

• 临床检验研究论著 •

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*

郭妮, 王为民, 颜新, 苏庆建, 韦美娟, 杨丽
(广西医科大学第三附属医院内分泌科, 广西南宁 530031)

摘要:目的 探讨血清超氧化物歧化酶(SOD)活性在 2 型糖尿病(T2DM)周围神经病变检测中的临床应用价值。方法 选取 125 例 T2DM 周围神经病变患者及 125 例健康者,用邻苯三酚比色法测定其血清 SOD 活性。比较 T2DM 周围神经病变患者与健康者血清 SOD 活性,分析 T2DM 周围神经病变患者血清 SOD 活性与患者性别、年龄及血糖水平的关系。结果 T2DM 周围神经病变组血清 SOD 活性与对照组比较差异有统计学意义($t=7.798, P=0.000$)。T2DM 周围神经病变患者血清 SOD 活性与患者性别、年龄无关;血糖水平 $6.1 \sim <7.0$ mmol/L、 ≥ 7.0 mmol/L 组患者间 SOD 活性的比较,差异有统计学意义($P=0.034$)。结论 T2DM 周围神经病变患者血清 SOD 活性水平增高且与血糖水平有关,可能随血糖水平升高而增高。

关键词:糖尿病周围神经病变; 氧化应激; 超氧化物歧化酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)18-2453-03

Study on the relationship between type 2 diabetes peripheral neuropathy and the activity of serum superoxide dismutase*

Guo Ni, Wang Weimin, Yan Xin, Su Qingjian, Wei Meijuan, Yang Li

(Department of Endocrinology, the Third Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530031, China)

Abstract: Objective To study the relationship between type 2 diabetes peripheral neuropathy and the activity of serum superoxide dismutase(SOD), and the relationship between the activity of serum SOD and gender, age, and blood glucose concentrations in patients with type 2 diabetes peripheral neuropathy. **Methods** One hundred and twenty-five T2DM patients with diabetic peripheral neuropathy(DPN) and 125 healthy individuals were enrolled in the study. The pyrogallol autoxidation method were used to determine the the activity of serum SOD, and then the differences of serum SOD activity were compared between the 2 group of people. The relationship between the activity of serum SOD and gender, age, and blood glucose concentrations in patients with type 2 diabetes peripheral neuropathy were analyzed. **Results** The difference of the activity of serum SOD between type 2 diabetes peripheral neuropathy group and control group was statistically significant ($t=7.798, P=0.000$). There were no differences between the activity of serum SOD and gender, age, and blood glucose concentrations in patients with type 2 diabetes peripheral neuropathy. The SOD activities in $6.1 \sim 7.0$ mmol/L and ≥ 7.0 mmol/L groups were statistically significant($P=0.034$). **Conclusion** The activity of serum SOD increase in T2DM patients with DPN. The activity of serum SOD is associated with blood glucose concentrations, and might increase with elevated blood glucose.

Key words: diabetic peripheral neuropathy; oxidative stress; superoxide dismutase

糖尿病是一种慢性代谢障碍性疾病,据中华医学会糖尿病学分会(CDS)的流行病学调查结果显示我国 20 岁以上的成年人糖尿病患病率为 9.7%,成人糖尿病总数近亿人^[1]。糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的并发症之一,以远端原发性感觉神经病变和植物神经病变最常见,其发病机制尚未完全阐明。许多研究显示 2 型糖尿病(T2DM)发生、发展过程中存在氧化应激,其中 T2DM 周围神经病变患者血清超氧化物歧化酶(SOD)活性明显降低,了解机体内血清 SOD 水平的变化对于判断体内自由基的产生与清除平衡状态有着重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 10 月至 2013 年 12 月于本科室住院的 125 例 T2DM 周围神经病变患者作为患者组,其中男性 80 例、女性 45 例,年龄 28~91 岁,平均(65.42±12.74)岁。纳入标准^[2]:明确的 T2DM 病史;在诊断糖尿病是或之后出现的神经病变;临床症状和体征与 DPN 的表现相符;以下 4 项检查中至少有 1 项异常,(1)踝反射异常(或踝反射正常,膝反射异常);(2)针刺痛觉异常;(3)振动觉异常;(4)压力觉异常。排

除标准:其他疾病引起的神经病变,其他类型糖尿病,或并发其他疾病,合并肿瘤、心脑血管疾病、肝脏疾病、自身免疫疾病、泌尿系统疾病及其他疾病。选取同期于本院进行体检且结果合格的 125 例健康者作为对照组,其中男性 77 例、女性 48 例,年龄 48~76 岁,平均(63.94±7.02)岁。两组间年龄、性别的差异均无统计学意义($t=-1.131, P=0.259; \chi^2=0.154, P=0.695$)。

1.2 方法 于早晨抽取上述纳入研究者的空腹静脉全血 3 mL,所得样本以 3 500 r/min 离心 7 min 后分离血清待测。血清 SOD 活性用邻苯三酚比色法测定,试剂选用 SOD 检测试剂盒(英国 RANDOX 公司),然后用日立 Hitachi7600 全自动生化分析仪测定各标本的 SOD 活性。SOD 的参考区间是 1 092~1 817 U/g Hb。将 DPN 患者按性别、年龄及血糖水平因素进行分组:按性别分为男、女两个亚组;按年龄分为 30~<40、40~<50、50~<60、60~<70 岁、70~<80、>80 岁组;按血糖水平分 3.9~<6.1、6.1~<7.0、 ≥ 7.0 mmol/L 组。分析 T2DM 周围神经病变患者血清 SOD 活性与患者性别、年龄

* 基金项目:南宁市科学研究与技术开发计划项目(20123136)。

作者简介:郭妮,女,副主任医师,主要从事临床糖尿病神经病变的研究。

及血糖水平的关系。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行数据分析。两组年龄之间比较采用成组设计资料 t 检验;两组性别间的比较采用 χ^2 检验。采用两独立样本的 t 检验比较两组血清 SOD 水平;DPN 患者不同血糖水平及年龄段的血清 SOD 活性比较采用单因素方差分析;经方差齐性检验后,组间两两比较采用 q 检验(SNK);显著性检验水准 α 取双侧 0.05,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者组与对照组血清 SOD 活性的比较 患者组血清 SOD 活性水平为 $(1\ 797.5 \pm 362.6)$ U/g Hb,对照组血清 SOD 活性水平 $(1\ 417.1 \pm 197.7)$ U/g Hb,两组比较差异有统计学意义($t=7.798, P=0.000$)。

2.2 患者组不同性别间血清 SOD 活性的比较 患者组中男性血清 SOD 活性水平为 $(1\ 573.8 \pm 494.4)$ U/g Hb,女性为 $(1\ 429.2 \pm 688.6)$ U/g Hb,男性与女性血清 SOD 活性比较差异无统计学意义($t=1.358, P=0.177$)。

2.3 不同年龄组患者血清 SOD 活性的比较 DPN 患者 30~<40 岁组血清 SOD 活性为 $(1\ 472.6 \pm 757.1)$ U/g Hb,40~<50 岁组为 $(1\ 704.2 \pm 207.3)$ U/g Hb,50~<60 岁组为 $(1\ 707.2 \pm 256.1)$ U/g Hb,60~<70 岁组为 $(1\ 504.3 \pm 671.9)$ U/g Hb,70~<80 岁组为 $(1\ 463.6 \pm 611.2)$ U/g Hb,>80 岁组为 $(1\ 347.5 \pm 544.1)$ U/g Hb。不同年龄组血清 SOD 活性比较差异无统计学意义($F=0.851, P=0.516$)。

2.4 不同血糖水平组患者血清 SOD 活性的比较 不同血糖水平的 DPN 患者中,3.9~<6.1 mmol/L 组血清 SOD 活性为 $(1\ 194.6 \pm 624.9)$ U/g Hb;6.1~<7.0 mmol/L 组血清 SOD 活性为 $(1\ 127.2 \pm 676.0)$ U/g Hb; ≥ 7.0 mmol/L 组血清 SOD 活性为 $(1\ 567.8 \pm 551.9)$ U/g Hb;不同血糖水平组血清 SOD 活性差异比较有统计学意义($F=3.351, P=0.038$)。组间两两比较:6.1~<6.9 mmol/L 组、 ≥ 7.0 mmol/L 组比较,血清 SOD 活性差异有统计学意义($P=0.034$);3.9~<6.1 mmol/L 组、6.1~<6.9 mmol/L 组比较,3.9~<6.1 mmol/L 组、 ≥ 7.0 mmol/L 组比较,血清 SOD 活性差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

对研究结果进行总结与分析如下:(1)T2DM 周围神经病变组血清 SOD 活性高于健康人群。(2)不同性别及年龄的 T2DM 周围神经病变患者血清 SOD 活性差异均无统计学意义。6.1~<7.0 mmol/L 组与大于或等于 7.0 mmol/L 组血清 SOD 活性差异有统计学意义,说明 DPN 患者血清 SOD 活性与性别及年龄无关,但与不同的血糖水平有一定关系,血糖水平越高,血清 SOD 活性可能越高。

人体中 SOD 水平与自由基含量呈负相关,其水平的高低可间接反映机体内自由基的水平,对于平衡机体氧化-抗氧化系统,免除自由基损伤起着至关重要的作用^[2],如 Abou-Seif 等^[3]研究认为 T2DM 患者 SOD、过氧化氢酶活性降低,谷胱甘肽水平降低,文献^[4]报道 T2DM 组血清 SOD 水平明显低于对照组,但也有 T2DM 非周围神经病变组与周围神经病变组 SOD 水平无统计学差异的报道^[5]。少部分研究显示血清 SOD 活性增高,如王锦支等^[6]采用黄嘌呤及黄嘌呤氧化酶法测定 52 例 T2DM 患者氧化应激状况分析,结果显示存在并发周围神经病变、视网膜病变、肾病的 T2DM 患者血清中 SOD 水平

均高于无并发症的 T2DM 患者。本研究认为 T2DM 周围神经病变组血清 SOD 活性高于健康人群,与大多数研究结果不同。可能的原因是,不同的时期机体对氧化应激损伤的反应不同,在急性病初期,由于机体的代偿应激,可能会出现 SOD 活性的增高,如谭艳^[7]的研究认为慢性阻塞性肺病患者在急性期体内的氧自由基反应及脂质过氧化反应均呈病理性增加。随着病情的进展,体内 SOD 的活性可能会回到正常水平,后由于失代偿,则会逐渐出现 SOD 活性下降。

有关 T2DM 周围神经病变患者血清 SOD 活性与患者性别、年龄及血糖水平等因素相关性的研究较少,但糖尿病神经病变程度与患者年龄、病程及血糖水平等相关性的研究较多。有报道显示糖尿病病程相同,血糖控制同一水平的患者其年龄越轻,神经病变越轻,治疗效果越好^[8]。年龄越大,其并发 DPN 的危险性越大,60 岁以上老年糖尿病患者周围神经病变的发病率高达 70%,表明年龄是其发病的危险因素^[9]。王桂侠等^[10]的研究认为糖尿病神经病变程度与糖尿病病程、血糖控制总体水平及红细胞山梨醇密切相关。李素梅等^[11]认为神经病变的发生率随病程的延长而增加。孟柳等^[12]认为可能随着年龄的增加、病程的延长,机体的抗氧化能力下降,氧化应激增强,T2DM 周围神经病变开始出现并增多。Perkins 等^[13]研究认为长期血糖控制不佳与 DPN 的发生有着密切的关系。这种关系也存在于其他疾病中,如精神分裂症患者抗氧化能力因病程、性别、发病年龄和疾病类型的不同而不同^[14]。本研究认为 T2DM 周围神经病变组血清 SOD 活性与年龄及性别无关,但与血糖水平有一定关系,血糖水平越高,血清 SOD 活性可能越高。

本研究存在一些不足之处,首先样本量较小。此外,本研究只做了 T2DM 周围神经病变患者血清 SOD 活性的单因素分析,对于各临床因素之间的关系并不清楚,故可行更大样本量的 T2DM 周围神经病变患者中血清 SOD 活性的多因素分析。

综上所述,本研究表明 T2DM 周围神经病变患者血清 SOD 活性高于健康人群,DPN 患者血清 SOD 活性与性别及年龄无关,但与血糖水平有一定关系,血糖水平越高,血清 SOD 活性可能越高。

参 考 文 献

- [1] 杨文英. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2012,19(1):81-117.
- [2] Yong J, Chen GQ, Huang B, et al. Correlation between the ratio of T-bet/GATA-3 and the levels of IL-4 and IFN- γ in patients with allergic asthma[J]. Mol Med Rep, 2011, 4(4):663-666.
- [3] Abou-Seif MA, Youssef AA. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients[J]. Clin Chim Acta, 2004, 346(2): 161-170.
- [4] 胡亚飞, 苏文进, 贾文波, 等. 糖尿病前期和 2 型糖尿病患者体内氧化抗氧化状态研究[J]. 营养学报, 2007, 29(3):232-234.
- [5] 袁秀梅, 齐发梅, 司玉春, 等. 超氧化物歧化酶在疾病检测中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(10):1236-1237.
- [6] 王锦支, 程姗姗, 冯琳琳, 等. 52 例 2 型糖尿病患者氧化应激状况分析[J]. 重庆医学, 2012, 41(18):1850-1851.
- [7] 谭艳. 慢性阻塞性肺病急性期、缓解期 MDA 和 SOD 的变化[J]. 四川医学, 2005, 26(7):799.
- [8] 姚君厘, 杨永年. 糖尿病周围神经病变危险因素(下转第 2456 页)

表 1 肿瘤患者放化疗前后不同时间段 WBC、NEU、Ret%、IRF 结果的比较(̄x±s)

时间	WBC(×10 ⁹ /L)	NEU(×10 ⁹ /L)	Ret%	IRF
放化疗前	6.38±1.94	4.15±1.88	1.33±0.47	10.24±2.47
放化疗后第 3 天	5.74±1.74	3.47±1.92	0.95±0.42*	7.87±2.52*
放化疗后第 6 天	4.55±1.82*	2.97±1.83*	0.67±0.38*	4.65±2.59*
放化疗后第 10 天	3.93±1.91	2.23±1.84	0.44±0.32	5.15±2.48
放化疗后第 15 天	3.28±1.85	2.11±1.87	0.53±0.37	8.38±2.50#
放化疗后第 20 天	6.04±1.88#	3.76±1.86#	1.26±0.44#	9.87±2.42#

*: P<0.05, 与放化疗前相比; #: P<0.05, 与放化疗后第 10 天相比。

3 讨 论

放化疗是目前治疗肿瘤的主要方法之一,但是放化疗在杀死癌细胞的同时对正常细胞也有较强的杀伤力,往往导致骨髓造血功能受到不同程度的抑制,引发感染、贫血、出血,危险性极大。因而,能否寻找到一种灵敏而可靠的指标及时地反映肿瘤患者在放化疗过程中骨髓造血功能的变化情况,对于指导临床科学合理用药,以及减少感染出血等具有重要的临床意义。

目前,在肿瘤放化疗过程中常用 WBC、PLT 这两项指标来监测骨髓造血功能情况,但临床实践发现:(1)WBC 易受感染、输血应激等因素影响;(2)当发现 WBC 或 PLT 下降时,骨髓已明显受抑,容易错过治疗的最佳时机。

网织红细胞是晚幼红细胞脱核后到完全成熟红细胞间的过渡细胞,其细胞质中残存嗜碱性物质核糖核酸(RNA),经煌焦油蓝等活体染色后,嗜碱性物质凝聚成蓝黑色颗粒,颗粒与颗粒连缀成线,线连接成网,故而得名。网织红细胞属于尚未完全成熟的红细胞,可在骨髓中停留一定的时间,然后再释放入血流。流式细胞术网织红细胞计数客观地将网织红细胞分成:高荧光强度网织红细胞(HFR)、中荧光强度网织红细胞(MFR)、低荧光强度网织红细胞(LFR)^[1],荧光强度越高,网织红细胞越幼稚,IRF=MFR+HFR。网织红细胞是监测骨髓造血功能的重要指标,在造血功能受抑制时表现为 LFR 相对升高,Ret%、HFR、MFR 降低等现象;在骨髓造血功能恢复时,幼稚网织红细胞生成和释放增多,其中以 HFR 尤为明显,结果是 Ret、IRF 升高^[3-4]。

本次实验结果表明:肿瘤患者放化疗后,WBC、NEU、Ret%、IRF 开始逐渐降低,IRF、Ret%在放化疗后第 3 天显著降低,而此时 WBC 和 NEU 未发生明显变化,直到放化疗后第 6 天,WBC、NEU 才出现显著降低,比 IRF、Ret%要晚 3 天。与放化疗后第 10 天相比,IRF 于放化疗后第 15 天开始增高;此时 WBC、NEU、Ret%未发生显著改变,与放化疗后第 10 天相比,直到放化疗后第 20 天,WBC、NEU、Ret%才出现明显回升,比 IRF 要晚 5 天^[2-12]。

综上所述,在肿瘤患者放化疗过程中,IRF 是反映骨髓造血功能抑制和恢复的一项非常敏感的早期指标,且不受感染和

输血的影响,对临床选择放化疗时机、及时调整治疗方案以及指导合理用药具有重要意义。

参考文献

- [1] 熊立凡. 临床检验基础[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2005:59.
- [2] 黄再捷,张兵. 采用未成熟网织红细胞指数监测恶性肿瘤患者放化疗前、后骨髓功能恢复的临床价值[J]. 临床内科杂志,2003,20(6):312-313.
- [3] 顾瑛,刘薇芬,雷鸣. 肿瘤患者化疗过程中网织红细胞参数的动态分析[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(12):1136-1137.
- [4] 萧剑军,彭杰文,何洁冰. 网织红细胞在乳腺癌化疗前后的变化及临床意义[J]. 中国肿瘤临床与康复,2008,15(2):116-117.
- [5] 邢晋冬,杨建英. 网织红细胞未成熟分数在肿瘤放化疗中的临床意义[J]. 检验医学与临床,2010,7(4):304-305.
- [6] 赵华,李代渝,林江. 网织红细胞未成熟分数在肿瘤放化疗中的临床意义[J]. 泸州医学院学报,2010,33(2):163-165.
- [7] 许春安,张爽,杨雪. 网织红细胞在恶性肿瘤化疗前后的变化及临床意义[J]. 检验医学与临床,2010,7(11):1072-1073.
- [8] 骆晓梅,段瑞雪,赵文桃. 网织红细胞参数动态监测恶性肿瘤放疗前后骨髓功能恢复临床研究[J]. 徐州医学院学报,2011,31(6):403-404.
- [9] 李文楷. 网织红细胞参数在肿瘤患者放化疗过程中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(21):2540-2541.
- [10] 周亚东,李晓平. 网织红细胞未成熟指数在恶性肿瘤化疗中的临床意义[J]. 中国血液流变学杂志,2012,22(4):681-682.
- [11] 董磊,刘娟,全首祯,等. 未成熟网织红细胞分数对评估 38 例恶性肿瘤患者放疗后造血功能恢复情况的分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(3):311-312.
- [12] Noronha JFA, De Souza CAD, Vigorito AC, et al. Immature reticulocytes as an early predictor of engraftment in autologous and allogeneic bone marrow transplantation[J]. Clin Lab Haematol, 2003,25(1):47-54.

(收稿日期:2014-04-20)

(上接第 2454 页)

素分析[J]. 上海预防医学杂志,2002,14(12):572-574.

- [9] 吴振雨,侯军萍. II 型糖尿病周围神经病变危险因素探讨[J]. 辽宁实用糖尿病杂志,2002,10(2):37.
- [10] 王桂侠,李广仁,刘立,等. 糖尿病周围神经病变患者神经病理及临床研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2000,17(5):277-279.
- [11] 李素梅,叶山东,杨静,等. 2 型糖尿病周围神经传导速度与病程及尿清蛋白的关系——附 66 例报告[J]. 新医学,1999,30(6):327-328.

- [12] 孟柳,朱筠. 2 型糖尿病周围神经病变与血清 TAOC、MDA、SOD 相关性研究[J]. 实用糖尿病杂志,2011,7(5):18-19.
- [13] Perkins BA, Greene DA, Bril V. Glycemic control is related to the morphological severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy[J]. Diabetes Care,2001,24(4):748-752.
- [14] 何俊,杜翠瑛,高鹏,等. 精神病患者机体抗氧化能力的临床研究[J]. 中国行为医学科学,2000,9(2):63-66.

(收稿日期:2014-03-15)