

- scoring and prediction of patient's outcome in Intensive Care Unit of a tertiary care hospital[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016, 32(3):364-368
- 10 Serpa Neto A, Assuncao MS, Pardini A, *et al.* Feasibility of transitioning from APACHE II to SAPS III as prognostic model in a Brazilian general intensive care unit. A retrospective study[J]. *Sao Paulo Med J*, 2015, 133(3):199-205
 - 11 Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill[J]. *Crit Care*, 2010, 14(2):207
 - 12 Mann SL, Marshall MR, Holt A, *et al.* Illness severity scoring for Intensive Care at Middlemore Hospital, New Zealand: past and future[J]. *N Z Med J*, 2010, 123(1316):47-65
 - 13 Atkinson JJ, Adair-Kirk TL, Kelley DG, *et al.* Clara cell adhesion and migration to extracellular matrix[J]. *Respir Res*, 2008, 9:1
 - 14 Determann RM, Royakkers AA, Haitsma JJ, *et al.* Plasma levels of surfactant protein D and KL-6 for evaluation of lung injury in critically ill mechanically ventilated patients[J]. *BMC Pulm Med*, 2010, 10:6
 - 15 Michel O, Murdoch R, Bernard A. Inhaled LPS induces blood release of Clara cell specific protein (CC16) in human beings[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115(6):1143-1147
 - 16 Park HY, Churg A, Wright JL, *et al.* Club cell protein 16 and disease progression in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(12):1413-1419
 - 17 Lesur O, Langevin S, Berthiaume Y, *et al.* Outcome value of Clara cell protein in serum of patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(8):1167-1174

(收稿日期:2016-10-29)

(修回日期:2016-11-08)

血清炎性因子、血浆 Hcy 和血液流变学指标在糖尿病微血管病变患者中的变化

董俊杰 董丽红

摘 要 **目的** 探究糖尿病不同程度微血管病变的患者中血清炎性因子、血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)和血液流变学指标的变化。**方法** 随机选取笔者医院于2013年1月~2015年7月收治的2型糖尿病患者180例,按照视网膜病变程度分为3组:糖尿病无视网膜病变(no diabetic retinopathy, NDR)组60例,背景型糖尿病视网膜病变(background diabetic retinopathy, BDR)组60例,增殖型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组60例,比较3组患者血清中高敏C反应蛋白(hypersensitive c-reactive protein, hs-CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平、血浆Hcy水平以及血液流变学指标。**结果** BDR组和PDR组患者血清中hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平、血浆Hcy水平以及血液流变学指标均明显高于NDR组,差异有统计学意义($P < 0.05$);PDR组患者血清中hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平、血浆Hcy水平以及血液流变学指标均明显高于BDR组($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病患者随着病情进展,包括hs-CRP、IL-6、TNF- α 在内的血清炎性因子、Hcy以及血液流变学指标不断增高,可能与视网膜病变的发生发展过程有关。

关键词 血清炎性因子 同型半胱氨酸 血液流变学 糖尿病 视网膜病变

中图分类号 R74

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.07.036

Changes in Serum Inflammatory Cytokines, Plasma Hcy and Hemorheology in Patients with Diabetic Microangiopathy. Dong Junjie, Dong Lihong. No. 1 Department of Health Care for Cadres, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xingjiang 830001, China

Abstract Objective To explore the changes in serum inflammatory cytokines, plasma homocysteine (Hcy) and hemorheology in patients with diabetic microangiopathy of different severity. **Methods** A total of 180 T2DM patients admitted to our hospital from January 2013 to July 2015 were selected and randomized into either the no diabetic retinopathy (NDR) group, background diabetic retinopathy (BDR) group or proliferative diabetic retinopathy (PDR) group, each including 60 patients. We compared serum hypersensitive c-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels, plasma Hcy level, and hemorheological indicators across the three groups. **Results** Serum hs-CRP, IL-6 and TNF- α levels, plasma Hcy level and hemorheological indicators were all significantly higher in BDR and PDR groups than in NDR group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Serum hs-CRP, IL-6 and TNF- α levels, plasma Hcy level and hemorheological indicators were all significantly higher in PDR group

than in BDR group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum hs - CRP, IL - 6 and TNF - α levels, plasma Hcy level and hemorheological indicators would raise constantly with disease progression in diabetic patients, which might be associated with the development and progression of retinopathy.

Key words Serum inflammatory cytokines; Homocysteine; Hemorheology; Diabetes mellitus; Retinopathy

大量研究表明,血清炎性因子和同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)与糖尿病大中血管病变的发展过程密切相关,但对于微血管的影响目前研究较少^[1]。视网膜结构改变是2型糖尿病发展过程中典型的微血管病变,严重影响患者生活质量^[2]。为探究糖尿病的发展过程中,高敏C反应蛋白(hypersensitive c - reactive protein, hs - CRP)等炎性因子、血浆Hcy以及血液流变学指标的变化,本研究选取糖尿病发生不同程度视网膜病变的患者180例,对比其上述指标的差异,现报道结果如下。

资料与方法

1. 研究对象:经笔者医院医学伦理委员会同意,随机选取笔者科室于2013年1月~2015年7月收治的2型糖尿病患者180例,其中男性97例,女性83例,患者年龄45~65岁,平均年龄 58.35 ± 4.72 岁;病程5~15年,平均 9.31 ± 4.18 年;收缩压113~172mmHg(1mmHg = 0.133kPa),平均 147.3 ± 6.8 mmHg,舒张压74~107mmHg,平均 85.6 ± 5.4 mmHg。根据第3届全国眼科学术会议对糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)的诊断分期标准^[3],在对所有患者行裂隙灯、眼底镜以及眼底荧光血管造影检查后分为糖尿病无视网膜病变(no diabetic retinopathy, NDR)组、背景型糖尿病视网膜病变(background diabetic retinopathy, BDR)组以及增殖型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组各60例。

2. 纳入标准:①所有患者均对本次研究知情并签署同意书;②参考第8版《内科学》糖尿病的诊断标准确诊为2型糖尿病^[4];③平时规律用药且糖尿病控制程度较佳,空腹血糖低于7.1mmol/L;④1个月内未发生糖尿病导致急性代谢功能紊乱;⑤除糖尿病外,患者无严重高血压(高血压3级或曾发生高血压

急症)以及重要器官功能不全等慢性内科疾病。

3. 仪器与试剂:①DG5031酶联免疫检测仪(上海珂淮仪器有限公司),hs - CRP、IL - 6、TNF - α 以及Hcy检测试剂购自挪威Axis公司;②Olympus AU640全自动生化分析仪(上海珂淮仪器有限公司),空腹血糖(fasting blood - glucose, FBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、胆固醇(cholesterol, TC)和低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)试剂由北京利得曼生物科技有限公司提供;③NXE - 1B锥板式粘度计(昆山广测仪器设备有限公司);④LB - 2A加强V型红细胞比积仪(天津市唐宇医疗器械科技发展有限公司)。

4. 方法:所有患者空腹隔夜12h后抽取贵要静脉血3ml,采用全自动生化分析仪测定FBG、HbA1c、TC和LDL水平;另于空腹隔夜12h后抽取贵要静脉血4ml,经抗凝、离心等处理后获得血清和血浆,用酶联免疫法分别测定血清hs - CRP,白介素-6(interleukin - 6, IL - 6),肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor - alpha, TNF - α)含量以及血浆Hcy含量;正常状态下抽取患者贵要静脉血3ml,经抗凝处理后于23℃室温下测定低切(5/s)、中切(50/s)、高切(200/s)下的全血黏度、血浆黏度、血沉、血细胞比容(hematokrit, HCT)以及纤维蛋白原含量。

5. 统计学方法:采用统计学软件SPSS 18.0对数据处理并分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料用百分率表示,采取 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3组患者一般情况比较:3组患者在性别比、病程、体重指数(body mass index, BMI)、血压、FBG、HbA1c、TC和LDL比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具体见表1。

表1 3组患者一般情况对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	病程 (年)	性别比 (男性/女性)	BMI (kg/m ²)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	LDL (mmol/L)
NDR组	60	9.12 $\pm$ 4.09	34/26	24.68 $\pm$ 3.81	147.88 $\pm$ 5.23	85.28 $\pm$ 4.19	6.91 $\pm$ 1.32	6.28 $\pm$ 0.91	7.32 $\pm$ 1.22	4.12 $\pm$ 1.20
BDR组	60	9.29 $\pm$ 4.31	33/27	25.03 $\pm$ 3.92*	146.31 $\pm$ 5.17	86.22 $\pm$ 5.30	7.02 $\pm$ 1.43	6.31 $\pm$ 1.12	7.89 $\pm$ 1.43	4.54 $\pm$ 1.32
PDR组	60	9.08 $\pm$ 4.15	31/29	24.82 $\pm$ 3.87**	149.31 $\pm$ 5.69	85.79 $\pm$ 4.87	6.88 $\pm$ 1.35	6.37 $\pm$ 1.01	7.65 $\pm$ 1.48	4.50 $\pm$ 1.28

2.3 组患者血清炎性因子及血浆 Hcy 水平比较: BDR 组和 PDR 组患者血清中 hs - CRP、IL - 6、TNF - α 水平、血浆 Hcy 水平均明显高于 NDR 组,差异有统

计学意义($P < 0.05$);PDR 组患者血清中 hs - CRP、IL - 6、TNF - α 水平、血浆 Hcy 水平均明显高于 BDR 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体见表 2。

表 2 3 组患者血清炎性因子及血浆 Hcy 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs - CRP (mg/L)	IL - 6 (ng/L)	TNF - α (μg/L)	Hcy (μmol/L)
NDR 组	60	1.48 ± 0.65	15.28 ± 6.61	0.63 ± 0.17	11.98 ± 4.36
BDR 组	60	2.52 ± 0.77 *	25.31 ± 6.29 *	1.24 ± 0.26 *	18.27 ± 7.66 *
PDR 组	60	4.81 ± 0.62 **	37.34 ± 7.76 **	1.51 ± 0.28 **	25.21 ± 7.02 **

与 NDR 组相比, * $P < 0.05$;与 BDR 组相比, # $P < 0.05$

3.3 组患者血液流变学指标比较:3 组患者全血黏度、血浆黏度、血沉、HCT 以及纤维蛋白原含量由

高到低依次为:PDR 组、BDR 组和 NDR 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体见表 3。

表 3 3 组患者血液流变学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	全血黏度			血浆黏度	血沉 (mm/h)	HCT	纤维蛋白原 (g)
		高切	中切	低切				
NDR 组	60	4.48 ± 1.29	5.42 ± 1.59	9.88 ± 2.42	1.81 ± 0.92	15.86 ± 1.63	0.39 ± 0.08	3.71 ± 0.52
BDR 组	60	6.99 ± 1.85 *	8.51 ± 2.01 *	19.72 ± 5.11 *	3.54 ± 0.48 *	42.84 ± 5.98 *	0.50 ± 0.07 *	4.96 ± 0.45 *
PDR 组	60	9.58 ± 1.46 **	10.52 ± 2.49 **	24.86 ± 6.31 **	5.64 ± 0.61 **	58.84 ± 5.67 **	0.71 ± 0.08 **	6.04 ± 0.73 **

与 NDR 组相比, * $P < 0.05$;与 BDR 组相比, # $P < 0.05$

讨 论

糖尿病患者随着病情的不断进展,微血管内皮细胞受损进而出现以微循环障碍为主要特征的局部组织缺血缺氧^[5,6]。其中糖尿病视网膜病变是最常见的微血管病变之一,若不及时治疗,患者的视力严重受损甚至致盲,严重影响患者的生活质量^[7,8]。糖尿病视网膜病变的发生及发展与包括遗传、环境等在内的多种因素相关^[9,10]。通过对糖尿病患者的血液分析,罗锐等^[11]得出视网膜病变程度与血清炎性因子、血浆 Hcy 水平以及血液流变学异常等因素密切相关的结论。以 hs - CRP、IL - 6、TNF - α 为代表的血清炎性因子参与了微血管内皮损伤再修复的过程^[12,13]。Hcy 是一种含有巯基的氨基酸,通过研究发现其在人体内的水平与叶酸及维生素 B₁₂ 的含量呈负相关,糖尿病患者由于糖代谢紊乱常导致叶酸及维生素 B₁₂ 的缺乏,从而造成 Hcy 的大量堆积^[14~16]。此外,Hcy 通过抑制血栓调节素和肝素的合成从而具有调节凝血功能及血液黏度的作用,高水平的 Hcy 使血液处于高凝状态,从而加重微循环障碍^[17~19]。因此本研究认为糖尿病患者在控糖的同时应将降低血液黏度、抗炎以及抗血小板凝聚纳入常规治疗方案中,此研究旨在了解糖尿病视网膜病变在不同时期上述指标的变化,以制定相关的治疗方案。

从本研究的结果来看,糖尿病患者在微血管病变的不同时期下,其性别比、病程、BMI、血压、FBG、HbA1c、TC 和 LDL 水平上比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),说明单纯血糖控制良好并不是判断 2 型糖尿病治疗效果的唯一指标;BDR 组和 PDR 组患者血清中 hs - CRP、IL - 6、TNF - α 水平、血浆 Hcy 水平均明显高于 NDR 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),PDR 组患者血清中 hs - CRP、IL - 6、TNF - α 水平、血浆 Hcy 水平均明显高于 BDR 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与乌云娜等^[20]的研究结论相一致,说明上述炎性因子以及 Hcy 水平与糖尿病微血管病变进展明显呈正相关,对于预测 2 型糖尿病患者视网膜病变的风险并作严重程度的评估具有重要意义。3 组患者全血黏度、血浆黏度、血沉、HCT 以及纤维蛋白原含量由高到低依次为 PDR 组、BDR 组和 NDR 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。BDR 进一步发展可出现视网膜新生血管,纤维继续增生突破内界膜进入玻璃体腔则导致玻璃体体积血牵拉性视网膜脱离黄斑移位视网膜裂孔形成,上述病变过程即 BDR 转变为 PDR 并出现严重并发症。PDR 组的血液流变学指标较 BDR 组更差,因此笔者认为视网膜病变的进程与血液流变学密切相关,其过程可能为血液流变学发生异常,血液黏稠度增加,使视网膜血流

瘀滞、闭塞,从而组织缺氧,刺激新生血管因子释放,而新生的毛细血管由于解剖结构的异常易发生破裂出血,从而加重视网膜病变的程度,因此血液流变学不仅是微血管发生循环障碍导致的结果,其异常也会加速微血管病变的发展。

综上所述,包括 hs-CRP、IL-6、TNF- α 在内的血清炎性因子以及血浆 Hcy 水平增高,可作为判断 2 型糖尿病患者视网膜等微血管病变程度的指标,此外血液流变学发生异常,血黏度增加严重影响糖尿病视网膜病变的预后。因此,对于 2 型糖尿病的治疗,不应将血糖水平作为唯一评价指标,同时应将降低血液黏度、抗炎以及抗血小板凝聚纳入常规治疗方案中。

参考文献

- 1 吴茂红. 糖尿病微血管病变患者炎症因子水平、血浆同型半胱氨酸水平及血液流变学指标变化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(6): 514-516
- 2 屈桂茹. 45 例老年早期糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸、 β_2 微蛋白及炎症因子的变化[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(17): 28-34
- 3 陈燕铭, 王一娜, 钟毅敏, 等. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清炎症因子和脂联素水平的变化[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(6): 1154-1158
- 4 张具仓, 文发魁, 贾静, 等. 2 型糖尿病视网膜病变相关危险因素分析[J]. 中国社区医师, 2011, 13(35): 70-72
- 5 赵江波, 赵蕊, 王莹. 超敏 C 反应蛋白及血同型半胱氨酸与 2 型糖尿病视网膜病变的关系[J]. 眼科新进展, 2011, 31(1): 55-57, 61
- 6 陈辉雄, 张丽萍, 陈玉华, 等. 探讨同型半胱氨酸、血脂及血液流变学在糖尿病视网膜病变中的意义[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(9): 1179-1181
- 7 王小玲, 胡咏梅. 糖尿病患者视网膜病变患病率及影响因素分析[J]. 中国现代医生, 2015, 53(2): 14-16, 23
- 8 陈晖, 郭媛. 2 型糖尿病视网膜病变患者检测 HCY 和血流变学指

标的意义[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(3): 325-326

- 9 尚晓静, 宋春青, 邵海琳, 等. 同型半胱氨酸和胆红素与糖尿病视网膜病变的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(5): 523-525
- 10 Aladsani AM. Risk factors for diabetic retinopathy in Kuwaiti type 2 diabetic patients[J]. Saudi Med J, 2007, 28(4): 579-583
- 11 罗锐, 郑晓玲. 老年 2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变相关因素分析[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(3): 322-324
- 12 边菁哲, 于森, 谭小波. 承德市 2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变患病率及相关因素分析[J]. 河北医学, 2012, 18(11): 1674-1676
- 13 Abrahamian H, Endler G, Exner M, *et al.* Association of low-grade inflammation with nephropathy in type 2 diabetic patients; role of elevated CRP-levels and 2 different gene polymorphisms of proinflammatory cytokines[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2007, 115(1): 38-41
- 14 胡利, 李东豪, 陈慧, 等. 糖尿病患者血糖控制相关因素与糖尿病视网膜病变发生的关系[J]. 中华眼底病杂志, 2011, 27(3): 210-213
- 15 金磊, 吴捍卫. 老年早期糖尿病肾病患者血清 HCY、 β_2 -MG 及炎症因子检测的临床意义[J]. 健康研究, 2014, 34(5): 548-549
- 16 王敏, 谭永顺, 李兴涛. 同型半胱氨酸及炎症相关因子与糖尿病肾病相关性研究[J]. 中国临床医生, 2013, 41(4): 28-30
- 17 薛雪花, 胡玲, 苗芳, 等. 2 型糖尿病患者震动感觉阈值与血浆同型半胱氨酸外周血循环内皮细胞和内皮素关系的研究[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(7): 930-932
- 18 吴东红, 程瑶, 徐滨华, 等. 血浆内皮素、同型半胱氨酸、脑利尿钠肽与糖尿病早期肾病的关系[J]. 现代预防医学, 2011, 38(7): 1336
- 19 沈寒蕾, 肖常青, 庞翠军, 等. 2 型糖尿病肾病患者同型半胱氨酸与炎症因子的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(18): 4868
- 20 乌云娜, 乔俊丽, 王爱萍. 2 型糖尿病视网膜病变与血液流变学相关性分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2011, 43(3): 310-312

(收稿日期: 2016-10-14)

(修回日期: 2016-11-01)

CTP 在 STA-MCA 治疗烟雾病中的应用

杨 升 黄书岚

摘 要 目的 探讨 CT 灌注成像 (CTP) 在烟雾病 (MMD) 行颞浅动脉-大脑中动脉搭桥 (STA-MCA) 中的应用价值。
方法 回顾性分析 21 例全脑血管造影确诊为烟雾病, 并行血管重建的病例资料。所有纳入患者均于术前、术后行头颅 CTP 检查, 然后对图像进行后处理, 划定特定区域作为感兴趣区 (ROI), 取得脑血流量 (CBF)、脑血容量 (CBV)、平均通过时间 (MTT)、达峰时间 (TTP) 的参数值。计算术侧/对侧相对比值 (rCBF、rCBV、rMTT、rTTP), 采用 *t* 检验比较手术前后 CTP 参数及相对值的差异。
结果 21 例患者术后行 DSA 检查示搭桥血管血流通畅, 所有患者术后 CBF 增加, 80.95% 的患者 CBV 增加, 90.48% 的患者 MMT 缩短, 85.71% 的患者 TTP 缩短; 100% 的患者 rCBF 增加, 71.43% 的患者 rCBV 增加, 100% 的患者 rMTT 减小, 57.14% 的