

- [3] 周济华,张海林. 汉坦病毒分型及致病性的研究进展[J]. 国际病毒学杂志, 2008, 25(2): 37-42.
- [4] 王世文,杭长寿,王华,等. 我国汉坦病毒基因型和基因亚型的分布研究[J]. 病毒学报, 2002, 18(3): 211-216.
- [5] 白晶晶,王晓南,刘力,等. 2001—2015 年湖北省肾综合征出血热流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(20): 3655-3660.
- [6] 王芹,周航,韩仰欢,等. 中国 2005—2008 年肾综合征出血热监测及疫情分析[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(6): 675-680.
- [7] LIU J, LIU DY, CHEN W, et al. Genetic analysis of hantaviruses and their rodent hosts in central-south China [J]. Virus Res, 2012, 163(2): 439-447.
- [8] 吴守丽,严延生,颜莘莘,等. 肾综合征出血热抗体快速诊断试剂盒的应用研究[J]. 海峡预防医学杂志, 2009, 15(3): 1007-2705.
- [9] 曹苏亚. 黑龙江口岸城市啮齿类动物感染汉坦病毒的分子流行病学研究[D]. 东北林业大学, 2016.
- [10] 张明霞,李琦,韩占英,等. 汉坦病毒的进化及与宿主动物的关系[J]. 现代预防医学, 2006, 33(7): 1115-1117
- [11] 刘师文,徐刚,龚甜,等. 江西省鼠类携带汉坦病毒基因特征研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2015, 26(5): 475-479.
- [12] 刘师文,龚甜,施勇,等. 江西省 1 株汉滩型汉坦病毒的分离与鉴定[J]. 现代预防医学, 2016, 43(18): 3394-3397.
- [13] 侯 炜,杨占秋,杨继江. 湖北省不同地区汉坦病毒的基因型研究[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(6): 667-669.
- [14] 熊海萍,李明慧,朱莹,等. 武汉市啮齿动物中汉坦病毒分子流行病学研究[J]. 中国热带医学, 2010, 10(6): 658-660.

(收稿日期: 2017-12-25 修回日期: 2018-03-12)

• 短篇论著 •

血清胱抑素 C 与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性探讨

李新亮

(徐州市矿山医院, 江苏徐州 221000)

摘 要:目的 探讨胱抑素 C(CysC)与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性, 客观评价 CysC 在糖尿病周围神经病变早期诊断中的应用价值。方法 选取该院就诊的 122 例 2 型糖尿病患者, 根据电生理检查(NET)诊断结果, 将其分为不伴周围神经病变组(65 例)与伴周围神经病变组(57 例), 根据肾小球滤过率分为 A1、A2、B1、B2 组。另从同期体检健康者中选取 60 名志愿者为健康对照组。对入组对象行血清 CysC 检测、NET 检查, 观测各组检测结果。结果 2 型糖尿病伴周围神经病变组血清 CysC 水平显著高于健康对照组、2 型糖尿病不伴周围神经病变组($P < 0.05$); B2 组血清 CysC 水平显著高于健康对照组、A1 组、A2 组、B1 组, B1 组血清 CysC 水平高于健康对照组、A1 组、A2 组, A2 组血清 CysC 水平高于健康对照组、A1 组($P < 0.05$); 血清 CysC 水平—50%、—75%、—100%组的正中神经潜伏期与—25%组对比有显著差异; 血清 CysC 水平—100%的腓肠神经神经传导速度(SCV)与—25%、—50%、—75%组对比差异有统计学意义($P < 0.05$); 血清 CysC 水平—25%、—50%、—75%、—100%周围神经神经病变发生率分别为 30.00%、41.46%、41.46%、63.33%。结论 2 型糖尿病周围神经病变患者血清 CysC 水平呈现为高表达, 且血清 CysC 水平可影响运动传导波幅、腓肠神经 SCV, 故血清 CysC 水平可用于周围神经病变程度的预测。

关键词: 2 型糖尿病; 周围神经病变; 血清胱抑素 C; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.034

中图法分类号: R446.11

文章编号: 1673-4130(2018)14-1779-04

文献标识码: B

糖尿病周围神经病变是一种常见的糖尿病慢性并发症, 男女发病率相近, 并且伴随着糖尿病病程的延长, 其发病率也呈现出非常显著的递增趋势。调查数据显示, 2 型糖尿病患者中, 61.8% 的患者均并发周围神经病变^[1]。这不仅使得糖尿病的致残率和病死率升高, 也造成了一系列的复杂的医疗和护理等问题, 同时也是导致糖尿病患者反复住院的主要原因。除此之外, 周围神经病变也是引起糖尿病足等独立危险因素^[2]。由于糖尿病周围神经病变起病具有较高隐匿性, 并且呈现为逐步渐进的过程, 其病理改变的严

重性与症状的出现及其严重性往往不一致, 患者通常表现为感觉异常, 继而出现足部坏疽、溃疡等^[3]。为此, 加强对糖尿病周围神经病变的早前诊断, 对有效实施特异性治疗和血糖控制, 预防足部溃疡、截肢及死亡等均有重要意义^[4]。本文对胱抑素 C(CysC)与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性进行研究, 旨在客观评价 CysC 在糖尿病周围神经病变诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究病例均来自 2015 年 1 月至 2016 年 12 月该院内内分泌科接诊住院 2 型糖尿病患

者。纳入标准:根据 1990 年世界卫生组织糖尿病标准及分型标准确诊;签订知情同意书。排除标准:(1)严重肝肾功能不全,各种急性感染性疾病以及长时间大量饮酒,患有周围血管疾病以及酮症酸中毒或者非酮症等疾病的患者;(2)使用西咪替丁等药物,近期使用大量激素或者糖皮质激素的患者。本研究根据上述标准共选取 2 型糖尿病患者 122 例,根据神经电生理检查(NET)诊断结果,将其中 65 例未合并周围神经病变患者作为不伴周围神经病变组,其中女 21 例,男 44 例,年龄为(53.78±11.13)岁,病程为(3.51±1.26)年;将另 57 例合并周围神经病变患者作为伴周围神经病变组,其中女 18 例,男 39 例,年龄为(55.32±9.51)岁,病程为(3.68±0.54)年。根据肾小球滤过率(eGER,CG 公式计算)将 2 型糖尿病不伴周围神经病变组分为 A1 组(43 例,eGER>90 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²)与 A2 组(22 例,60 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²≤eGER≤90 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²),2 型糖尿病伴周围神经病变组分为 B1 组(31 例,eGER>90 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²)与 B2 组(26 例,60 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²≤eGER≤90 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²)。另从同期体检健康者中选取 60 名志愿者,其中女 19 名,男 41 名,年龄为(54.36±10.57)岁。

1.2 方法

1.2.1 血清 CysC 检测 入组后要求研究对象提前 3 d 避免咖啡、茶等饮料,素食,避免剧烈运动,清晨空腹状态下取静脉血。运用全自动生化分析仪(南京颐兰贝生物科技有限责任公司,ES-200)以微粒子增强比浊法行血清 CysC 检测,试剂盒购自重庆中元生物技术有限公司。

1.2.2 NET 检查 采用肌电诱发电位仪(北京市北科数字医疗技术有限公司,Nicolet EDX)进行检查。由经验丰富的肌电图专业人员实施操作,分别行正中神经运动神经传导速度(MCV)、感觉神经传导速度(SCV)以及正中神经 F 波潜伏期测定,腓肠神经感觉传导速度与腓总神经运动传导速度,并取两侧平均值。因温度可对神经传导速度带来较大影响,故于室温 23℃环境下测定,并预先采用热水袋将皮肤温度控制在 32~35℃范围内。根据浙江大学邵逸夫医院肌电图室建立的标准作为判断标准。

1.2.3 质量控制措施 各项操作均严格按照仪器和试剂盒说明书要求执行。

1.3 统计学处理 所有数据均采用统计学软件 SPSS17.0 行分析处理,以 $\bar{x} \pm s$ 表示正态分布计量资料,组间比较采用 *t* 检验,方差齐性多样本间行单因素方差分析;以率表示分类变量,采用 χ^2 检验;采用 Pearson 对糖尿病周围神经病变与血清 CysC 水平行相关性分析;*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 CysC 水平比较 伴周围神经病变组

血清 CysC 水平为(0.71±0.25) mg/L 与健康对照组、不伴周围神经病变组血清 CysC 水平比较分别为(0.52±0.06) mg/L,(0.53±0.20) mg/L,差异有统计学意义(*P*<0.05);健康对照组、不伴周围神经病变组血清 CysC 水平比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。

2.2 肾功能分组血清 CysC 水平比较 根据肾功能分层血清 CysC 水平对比,B2 组与健康对照组、A1 组、A2 组、B1 组血清 CysC 水平对比,差异均有统计学意义(*P*<0.05);B1 组与健康对照组、A1 组、A2 组血清 CysC 水平对比,差异均有统计学意义(*P*<0.05);A2 组与健康对照组、A1 组血清 CysC 水平对比,差异均有统计学意义(*P*<0.05);A1 组与健康对照组血清 CysC 水平对比差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 肾功能分组血清 CysC 水平比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	<i>n</i>	血清 CysC(mg/L)
健康对照组	60	0.52±0.06
不伴周围神经病变组		
A1 组	43	0.51±0.22
A2 组	22	0.60±0.18* [#]
伴周围神经病变组		
B1 组	31	0.66±0.26* [#] _{&}
B2 组	26	0.72±0.22* [#] _{&▲}

注:与健康对照组比较,**P*<0.05;与 A1 组比较,[#]*P*<0.05;与 A2 组比较,_&*P*<0.05;与 B1 组比较,▲*P*<0.05

2.3 不同血清 CysC 水平周围神经病变指标变化比较 将血清 CysC 水平设置为 25%、50%、75%、100%的分界点,分析其运动传导波幅、正中神经 MCV、正中神经潜伏期、腓肠神经 SCV 变化。结果显示,血清 CysC 水平-25%、-50%、-75%、-100%各组的运动传导波幅对比,差异均有统计学意义(*P*<0.05);-25%、-50%、-75%、-100%组的正中神经 MCV 对比,差异无统计学意义(*P*>0.05);-50%、-75%、-100%组的正中神经潜伏期与-25%组对比,差异有统计学意义(*P*<0.05);-100%组的正中神经潜伏期与-50%、-75%血清 CysC 水平组对比,差异有统计学意义(*P*<0.05);-100%组的腓肠神经 SCV 与-25%、-50%、-75%血清 CysC 水平组对比,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.4 不同血清 CysC 水平的周围神经病变患者比较

根据上述分界点标准分析,-25%组血清 CysC 水平患者周围神经神经病变发生率为 30.00%,-50%组血清 CysC 水平患者周围神经神经病变发生率为 41.46%,-75%组血清 CysC 水平患者周围神经神经病变发生率为 41.46%,-100%组血清 CysC 水平患者周围神经神经病变发生率为 63.33%;-50%、

−75%、−100%组与−25%组血清 CysC 水平患者周围神经神经病变发生率对比,差异有统计学意义($P<0.05$);−100%组与−50%、−75%组血清 CysC 水平

患者周围神经神经病变发生率对比,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 不同血清 CysC 水平周围神经病变指标变化($\bar{x}\pm s$)

指标	−25%组	−50%组	−75%组	−100%组
运动传导波幅	7.87±2.13	7.24±1.96 [*]	6.70±2.18 ^{*#}	6.27±1.82 ^{*#▲}
正中神经 MCV(m/s)	56.77±7.34	56.74±7.28	58.35±8.54	56.65±7.53
正中神经潜伏期(ms)	3.05±0.51	3.41±0.67 [*]	3.37±0.66 [*]	3.60±0.57 ^{*#▲}
腓肠神经 SCV(m/s)	52.81±5.80	52.75±9.40	52.91±9.36	47.91±9.94 ^{*#▲}

注:与−25%组比较,^{*} $P<0.05$;与−50%组比较,[#] $P<0.05$;与−75%组比较,[▲] $P<0.05$

表 3 不同血清 CysC 水平的周围神经病变患者比较(n)

指标	−25%组	−50%组	−75%组	−100%组
周围神经病变(n)	10	41	41	30
周围神经神经病变(n)	3	17	17	19
发生率(%)	30.00	41.46 [*]	41.46 [*]	63.33 ^{*#▲}

注:与−25%组比较,^{*} $P<0.05$;与−50%组比较,[#] $P<0.05$;与−75%组比较,[▲] $P<0.05$

2.5 2 型糖尿病周围神经病变与血清 CysC 水平相关性分析 结果显示,血清 CysC 水平与糖尿病周围神经病变呈正相关关系($r=0.384$, $P<0.05$)。

3 讨 论

CysC 是一种相对分子质量低的碱性非糖化蛋白质,其主要源自有核细胞,在机体中呈现为稳定表达^[5]。在生理状态下,CysC 最主要的作用是对内源性半胱氨酸蛋白酶活性进行抑制,是当前组织蛋白酶 B 抑制作用中最强的抑制物^[6]。近年来,大量研究证实,糖尿病慢性并发症与 CysC 水平表达密切相关,CysC 可与基质金属蛋白酶、组织蛋白酶以及同型半胱氨酸(Hcy)等发生相互作用,从而参与到糖尿病血管病变以及神经病变中^[7-8]。本实验结果证实了上述观点。

国外有研究发现,CysC 与 eGER 存在相关性,可将其用于肾功能衰减判定的重要指标。THOMAS 等^[9]研究发现,尿液与血清中的 CysC 水平均可用作尿蛋白检测正常的 2 型糖尿病肾脏功能异常评估的重要标记物。郝建军^[10]通过实验同样得出了 CysC 水平可作为一个灵敏的 eGER 标记物,且可直接替代内生肌酐清除值在 eGER 中的判断作用。本研究发现,周围神经病变且 eGER 受损严重,血清 CysC 水平也高,两者成正相关。

目前大部分报道均表明糖尿病神经病变与血清 CysC 水平存在相关性^[11]。RAJALAKSHMI 等^[12]选取 65 例 2 型糖尿病患者,其中神经并发症患者 43 例,在对血肌酐、糖化血红蛋白等各方面因素进行校正后发现,Hcy 是导致糖尿病神经病变的高危因素之一。另有研究者将肌电图、神经自觉症状等检查结果

进行分析,得出了血清 Hcy 在糖尿病周围神经病变中的预测作用,并表示在 Hcy 代谢期间,血清 CysC 参与其中,其可与 Hcy 相互作用,促使神经病变加重^[13]。本研究对不同血清 CysC 水平周围神经病变指标变化测定结果进行对比发现,随着血清 CysC 水平的升高,运动传导波幅、腓肠神经 SCV 表现为显著下降,而正中神经潜伏期则呈现为显著延长,同时随着血清 CysC 水平的升高,周围神经病变患者的发生率也表现为非常显著的逐步递增。另通过相关性分析发现,血清 CysC 水平与糖尿病周围神经病变呈正相关关系($P<0.05$)。该结果充分表明,血清 CysC 水平与运动传导波幅、腓肠神经 SCV、正中神经潜伏期均有关系^[14-15]。

4 结 论

血清 CysC 水平在 2 型糖尿病周围神经病变患者中呈现为高表达,其与运动传导波幅、腓肠神经 SCV、正中神经潜伏期均有关系,并表现为正相关性。因此,血清 CysC 水平可被用于糖尿病周围神经病变程度的反应和预测,同时也可被作为一项监测指标,用于周围神经病变发生、发展的判断。但本研究主要采取横断面研究,为此还需要作进一步的前瞻性研究。

参考文献

[1] 晏丕军,欧阳芳,马红艳,等. 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 与骨质疏松的相关性[J]. 山西医科大学学报,2016,47(1):59-63,96.

[2] 晏丕军,张志红,徐勇,等. 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 水平与振动感觉阈值的关系[J]. 中南大学学报(医学版),2016,41(1):58-64.

[3] 臧文军. 血清胱抑素 C 与 2 型糖尿病患者发生周围神经病变之间的关系[J]. 中国医药指南,2016,14(20):98-99.

[4] 陈福莲,王文汇,陈森,等. 血浆同型半胱氨酸和胱抑素 C 在糖尿病周围神经病变中的作用[J]. 中国老年学杂志,2010,30(1):19-22.

[5] 赵祥峰,杜晓辉,王志权,等. 2 型糖尿病患者心率变异性与血清胱抑素 C 的关系[J]. 武汉大学学报(医学版),2010,31(3):354-356,400.

[6] 李莉,黎艳,汪晓红,等. 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 水

平与糖尿病视网膜病变的相关性[J]. 广东医学, 2014, 51(12): 1893-1894, 1895.

[7] 周蓓, 陈学峰, 杭宇, 等. 血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的临床价值探讨[J]. 中华全科医学, 2014, 12(9): 1379-1381.

[8] 陈海燕, 宝轶, 叶菲, 等. 老年 2 型糖尿病患者胰岛素样生长因子 1 及胱抑素 C 与糖尿病肾病的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(4): 342-345.

[9] THOMAS R L, DUNSTAN F D, LUZIO S D, et al. Prevalence of diabetic retinopathy within a National diabetic retinopathy screening service[J]. Br J Ophthalmol, 2015, 99(1): 64-68.

[10] 郝建军. 血清胱抑素 C、尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损害诊断中的应用价值评估[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(2): 171-172.

[11] ABOUGALAMBOU S S, ABOUGALAMBOU A S. Risk factors associated with diabetic retinopathy among type 2 diabetes patients at teaching hospital in Malaysia[J]. Diabetes Metab Syndr, 2015, 9(2): 98-103.

• 短篇论著 •

[12] RAJALAKSHMI R, AMUTHA A, RANJANI H, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in Asian Indians with young onset type 1 and type 2 diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(3): 291-297.

[13] KARLBERG C, FALK C, GREEN A, et al. Proliferative retinopathy predicts nephropathy: a 25-year follow-up study of type 1 diabetic patients[J]. Acta Diabetol, 2012, 49(4): 263-268.

[14] NITODA E, KALLINIKOS P, PALLIKARIS A, et al. Correlation of diabetic retinopathy and corneal neuropathy using confocal microscopy[J]. Curr Eye Res, 2012, 37(10): 898-906.

[15] TANG J, KERN T S. Inflammation in diabetic retinopathy[J]. Prog Retin Eye Res, 2011, 30(5): 343-358.

(收稿日期: 2017-12-14 修回日期: 2018-02-16)

8-异前列腺素、ADAM33 基因、超敏 C 反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病患者血清中表达的意义

吴大威¹, 杨玉双¹, 崔清志¹, 刘立奇¹, 刘 洁²

(解放军第二〇三医院: 1. 消化呼吸科; 2. 检验科, 黑龙江齐齐哈尔 161000)

摘要:目的 探讨血清 8-异前列腺素(8-iso-PG)、ADAM33 基因、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)患者中表达的意义, 以期为慢阻肺诊断提供一种潜在的鉴别方法。方法 收集 2016 年 6 月至 2017 年 6 月在本院检验科检测的 47 例慢阻肺急性发作患者、44 例慢阻肺患者、30 例健康者血清, 采用酶联免疫法测定血清中 8-iso-PG、ADAM33、hs-CRP 的相对表达值, 运用 ROC 曲线及二元 logistic 回归分析 8-iso-PG、ADAM33、hs-CRP 及联合检测的诊断价值。结果 慢阻肺急性发作组血清 8-iso-PG、ADAM33、hs-CRP 表达水平明显高于慢阻肺组和健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 单独检测时 ADAM33 诊断值最大($AUC = 0.837, P = 0.000$), hs-CRP 诊断值次之($AUC = 0.828, P = 0.000$), 8-iso-PG 诊断值最小($AUC = 0.732, P = 0.008$), 联合检验诊断值($AUC = 0.925, P = 0.031$)高于任一指标单独检测; 偏回归系数显示, 8-iso-PG、ADAM33、hs-CRP 与慢阻肺均呈正相关($P < 0.05$)。其中 ADAM33 的灵敏度最高, 为 84.62%, 8-iso-PG 的特异性最高, 为 90.00%, 3 项指标联合检测时灵敏度为 94.51%, 准确率提升至 92.56%。结论 8-iso-PG、ADAM33、hs-CRP 水平与慢阻肺严重程度相关, 3 项指标联合检测可提高慢阻肺诊断的准确率。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 8-异前列腺素; ADAM33; 超敏 C 反应蛋白; 联合检测; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.035 **中图法分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2018)14-1782-04 **文献标识码:**B

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)是一种常见的呼吸系统疾病, 其具有高发病率和病死率的特点^[1]。慢阻肺的病理特征是气流受限不完全可逆并伴有气道高反应性, 最突出特点是持续性气道慢性炎症^[2]及肺气肿。研究表明, 慢阻肺的发病机制与体内炎症因子、氧化应激及免疫抑制相关, 且已证实慢阻肺患者血清中反映气道炎症、应激反应的生物标记物高于正常人, 免疫功能标记物低于正常人群^[3-4]。而有关血清 8-异前列腺素(8-iso-PG)、ADAM33、超敏 C

反应蛋白(hs-CRP)与慢阻肺关系的临床研究较少, 本研究拟通过检测慢阻肺患者血清中 8-iso-PG、ADAM33、hs-CRP 表达的变化, 以期探讨 3 项指标表达的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月在本医院就诊的慢性阻塞性肺疾病急性发作患者 47 例, 其中男 28 例, 女 19 例, 年龄 38~69 岁, 平均为 (54.82±12.24) 岁。慢阻肺患者 44 例, 其中男 24 例, 女 20 例,