

- B infection [M/OL]. Geneva: WHO, 2015, 1-4 [2016-09-08]. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf).
- [7] Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity [J]. Vaccine, 2012, 30(12): 2212-2219.
- [8] 刘伟平, 殷明刚, 阮艳秋, 等. ELISA 手工法检测 HBsAg 的“灰区”标本复检结果分析 [J]. 西部医学, 2012, 24(2): 387-388.
- [9] 刘胡敏, 陶传敏, 黄锦江, 等. ELISA 检测丙型肝炎病毒设置灰区的必要性 [J]. 现代预防医学, 2013, 40(8): 1490-1491.
- [10] 陈显, 朱绍汶, 黄成垠, 等. ELISA 法检测抗-HCV 灰区设置探讨 [J]. 临床输血与检验, 2013, 15(30): 243-244.
- [11] Lavanchy D. The global burden of hepatitis C [J]. Liver Int, 2009, 29(Suppl 1): S74-81.
- [12] 谷金莲, 祁白柏, 王尊文, 等. 丙型肝炎病毒抗体试验检测结果的可信度分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(6): 580-583.
- [13] 杨志栋, 和殿峰. ELISA 法测丙肝抗体假阳性分析 [J]. 中国中医药, 2010, 8(17): 263.
- [14] Bogdanovi S, Bujandri N, Jovanovi R. Risk factors for syphilis infection in the South Backa blood donor population [J]. Srpsk Arh Celok Lek, 2011, 139(3): 192-196.
- [15] Liu J, Huang Y, Wang JX, et al. The increasing prevalence of serologic markers for syphilis among Chinese blood donors in 2008 through 2010 during a syphilis epidemic [J]. Transfusion, 2012, 52(8): 1741-1749.
- [16] 王伦善, 吕蓉, 盛琪琪, 等. 梅毒抗体酶联免疫吸附试验
- 综 述 •
- S/CO 比值与 TPPA 结果的相关性研究 [J]. 中国输血杂志, 2011, 24(2): 126-127.
- [17] 王艳彬, 韩卫, 张慧贤, 等. 无偿献血者梅毒 ELISA 不合格结果的 TPPA 确证分析 [J]. 医学动物防制, 2015, 31(9): 958-960.
- [18] Chinese Medical Association. Chinese center for disease control and prevention: guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS in China (2005) [J]. Chin Med J (Engl), 2006, 119(19): 1589-1608.
- [19] 毛瑞, 李晓娟. 西藏自治区血液中心筛查实验室 ELISA 检测方法“灰区范围”的探讨与灰区结果原因的分析 [J]. 医学作息, 2012, 25(12): 224-225.
- [20] 李玲, 牛丽彬, 朱邵汶, 等. 中国采供血机构抗-HIV 核酸筛查阳性献血者确证策略研究 [J]. 中国输血杂志, 2015, 28(9): 1118-1121.
- [21] 冯晓丹, 叶莉莉, 高玲娟, 等. 人类免疫缺陷病毒抗体检测“灰区”设置的探讨 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(22): 3332-3333.
- [22] 白艳丽. ELISA 法与 MEIA 法测定乙肝病毒比较研究 [J]. 中国医药科学, 2015, 5(3): 155-172.
- [23] 李军民, 冯陆, 胡云芝. 300 例乙肝患者乙肝五项检验结果分析 [J]. 中国医药科学, 2012, 2(5): 130-131.
- [24] 李金明, 张瑞. 常用乙型病毒性肝炎血清学标志物检测结果报告解释及临床应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(4): 296-300.
- [25] 徐克, 池胜英, 吴丽英, 等. 电化学发光法测定 10 409 例乙型肝炎病毒标志物的结果分析 [J]. 检验医学, 2011, 26(10): 700-702.

(收稿日期: 2016-10-22 修回日期: 2016-12-24)

## 糖尿病血管病变的综合诊断方法的研究进展<sup>\*</sup>

黄艳丽<sup>1</sup>, 毕建璐<sup>2</sup>, 汤海欣<sup>1</sup> 综述, 吕 雄<sup>2△</sup> 审校

(1. 广州中医药大学, 广州 510405; 2. 广东省第二中医院内分泌科, 广州 510095)

**关键词:** 糖尿病; 血管病变; 综合诊断**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.032**文献标识码:**A**文章编号:** 1673-4130(2017)06-0812-03

糖尿病血管病变是糖尿病主要的慢性并发症之一, 是导致糖尿病患者致死致残的主要原因, 它严重影响了糖尿病患者的预后和日常生活质量, 给家庭和社会带来巨大的经济负担。但目前对于糖尿病血管病变的诊断手段比较匮乏, 确诊的依据并不多, 部分价值较大的手段具有创伤性, 且价格相对昂贵, 使得糖尿病血管病变的早期诊断较为困难。本文总结了有助于糖尿病血管病变诊断的生化指标、超声技术、放射检查技术, 经皮氧分压测定等手段, 旨在为糖尿病血管病变的早期综合诊断提

供依据, 以提高糖尿病血管病变的早期检出率。

### 1 糖尿病血管病变诊断的生化指标

**1.1 常规生化指标** 糖尿病除血糖异常外, 还能引起血脂、血压的异常, 故糖尿病血管病变的诊断需常规监测血糖、糖化血红蛋白、血压、血脂 (TC、TG、HDL-C、LDL-C)、尿清蛋白/肌酐、尿清蛋白排泄率等指标, 来早期评价糖尿病综合控制目标是否达标, 是否有进一步引起慢性并发症的风险<sup>[1]</sup>。

### 1.2 其他生化指标

<sup>\*</sup> 基金项目: 广东省中医药局科研项目(20164001)。<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 2385637373@qq.com。

**1.2.1 利钠肽家族** 利钠肽作为神经激素,通过与其受体结合发挥利钠利水、拮抗神经系统激活、改善心功能的作用,实验证明 2 型糖尿病并发血管病变的患者较健康人群及无血管病变患者,血浆心房利钠尿肽、心室利钠尿肽水平显著升高,而心钠素水平显著下降<sup>[2]</sup>。血浆心房利钠尿肽、心室利钠尿肽、心钠素的联合检测可以作为简便可靠的糖尿病血管病变的筛查指标<sup>[3]</sup>。

**1.2.2 血浆同型半胱氨酸(Hcy)** Hcy 通过参与内皮损伤及产生氧化自由基等引起体内脂质代谢紊乱<sup>[4]</sup>。Hcy 是冠脉粥样硬化及心肌梗死的重要危险指标,其浓度和危险性呈正比,所以检测 Hcy 对于糖尿病并发心脑血管疾病者具有较大的意义<sup>[5]</sup>。

**1.2.3 凝血因子、D-二聚体及血小板参数** 长期高血糖状态导致的病理变化可引起患者体内凝血、抗凝系统功能的异常。刘孝桢等<sup>[6]</sup>通过相关临床研究发现 2 型糖尿病有血管并发症患者的 PT、APTT 的缩短与糖化血红蛋白水平呈负相关。血小板参数能间接反映血小板的功能和状态,是诊断凝血系统疾病和血管性疾病的指标,此联合检测血小板参数、D-二聚体、及纤维蛋白原可以提高糖尿病患者血管早期损伤的检出率,有助于糖尿病血管并发症的早期诊断和预防<sup>[7]</sup>。

**1.2.4 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)** hs-CRP 与普通 CRP 属同一种蛋白,是传统的 CRP 采用更加先进的方法检测出来的,其灵敏度和精密度更高。王卫等<sup>[8]</sup>通过以 24 h 尿蛋白排泄率分类糖尿病有无血管病变分组研究,发现 hs-CRP 的高低与糖尿病微血管病变密切相关,并提出 hs-CRP 可作为一种预测糖尿病微血管病变的发生和发展的简单、廉价的检测手段。

**1.2.5 脱抑素 C(Cys-C)** Cys-C 能够非常稳定地反映肾小球滤过率,具有较高的灵敏度和特异性,其浓度不易受外界因素影响。有研究表明 2 型糖尿病微血管病变患者 Cys-C 水平与无微血管病变患者相比明显升高,Cys-C 参与了糖尿病微血管病变<sup>[9]</sup>。因此 Cys-C 可作为糖尿病早期微血管病变的预测和观察指标<sup>[9]</sup>。

**1.2.6 白细胞介素** 研究表明,白细胞介素在 2 型糖尿病患者血液中的水平显著增高,提示这些因子与 2 型糖尿病及其并发症的发生、发展密切相关。姚建宇等<sup>[10]</sup>通过实验研究证明,糖尿病大血管并发症患者白细胞介素-6 与颈动脉内膜中层厚度成正相关,白细胞介素-18 水平明显升高与空腹血糖、口服糖耐量试验 2 h 血糖、三酰甘油均成正相关。

**1.2.7 血清缺氧诱导因子-1(HIF-1 $\alpha$ )** HIF-1 $\alpha$  是一种广泛存在于人体和哺乳动物的细胞内的 DNA 结合蛋白,近年来国内外研究发现,HIF-1 $\alpha$  在心脑血管疾病、肿瘤和糖尿病等疾病的病理生理中起重要作用,可作为早期发现这些疾病的血清学指标本<sup>[11]</sup>。

**1.2.8 血清 25 羟维生素 D[25(OH)D]** 25(OH)D 可以通过抑制血管平滑肌细胞增殖,激活抗凝系统;抗氧化稳定血管内皮细胞功能;下调肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6、单核细胞趋化因子蛋白-1 等的表达,抑制炎症因子的释放等,起到延缓动脉粥样硬化的作用<sup>[12]</sup>。有学者指出 25(OH)D 浓度降低是 2 型糖尿病患者下肢管病变 PAD 发生的独立危险因素<sup>[13]</sup>,研究表明血清 25(OH)D 的水平与糖尿病的发病呈负相关。

## 2 糖尿病血管病变诊断的超声学诊断方法

超声因具有无创、简便、价格低廉及重复性高等优点已成为筛查和诊断糖尿病血管并发症尤其是外周血管并发症不可或缺的检查方法<sup>[14]</sup>。

能够用于检查糖尿病血管病变的超声技术有很多,并各有优缺点及适应范围。周黎等<sup>[15]</sup>总结了约有 15 种之多,并分析了各自的运用及优缺点及发展前景。其中,糖尿病大血管方面有常规血管超声、超声造影技术、超声弹性成像技术、血管壁回声跟踪技术、瞬时波强技术、背向散射积分成像技术、低频超声消融技术等;糖尿病微血管病变方面有多普勒超声技术、声触诊组织定量技术、双脉冲多普勒成像术、实时三维超声心动图、定量组织速度成像技术、应变率成像技术、定量组织速度成像技术、靶向超声造影剂。在这些细分的超声技术中,当属超声造影技术、多普勒超声技术目前认知和应用最广,尤其是在糖尿病下肢血管病变方面。

超声造影检查被认为是诊断糖尿病下肢血管病变的“金标准”。与常规超声相比,它不受超声射入角度的影响,亦无血液外溢的假象,能客观地反映血流情况;还可以敏感地检测出斑块内新生血管,并定量评估斑块内新生血管情况;且对管腔狭窄的血流更为敏感。但由于该方法的技术复杂、设备要求较高,价格相对昂贵,操作风险较大,并且会对患者造成一定创伤,所以不能满足临床早期筛查的需要,因此常用于手术前检查<sup>[16]</sup>。

彩色多普勒超声诊断具有无创、无痛、可重复检查的特点,在检查中可直接清晰地将待测血管的血流动力学信息显示出来。同时可提供血管管腔大小、血管壁内-中膜厚度斑块情况及动脉硬化范围等信息,有助于对血管演变的过程进行动态监测,进而为其临床诊断提供有效的数据依据<sup>[17]</sup>,便于疾病的早期发现和治疗,并能够在疾病变化发展的同时促进治疗方案的改善。所以彩色多普勒超声在 2 型糖尿病患者下肢血管病变检查中,检出率较高<sup>[18]</sup>。

## 3 糖尿病血管病变诊断的放射检查系统:CT、MRI

CT、MRI 等成像技术对人体进行横断扫描后通过计算机处理可得重建图像,CT 血管成像可评价缺血区供血动脉情况,并清晰显示血管壁斑块及钙化情况,MRI 血管成像能显示血管壁及其病变分析斑块的内部成分,亦可检测斑块的进展及转归<sup>[19]</sup>。虽然 CT 对人体存在游离辐射损伤,MRI 因磁场因素对检测对象有一定限制,CT、MRI 等成像技术作为方便快速清晰直观的检测方法,仍是临床重要的辅助检查手段<sup>[20]</sup>。64 层螺旋 CT 血管成像术因具有先进的时间、空间分辨率及后台处理软件虚拟成像,是目前最接近常规血管造影的无创三维血管造影术,在下肢血管病变的检查诊断价值被肯定而被广泛应用。128 层螺旋 CT 血管成像术具有同 64 层螺旋 CT 血管成像术类似的优点,只是相关参数的选择上略有不同,且 128 层螺旋 CT 血管成像术多用于颈脑血管的诊疗<sup>[21]</sup>。

MRI 血管成像技术与 64 层螺旋 CT 血管成像术相比不需要任何对比剂,操作过程简单,快速准确且方便,对患者没有创伤,能够获得分辨率较高的血管影像,能清楚地显示血管的狭窄及阻塞,对糖尿病外周血管病变的诊断具有独特的优越性,且随着磁共振仪梯度场及梯度切换率的增加及扫描线圈的改进,血液 T1 驰豫时间大大缩短,加快了血流信号的获取,基本能够消除传统血管成像的流动伪影,能够一次完成整 3 维空间数据采集,因此 MRI 血管成像技术被认为是糖尿病下肢血管病变及脑血管病变的又一重要检查手段<sup>[22]</sup>。

超声因具有无创、简便、价格低廉及重复性高等优点已成

#### 4 糖尿病血管病变诊断的经皮氧分压测定

经皮氧分压测定是一种非侵入性、操作简单、经济实惠的检查手段,能够反映组织微循环情况,现已广泛应用于糖尿病微血管病变的诊断及其他相关领域<sup>[23]</sup>,其原理为:首先经皮氧分压测定仪器的特殊电极加热皮肤至特定温度,使毛血管中氧气弥散到皮下及皮肤表面,电极监测皮肤的氧分压,该氧分压可直接反映皮肤微循环情况并间接反映大血管情况<sup>[24]</sup>。其立位、卧位值可以反映皮肤组织细胞的实际氧供应量,立卧位差值则可反映微血管的调节及储备能力,差值越大,微血管功能越差<sup>[23]</sup>。

#### 5 问题与展望

尽管糖尿病血管病变的诊断手段涵盖生化指标、超声、放射技术各个方面,为糖尿病血管病变的早期发现提供了有力的依据,能够促进临床糖尿病血管病变的早期有效干预和针对性治疗。然而受各种条件的限制上述项目除常规生化指标及普通彩超外,大部分尚未真正运用于糖尿病血管病变的诊断上,而且对于上述指标尚停留在有或无影响上,而无明确的诊断标准。因此,要提高糖尿病血管病变的早期诊断和治疗率,还需要对相关手段进行更进一步深入的大数据研究,为糖尿病血管病变的诊断提供更加健全和更确实可行方法,最终有助于减少糖尿病血管病变带来的危害和不良影响,改善糖尿病患者生存质量。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2015(3):26-89.
- [2] 陈阁华,林大略.检测血浆B型脑钠肽在糖尿病心力衰竭患者中的临床意义[J].岭南急诊医学杂志,2015,20(2):144-146.
- [3] 李连喜,陶征,陈霞,等.2型糖尿病血管病变时血浆ANP,BNP及CNP的变化及临床意义[J].中国病理生理杂志,2008,24(2):350-353.
- [4] Faltin B,Zengerle R,von Stetten F,et al. Current methods for fluorescence-based universal sequence-dependent detection of nucleic acids in homogenous assays and clinical applications[J]. Clin Chem,2013,59(11):1567-1582.
- [5] 张增祥,周建扬,翁思颖,等.2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病体质分布特点及其与同型半胱氨酸相关性的研究[J].浙江中医杂志,2015,50(3):181-182.
- [6] 刘孝桢,王雨涵.凝血酶原时间活化部分凝血活酶时间对2型糖尿病患者血管并发症的临床意义[J].实用医技杂志,2014,21(2):129-130.
- [7] 郭家权,蔡坤,吴坤芳.血小板参数、D-二聚体和纤维蛋白原的变化与糖尿病患者血管病变的关系[J].广东医学,2014,35(15):2402-2403.
- [8] 王卫,龙艳,苏珂,等.超敏C反应蛋白和胱抑素C与2型糖尿病微血管病变早期诊断的关系[J].广东医学,2013,34(13):2061-2063.
- [9] 孙卫华,张晓梅,李晓丽,等.Hcy、Cys C 和 VEGF 与 2型糖尿病微血管病变的关系研究[J].中华全科医学,2014,12(10):1547-1549.
- [10] 姚建宇,焦雪琴.IL-6 和 IL-10 与 2型糖尿病患者大血管病变的关系[J].河北医药,2015,37(19):2988-2989.
- [11] Askenazi J,Koralkar R,Levitian B,et al. Baseline values of candidate urine acute kidney injury biomarkers vary by gestational age in premature infants [J]. Pediatr Res,2011,70(3):302-306.
- [12] 袁岚,高婉仪,曾永威,等.彩色多普勒超声联合血清25-羟维生素D3评价2型糖尿病下肢血管病变的价值[J].山西医药杂志,2014,43(22):2614-2617.
- [13] Wahl DA,Cooper C,Ebeling PR,et al. A global representation of vitamin D status in healthy populations[J]. Arch Osteoporos,2012,7(1/2): 155-172.
- [14] 严禹.彩色多普勒超声在诊断糖尿病下肢血管病变中的价值研究[J].中国医药科学,2015,5(9):156-158.
- [15] 周黎,郑元义.超声技术在糖尿病并发症诊疗中的应用[J].临床超声医学杂志,2015,17(9):617-619.
- [16] 张宇明,房勤茂,常虹.彩色多普勒超声检测老年下肢深静脉血栓的临床价值[J].中国老年学杂志,2015,35(16):4642-4643.
- [17] 郭丽华.彩色多普勒超声在糖尿病下肢血管病变诊断中的应用[J].中国现代医药杂志,2015,17(6):92-93.
- [18] Spingéus A,Wijkman M,Lindstrom T,et al. Toe brachial index in middle aged patients with diabetes mellitus type 2: not just a peripheral issue[J]. Diabetes Res Clin Pract,2013,100(2): 195-202.
- [19] 童涵涵,张志田.64排CT与MRI在糖尿病患者下肢血管成像中的应用价值[J].现代实用医学,2015,22(7):112-113.
- [20] 刘敏琦,刘伟.糖尿病外周血管病变的临床表现和早期诊断[J].上海交通大学学报,34(11):1691-1694.
- [21] 谢晓宇,熊颖,曾白华.128层螺旋CT血管成像技术在脑血管病变中的应用进展[J].医学综述,2013,19(24):4522-4525.
- [22] 邹翎,张薇薇,宋彬,等.糖尿病外周血管病变的MRI血管成像研究[J].四川大学学报(医学版),2010,41(3):505-508.
- [23] 董晓颖,邓武权,陆德宾,等.2型糖尿病患者经皮氧分压与神经传导功能测定的相关性分析[J].解放军医学杂志,2013,38(1):39-43.
- [24] 潘斌斌,马建华.经皮氧分压测定在糖尿病足和周围动脉病变诊治中的应用[J].中国糖尿病杂志,2013,21(12):1142-1143.

(收稿日期:2016-09-28 修回日期:2016-11-29)