 等. 干细胞因子在狼疮肾炎患者肾组织中的表达及意义[J]. *中华风湿病学杂志*. 2009, 13(6): 376-380.
 [20] El-Kossi MM, Hhylor JL, Johnson TS, et al. Stem cell factor in a rat model of serum nephrotoxic nephritis. *Nephron Exp Nephrol*. 2008;108(1):e1-e10.
 [21] Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004;350(14):1387-1397.
 [22] Yang CL. *Zhongguo Shiyan Xueyexue Zazhi*. 1999;(3):161-170.
 杨崇礼. c-kit原癌基因及其配体干细胞因子的造血调控功能[J]. *中国实验血液学杂志*. 1999, (3): 161-170.
 [23] Jia T, Hou LJ. *Zhongshan Daxue Xuebao: Yixueban*. 2008;29(6): 1-25.
 贾韬, 侯丽君. 系统性红斑狼疮患者SCF/c-kit的表达及其临床意义[J]. *中山大学学报: 医学版*. 2008, 29(6): 1-25.
 [24] Guo J, Jie W, Kuang D, et al. Ischaemia/reperfusion induced cardiac stem cell homing to the injured myocardium by stimulating stem cell factor expression via NF-kappaB pathway. *Int J Exp Pathol*. 2009;90(3):355-364.
 [25] Cai JR, Liu RG, Liu DL. Effects of granulocyte colony-stimulating factor plus stem cell factor on the cardiac function of rats with acute myocardial infarction. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2007;11(7):1394-1396.
 [26] Yan YW, Dai QY, Zhang Z, et al. *Zhonghua Laonian Xinxuexueguanbing Zazhi*. 2007;2(9):82-85.
 严轶文, 戴秋艳, 张治, 等. 急性心肌梗死患者外周血干细胞及干细胞因子的变化[J]. *中华老年心脑血管病杂志*. 2007, 2(9): 82-85.
 [27] Keane WF, Tomassini JE, Neff DR. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease. *Contrib Nephrol*. 2011;171:135-142.
 [28] Dugas-Breit S, Schöpf P, Dugas M, et al. Baseline serum-levels of mast cell tryptase are raised in hemodialysis patients and associated with severity of pruritus. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2005; 3(5):343-347.
 [29] Mathur VS, Lindberg J, Germain M, et al. A longitudinal study of uremic pruritus in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(8):1410-1419.

来自本文课题的更多信息--

基金资助: 山东省医药卫生科技发展计划项目(2009HW031); 山东省 2010 年科技攻关项目(2010G0020222)。

作者贡献: 第一作者、通讯作者进行实验设计, 实验实施为第一、二、三作者, 实验评估为通讯作者, 资料收集为第一、二、三作者, 第一作者成文, 通讯作者审核, 第一作者对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 试验经青岛大学医学院附属医院道德伦理委员会批准, 所有受检对象均签署知情同意书。

本文创新性: 有关慢性肾脏病患者外周血干细胞因子水平的变化及临床意义鲜有报道。实验结果显示, 随着肾功能的恶化, 非透析慢性肾脏病患者外周血干细胞因子逐渐升高, 且与慢性肾脏病分期、血肌酐、尿素氮呈正相关, 提示血清干细胞因子的升高可能与肾功能恶化程度有关。