

- phosphorylated HER - 2, HER - 3 and HER - 4 in HER - 2 negative breast cancers[J]. Institute of Pathology, 2009,21(2): 299 - 304
- 4 Mrozowskiak A, Olszewski WP, Piascik A, *et al.* HER2 status in breast cancer determined by IHC and FISH: comparison of the results [J]. Pol J Pathol, 2004, 55(4): 165 - 171
- 5 Kuo SJ, Wang BB, Chang CS, *et al.* Comparison of immunohistochemical and fluorescence in situ hybridization assessment for HER - 2/neu status in Taiwanese breast cancer patients[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2007, 46(2): 146 - 151
- 6 Adv Y, Camila A, JairB, *et al.* Breast cancer HER2 equivocal cases: is there an alternative to FISH testing? A pilot study using two different antibodies sequentially[J]. Israel Med Assoc J, 2010, 12(6): 353 - 356
- 7 《乳腺癌 HER2 检测指南(2009 版)》编写组. 乳腺癌 HER2 检测指南(2009 版)[J]. 中华病理学杂志, 2009, 38(12): 836 - 840
- 8 Lissandra DL, Virginie D, Christine D, *et al.* Correction for chromosome - 17 is critical for the determination of true Her - 2/neu gene amplification status in breast cancer[J]. Mol Cancer Ther, 2006, 5(10): 2572 - 2579
- 9 Yaziji H, Goldstein LC, Barry TS, *et al.* HER - 2 testing in breast cancer using parallel tissue - based methods[J]. J Am Med Assoc, 2004, 291(16): 1972 - 1977
- 10 Hammock L, Lewis M, Phillips C, *et al.* Strong HER - 2/neu protein overexpression by immunohistochemistry often does not predict oncogene amplification by fluorescence in situ hybridization [J]. Hum Pathol, 2003, 34(10): 1043 - 1047
- 11 Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, *et al.* HER2 testing by local, central, and reference laboratories in specimens from the North Central Cancer Treatment Group N9831 intergroup adjuvant trial[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(19): 3032 - 3038
- 12 Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, *et al.* American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(1): 118 - 145
- 13 Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, *et al.* Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER - 2/neu oncogene[J]. Science, 1987, 235(4785): 177 - 182

(收稿日期:2013-04-28)

(修回日期:2013-05-18)

超声结合温浴试验评价 2 型糖尿病患者足趾末端血液微循环反应性的初步研究

张其敏 邹春鹏 郑超 赵雅萍

摘 要 **目的** 探讨超声结合温浴试验评价 2 型糖尿病患者足趾末端血液微循环反应性的可行性及临床价值。**方法** 随机选取 2 型糖尿病患者 40 例作为病例组, 42 例年龄和性别与病例组相匹配的同期健康志愿者作为对照组。两组全部应用彩色多普勒超声检测右侧足背动脉、第 1 足趾腓侧趾底动脉收缩期峰值速度(PSV)、舒张末期速度(EDV)以及阻力指数(RI)等血流动力学参数, 然后将右足全部浸入 40℃ 的温水中 5 分钟后重复以上操作。对组间及组内参数进行统计学分析。**结果** 组间比较: 病例组温浴试验前和试验后的足背动脉和第 1 足趾腓侧趾底动脉的 PSV、EDV 均低于对照组, RI 高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 病例组足背动脉 PSV、EDV 及 RI 温浴试验前后变化率与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$); 病例组第 1 足趾腓侧趾底动脉 PSV、EDV 及 RI 温浴试验前后变化率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。组内比较: 温浴试验后病例组与对照组的足背动脉及第 1 足趾腓侧趾底动脉 PSV、EDV 均高于温浴试验前, RI 均低于温浴试验前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 超声结合温浴试验可以检测 2 型糖尿病患者足趾末端血流参数变化程度从而评价其血液微循环的反应性, 该方法具有一定的临床实用价值。

关键词 温浴试验 彩色多普勒超声 2 型糖尿病 足趾末端 血液微循环

Preliminary Study on Reactivity of Toe Microcirculation in Patients With Type 2 Diabetes by Ultrasound Combined with Warm Bath Test.

Zhang Qimin, Zou Chunpeng, Zheng Chao, Zhao Yaping. Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To explore the feasibility and clinical value of ultrasound combined with warm bath test in assessing reactivity of toe microcirculation in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** Forty type 2 diabetic patients were involved as case group,

作者单位: 325027 温州医学院附属第二医院超声科(张其敏、邹春鹏、赵雅萍), 内分泌科(郑超)

通讯作者: 赵雅萍, 主任医师, 电子信箱: 939655548@qq.com

while 42 healthy volunteers of age and gender matching were enrolled as control group. Hemodynamic parameters of peak systolic velocity (PSV), end - diastolic velocity (EDV) and resistance index (RI) of right dorsalis pedis artery and plantar digital artery on fibular side of 1st toe were acquired through Color Doppler in all subjects. Then the above operation were performed repetitively on all subjects after the right foot were immersed in 40℃ warm water for 5 minutes. **Results** Parameters by color doppler of the case group and control group before and after warm bath test were compared respectively. PSV and EDV of dorsalis pedis artery and plantar digital artery on fibular side of 1st toe before and after warm bath test in the case group were lower than that of control group, and RI was higher than the control group (all $P < 0.05$). There were no significant differences between the case group and control group in the ratios of PSV, EDV and RI of dorsalis pedis artery before and after warm bath test (all $P > 0.05$), while the ratios of PSV, EDV and RI of plantar digital artery on fibular side of 1st toe in the case group were lower compared to control group before and after warm bath test (all $P < 0.05$). In both groups, PSV and EDV of dorsalis pedis artery and plantar digital artery on fibular side of 1st toe after warm bath test were all higher than that before warm bath test, and RI was lower (all $P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound combined with warm bath test can be used to detect change degree of hemodynamic parameters in patients with type 2 diabetes so as to evaluate reactivity of blood microcirculation, which has certain clinical application value.

Key words Warm bath test; Color doppler ultrasonography; Type 2 diabetes; Toe; Blood microcirculation

研究表明糖尿病微血管病变是决定糖尿病患者预后的主要因素,也是糖尿病诸多并发症的病理基础^[1]。如能早期、准确地评价微血管损害,将对预防或延迟严重血管并发症有着重要意义。本文应用超声结合温浴试验检测 2 型糖尿病患者 (type 2 diabetes melitus, T2DM) 足趾末端微血管在温热刺激后血流动力学参数变化,从而反映血液微循环的反应性,以期对微血管损害存在与否进行评价。

资料与方法

1. 研究对象: 2012 年 6 ~ 10 月在笔者医院内分泌科确诊为 2 型糖尿病患者 40 例,男性 20 例,女性 20 例,年龄 35 ~ 56 岁,平均年龄 46.23 ± 10.78 岁,均符合 1999 年 WHO 的 T2DM 诊断标准^[2];另选取 42 例年龄、性别相匹配的健康人为对照组,男性 22 例,女性 20 例,年龄 32 ~ 58 岁,平均年龄 45.78 ± 11.02 岁。排除标准:①高血压、甲状腺疾病、心功能不全、严重的肝肾疾病及其他内分泌疾病引起血管病变;②在近 3 个月内进行胸部 CT 扫描,有升主动脉、主动脉弓及胸主动脉畸形和明显狭窄,明显狭窄的诊断标准为狭窄率 $> 50\%$ ^[3];③存在明显肢端缺血性坏疽的患者;④ 24h 内食用乙醇、咖啡类食品。

2. 一般情况检查:由笔者医院内分泌科专人对所有患者作详细病史回顾及体格检查,包括年龄、性别、身体质量指数、血压及是否有静息痛、下肢冷感、间歇性跛行、足背动脉搏动消失等。

3. 检测方法:①生化检查:所有患者在超声检查前 24h 以内抽血送检空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、纤维蛋白原 (Fib)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL)。超声检查前除降糖药物外,不用任何抗凝及扩血管等药物;②超声仪器与方法:采用德国西门子公司的 ACUSON Sequoia 512 彩色多普勒

诊断仪,探头频率 (8 ~ 14) MHz 变频线阵探头,取样门宽度占血管内径的 2/3,壁滤波 50 ~ 100Hz,声束与血流夹角 $< 60^\circ$,由同一人对所有病例进行下肢动脉血管彩色多普勒超声检查。室温设定为 25℃,将超声仪器调至所需程序,由上而下观察右侧足背动脉、第 1 足趾腓侧趾底动脉血流通畅情况 (动脉闭塞及狭窄严重的患者排除),分别测量两段血管的收缩期峰值流速 (PSV)、舒张期流速 (EDV)、阻力指数 (RI) 等血流动力学参数,然后将受检者右足全部浸入 40℃ 温水中 (使用兆福 ZF - YZ5091 足浴盆,设置恒温 40℃) 5min 后,重复以上操作。所有参数均为 3 次测量所求得平均值并记录。计算各项参数的变化率,参数变化率 = (参数_{温浴后} - 参数_{温浴前}) / 参数_{温浴前} 的绝对值。

4. 统计学方法:所有数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,全部原始数据输入 SPSS 17.0 软件包进行统计分析。对两组间及组内各项指标采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料的比较:两组间体重指数 (BMI)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL)、纤维蛋白原 (Fib) 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。病例组空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 及血总胆固醇 (TC) 明显高于对照组 ($P < 0.01$)。病例组血甘油三酯 (TG) 以及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL) 高于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

2. 温浴试验前后超声参数分析:(1) 组间比较:病例组温浴试验前和试验后的足背动脉和第 1 足趾腓侧趾底动脉的 PSV、EDV 均低于对照组,RI 高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 1 ~ 4)。病例组足背动脉 PSV、EDV、RI 温浴试验前后变化率与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$);病例组第 1

表 1 两组一般指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	BMI (kg/m ²)	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	FiB (g/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
对照组	42	125.88 ± 12.69	76.85 ± 10.92	23.26 ± 2.45	5.23 ± 0.51	5.88 ± 0.29	3.29 ± 1.05	3.50 ± 0.60	1.43 ± 0.54	0.95 ± 0.26	2.28 ± 0.38
病例组	40	129.13 ± 10.76	80.06 ± 9.84	24.31 ± 2.83	7.79 ± 3.11 **	9.21 ± 2.68 **	4.22 ± 1.33	5.04 ± 1.01 **	1.95 ± 0.76 *	1.03 ± 0.24	3.20 ± 0.62 *

与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; SBP. 收缩压; DBP. 舒张压; BMI. 身体质量指数; FBG. 空腹血糖; HbA1c. 糖化血红蛋白; FiB. 纤维蛋白原; TC. 总胆固醇; TG. 甘油三酯; HDL. 高密度脂蛋白; LDL. 低密度脂蛋白

足趾腓侧趾底动脉 PSV、EDV 及 RI 温浴试验前后变化率低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。
(2) 组内比较: 温浴试验后病例组与对照组的足背动

脉及第 1 趾腓侧趾底动脉 PSV、EDV 均高于温浴试验前, RI 均低于温浴试验前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 两组温浴试验前后血流参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)		足背动脉			第 1 足趾末端腓侧趾底动脉		
				PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
对照组	42	45.78 ± 11.02	温浴前	38.52 ± 7.60	6.13 ± 1.82	0.85 ± 0.12	30.22 ± 4.27	4.49 ± 0.85	0.89 ± 0.17
			温浴后	49.74 ± 8.05 ▽	9.61 ± 2.24 ▽	0.77 ± 0.15 ▽	39.18 ± 5.69 ▽	6.95 ± 0.96 ▽	0.81 ± 0.14 ▽
			变化率	0.29 ± 0.05	0.52 ± 0.13	0.11 ± 0.04	0.30 ± 0.06	0.55 ± 0.10	0.13 ± 0.03
病例组	40	46.23 ± 10.78	温浴前	33.73 ± 8.06 *	4.97 ± 1.07 *	0.93 ± 0.17 *	24.55 ± 5.42 *	3.70 ± 0.58 *	0.95 ± 0.13 *
			温浴后	41.91 ± 8.59 * ▽	6.46 ± 1.15 * ▽	0.85 ± 0.13 * ▽	28.49 ± 6.63 * ▽	4.51 ± 0.63 * ▽	0.88 ± 0.15 * ▽
			变化率	0.28 ± 0.04	0.47 ± 0.15	0.10 ± 0.03	0.18 ± 0.04 *	0.21 ± 0.06 *	0.07 ± 0.02 *

与对照组比较, * $P < 0.05$; 与同组内指标温浴前比较, ▽ $P < 0.05$; PSV. 收缩期流速; EDV. 舒张期流速; RI. 阻力指数

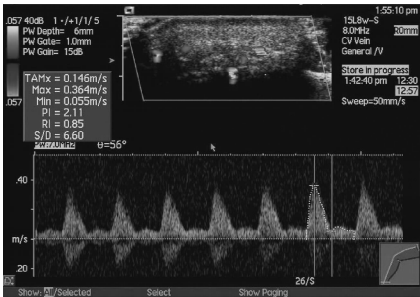


图 1 健康人温浴试验前第 1 趾腓侧趾底动脉的 PSV、EDV、RI

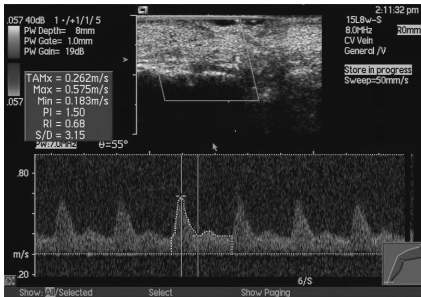


图 3 健康人温浴试验后第 1 趾腓侧趾底动脉的 PSV、EDV、RI



图 2 糖尿病患者温浴试验前第 1 趾腓侧趾底动脉的 PSV、EDV、RI

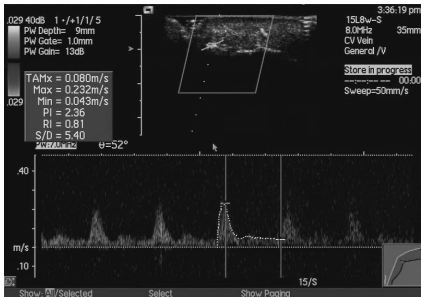


图 4 糖尿病患者温浴试验后第 1 趾腓侧趾底动脉的 PSV、EDV、RI

讨 论

当机体的温度升高时,血管平滑肌对去甲肾上腺素的敏感度降低,血管扩张,另外当局部温度升高时,

组织代谢增强,局部舒血管的代谢产物相应的增多,微动脉舒张,进入微循环的血流量增加^[4,5]。本研究通过超声结合温浴试验观察糖尿病患者足趾末端在

温热刺激前后的血流动力学参数变化,以此来评价微血管的反应性。

温浴试验前和试验后病例组足背动脉及第 1 趾腓侧趾底动脉 PSV、EDV 低于对照组,RI 高于对照组,差异有统计学意义。说明糖尿病患者未出现缺血性肢端坏疽时,大多数已经存在趾端微血管病变,末节动脉末端血流速度减慢、阻力增加。这与以往研究结果相似,这些异常改变可能与患者的微血管内皮损伤、血栓形成导致末梢血管狭窄、血流通过不畅、流量减小、弹力和收缩力降低、外周阻力升高有关^[6]。温浴试验后病例组与对照组足背动脉及第 1 趾腓侧趾底动脉 PSV、EDV 升高,RI 降低,但两组之间仍存在显著差异,这说明温浴试验对病例组和对照组的足背动脉和足趾末端的血液微循环均有明显改善作用。进一步分析发现,与对照组相比,病例组温浴试验前后第 1 趾腓侧趾底动脉 PSV、EDV 及 RI 变化率明显小于对照组。这表明病例组足趾末端血液微循环的反应性明显低于对照组。这可能因为 2 型糖尿病患者的病理生理过程主要是糖代谢紊乱,胰岛素抵抗等,而高血糖、胰岛素抵抗均是血管内皮反应性的危险因子。当血管内皮反应性受损时,内皮细胞一氧化氮(NO)合成与分泌减少,氧自由基生成增多,导致 NO 灭活迅速,使血管对内皮依赖的舒张物质反应性降低,调节血管的舒缩等反应性下降。本资料结果显示病例组空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)明显高于对照组($P < 0.01$)。HbA1c 反映是 8~12 周的血糖水平,HbA1c 升高提示血糖控制不良,与餐后血糖有很好的相关性。高血糖使血液中蛋白质发生糖化,产生糖基化终末产物(AGE)产生,AGE 易渗入血管壁,聚集并逐渐产生各种病理作用引起平滑肌细胞增生、纤维化,使血管弹性下降、僵硬增加。另外一方面以往研究显示脂代谢异常是糖尿病是下肢血管病变的重要危险因素^[7]。本研究显示病例组患者血甘油三酯(TG)以及低密度脂蛋白胆固醇

(LDL)高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示糖尿病患者存在脂代谢紊乱。高脂血症具有促进血液凝固,抑制纤溶,促进血小板聚集和释放功能,减少前列环素合成以及损伤血管内皮结构与功能等作用。本资料研究还显示与对照组相比糖尿病患者总胆固醇明显升高($P < 0.01$),大多数研究结果显示总胆固醇水平是下肢血管病变的独立危险因素^[8],总胆固醇升高会阻止血管内皮制造的血管舒张物质前列环素(PGI₂)的分泌,从而影响血管舒张物质对乙酰胆碱的反应。从而引起病例组足趾末端血液微循环的反应性明显降低。

因此,超声结合温浴试验可以作为评价微血管早期病变的指标之一,是从一个新的角度去评价糖尿病患者微血管病变,对糖尿病引起的微血管病变的早期诊断和治疗有重要的临床指导意义。

参考文献

- 1 王静,谢明星,王新房,等.高频超声结合增强型能量多普勒成像评价 II 型糖尿病患者指尖微血管变化的应用研究[J].中华超声影像学杂志,2006,15(8):601-604
- 2 陆再英,钟南山.内科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2008:778-779
- 3 胡榕,邹春鹏,黄品同,等.应变-血压指数评价糖尿病合并高血压患者胫前动脉弹性的初步研究[J].中国超声医学杂志,2011,27(1):49-52
- 4 Uwe Ackermann. PDQ physiology[M]. America:Pmph Usa Publisher, 2002:208
- 5 王瑞元.生理学[M].北京:人民卫生出版社,2008:96
- 6 Ma F, Zhao B, Zhang H, et al. Usefulness of enhanced power Doppler imaging in monitoring acral microcirculation in type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. Cell Biochem Biophys, 2011,61(2):435-441
- 7 谢新荣,赵妮,马春苏,等.2 型糖尿病合并下肢血管病变与血脂异常的关系[J].中国保健营养杂志,2013,23(1):40-41
- 8 赵学慧,刘爱学,李芳.糖尿病下肢血管病变及其危险因素[J].临床荟萃,2009,24(7):639-641

(收稿日期:2013-05-25)

(修回日期:2013-05-28)

更正启事 发表于《医学研究杂志》2012 年第 41 卷第 10 期的论文《gyrA 和 parC 基因突变与解脲脲原体喹诺酮类药物耐药相关性研究》一文第一作者王春艳应为王春燕,作者单位上海市东方医院应为同济大学附属东方医院。特此更正。

《医学研究杂志》编辑部