

糖尿病足患者血流变与黏附因子变化及意义

赵国成¹, 王阿静² (1. 陕西省勉县医院检验科 724200; 2. 西安交通大学医学院第一附属医院干三科, 西安 710061)

【摘要】 目的 探讨糖尿病足患者血流变与黏附因子变化并进行相关性分析。**方法** 选择糖尿病足患者 104 例, 根据 Wagner 分级分为 1 级、2 级、3 级, 每组分别有 36、36、32 例。入选后分别行血流变及细胞黏附因子 1 (ICAM-1)、血管内皮细胞黏附因子 1 (VCAM-1) 检测。**结果** 2 级患者低切黏度、血浆比黏度较 1 级患者有显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 3 级患者低切黏度、血小板聚集指数、血浆比黏度较 1 级、2 级患者有显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 高切黏度较 1 级患者相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 级患者 ICAM-1、VCAM-1 较 1 级患者有显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 3 级患者 ICAM-1、VCAM-1 较 1 级、2 级患者有显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ICAM-1 与低切黏度、血浆比黏度显著正相关性, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), VCAM-1 与低切黏度、血小板聚集指数、血浆比黏度比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病足患者存在显著的血流变与黏附因子异常, 两者密切相关, 共同参与糖尿病足的发生及发展。

【关键词】 糖尿病足; 血流变; 黏附因子

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.15.032 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)15-2123-02

Significance of changes in blood flow and adhesion molecules in patients with diabetic foot ZHAO Guo-cheng¹, WANG A-jing² (1. Department of Laboratory Medicine, Mian County Hospital, Shaanxi 724200, China; 2. the Third Department of Cadre Care, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shanxi 710061, China)

【Abstract】 Objective To investigate the significance of changes in blood flow and adhesion molecules in patients with diabetic foot. **Methods** 104 patients with diabetic foot according to Wagner classification were divided into grade one, two, three, which had respectively 36, 36, 32 cases. Blood flow changes and ICAM-1, VCAM-1 were detected. **Results** Low shear viscosity, plasma were significantly increased in grade two patients compared to grade 1 patient ($P < 0.05$), low shear viscosity, platelet aggregation index, plasma viscosity of grade 3 compared with grade one, two patients significant increased ($P < 0.05$), compared with high shear viscosity of grade 1 patients showed significant difference ($P < 0.05$). ICAM-1, VCAM-1 of grade 2 patients compared with grade 1 patients significantly increased ($P < 0.05$), ICAM-1, VCAM-1 of grade 3 compared with grade 1, 2 patients were significantly higher ($P < 0.05$). ICAM-1 and low shear viscosity, plasma viscosity showed significant positive correlation ($P < 0.05$), VCAM-1 and low shear viscosity, platelet aggregation index, plasma viscosity was significantly associated ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with diabetic foot showed significant changes in blood flow abnormalities and adhesion molecules, which are closely related to participate in the occurrence and development of diabetic foot.

【Key words】 diabetic foot; blood flow changes; adhesion molecule

由于近年来 2 型糖尿病的发生率逐年上升以及患者对糖尿病认知的不足, 糖尿病导致血管及神经病变是常见的并发症之一^[1]。糖尿病足的发生是由于下肢远端神经异常和不同程度的周围血管病变相关的足部感染、溃疡和深层组织破坏^[2], 轻者可出现下肢坏疽、局部溃疡形成, 若治疗不及时, 患者面临着截肢的风险, 对患者的生活质量造成极大的影响^[3]。血流变是糖尿病足病理过程发展的一个重要指标, 对其水平的检测可对疾病的发生、发展、转归以及预后提出了可靠的依据^[4]。细胞黏附因子 1 (ICAM-1)、血管内皮细胞黏附因子 1 (VCAM-1) 水平升高可导致内皮功能失调引起血管病变的发生^[5], 但目前关于血流变及黏附因子的关系尚不明确, 因此本文对糖尿病足患者血流变与黏附因子变化进行了检测, 初步明确了两者之间

的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择自 2011 年 6 月至 2013 年 6 月期间到陕西省勉县医院就诊的糖尿病足患者 104 例, 年龄 51~74 岁, 平均年龄 (62.4 ± 10.5) 岁, 男 51 例, 女 53 例。所有入选患者糖尿病诊断均符合世界卫生组织 (WHO) 制定的糖尿病诊断标准, 并进行 Wagner 分级^[6], 分级标准如下: 0 级: 有发生足溃疡危险因素但目前无溃疡发生; 1 级: 足部出现表面溃疡但临床上无感染发生; 2 级: 较深的溃疡, 常并发软组织炎但无脓肿或骨的感染; 3 级: 深度感染, 伴有骨组织病变或脓肿; 4 级: 局限性坏疽 (趾、足跟或前足背); 5 级: 全足坏疽。其中 1 级 36 例, 2 级 36 例, 1 级 32 例, 所有对象入选后均签署知情同意书, 并

申请医院伦理委员会审查通过。

1.2 观察指标

1.2.1 血流变测定 两组患者均与入选后及治疗后 2 周空腹抽取静脉血 5 mL,置于抗凝管中,采用 EB-5000 全自动血流变分析仪进行血流变相关指标检测。

1.2.2 血清黏附因子检测 采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测 ICAM-1、VCAM-1,试剂由陕西博达生物公司提供。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血流变比较 对各组血流变水平进行评估,2 级患者低切黏度、血浆比黏度较 1 级患者有显著性升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),3 级患者低切黏度、血小板聚集指数、血浆比黏度较 1 级、2 级患者有显著性升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),高切黏度较 1 级患者差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组炎性因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	高切黏度 (mPa/s)	低切黏度 (mPa/s)	血小板聚集 指数(mm/h)	血浆比黏度
1 级	36	3.19±0.59	6.22±1.41	1.64±0.53	3.16±0.82
2 级	36	3.78±0.74	7.64±1.57*	1.97±0.65	5.57±0.96*
3 级	32	4.65±0.97*	8.57±1.46*#	2.59±0.77*#	7.23±1.21*#

注:与 1 级相比,* $P < 0.05$;与 2 级相比,# $P < 0.05$ 。

2.2 血管黏附因子水平比较 对各组黏附因子水平进行评估,2 级患者 ICAM-1、VCAM-1 较 1 级患者有显著性升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),3 级患者 ICAM-1、VCAM-1 较 1 级、2 级患者有显著性升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组血管黏附因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ICAM-1 (μg/L)	VCAM-1 (μg/L)
1 级	36	322.57±48.16	472.58±60.73
2 级	36	486.14±62.07*	593.19±81.46*
3 级	32	618.54±75.68*#	682.13±97.52*#

注:与 1 级相比,* $P < 0.05$;与 2 级相比,# $P < 0.05$ 。

2.3 血流变与黏附因子相关性分析 分析血流变与黏附因子相关性分析,ICAM-1 与低切黏度、血浆比黏度显著正相关性,与高切黏度、血小板聚集指数未见显著相关性,差异无统计学意义($P > 0.05$)。VCAM-1 与低切黏度、血小板聚集指数、血浆比黏度显著相关差异具有统计学意义($P < 0.05$),与高切黏度未见显著相关性,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 血流变与黏附因子相关性分析

项目		高切黏度	低切黏度	血小板 聚集指数	血浆比黏度
ICAM-1	<i>P</i>	0.137	0.384	0.053	0.367
	<i>r</i>	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05
VCAM-1	<i>P</i>	-0.202	0.424	0.389	0.361
	<i>r</i>	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

糖尿病的发病与遗传因素和环境因素密切相关,且近年来我国糖尿病的患病率正在呈快速上升趋势。糖尿病作为一种终身性疾病需长期依赖药物治疗,但由于认知不足等,糖尿病足等并发症的出现对患者生存质量造成严重影响^[7]。黏附因子(AM)存在于细胞表面及细胞外基质中,在糖尿病等病理因素刺激下,AM 从细胞表面脱落进入血液,即为可溶性 AM。ICAM 及 VCAM 主要参与白细胞黏附及游走,是糖尿病周围血管病变的重要因素。血流变可通过观测血液的黏度、黏弹性、流动、凝集等流变性和红细胞的变形及聚集、血小板的聚集等指标来研究血液和血管的宏观与微观流变性的规律^[8]。但目前针对黏附因子水平及血流变在糖尿病足及发病过程中的作用及相关性的研究较少。

由于机体持续处于高血糖与蛋白质的非酶糖化状态,脂代谢紊乱,血液的高黏稠、高凝状态以及下肢循环的特点等诸多因素使糖尿病患者的下肢动脉容易发生血管病变,微血管和微循环也有不同程度的障碍;高血糖、微血管病变导致神经内膜缺血缺氧而发生病变。由本研究可以看出,2 级患者低切黏度、血浆比黏度较 1 级患者有显著性升高,3 级患者低切黏度、血小板聚集指数、血浆比黏度较 1 级、2 级患者有显著性升高,高切黏度较 1 级患者差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 级患者 ICAM-1、VCAM-1 较 1 级患者有显著性升高,3 级患者 ICAM-1、VCAM-1 较 1 级、2 级患者有显著性升高。ICAM-1 和 VCAM-1 在水平的升高会加重血管内皮炎症的发生发展以及炎性细胞浸润^[9],最终导致颈动脉硬化、斑块以及狭窄的发生。而 ICAM-1 和 VCAM-1 水平的增高,也会进一步促进白细胞黏附于血管内皮细胞,进而释放多种炎症介质^[10],导致下游级联反应的出现^[11]。血液黏度增加可导致循环阻力升高,血流速度减慢,经过一个或数个血液流变特性指标高的阶段,导致糖尿病足的进展^[12]。分析血流变与黏附因子相关性分析,ICAM-1 与低切黏度、血浆比黏度显著正相关性,差异有统计学意义($P < 0.05$),与高切黏度、血小板聚集指数未见显著相关性,差异无统计学意义。VCAM-1 与低切黏度、血小板聚集指数、血浆比黏度显著相关。由此可见,血流变作为反映微循环的重要指标之一,与黏附因子的结合有助于明确糖尿病足发生的过程及进行风险评估。

综上所述,糖尿病足患者存在显著的血流变与黏附因子异常,两者密切相关,共同参与糖尿病足的发生及发展。因此,有必要进行进一步的研究,明确糖尿病足患者的转归与相关因子的联系,为有效监测糖尿病足的进展奠定基础。

参考文献

- [1] Lin CT,Ou KW,Chang SC. Diabetic foot ulcers combination with lower limb lymphedema treated by staged charles procedure:case report and literature review[J]. Pak J Med Sci,2013,29(4):1062-1064.
- [2] Yan J,Liu Y,Zhou B,et al. Pre-hospital delay in patients with diabetic foot problems: influencing factors and subsequent quality of care[J]. Diabet Med,2013,17(9):279-286.
- [3] Shahbazian H,Yazdanpanah L,Latifi SM. Risk assessment of patients with diabetes for foot(下转第 2127 页)

素分析结果也均显示,TNM 分期是影响患者生存的一个独立高危因素,这与既往报道结果基本一致。而且 NSCLC 各个分期的 1、3、5 年生存率亦与多数文献相似,表明临床分期的精确性对于较早诊断、确定病变和治疗方式的选择有决定性作用。

尽管多模式的综合治疗方式是 NSCLC 治疗领域的热点,但是手术仍然是治疗的主要手段,手术的方式亦是影响 NSCLC 患者生存的主要因素^[6]。本研究结果亦表明,采用根治性的手术方式的患者生存时间明显优于保守治疗的患者。同样,对于化疗用药策略的制定,以铂类为基础的两药或多药联合也是治疗 NSCLC 的主要方式^[7-8],这在本研究的分析结果中也得到有效证实。

Karnofsky 功能评分是近年来备受关注的项新指标,它的分值高低可直接反映 NSCLC 的预后和患者生存情况^[9-10]。本研究结果也表明,Karnofsky 得分高是减少患者 OR 值和提高生存时间的主要因素,提示在临床工作中需要对 NSCLC 患者予以正确的一般状况评价。

综上所述,本研究结果充分表明,TNM 分期、手术方式、化疗方案和 Karnofsky 评分均是影响 NSCLC 患者生存的独立因素,值得在 NSCLC 临床治疗中密切关注。

参考文献

[1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin. 2012, 62(1): 10-29.
[2] 陈万青, 张思维, 邹小农. 中国肺癌发病死亡的估计和流

行趋势研究[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(5): 488-493.
[3] 韦淑贞, 山顺林. 非小细胞肺癌多学科治疗的新进展[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(4): 828-830.
[4] Kim S, Ryu YJ, Chang J H, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in elderly patients with stage III B/IV non-small cell lung cancer [J]. Chest, 2011, 140(4): 311.
[5] 吴艺根, 刘伦旭. 肺癌 TNM 分期的新进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2009, 16(6): 475-479.
[6] 田洪刚, 唐友明. III b~IV 期非小细胞肺癌不同治疗方案疗效的比较[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(22): 2713-2714.
[7] 殷柳, 刘基巍, 郭英昌, 等. 非小细胞肺癌治疗现状[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 8(1): 185-187.
[8] 他维玮, 赵曼, 孙守员, 等. 非小细胞肺癌的治疗方案及影响预后的重要因素[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(5): 910-912.
[9] 张红云, 兰胜民, 曹建. 早期非小细胞肺癌放疗预后影响因素分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2012, 24(3): 182-185.
[10] Xiu KZ, Xiu HS, Jin BZ, et al. Analysis of the clinical factors in the treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Clinicians, 2011, 5(5): 1271-1276.

(收稿日期: 2014-02-07 修回日期: 2014-04-02)

(上接第 2124 页)

ulcers according to risk classification consensus of International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) [J]. Pak J Med Sci, 2013, 29(3): 730-734.
[4] Reif R, Zhi Z, Dziennis S, et al. Changes in cochlear blood flow in mice due to loud sound exposure measured with Doppler optical microangiography and laser Doppler flowmetry [J]. Quant Imaging Med Surg, 2013, 3(5): 235-242.
[5] Ugurlu N, Gerceker S, Yülek F, et al. The levels of the circulating cellular adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1 and endothelin-1 and the flow-mediated vasodilatation values in patients with type 1 diabetes mellitus with early-stage diabetic retinopathy [J]. Intern Med, 2013, 52(19): 2173-2178.
[6] Korkmaz M, Erdogan Y, Balç M, et al. Preoperative medical treatment in patients undergoing diabetic foot surgery with a Wagner Grade-3 or higher ulcer: a retrospective analysis of 52 patients [J]. Diabet Foot Ankle, 2012, 3(5): 213-226.
[7] Heijden MM, van Dooren FE, Pop VJ, et al. Effects of exercise training on quality of Life, symptoms of depression,

symptoms of anxiety and emotional well-being in type 2 diabetes mellitus: a systematic review [J]. Diabetologia, 2013, 56(6): 1210-1225.
[8] Käser SA, Glauser PM, Maurer CA. Venous small bowel infarction: intraoperative laser Doppler flowmetry discriminates critical blood supply and spares bowel length [J]. Case Rep Med, 2012, 1155(8): 195926.
[9] Yilmaz U, Zeybek U, Kahraman OT, et al. Investigation of ICAM-1 and $\beta 3$ integrin gene variations in patients with brain tumors [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(10): 5929-5934.
[10] Xu T, Liu W, Luo J, et al. Lipid raft is required for PSGL-1 ligation induced HL-60 cell adhesion on ICAM-1 [J]. PLoS One, 2013, 8(12): e81807.
[11] 申红霞. 糖尿病足下肢动脉病变的诊断及介入治疗进展 [J]. 国外医学: 医学地理分册, 2011, 32(4): 288-290.
[12] Brun JF, Varlet-Marie E, Romain AJ, et al. Exercise hemorheology: Moving from old simplistic paradigms to a more complex picture [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2013, 55(1): 15-27.

(收稿日期: 2014-02-28 修回日期: 2014-04-05)