

促使 T 细胞激活,刺激患者的上皮细胞、内皮细胞、成纤维细胞,从而产生多种细胞因子。张巧凤^[15]发现,哮喘患者的局部气道组织 IL-17 表达显著增加,其可通过多种机制来调节肺部炎症和全身免疫反应。

在本研究中,支气管哮喘患者的血清 IL-4、IL-17 水平显著高于健康人,IL-10、IFN- γ 水平显著低于健康人,且急性发作期患者血清 IL-4、IL-10、IL-17、IFN- γ 水平显著高于缓解期患者,与健康人的差别更大。说明了支气管哮喘患者 Th1 和 Th2 细胞出现失衡,从而导致 IL-10、IFN- γ 分泌减少,IL-4、IL-17 分泌过多。

综上所述,血清 IL-4、IL-10、IL-17 水平和 IFN- γ 浓度与支气管哮喘存在密切的联系,对其进行检测可判断患者的病情变化,为临床治疗提供有效的依据。

参考文献

[1] 李小娟,廉富,孙增涛,等.补肺颗粒治疗支气管哮喘缓解期患者 33 例临床观察[J]. 中医杂志,2015,56(2):128-131.

[2] 张冉,田庆秀,余丽君.支气管哮喘患者吸入糖皮质激素治疗依从性的研究[J]. 中华护理杂志,2015,50(1):42-47.

[3] 中国支气管哮喘防治指南(基层版)——支气管哮喘的诊断与鉴别诊断[J]. 中国全科医学,2013,16(31):3030.

[4] VARNADO W, JOHNSON A, O'NEAL C, et al. Clinical case of the month: hypereosinophilia in a young woman with a history of childhood asthma[J]. J La State Med Soc, 2016, 167(4):205-208.

[5] 吴迪.支气管哮喘治疗现状及进展[J]. 医学综述,2013,19(4):664-667.

[6] MITCHELL P D, O'BYRNE P M. Surfactant protein-D and asthma[J]. Chest, 2016, 149(5):1121-1122.

[7] 李晶,戴蕾蕾.小儿支气管哮喘急性发作与肺炎支原体感染的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(12):2923-2925.

[8] GARCIA-MARCOS L. Markers of asthma: The quest of the Holy Grail[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2016, 44(3):189-190.

[9] 朱慧华,刘俊方,虞坚尔.支气管哮喘中医证候现代研究进展[J]. 甘肃中医学院学报,2013,30(1):68-70.

[10] PETT R G, NYE S. Evaluation of a pharmacist-managed asthma clinic in an Indian Health Service clinic[J]. J Am Pharm Assoc, 2016, 56(3):237-241.

[11] 裴海寅,奚肇庆. 中医治疗支气管哮喘的研究进展[J]. 中医学报,2013,28(1):21-23.

[12] GARNETT V, SMITH J, ORMANDY P. Child-parent shared decision making about asthma management[J]. Nurs Child Young People, 2016, 28(4):16-22.

[13] 孔晓梅,韩葆芬,张彩苹,等.支气管哮喘急性发作期的病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(1):58-60.

[14] 陈凤佳,严英硕,周燕斌.呼出气一氧化氮监测对支气管哮喘的诊断及治疗评估价值研究[J]. 中国全科医学,2014,17(29):3430-3434.

[15] 张巧凤. 不同雾化吸入方式治疗支气管哮喘急性发作的临床效果分析[J]. 转化医学电子杂志,2015,2(11):33-34.

(收稿日期:2017-12-20 修回日期:2018-02-26)

• 短篇论著 •

血清铁蛋白与氧化应激在糖尿病周围神经病变患者中的变化及临床意义

袁媛

(中国人民解放军原海军机关门诊部检验科,北京 100841)

摘要:目的 探讨血清铁蛋白(SF)与氧化应激指标在糖尿病周围神经病变(DPN)患者中的变化及临床意义。方法 选择该院内分泌科于2016年1月至2017年2月收治的50例DPN患者作为观察组,并选择50例未合并DPN的糖尿病患者作为对照组,比较两组患者SF及氧化应激指标包括超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、还原型谷胱甘肽(GSH)水平,并分析SF与氧化应激指标的相关性。结果 观察组患者SF及MDA水平明显高于对照组,SOD、GSH水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);Pearson相关分析显示,SF水平与MDA呈正相关性($P < 0.05$),与SOD、GSH呈负相关性($P < 0.05$)。结论 SF及氧化应激反应参与了DPN的发生发展过程中,且铁蛋白与氧化应激反应关系密切。

关键词:2型糖尿病; 糖尿病周围神经病变; 氧化应激; 血清铁蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.030

中图法分类号:R446.11+2;R587.2

文章编号:1673-4130(2018)12-1508-03

文献标识码:B

近年来,2型糖尿病(T2DM)在我国发病率有逐年增高的趋势。最新调查显示,T2DM在我国总患病

率约为9.7%,成年人总患病人数已经高达9240万^[1]。糖尿病周围神经病变(DPN)是T2DM患者最

常见的慢性并发症之一,以感觉减退、自发性疼痛等为主要临床表现,严重者可导致足溃疡、感染甚至截肢,影响患者的生活质量和预后^[2]。DPN 的发病机制复杂,研究发现 T2DM 患者普遍存在氧化应激反应^[3],而氧化应激反应所产生的过氧化物损伤血管内皮在 DPN 的发生、发展过程中具有重要作用。铁是机体必需的重要微量元素之一,体内 90% 以上的铁与蛋白质结合,临床常用血清铁蛋白(SF)作为反映储铁量的有效指标。铁蛋白不仅是储存铁的主要形式,在体内具有许多重要的生物学功能,是最重要的脂质过氧化物反应促进剂之一,可启动和催化氧化应激反应。因此,铁蛋白导致的氧化应激反应有可能参与了 DPN 的发生与发展过程。本研究探讨了 SF 与氧化应激在 DPN 患者中的变化及临床意义,以期对 DPN 的临床诊治提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院内分泌科于 2016 年 1 月至 2017 年 2 月收治的 50 例 DPN 患者作为研究对象,其中男 29 例,女 21 例;年龄 46~75 岁;糖尿病病程 5~26 年。纳入标准:(1)年龄 > 18 岁;(2)符合 DPN 的诊断标准^[4]:①T2DM 病史明确;②在 T2DM 诊断时或之后确立周围神经病变的诊断;③临床症状和体征与 DPN 相符;④踝反射、针刺痛觉、震动觉及压力觉等检查至少有 1 项异常,除外其他疾病引起的周围神经病变;(3)同意参与本研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)1 型糖尿病患者;(2)合并糖尿病急性并发症者如酮症酸中毒、高渗性昏迷等,合并糖尿

病严重慢性并发症如尿毒症、失明、截肢的患者;(3)合并急性感染性疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病及恶性肿瘤、贫血的患者;(4)近 3 个月内应用铁剂(口服或静脉铁剂)治疗的患者;(5)合并认知功能障碍及精神疾病患者。随机选择同期在本院内分泌科住院治疗的无 DPN 的 T2DM 患者 50 例作为对照组,其中男 26 例,女 24 例,年龄 40~77 岁;糖尿病病程 5~25 年。

1.2 研究方法 记录两组患者临床资料,包括年龄、性别、病程、身高、体质量等,于入组次日抽取静脉血检测 SF、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、还原型谷胱甘肽(GSH)水平。

1.3 仪器和试剂 SF 采用化学发光法测定,使用美国杜邦公司生产的 DADE-AR 全自动分析仪测定;分别采用黄嘌呤氧化法、硫代巴比妥比色法、二硫代硝基苯甲酸比色法检测 SOD、MDA、GSH 水平,试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理 使用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料采用率或构成比表示,采用 χ^2 检验,相关分析用 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者在年龄、性别、病程、体质量指数(BMI)、空腹血糖等临床资料方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

| 组别 | <i>n</i> | 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 性别(男/女, <i>n/n</i>) | 病程($\bar{x} \pm s$, 年) | BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 空腹血糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L) |
|------------|----------|--------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------|
| 观察组 | 50 | 68.7 ± 9.2 | 29/21 | 8.1 ± 3.4 | 24.8 ± 2.3 | 9.6 ± 2.6 |
| 对照组 | 50 | 66.8 ± 10.3 | 26/24 | 8.3 ± 3.6 | 24.2 ± 1.9 | 8.7 ± 2.9 |
| χ^2/t | | 0.973 | 0.364 | 0.286 | 1.422 | 1.634 |
| <i>P</i> | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

2.2 两组患者 SF 及氧化应激指标的比较 观察组患者 SF 及 MDA 水平明显高于对照组, SOD、GSH 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 SF 及氧化应激指标的比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | MDA (nmol/L) | SOD (mg/L) | GSH (mg/L) | SF (ng/mL) |
|----------|----------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 观察组 | 50 | 17.5 ± 4.2 | 81.6 ± 30.2 | 155.3 ± 37.2 | 592.4 ± 68.9 |
| 对照组 | 50 | 12.3 ± 3.1 | 122.3 ± 40.6 | 196.7 ± 42.9 | 425.9 ± 49.6 |
| <i>t</i> | | 7.044 | 5.610 | 5.235 | 13.991 |
| <i>P</i> | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

2.3 SF 与氧化应激指标的相关性分析 Pearson 相关分析显示,观察组患者 SF 水平与 MDA 呈正相关性($r = 0.552, P < 0.05$),与 SOD、GSH 呈负相关性($r = -0.423, -0.502, P < 0.05$)。

3 讨论

T2DM 是一种主要特征为血糖增高的常见慢性内分泌代谢紊乱疾病,已成为除心血管疾病、恶性肿瘤之外的第三大严重影响老年人健康的慢性非传染性疾病^[5-6]。T2DM 及其引起的各种急慢性并发症不仅严重影响患者的生活质量,也给患者家庭和社会造成巨大的经济负担。DPN 是 T2DM 患者常见慢性并发症,其患病率可高达 60%^[7]。目前 DPN 发病机制尚未完全明确,一般认为主要与遗传因素、长期高血

糖、脂代谢紊乱、神经营养障碍、免疫功能紊乱及氧化应激等多因素有关^[8-9]。氧化应激是指机体受到有害刺激时,产生过多的高活性分子如氧自由基和氮自由基等,引起氧化/抗氧化系统失衡而引起组织损伤。赵国莉等^[10]研究指出,T2DM 患者普遍存在氧化应激反应,且氧化应激反应可进一步影响胰岛 β 细胞分泌功能并参与胰岛素抵抗。氧化应激在 DPN 发病过程中的作用越来越受到重视,有研究提出氧化应激反应和氧自由基所致血管内皮损伤是 DPN 发生的关键环节^[11]。

铁元素是人体内含量最多的微量元素之一,机体的正常生理功能需要体内铁含量平衡的维持。铁是生物体内最重要的脂质过氧化物反应促进剂,铁过载时可直接通过提高脂质过氧化酶的活性,生成羟自由基增多,促进氧化应激反应,放大自由基对机体组织器官的损伤,进而诱发肝脏、心脏、糖尿病、激素紊乱和免疫异常。铁过载可引起多个重要器官的功能损害,并且可以引起胰岛素分泌功能障碍及影响葡萄糖代谢。铁蛋白是机体内一种贮存铁的胶体状蛋白,T2DM 患者 SF 水平升高的原因在于细胞内的过量铁离子,可自由氧化导致氧自由基及过氧化脂质的形成,引起氧化应激反应;另一方面,氧自由基又可以在游离铁的作用下形成羟自由基或超铁氧离子,对神经组织造成损伤^[12-13]。SOD 是一种抗氧化金属酶,可起到清除体内氧自由基的作用,使机体避免受到超氧阴离子的损伤,起到保护机体组织的作用。因此,血清 SOD 可作为反应机体抗氧化能力的可靠指标^[14]。血清中 MDA 含量表达可以反应氧自由基的生成,临床上通过测定 MDA 水平反应机体脂质过氧化过程,进而反映自由基表达情况以及细胞受损情况;GSH 的生成需要还原型辅酶 II,氧化应激严重时可引起该酶的消耗而导致 GSH 生成的减少。刘杰等^[15]研究指出,DPN 患者血清 SOD 水平下降、MDA 水平增高,但是其研究仅涉及氧化应激反应的常用指标。本研究对 DPN 患者 SF 及 MDA、SOD、GSH 水平进行了检测,并与未合并 DPN 的 T2DM 患者进行比较,结果发现,观察组患者 SF 及 MDA 水平明显高于对照组,SOD、GSH 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。说明 SF、氧化应激反应参与了 DPN 的发生。此外,本研究分析了 SF 与氧化应激指标的相关性分析,结果显示 SF 水平与 MDA 呈正相关性,与 SOD、GSH 呈负相关性,也进一步证明了 SF 水平与氧化应激指标密切相关。

综上所述,铁蛋白及氧化应激反应参与了糖尿病

周围神经病变的发生发展过程,且铁蛋白与氧化应激反应关系密切。临床上对于 2 型糖尿病患者应加强血清 SF、SOD、GSH、MDA 水平的动态监测,以便早期识别 DPN 的发生。

参考文献

- [1] YANG W Y, LU J M, WENG J P, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [2] 文海杰. 糖尿病周围神经病变的临床分析[J]. *中国实用医刊*, 2016, 43(8): 122-123.
- [3] 郭翼华, 项嘉亮, 黄碧云. 氧化应激与糖尿病并发症发生的相关性研究[J]. *中国基层医药*, 2010, 17(17): 2352-2353.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2011, 19(4): 5.
- [5] 杨燕君, 张晖, 李进, 等. 广州地区农民 2 型糖尿病流行现状及影响因素调查[J]. *国际医药卫生导报*, 2016, 22(12): 1682-1686.
- [6] 代庆红, 王忠东. 中国糖尿病的现状调查[J]. *中国医药指南*, 2011, 9(13): 206-208.
- [7] 陈晓倩, 毕艳, 胡云, 等. 糖尿病周围神经病变患病率及危险因素分析[J]. *医学研究生学报*, 2011, 24(10): 1035-1038.
- [8] 聂琛, 鲍海萍. 糖尿病周围神经病变的相关危险因素分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2012, 26(6): 467-469.
- [9] 黄辉东. 糖尿病周围神经病变的发病机制及药物治疗[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(16): 257-258.
- [10] 赵国莉, 吕肖锋, 程千鹏. 氧化应激与 2 型糖尿病相关性的观察[J]. *中国糖尿病杂志*, 2013, 21(6): 514-517.
- [11] FORSBERG E, XU C, GRUNLER J, et al. Coenzyme Q10 and oxidative stress, the association with peripheral sensory neuropathy and cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Complications*, 2015, 29(8): 1152-1158.
- [12] 李晓华, 孟杰. 老年 2 型糖尿病糖耐量受损患者血清铁蛋白水平及临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(6): 1264-1266.
- [13] 卢亚敏, 李天沛, 刘光霞, 等. 铁蛋白水平变化与 2 型糖尿病及其微血管病变的关系[J]. *中国基层医药*, 2014, 21(13): 2019-2021.
- [14] 郭妮, 王为民, 颜新, 等. 2 型糖尿病周围神经病变与血清超氧化物歧化酶活性的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(18): 2453-2454.
- [15] 刘杰, 孙冰, 班博, 等. 糖尿病周围神经病变氧化应激等相关机制探讨[J]. *北京医学*, 2015, 37(1): 16-19.

(收稿日期: 2018-02-06 修回日期: 2018-04-11)

• 短篇论著 •

机械心脏瓣膜置换术患者华法林抗凝治疗中 D-二聚体、血栓前体蛋白水平的监测意义

陈嘉骥¹, 李时英¹, 邓毅权²

(江门市中心医院:1. 检验科;2. 心外科, 广东江门 529000)

摘要:目的 探讨机械心脏瓣膜置换术(MHVR)患者在华法林抗凝治疗中 D-二聚体(D-D)和血栓前体蛋白(TPP)水平的监测意义。方法 选取该院 2015 年 8 月至 2017 年 7 月复查的 MHVR 患者 216 例为研究对象。根据复查时有无并发症将 216 例患者分为 3 组:无并发症组 192 例,出血组 17 例,栓塞组 7 例;根据国际标准化比值(INR)不同分为 INR<1.8 组 70 例,INR 1.8~<2.5 组 115 例,INR 2.5~3.0 组 31 例。同时选取该院健康体检职工 30 例为对照组。统计 MHVR 复查患者并发症情况,比较无并发症组、出血组、栓塞组、对照组 D-D、TPP 和 INR 水平,不同 INR 组间 D-D 水平、D-D 阳性率、TPP 水平、TPP 阳性率,分析 D-D 对栓塞诊断阈值、TPP 对出血和栓塞诊断阈值及 D-D、TPP 与 INR 的关系。结果 MHVR 复查患者中,17 例并发出血症状,其中牙龈出血 7 例,脑出血 3 例,月经过多 3 例,皮下出血 2 例,鼻出血 2 例,出血总发生率为 7.87%;7 例出现血栓栓塞,其中中枢神经系统栓塞 2 例,外周动脉栓塞 1 例,下肢栓塞 4 例,栓塞总发生率为 3.24%;无并发症组、栓塞组和对照组 D-D 水平分别为 97.45(105.83) $\mu\text{g/L}$ 、2102.84(1073.92) $\mu\text{g/L}$ 和 176.46(170.88) $\mu\text{g/L}$,差异有统计学意义($P<0.05$),无并发症组、出血组、栓塞组和对照组 TPP 水平分别为 4.46(5.01) mg/L 、3.08(4.34) mg/L 、16.49(10.86) mg/L 和 6.11(5.63) mg/L ,差异有统计学意义($P<0.05$),无并发症组、出血组、对照组 INR 分别为 1.61(1.42)、2.59(2.97)和 1.13(1.61),差异有统计学意义($P<0.05$);经 ROC 曲线分析显示,D-D 诊断栓塞的阈值为 1653.34 $\mu\text{g/L}$,TPP 诊断出血的阈值为 1.46 mg/L ,TPP 诊断栓塞的阈值为 12.38 mg/L ;INR<1.8 组的 D-D 水平、D-D 阳性率分别为 355.33(294.76) $\mu\text{g/L}$ 和 21.43%,TPP 水平、TPP 阳性率分别为 7.24(5.95) mg/L 和 25.71%,显著高于 INR 1.8~<2.5 组和 INR 2.5~3.0 组($P<0.05$);经一元线性回归分析,D-D 水平与 INR 无明显相关性($r=0.217, P>0.05$),TPP 水平与 INR 呈负相关关系($r=0.618, P<0.05$);INR<1.8 组的栓塞发生率为 10.00%,而 INR 1.8~<2.5 组和 INR 2.5~3.0 组无栓塞发生,与 INR<1.8 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 D-D 和 TPP 对栓塞发生较为敏感,同时 TPP 对出血发生也具有一定预测价值,而 INR 值监测仅对出血发生敏感,当患者抗凝治疗强度不足且 D-D、TPP 呈阳性时,需提高警惕,加强监测。

关键词:机械心脏瓣膜置换术; 华法林; D-二聚体; 国际标准化比值; 监测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.031

中图法分类号:R654.2

文章编号:1673-4130(2018)12-1511-03

文献标识码:B

机械心脏瓣膜置换术(MHVR)是采用合成材料制备的机械瓣膜替换手术,具有较高持久性和耐力,但患者术后需终身服用抗凝药物,并存在出血和栓塞风险,给生活和工作带来诸多不便^[1]。华法林是 MHVR 患者术后常用抗凝治疗药物,根据抗凝强度监测指标国际标准化比值(INR)及时对服药剂量进行调整,可减少术后出血与栓塞的发生^[2],但有研究报道,尽管将患者 INR 控制在合理范围内,仍有血栓形成及栓塞的情况发生^[3-4]。本研究对 MHVR 患者术后 D-二聚体(D-D)、血栓前体蛋白(TPP)和 INR 水平进行监测,并观察并发症发生情况,探讨 D-D 和 TPP 水平在 MHVR 患者华法林抗凝治疗中监测的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 8 月至 2017 年

7 月复查的 MHVR 患者 216 例为研究对象。其中男 102 例,女 114 例;年龄 21~65 岁,平均(43.87±11.93)岁;二尖瓣置换术 127 例,双瓣膜置换术 51 例,主动脉瓣置换术 38 例,换瓣时间 2~3 个月;术后合并高血压 48 例,合并糖尿病 37 例。纳入标准:(1)术后均服用华法林抗凝治疗;(2)患者对本研究知情同意,并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)具有抗凝药物服用禁忌证者;(2)服药依从性差者;(3)伴有肝肾功能异常者;(4)清蛋白水平和血小板计数均未在正常范围内者。根据复查时有无并发症将 216 例患者分为 3 组:无并发症组 192 例,出血组 17 例,栓塞组 7 例;根据 INR 不同分为 INR<1.8 组 70 例,INR 1.8~<2.5 组 115 例,INR 2.5~3.0 组 31 例。同时选取本院健康体检职工 30 例为对照组,其中男 13 例,女 17 例,年龄 20~55 岁,平均(37.58±10.23)