403-405.
[4] 王珂. 改良酶法乙醇测定试剂的研制及性能考察[J]. 中国人民公安大学学报(自然科学版), 2013, 19(1): 10-13.
[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples: approved guideline: EP9-A2[S]. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
[6] 郑松柏, 张秀明. 正确度性能评价[M]//杨有业. 临床检验方法学评价. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 118-139.
[7] 林炳承. 微流控芯片实验室[M]. 北京: 科学出版社, 2006: 13-29.
[8] Karimi A, Yazdi S, Ardekani AM. Hydrodynamic mechanisms of cell and particle trapping in microfluidics[J]. Biomicrofluidics, 2013, 7(2): 21501.
[9] Das T, Chakraborty S. Biomicrofluidics: recent trends and future challenges[J]. Sadhana, 2009, 34(4): 573-590.

(收稿日期: 2017-02-16　修回日期: 2017-05-16)

·临床研究·

DKA 患者 C 肽水平与中枢神经损伤的关系分析

王晓娟, 张文虹△, 王　爽
(湖北省十堰市妇幼保健院检验科, 湖北十堰 442000)

摘　要: 目的　探讨糖尿病酮症酸中毒(DKA)患者 C 肽(C-P)水平与中枢神经损伤的关系。**方法**　选取 2013 年 2 月至 2015 年 2 月医院收治的 DKA 合并中枢神经损伤患者 29 例作为合并中枢神经损伤组, 选取同期入院治疗的 DKA 患者 35 例及单纯糖尿病患者 39 例分别作为单纯 DKA 组、对照组。合并中枢神经损伤组和单纯 DKA 组均给予对症治疗, 测定两组治疗前及治疗 3、7 d 空腹 C-P(FC-P)、餐后 2 h C-P(2 h C-P)水平, 并与对照组比较, 分析 FC-P、2 h C-P 与中枢神经损伤的关系。**结果**　合并中枢神经损伤组和单纯 DKA 组治疗后 FC-P、2 h C-P 水平明显高于本组治疗前, 低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 合并中枢神经损伤组治疗前及治疗 3、7 d FC-P、2 h C-P 水平均低于单纯 DKA 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示 FC-P、2 h C-P 水平与中枢神经损伤呈负相关($r=-0.418$、-0.527, $P<0.05$)。**结论**　低 C-P、2 h C-P 水平与 DKA 合并中枢神经损伤发生有一定关系。

关键词: 糖尿病;　酮症酸中毒;　中枢神经损伤;　C 肽
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.044　**文献标识码:** A　**文章编号:** 1673-4130(2017)19-2769-02

糖尿病酮症酸中毒(DKA)是以高血糖症、代谢性酸中毒、高酮血症为主要特征的临床综合征, 属于糖尿病常见的急性并发症之一, 若治疗不当, 可引起重要脏器官损伤, 如肝脏、肾脏、心肌、中枢神经组织等[1]。DKA 致中枢神经损伤与病情密切相关, 病情越严重, 出现中枢神经功能损伤的风险越大。C 肽(C-P)具有重要的生物活性, 不仅可发挥类胰岛素样作用, 促进胰岛素信号传导, 降低糖尿病周围神经病变发生风险, 还可改善血管内皮功能, 恢复血管血液供应[2]。研究报道, C-P 水平降低是糖尿病周围神经病变发生的重要危险因素之一[3]。然而, 目前临床鲜有 DKA 致神经功能损伤患者 C-P 水平变化及其意义的报道。对此, 笔者分析了 C-P 水平与 DKA 合并中枢神经损伤的关系, 现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2013 年 2 月至 2015 年 2 月本院收治的 DKA 合并中枢神经损伤患者 29 例作为合并中枢神经损伤组, 其中男 12 例, 女 17 例, 年龄 22～73 岁, 平均(47.82±4.06)岁; 糖尿病病程 9 个月至 16 年, 平均(5.96±1.38)年; 10 例 1 型糖尿病, 19 例 2 型糖尿病。中枢神经损伤: 6 例癫痫样发作, 表现为单肢或一侧上、下肢抽动; 11 例意识障碍, 其中 5 例昏迷, 4 例昏睡, 2 例嗜睡; 3 例精神障碍, 表现为神情淡漠; 4 例认知功能障碍, 表现为记忆力、思维等障碍; 3 例脑出血; 2 例眩晕。选取同期医院收治的 DKA 未合并中枢神经损伤患者 35 例作为单纯 DKA 组, 其中男 14 例, 女 21 例, 年龄 21～75 岁, 平均(48.97±5.13)岁; 糖尿病病程 1～17 年, 平均(6.51±1.34)年; 13 例 1 型糖尿病, 22 例 2 型糖尿病。DKA 诊断标准参照《实用内科学》[4], 两组均排除乳酸中毒患者; 严重心、肝、肾功能障碍; 脑血管病变史; 既往中枢神经病变; 合并其他糖尿病慢性并发症; 存在心力衰竭、前列腺炎、原发性高血压等影响 C-P 水平的疾病; 妊娠期或哺乳期妇女。选取同期医院收治的单纯糖尿病患者 39 例作为对照组, 其中男 15 例, 女 24 例, 年龄23～72 岁, 平均(49.05±4.17)岁; 糖尿病病程 10 个月至 15 年, 平均(5.86±1.27)年; 14 例 1 型糖尿病, 25 例 2 型糖尿病。3 组患者性别、年龄、糖尿病病程、糖尿病类型比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2　治疗方法　DKA 患者均给予积极对症治疗, 合并中枢神经损伤组在 DKA 对症治疗的基础上, 给予脑保护剂治疗: 尼莫地平(天津市中央药业有限公司)40 mg 口服, 每日 3 次; 大脑组织液(陕西临潼制药厂产)10 mL 静脉滴注, 每日 1 次。

1.3　检测指标　合并中枢神经损伤组和单纯 DKA 组均于治疗前及治疗 3、7 d 采集血液标本 2 mL, 对照组于体检时采集血液标本 2 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 采用化学发光免疫分析法测定空腹 C-P(FC-P)、餐后(馒头餐)2 h C-P(2 h C-P)水平, 仪器为德国西门子公司生产的西门子 Centaur XP 化学发光仪, 试剂为仪器配套试剂。

1.4　统计学处理　采用统计学软件 SPSS19.0 处理数据, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组间对比采用方差分析比较, 组间两两比较采用 SNK-q 检验; FC-P、2 h C-P 与中枢神经损伤相关性分析采用 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　患者不同时间点 FC-P、2 h C-P 水平变化　合并中枢神

△ **通信作者**, E-mail: baobeizhu699@126.com。

经损伤组和单纯 DKA 组治疗后 FC-P、2 h C-P 均上升，与治疗前和对照组相比，差异有统计学意义（$P<0.05$）；合并中枢神经损伤组治疗前及治疗 3、7 d FC-P、2 h C-P 均低于单纯 DKA 组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

表 1　3 组患者不同时间点 FC-P、2 h C-P 水平变化（$\bar{x}\pm s$，μg/L）

组别	n	观察时间	FC-P	2 h C-P
合并中枢神经损伤组	29	治疗前	1.08 ± 0.42^{cd}	3.92 ± 1.37^{cd}
		治疗 3 d	1.56 ± 0.49^{acd}	5.31 ± 1.39^{acd}
		治疗 7 d	1.89 ± 0.53^{abcd}	6.27 ± 1.46^{abcd}
单纯 DKA 组	35	治疗前	1.69 ± 0.48^{c}	5.26 ± 1.39^{c}
		治疗 3 d	1.94 ± 0.52^{ac}	6.18 ± 1.35^{ac}
		治疗 7 d	2.28 ± 0.51^{abc}	6.94 ± 1.33^{abc}
对照组	39	—	2.84 ± 0.56	7.43 ± 1.45

注：与本组治疗前比较，$^{a}P<0.05$；与本组治疗 3 d 比较，$^{b}P<0.05$；与对照组比较，$^{c}P<0.05$；与单纯 DKA 组同时间点比较，$^{d}P<0.05$；—表示对照组无不同时间点。

2.2　FC-P、2 h C-P 水平与中枢神经损伤的相关性分析　FC-P、2 h C-P 水平与中枢神经损伤呈负相关（$r=-0.418$、-0.527，$P<0.05$）。见表 2。

表 2　FC-P、2 h C-P 水平与中枢神经损伤的相关性分析

观察指标	r	P
FC-P	−0.418	0.026
2 h C-P	−0.527	0.011

3　讨　论

中枢神经功能障碍属于 DKA 并发症之一，发病率相对较低，若治疗不当往往会危及患者生命。目前，临床关于 DKA 致中枢神经功能障碍的作用机制尚不明确，可能与以下几方面的原因有关：糖尿病患者持续处于高血糖状态，易损伤脑微血管，当处于 DKA 状态时，损伤程度进一步加重，导致脑组织缺血、缺氧；DKA 患者体内有大量酸性代谢产物聚集，导致酸碱质失衡，大量有毒的酸性物质随血液进入脑组织，破坏血脑屏障，损伤中枢神经功能；DKA 伴随渗透压升高破坏血脑屏障，损伤脑细胞，导致其处于脱水状态，其余作用机制还有待进一步研究[5]。DKA 致中枢神经功能损伤的预后较差，早期诊断，早期干预治疗，在改善患者预后中起重要作用。

C-P 是含有 31 个氨基酸的多肽，与胰岛素的 A、B 链组成胰岛素原，以往常用于判断胰岛 B 细胞功能。近年来，随着临床对 C-P 的深入研究，发现其具有广泛的生物活性，可增强胰岛素的信号系统功能，降低血糖水平，降低由高血糖引起的血管病变发生风险，尤其是糖尿病周围神经病变；激活 Na^{+}-K^{+}-ATP 酶，促使神经组织摄取能量，减少有害物质的堆积，减轻神经功能损害；通过诱导 NO 合成舒张脑血管，促使血液循环，改善脑血管缺血、缺氧状态；提高神经细胞活性，减轻神经功能损伤程度[6]。动物研究指出，C-P 具有改善神经功能的作用[7]。卢曙芳等[8]指出，C-P 可减轻由高血糖引起的神经毒性损伤。Manzella 等[9]研究发现，C-P 分泌水平下降会加重血管内皮损伤，对改善神经功能损伤有一定积极作用。

为了解 DKA 患者 C-P 动态与中枢神经损伤的关系，本研究发现，治疗合并中枢神经损伤患者的 FC-P、2 h C-P 明显高于单纯 DKA 组和对照组（$P<0.05$），经治疗后，合并中枢神经损伤、单纯 DKA 组虽有所下降，但两者比较仍存在差异，笔者认为可能与合并中枢神经损伤患者胰岛功能受损更严重有关，但还有待进一步分析。Pearson 相关分析发现 FC-P、2 h C-P 与中枢神经损伤呈负相关，说明低 C-P 水平可能是 DKA 患者出现神经功能损伤的重要危险因素。吴孟水等[10]研究发现，C-P 与 2 型糖尿病患者神经功能密切相关，刘颖等[11]研究得出相同结论。

综上所述，C-P 水平与 DKA 合并中枢神经损伤密切相关，低 C-P 水平可能增加中枢神经损伤的发生风险，对临床早期防治中枢神经功能损伤有一定指导意义。但本研究还存在以下局限性：(1)研究病例数较少，有待扩大研究对象，进行大范围研究，提高研究结果的客观性；(2)有待分析 DKA 严重程度与 C-P 的关系，以便客观分析 DKA 合并中枢神经损伤与 C-P 的关系。

参考文献

[1] 蔡瑞玉. 糖尿病酮症酸中毒合并高血糖高渗状态急诊救治体会[J]. 医学临床研究，2014，31(11)：2136-2139.

[2] 赵巧玲，谢新荣，余天强，等. 2 型糖尿病足部自主神经病变与 C 肽水平的相关性研究[J]. 天津医药，2014，42(7)：677-679.

[3] 吴孟水，宁翠利，刘宽芝. 2 型糖尿病周围神经病变的危险因素分析及与血清 C 肽水平的相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志，2016，33(3)：234-237.

[4] 陈灏珠，林果为. 实用内科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2009：50-61.

[5] 马红霞，武巧利. 儿童时期糖尿病酮症酸中毒误诊 23 例分析[J]. 中国误诊学杂志，2012，12(2)：365-366.

[6] 金兴权，于雪梅，张斌，等. 2 型糖尿病周围神经病变患者血清 C 肽变化及意义[J]. 山东医药，2015，59(34)：62-63.

[7] 唐键，王博，张玄娥，等. 2 型糖尿病患者并发糖尿病周围神经病变危险因素分析[J]. 中国全科医学，2015，18(30)：3657-3661.

[8] 卢曙芳，陈伟宁，朱麒钱. C 肽水平与 2 型糖尿病周围神经病变的关系研究[J]. 中国全科医学，2011，14(9)：954-956.

[9] Manzella D，Ragno E，Abbatecola AM，et al. Residual C-peptide secretion and endothelial function in patients with Type Ⅱ diabetes[J]. Clin Sci (Lond)，2003，105(1)：113-118.

[10] 吴孟水，宁翠利，刘宽芝，等. 2 型糖尿病周围神经病变的危险因素分析及与血清 C 肽水平的相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志，2016，33(3)：234-237.

[11] 刘颖，张玉娴，杨叔禹. 2 型糖尿病周围神经病变与生化指标的相关性[J/CD]. 中华临床医师杂志（电子版），2015，9(6)：999-1001.

（收稿日期：2017-02-26　修回日期：2017-05-16）