

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2011)19-06-0514-03

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

吴茂红

(山东省莱芜市人民医院干部科 山东省莱芜市 271100)

[关键词] 2型糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 炎症因子; 高同型半胱氨酸血症; 血液流变学

[摘要] 目的 为探讨糖尿病视网膜病变严重程度与炎症因子、血浆同型半胱氨酸水平及血液流变学的关系。方法 完全随机选择 2型糖尿病患者 150例,按有无视网膜病变分为 3组:糖尿病无视网膜病变组(NDR)48例、背景型糖尿病视网膜病变组(BDR)52例和增殖型糖尿病视网膜病变组(PDR)50例,检测 3组病人的炎症因子、血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平和血液流变学指标进行分析。结果 与糖尿病无视网膜病变组比较,背景型糖尿病视网膜病变组与增殖型糖尿病视网膜病变组的炎症因子、血浆 Hcy水平、血液流变学指标明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);与背景型糖尿病视网膜病变组比较,增殖型糖尿病视网膜病变组的炎症因子、血浆 Hcy水平、血液流变学指标明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 炎症反应、高同型半胱氨酸血症及高粘血症参与了糖尿病视网膜病变的发生和发展过程。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Diabetic Microangiopathy in Patients with Inflammatory Factors, Plasma Homocysteine Levels and Changes in Blood Rheology

WU Maohong

(Department of Cadres, the People's Hospital of Laiwu, Laiwu, Shandong 271100 China)

[KEY WORDS] Type 2 Diabetes Mellitus; Diabetic Retinopathy; Inflammation Factor; Hyperhomocysteinemia; Hemorheology

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the changes among inflammatory factor, diabetic retinopathy and plasma hyperhomocysteinemia. **Methods** 150 type 2 diabetic patients were enrolled and assigned to three groups: no diabetic retinopathy (NDR), background diabetic retinopathy (BDR) and proliferative diabetic retinopathy (PDR). All patients' inflammatory factors and plasma homocysteine were measured. All patients' blood rheology analysis were measured. **Results** The plasma homocysteine of BDR and PDR were significantly higher than NDR, the plasma homocysteine of PDR was significantly higher than BDR. Whole blood viscosity and fibrinogen, plasma viscosity, ESR in group BDR and PDR were significantly higher than those in group NDR. Whole blood viscosity and fibrinogen, plasma viscosity, ESR in group PDR were significantly higher than those in group BDR. **Conclusions** Hyperhomocysteinemia and hyperviscosity can cause diabetic retinopathy, hyperhomocysteinemia is related with the severities' order of diabetic retinopathy.

近年研究发现同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)及炎症因子与糖尿病大血管病变发生、发展有密切关系^[1],但在糖尿病微血管病变中的作用研究较少;但关于高同型半胱氨酸与糖尿病视网膜病变的关系各家报导不一致,为探讨同型半胱氨酸、血液流变学及炎症反应与糖尿病视网膜病变的发生、发展的关系,本文对 150例伴有或不伴有视网膜病变的 2型糖尿病患者进行

研究,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

完全随机选择 2008年 6月~2009年 6月莱芜市人民医院门诊和住院治疗的 2型糖尿病患者 150例,所有病人均符合 1999年 WHO糖尿病诊断标

[收稿日期] 2010-5-25

[作者简介] 吴茂红,硕士,副主任医师,研究方向为糖尿病及其并发症,Email为 wls2005@sina.com。

准^[2],其中男 76例,女 74例,年龄 55.6 ± 11.3 岁。所有糖尿病人都由专门眼科医师进行直接眼底镜检查、裂隙灯检查、散瞳后眼底荧光血管造影检查,糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)诊断与分期依照第三届全国眼科学术会议 DR会议标准^[3],分组:糖尿病无视网膜病变(no diabetic retinopathy, NDR)组 48例,其中男 26例,女 22例,年龄 56.0 ± 11.0 岁;背景型糖尿病视网膜病变(background diabetic retinopathy, BDR)组 52例,其中男 28例,女 24例,年龄 53.5 ± 12.0 岁;增殖型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组 50例,其中男 26例,女 24例,年龄 54.1 ± 10.6 岁。所选患者患者排除标准:①2周内并发糖尿病急性代谢紊乱者;②2型糖尿病患者血糖控制不良者,空腹血糖大于 11.1 mmol/L ;③合并心、脑、肾系统疾病者。150例患者中有 45例仅口服降糖药物,有 70例口服降糖药联合胰岛素治疗,另外有 45例患者单用胰岛素治疗,所有患者血糖水平平均控制达标。

1.2 空腹血糖、糖化血红蛋白的检测

所有受试者均空腹隔夜 12 h抽取肘静脉血测空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c),其中血糖用葡萄糖氧化法测定,糖化血红蛋白用微柱法测定。

1.3 血清高敏 C反应蛋白测定

采用酶联免疫法,试剂购于 Biocheck公司,白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的检测采用酶联吸附法,试剂为比利时 Biosource产品,仪器为美国 Bio Tek Cere酶标仪。

1.4 同型半胱氨酸浓度的测定

所有病人空腹隔夜 12 h抽取肘静脉血 3 mL, EDTA抗凝,4 h内分离血浆,离心 5 kr/min ,离心 10 min 置于 -70°C ,保存待测。测定方法用酶联免疫法,试剂由挪威 Axis公司提供,由专人严格按说明书操作,用全自动板式酶标仪测定结果。

1.5 血液流变学检测

抽取静脉血 4 mL,肝素抗凝。采用 R-20锥板式粘度计检测血液流变学各项指标,室温 $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$,全血粘度分别在高切($200/\text{s}$)、中切($50/\text{s}$)和低切变率($5/\text{s}$)下测定。用 WB-A型微量红细胞比积仪检测红细胞压积。

1.6 统计学方法

采用 SAS统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间差异用 t 检验,多组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者一般情况比较

3组病程、性别比、体质指数、血压、空腹血糖和糖化血红蛋白差异无显著性($P > 0.05$,表 1),具有可比性。

表 1. 3组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of general situation in three groups of patients

指标	NDR组	BDR组	PDR组
病程(年)	10.6 ± 2.6	11.4 ± 1.3	10.8 ± 1.9
男/女	26/22	28/24	26/24
BMI(kg/m^2)	24.6 ± 3.61	25.0 ± 2.68	24.7 ± 2.50
收缩压(mmHg)	158.0 ± 2.6	161 ± 2.1	163 ± 2.0
舒张压(mmHg)	81.0 ± 3.5	82.0 ± 3.0	84.0 ± 4.0
FBG(mmol/L)	6.7 ± 1.5	7.1 ± 2.0	6.8 ± 1.6
HbA1c	$6.3\% \pm 0.8\%$	$6.4\% \pm 1.0\%$	$6.5\% \pm 1.5\%$

2.2 各组炎症因子水平比较

BDR组与 PDR组的 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平明显高于 NDR组($P < 0.01$),PDR组的 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平明显高于 BDR组($P < 0.05$,表 2)。

表 2 各组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of inflammatory factors in each group

分组	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α ($\mu\text{g}/\text{L}$)
NDR组	1.49 ± 0.64	14.13 ± 6.50	0.62 ± 0.15
BDR组	2.56 ± 0.76^a	24.58 ± 5.25^a	1.22 ± 0.24^a
PDR组	4.76 ± 0.56^{ab}	36.84 ± 7.55^{ab}	1.46 ± 0.22^{ab}

a为 $P < 0.01$ 与 NDR组比较; b为 $P < 0.05$ 与 BDR组比较。

2.3 3组患者同型半胱氨酸水平比较

NDR组、BDR组及 PDR组血浆 Hcy水平分别为 $11.70 \pm 4.40 \mu\text{mol/L}$, $18.80 \pm 7.80 \mu\text{mol/L}$ 和 $25.40 \pm 7.08 \mu\text{mol/L}$,与 NDR组比较, BDR组和 PDR组的 Hcy水平明显升高($P < 0.01$),与 BDR组比较, PDR组的 Hcy水平明显升高($P < 0.05$)。

2.4 3组患者血液流变学各项指标比较

BDR组、PDR组患者全血的高切粘度、中切粘度、低切粘度及血浆粘度、红细胞压积、纤维蛋白原、血沉均显著高于 NDR组($P < 0.01$),PDR组高于 BDR组($P < 0.05$,表 3)。

表 3 3组患者血液流变学指标检测结果($\bar{x} \pm s$)

Table 3 The test results of Hemorheology in the three groups of patients

指 标	NDR组	BDR组	PDR组
全血粘度(高切)	4.54 ± 1.30	6.98 ± 1.84 ^a	9.66 ± 1.44 ^{ab}
全血粘度(中切)	5.45 ± 1.64	8.46 ± 2.03 ^a	10.55 ± 2.44 ^{ab}
全血粘度(低切)	9.75 ± 2.36	19.56 ± 5.02 ^a	24.65 ± 6.25 ^{ab}
血浆粘度	1.78 ± 0.85	3.44 ± 0.42 ^a	5.65 ± 0.56 ^{ab}
血沉(mm/h)	15.44 ± 1.46	47.25 ± 5.62 ^a	58.15 ± 4.58 ^{ab}
HCT	0.38 ± 0.09	0.49 ± 0.08 ^a	0.70 ± 0.08 ^{ab}
纤维蛋白原(g)	3.76 ± 0.54	4.99 ± 0.15 ^a	6.05 ± 0.75 ^{ab}

a为 $P < 0.01$ 与 NDR组比较; b为 $P < 0.05$ 与 BDR组比较。

3 讨 论

糖尿病视网膜病变是糖尿病微血管病变之一,是致盲的重要眼病之一,糖尿病视网膜病变根据病变的严重程度可分为 BDR 和 PDR,其发病机制除与糖代谢紊乱有关外,还与视网膜微血管血流动力学紊乱有关,同时,糖尿病人由于体内代谢紊乱,分解代谢增强,纤维蛋白含量增加脂代谢失调,导致红细胞表面电荷减少,导致动脉硬化等一系列病理变化^[4]。本研究发现 BDR 组、PDR 组患者全血的高切粘度、中切粘度、低切粘度及血浆粘度、红细胞压积、纤维蛋白原、血沉均显著高于 NDR 组,且随着糖尿病视网膜病变的严重程度的增加,患者的血浆粘度与纤维蛋白原也随着增加,因此在降糖的同时进行降低血粘度及抗血小板聚集治疗,对于延缓糖尿病视网膜病变的发展有重要的意义。

同型半胱氨酸是一种含硫基的氨基酸,有研究发现糖尿病患者由于糖代谢紊乱导致体内叶酸和维生素 B12 的缺乏,从而引起体内同型半胱氨酸水平升高^[5]。另外高同型半胱氨酸血症还可抑制肝素的合成和血栓调节素的表达,促进血小板凝聚,促进纤溶酶激活物抑制剂的表达,从而导致微血管硬化和微血栓形成^[6]。本研究发现糖尿病背景型视网膜病变和增殖型视网膜病变患者血同型半胱氨酸水平均明显高于糖尿病不伴视网膜病变的患者,且增殖型视网膜病变的患者血同型半胱氨酸水平明显高于背景型视网膜病变的患者,与文献结论一致^[7,8]。

近年来许多研究发现炎症反应在糖尿病的发生、发展以及血管并发症的发病中起媒介作用^[9],

本研究发现从 NDR 组、BDR 组到 PDR 组 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平逐渐升高,表明糖尿病视网膜病变与低度炎症反应有关,炎症反应参与了糖尿病微血管病变的发生、发展过程。因而,炎症因子对于预测 2 型糖尿病患者发生视网膜病变的风险并估计其严重程度有一定意义。

综上所述,炎症反应、高同型半胱氨酸血症和高粘血症不仅促进糖尿病视网膜病变的发生,而且与糖尿病视网膜病变的严重程度有关。因而在临床上我们可检测糖尿病人炎症因子水平、血同型半胱氨酸的水平 and 血粘度,发现炎症因子、血同型半胱氨酸水平增高、高粘血症者并早进行眼底检查,尽早筛查出糖尿病视网膜病变并进行治疗,从而达到降低糖尿病视网膜病变致盲率的目的。

[参考文献]

- [1] 谢玉兰, 冯毅, 沈成兴. 老年冠心病患者同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白和胰岛素抵抗的相关性 [J]. 中华高血压杂志, 2007, 10(5): 861-862
- [2] 中华医学会糖尿病分会. 关于糖尿病的新诊断标准及分型 [J]. 中国糖尿病杂志, 2005, 8(1): 5-7
- [3] 全国眼底病变协作组. 糖尿病视网膜病变分期标准 [J]. 中华眼科杂志, 1985, 21(2): 113-114
- [4] 沈艳玲. 62 例糖尿病患者血流变学分析 [J]. 苏州医科大学学报, 2003, 26(5): 407-408
- [5] 唐哲, 王瑛. 糖尿病同型半胱氨酸的改变及其机制的探讨 [J]. 实用糖尿病杂志, 2003, 11(3): 15-16
- [6] 杨兴义, 张安. 高同型半胱氨酸血症与冠状动脉粥样硬化性心脏病 [J]. 国外医学心血管病杂志分册, 2000, 27(4): 220-221
- [7] 杜萱, 吴畅. 同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化 [J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(3): 239-241
- [8] Vanden BM, Stehouwer CAD, Bierdrager F, et al Plasma homocysteine and severity of atherosclerosis in adults with lower limb atherosclerotic disease [J]. Atheroscler Thromb Vase Biol 1996, 16(7): 165-168
- [9] Mysliwiec M, Zorena K, Balcerska A, et al The activity of N-Acetyl-beta-D-glucosaminidase and tumor necrosis factor alpha at early stage of diabetic retinopathy development in type 2 diabetes mellitus children [J]. Clin Biochem, 2006, 39(8): 851-856

(此文编辑 李小玲)