

• 临床检验研究论著 •

血清炎症因子与 2 型糖尿病患者认知功能的相关性分析

黄存敏, 李艳艳, 林 英, 梁海辉

(广东省廉江市人民医院检验科, 广东廉江 524400)

摘 要:目的 探讨血清中炎症因子水平与 2 型糖尿病(T2DM)患者认知功能的关系。方法 选择 T2DM 患者 83 例, 根据简易精神状态量表(MMSE)测评分为认知正常组(39 例)和认知障碍组(44 例); 采用全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和糖化血红蛋白(HbA1c)含量, 酶联免疫吸附法检测血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平。结果 T2DM 认知正常组和认知障碍组患者体质量指数(BMI)、TG、和 HbA1c 与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); T2DM 认知障碍组 MMSE 总分以及 MMSE 量表定向力、记忆力、语言能力、注意力和计算力以及视觉空间能力得分及血清中炎症因子水平明显高于对照组和 T2DM 认知正常组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清中炎症因子 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平上升导致 T2DM 患者认知功能下降的重要因素, 炎症反应可能与糖尿病认知功能障碍的发生有关。

关键词:糖尿病, 2 型; 认知障碍; 精神状态检查表

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.013

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)08-0943-02

Correlation between serum inflammatory factors and cognitive function in type 2 diabetes mellitus

Huang Cunmin, Li Yanyan, Lin Ying, Liang Haihui

(Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Lianjiang City in Guangdong, Lianjiang, Guangdong 524400, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between the level of inflammatory factors in serum and cognitive function in patients of type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** 83 cases of patients with T2DM were selected and divided into cognitively normal group(39 cases) and cognitive impairment group(44 cases) based on the Mini-Mental State Examination(MMSE); the content of TC, TG, HDL-C, LDL-C and HbA1c were detected using automatic biochemical analysis, and the levels of IL-6, IL-8 and TNF- α in serum were detected with enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The body mass index(BMI), TG, and HbA1c of T2DM cognitively normal group and cognitive impairment group had statistically significant comparing with the normal control group($P < 0.05$); The MMSE total score and disorientation, memory, language skills, attention and computing power and visual-spatial ability score in the MMSE scale and inflammatory factors of T2DM cognitive impairment group were significantly higher than normal control group and T2DM cognitive normal group($P < 0.05$). **Conclusion** The rise of IL-6, IL-8 and TNF- α in serum was an important factor leading to the cognitive function decline in type 2 diabetes mellitus, the inflammatory response may be related to the diabetes cognitive dysfunction.

Key words: diabetes mellitus, type 2; cognition disorders; mental status schedule

随着生活水平提高, 60%~70% 的糖尿病患者存在一定程度的认知功能障碍^[1-3]。研究发现, 慢性痴呆患者脑中存在炎症反应^[4-5], 但有关炎症反应对糖尿病患者认知功能影响的研究较少。因此, 本研究检测 2 型糖尿病(T2DM)认知功能障碍与正常患者血清中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子水平, 探讨血清炎症细胞因子与 T2DM 患者认知功能障碍的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 3 月至 2012 年 6 月在本院内分泌科诊断和治疗的 T2DM 患者 83 例, 按照国际通用的简易精神状态量表(MMSE)得分分为认知功能正常组和认知功能障碍组, 均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准。T2DM 认知功能正常组 39 例, 其中男性 17 例, 女性 22 例, 平均(60.83 $\pm$ 5.47)岁; T2DM 认知功能障碍组 44 例, 其中男性 21 例, 女性 23 例, 平均(61.14 $\pm$ 4.80)岁; 同时选择本院 30 例健康志愿者作为对照组, 其中男 14 例, 女 16 例, 平均(60.55 $\pm$ 5.63)岁。

1.2 仪器与试剂 美国贝克曼 LX20 全自动生化分析仪。IL-6、IL-8 和 TNF- α 试剂盒(美国 Linco 公司); 总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和糖化血红蛋白(HbA1c)试剂盒(上海华臣生物试剂有限公司); 美国 BIO-RAD 680 型酶标仪。

1.3 方法

1.3.1 认知功能测定 由专业人员作 MMSE 量表测评。MMSE 量表共 30 题, 每题 1 分, 分别从定向力、记忆力、语言能力、注意力和计算力、视觉空间能力五个方面进行评估; 回答正确得 1 分, 错误或不知道得 0 分, 量表总分为 0~30 分。文盲大于 17 分、小学大于 20 分、中学及以上大于 24 分均判定为认知功能正常, 其余判定为认知功能障碍。

1.3.2 检测指标 清晨空腹取静脉血离心后取血清, 酶联免疫吸附法检测血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平; 同时取静脉血利用全自动生化分析仪检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C 以及 HbA1c 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析, 以 $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般情况比较 T2DM 认知正常组[BMI(24.61±2.22)kg/m²、TG(1.91±0.43) mmol/L、和 HbA1c(9.50±2.47)%]和认知障碍组患者[BMI(25.58±1.73)kg/m²、TG(1.91±0.51)mmol/L、和 HbA1c(10.21±2.61)%]与对照组[BMI(21.24±2.83)kg/m²、TG(1.35±0.25) mmol/L、和 HbA1c(4.92±0.31)%]比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 3 组认知功能及炎症因子比较 T2DM 认知障碍组 MMSE 总分(19.13±3.47)分以及表定向力(7.27±2.55)分、记忆力(1.42±0.13)分、语言能力(5.13±0.97)分、注意力和计算力(2.90±1.24)分以及视觉空间能力得分(1.52±0.37)分及血清中炎症因子[IL-6(46.41±5.71)μg/mL、IL-8(0.61±0.15)ng/mL、TNF-α(2.42±0.37)ng/mL]明显高于对照组和 T2DM 认知正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 炎症因子与 MMSE 评分相关分析 T2DM 患者血清中炎症因子 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平与 MMSE 总分间存在相关性,MMSE 总分随着炎症因子含量的升高而降低。

3 讨 论

认知功能障碍是指各种原因引起的不同程度的认知功能损害^[6]。流行病学研究发现,糖尿病是认知功能降低的危险因素之一^[7-8]。动物实验表明,糖尿病小鼠尤其是 2 型糖尿病小鼠存在轻度认知功能障碍且随着病程延长明显加重^[9-10]。本研究 53.01% 的 T2DM 患者存在不同程度的认知障碍,进一步证实糖尿病可以引起认知功能障碍。

近年来研究表明 T2DM 是一种自身免疫性和炎症性疾病^[11]。糖尿病认知功能障碍患者血清中 IL-6、TNF-α 水平较高,且与认知功能损伤程度存在一定的相关性;患者血清炎症因子水平升高出现早于临床诊断痴呆,提示炎症反应可能参与认知功能障碍的病理生理过程^[12]。本研究发现,T2DM 患者认知正常和认知障碍患者血清中 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平明显高于对照组,且 T2DM 认知障碍患者明显高于 T2DM 认知正常患者;血清中 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平与患者认知功能间存在显著的负相关关系,表明炎症因子 IL-6、IL-8 和 TNF-α 可能在 T2DM 认知功能损害中起到非常重要的作用。

综上所述,T2DM 患者认知功能损伤与血清中炎症因子密

切相关,炎症因子水平升高可导致认知功能损伤程度增加,其机制有待于进一步研究。

参考文献

[1] Biessels GJ, van der Heide LP, et al. Ageing and diabetes: implications for brain function[J]. Eur J Pharmacol, 2002, 441(1/2): 1-14.

[2] 高伟, 杨敏, 张秀丽, 等. 2 型糖尿病患者记忆能力的临床研究[J]. 山东大学学报: 医学版, 2006, 44(9): 869-871.

[3] Allen KV, Frier BM, Strachan MW. The relationship between type 2 diabetes and cognitive dysfunction: longitudinal studies and their methodological limitations[J]. Eur J Pharmacol, 2004, 490(1/3): 169-175.

[4] 陈刚, 刘淑娟, 傅飞还. 2 型糖尿病与认知功能障碍[J]. 内科理论与实践, 2012, 7(3): 160-164.

[5] Rogers J, Mastroeni D, Leonard B, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease and Parkinson's disease: are microglia pathogenic in either disorder? [J]. Int Rev Neurobiol, 2007, 82(1): 235-246.

[6] 王征宇, 张明园. 中文版简易智能状态检查(MMSE)的应用[J]. 上海精神医学, 1989, 7(3): 108-111.

[7] Luehsinger JA, Reitz C, Patel B, et al. Relation of diabetes to mild cognitive impairment[J]. Arch Neurol, 2007, 64(4): 570-575.

[8] Ebady SA, Arami MA, Shafigh MH. Investigation on the relationship between diabetes mellitus type 2 and cognitive impairment [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 82(3): 305-309.

[9] Li ZG, Zhang W, Sima AA. Alzheimer-like changes in rat models of spontaneous diabetes[J]. Diabetes, 2007, 56(7): 1817-1824.

[10] 王宪玲, 贾建平. 自发性 2 型糖尿病小鼠发病早期认知功能的研究[J]. 首都医科大学学报, 2007, 28(1): 75-77.

[11] Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes [J]. J Clin Invest, 2005, 115(5): 1111-1119.

[12] Weaver JD, Huang MH, Albert M, et al. Interleukin-6 and risk of cognitive decline: MacArthur studies of successful aging[J]. Neurology, 2002, 59(3): 371-378.

(收稿日期: 2012-11-09)

(上接第 942 页)

参考文献

[1] Coussens L, Yang-Feng TL, Liao YC, et al. Tyrosine kinase receptor with extensive homology to EGF receptor shares chromosomal location with neu oncogene[J]. Science, 1985, 230(4730): 1132-1139.

[2] Nakopoulou L, Stefanaki K, Filaktopoulos D, et al. C-erb-B-2 oncoprotein and epidermal growth factor receptor in human hepatocellular carcinoma: an immunohistochemical study[J]. Histol Histopathol, 1994, 9(4): 677-682.

[3] Heinze T, Jonas S, Krusten A, et al. Determination of the oncogenes p53 and C-erb B2 in the tumour cytosols of advanced hepatocellular carcinoma (HCC) and correlation to survival time[J]. Anticancer Res, 1999, 19(4A): 2501-2503.

[4] Hsu C, Huang CL, Hsu HC, et al. HER-2/neu overexpression is rare in hepatocellular carcinoma and not predictive of anti-HER-2/

neu regulation of cell growth and chemosensitivity[J]. Cancer, 2002, 94(2): 415-420.

[5] 张树辉, 冼志红, 丛文铭, 等. 肝细胞癌 8 号染色体微卫星变异的研究[J]. 中德临床肿瘤学杂志: 英文版, 2004, 3(1): 5-10.

[6] 曾志武, 易继林, 刘天威, 等. HER-2/neu 基因在原发性肝癌中的表达及意义[J]. 临床外科杂志, 2003, 11(5): 282-284.

[7] 黄必军, 黄铁军, 梁启万, 等. 应用双色 FISH 技术检测肝癌中 HER-2 的定量扩增及其临床意义[J]. 遗传学报: 英文版, 2001, 28(9): 793-800.

[8] 黄必军, 朱振宇, 梁启万, 等. 肝细胞癌中 p53 基因的缺失与 HER-2 基因的扩增及其意义[J]. 中华病理学杂志, 2003, 32(1): 20-24.

[9] Vlasoff DM, Baschinsky DY, De Young BR, et al. C-erb B2 (Her2/neu) is neither overexpressed nor amplified in hepatic neoplasms [J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2002, 10(3): 237-241.

(收稿日期: 2012-11-09)