

- [7] Smith B. Multicenter study of autoverification systems of hematology analysis [J]. Biol Regul Homeost Agents, 2016,30(2):571-577.
- [8] Kost GJ. Table of critical limits[J]. Med Lab Obs, 2014, 34(10):1132-1136.
- [9] Hara P. Pati and gurmeet singh. Turnaround Time (TAT):  
• 临床探讨 •
- Difference in concept for laboratory and clinician[J]. Indian J Hematol Blood Transfus. 2014, 30(2):81-84.
- [10] Hawkins RC. Laboratory turnaround time[J]. Clin Biochem Rev, 2007, 28(4):179-194.
- (收稿日期:2017-03-02 修回日期:2017-05-10)

## 不同类型 2 型糖尿病患者血清学指标研究

李智琼<sup>1</sup>, 谢传英<sup>2</sup>, 王艳<sup>3</sup>

(1. 湖北省宜昌市夷陵医院检验科 443100; 2. 湖北省宜昌市第三人民医院检验科 443000;  
3. 湖北省当阳市妇幼保健院检验科 444100)

**摘要:**目的 探讨不同尿清蛋白排泄率(UAER)2 型糖尿病(T2DM)患者的血清炎症因子、血管内皮生长因子(VEGF)、血管性血友病因子(vWf)水平及氧化应激状态。方法 选取符合研究标准的 T2DM 患者作为研究对象,依据 UAER 水平分为正常蛋白尿组(A 组)、微量蛋白尿组(B 组)、临床蛋白尿组(C 组),每组各 40 例。同时选取同期健康体检者 40 例作为健康对照组。比较 4 组研究对象的血清炎症因子[肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)], VEGF、vWf、氧化应激相关指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]。结果 A、B、C 组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、MCP-1 较健康对照组均显著升高,且随 UAER 水平升高,A、B、C 组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、MCP-1 水平显著升高,且 B、C 组高于 A 组,C 组高于 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与健康对照组比较,A、B、C 组 VEGF、vWf 水平显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且随 UAER 水平升高,A、B、C 组 VEGF、vWf 水平也升高,B、C 组高于 A 组,C 组高于 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与健康对照组比较,A、B、C 组 SOD、GSH-Px 水平均显著下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且 B、C 组 SOD、GSH-Px 水平低于 A 组,C 组低于 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。A、B、C 组 MDA 水平与健康对照组比较,显著升高( $P<0.05$ ),且 B、C 组高于 A 组,C 组高于 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 T2DM 患者存在血清炎症因子、vWf、VEGF 水平及氧化应激反应异常,随病情严重程度增加,其异常状态越严重。

**关键词:**2 型糖尿病; 尿清蛋白排泄率; 氧化应激

**DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.14.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)14-2132-03**

糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者最主要的一种微血管病变,是终末期肾脏病(ESRD)的首要病因<sup>[1]</sup>。目前,在我国 DN 发生率呈逐年上升趋势。相关研究表明,遗传因素、糖脂代谢紊乱、细胞因子、氧化应激及炎症反应等均参与 DN 的发生及发展<sup>[2-4]</sup>。由于 DN 患者机体存在较为复杂的代谢紊乱,一旦发展至终末阶段,其治疗比其他肾脏疾病更加困难。因此,现探讨 2 型糖尿病(T2DM)不同尿清蛋白排泄率(UAER)患者的炎症因子、血管内皮生长因子(VEGF)、血管性血友病因子(vWf)水平及氧化应激状态,分析发病机制,为临床治疗提供有效措施。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 9 月至 2016 年 10 月该院诊治的 T2DM 患者,均符合诊断标准。排除标准:(1)合并肝脏、心脏等其他脏器疾病及感染性疾病。(2)1 型糖尿病患者及患有影响尿清蛋白排泄者,如泌尿系统感染。(3)糖尿病酮症酸中毒及高渗性昏迷者。(4)使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)类药物者。依据患者 UAER[即尿微量清蛋白与尿肌酐(ACR)的比值]分为 3 组:正常蛋白尿组(A 组,UAER $<30$  mg/g),微量蛋白尿组(B 组,UAER 为  $30\sim300$  mg/g)、临床蛋白尿组(C 组,UAER $>300$  mg/g),每组各 40 例。选取同期健康体检者 40 例,作为健康对照组,男 20 例,女 20 例,年龄  $41\sim67$  岁。A 组患者男 22 例,女 18 例,年龄  $41\sim66$  岁;B 组男 23 例,女 17 例,年龄  $40\sim69$  岁;C 组男女各 20 例,年龄  $39\sim65$  岁。4 组研究对象的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照 1999 年世界卫生组织(WHO)相关标准<sup>[5]</sup>:(1)患者均有典型症状,静脉血浆葡萄糖(RPG)均大于或等于  $11.1$  mmol/L(或  $200$  mg/dL)。(2)空腹血浆葡萄糖(FPG)均大于或等于  $7.0$  mmol/L(或  $126$  mg/dL)。(3)口服  $75$  g 葡萄糖  $2$  h 后血浆葡萄糖( $2$  hPG)均大于或等于  $11.1$  mmol/L(或  $200$  mg/dL)。符合上述标准任意 1 项,且在随后  $1$  d 任意检测上述 3 个指标仍满足诊断标准,即诊断为糖尿病。糖尿病类型主要以胰岛素抵抗为主,伴相对胰岛素不足至主要以胰岛素分泌缺陷伴胰岛素抵抗,定义为 T2DM。

**1.3 方法** 清晨抽取所有研究对象的空腹  $12$  h 以上的肘静脉血,离心取上清液, $-70^{\circ}\text{C}$  冰箱保存待测。采用美国贝克曼库尔特全自动生化分析仪(型号为 CX9 型)检测生化指标:(1)血清炎症因子:肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)。(2)VEGF。(3)vWf。(4)氧化应激功能相关指标:超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)。使用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测 TNF- $\alpha$ 、MCP-1、VEGF、vWf 水平,应用免疫比浊法检测 hs-CRP 水平,试剂盒购自北京晶美生物工程有限公司。采用比色法检测 SOD、MDA、GSH-Px 水平,试剂盒来自南京建成生物工程研究所。所有操作步骤均严格按照说明书进行。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两样本均数比较采用  $t$  检验,计数资料以例数或百分率表示,使用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 4 组研究对象血清炎症因子水平结果比较** 健康对照组

TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、MCP-1 水平分别为 (1.08 $\pm$ 0.55) ng/L、(1.27 $\pm$ 0.45)mg/L、(73.28 $\pm$ 7.65)pg/mL; A、B、C 组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、MCP-1 较健康对照组均显著升高,且随 UAER 水平升高, A、B、C 组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、MCP-1 水平升高,且 B、C 组高于 A 组, C 组高于 B 组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 1。

| 表 1 4 组研究对象血清炎性因子水平结果比较( $\bar{x}\pm s$ )                            |                    |                            |                            |                               |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| 组别                                                                   | 例数<br>( <i>n</i> ) | TNF- $\alpha$<br>(ng/L)    | hs-CRP<br>(ng/L)           | MCP-1<br>(ng/L)               |
| 健康对照组                                                                | 40                 | 1.08 $\pm$ 0.55            | 1.27 $\pm$ 0.45            | 73.28 $\pm$ 7.65              |
| A 组                                                                  | 40                 | 2.24 $\pm$ 0.92*           | 1.96 $\pm$ 0.68*           | 144.69 $\pm$ 9.65*            |
| B 组                                                                  | 40                 | 3.36 $\pm$ 1.06*#          | 2.79 $\pm$ 1.01*#          | 232.97 $\pm$ 11.63*#          |
| C 组                                                                  | 40                 | 4.44 $\pm$ 1.52*# $\Delta$ | 4.13 $\pm$ 1.18*# $\Delta$ | 285.41 $\pm$ 13.43*# $\Delta$ |
| 注:与健康对照组相比较,* $P<0.05$ ;与 A 组比较,# $P<0.05$ ;与 B 组比较, $\Delta P<0.05$ |                    |                            |                            |                               |

**2.2 4 组研究对象 VEGF 和 vWf 水平结果比较** 与健康对照组比较, A、B、C 组 VEGF、vWf 水平显著升高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 且随 UAER 水平升高, A、B、C 组 VEGF、vWf 水平升高, 且 B、C 组高于 A 组, C 组高于 B 组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 2。

| 表 2 4 组研究对象 VEGF 和 vWf 水平结果比较( $\bar{x}\pm s$ )                     |                |                               |                                |  |
|---------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------------------------------|--|
| 组别                                                                  | 例数( <i>n</i> ) | VEGF (pg/mL)                  | vWf (U/L)                      |  |
| 健康对照组                                                               | 40             | 28.56 $\pm$ 4.51              | 97.37 $\pm$ 25.44              |  |
| A 组                                                                 | 40             | 74.85 $\pm$ 9.16a             | 481.05 $\pm$ 45.72a            |  |
| B 组                                                                 | 40             | 103.84 $\pm$ 11.74*#          | 911.74 $\pm$ 65.78*#           |  |
| C 组                                                                 | 40             | 151.37 $\pm$ 16.86*# $\Delta$ | 126.42 $\pm$ 120.57*# $\Delta$ |  |
| 注:与健康对照组比较,* $P<0.05$ ;与 A 组比较,# $P<0.05$ ;与 B 组比较, $\Delta P<0.05$ |                |                               |                                |  |

**2.3 4 组研究对象氧化应激指标结果比较** 与健康对照组比较, A、B、C 组 SOD、GSH-Px 水平均显著下降, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 且 B、C 组显著低于 A 组, C 组低于 B 组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。A、B、C 组 MDA 水平与健康对照组比较, 显著升高 ( $P<0.05$ ), 且 B、C 组高于 A 组, C 组高于 B 组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

| 表 3 4 组研究对象氧化应激指标结果比较( $\bar{x}\pm s$ )                             |                    |                             |                             |                             |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 组别                                                                  | 例数<br>( <i>n</i> ) | SOD<br>(U/L)                | MDA<br>(nmol/L)             | GSH-Px<br>(U/L)             |
| 健康对照组                                                               | 40                 | 198.64 $\pm$ 9.53           | 3.83 $\pm$ 0.19             | 172.84 $\pm$ 12.53          |
| A 组                                                                 | 40                 | 141.89 $\pm$ 8.98*          | 7.56 $\pm$ 0.38*            | 138.86 $\pm$ 10.96*         |
| B 组                                                                 | 40                 | 118.72 $\pm$ 6.88*#         | 9.97 $\pm$ 0.58*#           | 112.37 $\pm$ 9.69*#         |
| C 组                                                                 | 40                 | 89.97 $\pm$ 6.53*# $\Delta$ | 12.69 $\pm$ 0.65*# $\Delta$ | 81.04 $\pm$ 8.82*# $\Delta$ |
| 注:与健康对照组比较,* $P<0.05$ ;与 A 组比较,# $P<0.05$ ;与 B 组比较, $\Delta P<0.05$ |                    |                             |                             |                             |

3 讨 论

DN 属于典型的微血管疾病, 发病机制较为复杂, 相关研究表明 DN 的发病机制涉及代谢和血流动力学因素之间复杂的相互作用。T2DM 患者体内的胰岛素抵抗及血糖代谢高度异常引发的机体氧化应激反应, 以及血管生长因子、炎症反应及免疫功能异常等均与 DN 的发生密切相关, 但具体发病机制

尚未明确<sup>[6-7]</sup>。有研究报道, 尿微量清蛋白阳性是血管损伤的早期标志物, 是糖尿病合并心血管疾病的危险因素<sup>[8]</sup>。DN 临床检测中尿清蛋白的检测尤为重要。临床评价 DN 严重程度的常用指标, UAER 具有快速、灵敏等优点<sup>[9]</sup>。本研究比较不同类型 T2DM 患者的血清炎性因子、VEGF、vWf 水平及氧化应激等血清生化指标, 明确患者血清生化指标水平, 为分析 DN 的发病机制及制订有效的防治措施提供理论依据。

机体代谢紊乱、氧化应激、血流动力学及肾素-血管紧张素系统激活均是参与 DN 的病理生理学因素<sup>[10]</sup>。近年来, 众多关于 DN 的发生及发展途径的研究结果显示, 炎性因子 (TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、MCP-1 等) 在 DN 的发病机制中起重要的作用<sup>[11-12]</sup>。DN 发病过程中趋化因子表达增加, 加剧肾脏炎性细胞浸润及肾小球病理变化, 导致肾小球结构及功能异常, 造成组织损伤等<sup>[13-14]</sup>。TNF- $\alpha$  作为机体炎性反应的重要递质, 可通过诱导肾小球血管内皮细胞表达黏附因子及炎性细胞, 促进肾小球系膜细胞及平滑肌细胞增殖, 改变肾小球血流动力学, 促进血管内皮通透性增加等, 从而参与 DN 的发生及发展过程<sup>[15]</sup>。TNF- $\alpha$  还可促进 MCP-1 的分泌, 而 MCP-1 具有增强使系膜区单核细胞表达、诱导外基质增加、致使肾脏慢性炎症反应及纤维化等功能<sup>[16-17]</sup>。hs-CRP 作为急性时相蛋白变化最显著的蛋白质, 其高表达反映炎性细胞因子的存在。hs-CRP 高表达与大血管及微血管的并发症均有一定的相关性<sup>[18-19]</sup>。本研究的结果表明, 不同 UAER 的 T2DM 患者血清炎性因子水平不同, 与健康者比较, T2DM 患者 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、MCP-1 水平显著升高, 且随 UAER 升高, TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、MCP-1 水平升高越显著。本研究结果进一步证实了炎症反应在 DN 的发生及发展过程中的重要作用。

DN 作为典型的微血管并发症, 其病灶的血管通透性显著增加, 血管的生成量也显著增多。VEGF 是一种多功能细胞因子, 可促进内皮细胞的增殖及血管形成, 具有增强血管通透性效应, 对维持微循环正常系统功能等具有重要的作用<sup>[20]</sup>。目前相关研究普遍认为, VEGF 是糖尿病视网膜病变的主要致病因子。vWf 是一种糖蛋白, 对血小板的形成具有重要作用, 同时也是血管内皮细胞活化及损伤的标志物。相关研究报道, T2DM 患者血清 vWf 与胰岛素抵抗、血清纤维蛋白原呈正相关, vWf 高表达反映血管内皮损伤及高凝状态, 并证实高凝状态是 DN 发生及发展的一大诱因。本研究结果表明, DN 患者血清 VEGF 及 vWf 水平异常高表达, 且随 UAER 升高越显著。提示 VEGF 及 vWf 在 DN 的发生及发展过程中具有重要的作用。本研究还发现, DN 患者的氧化应激相关指标存在异常表达, 表现为 SOD 和 GSH-Px 水平显著降低, MDA 水平异常升高, 表明 T2DM 患者存在氧化应激失衡, 随 UAER 增多, 失衡更加严重, 与相关报道相符, 氧化应激反应激活后会产生并释放大量的氧自由基, 与血管内皮细胞及肾小球基底膜细胞发生氧化反应, 导致细胞损伤, 形成蛋白尿。本研究结果显示, T2DM 患者的氧化应激状态失衡在 DN 的发生及发展过程中起着一定的作用。

综上所述, T2DM 不同 UAER 时, 患者血清炎性因子、VEGF、vWf 及氧化应激反应水平存在差异, 随病情严重程度的增加, 其异常状态更严重, 对上述指标进行监测及早期治疗可有效降低 DN 的发生风险。

参考文献

[1] Mooyaart AL. Genetic associations in diabetic nephropathy[J]. Clin Exp Nephrol, 2014, 18(2):197-200.

- [2] Hai JA, Guan ZU, Pharmacology DO, et al. Molecular mechanisms in the pathogenesis of diabetic nephropathy [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2014, 4 (8): 444-452.
- [3] Duran-Salgado MB, Rubio-Guerra AF. Diabetic nephropathy and inflammation[J]. World J Diabetes, 2014, 5 (3): 393-398.
- [4] 卫生部疾病控制司.《中国糖尿病防治指南》(试行本)(节选)[J]. 中国慢性病预防与控制, 2004, 12(6): 283-285.
- [5] Kato M, Natarajan R. Diabetic nephropathy——emerging epigenetic mechanisms [J]. Nat Rev Nephrol, 2014, 10 (9): 517-530.
- [6] Advani A, Gilbert RE. The endothelium in diabetic nephropathy[J]. Curr Atheroscler Rep, 2014, 16(5): 1-7.
- [7] Tonkonogi A, Carlsson C, Helmersson-Karlqvist J, et al. Associations between urinary kidney injury biomarkers and cardiovascular mortality risk in elderly men with diabetes[J]. Ups J Med Sci, 2016, 121(3): 174-178.
- [8] Hussain S, Das S, Maras JS, et al. Urinary Micro-Albumin level and its modification status serve as an Non-Invasive marker for outcome prediction in Acute-On-Chronic liver failure(ACLF) patients[J]. J Hepatol, 2016, 64(2): S241.
- [9] Duran-Salgado MB, Rubio-Guerra AF. Diabetic nephropathy and inflammation[J]. World J Diabetes, 2014, 5 (3): 393-398.
- [10] 罗君, 陈莉农, 郭奇, 等. 糖尿病肾病患者血清 25 羟维生素 D 含量检测对病情评估的价值[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(10): 984-987.
- [11] 丛玉玺, 张艳宁, 刘瑞晗, 等. 前列地尔对老年早期糖尿病肾病患者炎症因子、肾功能及血管内皮功能的影响研究[J]. 实用老年医学, 2016, 30(5): 409-411.
- [12] 刘英, 周英, 杨海燕, 等. 不同剂量阿托伐他汀对老年早期
- 糖尿病肾病患者 NF- $\kappa$ B、炎症因子及胰岛素抵抗的影响研究[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(1): 45-47.
- [13] Guan J, Long L, Chen YQ, et al. Effects of beraprost Sodium on renal function and inflammatory factors of rats with diabetic nephropathy[J]. Genet Mol Res, 2014, 13 (2): 4154-4158.
- [14] Guo CR, Han FY, Zhang CF, et al. Protective effects of oxymatrine on experimental diabetic nephropathy [J]. Planta Med, 2014, 80(4): 269-276.
- [15] Peng Y, Li J. TNF- $\alpha$ -308G/A polymorphism associated with TNF- $\alpha$  protein expression in patients with diabetic nephropathy[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(3): 3127-3131.
- [16] Chung H, Fan JY, Lee Y, et al. Effects of tumor necrosis factor- $\alpha$  on podocyte expression of monocyte chemoattractant protein-1 and in diabetic nephropathy[J]. Nephron Extra, 2015, 5(1): 1-18.
- [17] Varma V, Varma M, Varma A, et al. Serum total sialic acid and highly sensitive C-reactive protein: prognostic markers for the diabetic nephropathy[J]. J Lab Physicians, 2016, 8(1): 25-29.
- [18] Koya D. Epidermal growth factor receptor signaling and the progression of diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Investig, 2015, 6(5): 519-521.
- [19] 傅庆萍, 张立平, 季禹乔, 等. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清铁蛋白水平的变化及意义[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(9): 692-694.
- [20] 陈松, 顾波, 王汉清, 等. 硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗对 2 型糖尿病肾病合并高血压患者血清学指标的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(13): 1398-1401.

(收稿日期: 2017-02-19 修回日期: 2017-04-15)

## • 临床探讨 •

## 心理护理对更年期焦虑症患者各项评分及生活质量的研究

吴 静<sup>1</sup>, 王锦渝<sup>2△</sup>

(重庆市东南医院: 1. 妇科; 2. 护理部 401336)

**摘要:**目的 探讨心理护理对更年期焦虑症患者汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分及生活质量的影响。**方法** 选择该院 2014 年 11 月至 2015 年 11 月更年期焦虑症患者 90 例, 按照随机分配原则分为对照组与观察组, 各 45 例。对照组患者采用常规护理干预; 观察组在常规护理基础上联合心理护理方法。比较 2 组患者护理前后焦虑评分、抑郁评分、生活质量(SF-36)评分。**结果** 2 组患者护理后, 观察组 HAMA、HAMD 评分明显低于对照组, 差异有统计学的意义( $P < 0.05$ )。观察组 SF-36 评分明显优于对照组, 差异有统计学的意义( $P < 0.05$ )。**结论** 心理护理对更年期焦虑症效果明显, 可显著改善患者的焦虑、抑郁症状, 提高生活质量, 具有临床价值。

**关键词:** 更年期焦虑症; 抑郁; 生活质量**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2017. 14. 050 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)14-2134-03

更年期焦虑症是 45 岁之后出现的焦虑症状, 患者主要表现为烦躁不安、心神不宁、失眠多梦等, 严重影响生活质量, 且严重更年期焦虑症患者会出现抑郁倾向, 有轻生念头, 危及患者生命<sup>[1-3]</sup>。临床针对更年期焦虑症的治疗以抗焦虑药物治疗

为主, 同时给予常规护理, 但效果不显著。现对更年期焦虑症患者在治疗与常规护理的同时应用心理护理, 报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 11 月至 2015 年 11 月该院更年