

• 论 著 •

SOD、NO、TNF- α 和 hs-CRP 对高血压合并糖尿病患者 动脉粥样硬化的影响

彭 晶

(河南省漯河市郾城区人民医院检验科 462300)

摘 要:目的 观察超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)、肿瘤坏死因子(TNF- α)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)对高血压合并糖尿病患者动脉粥样硬化的影响。方法 选择 2010 年 1 月至 2016 年 1 月在该院接受住院治疗的 134 例患者,分为高血压组患者 45 例、2 型糖尿病组患者 44 例、高血压合并 2 型糖尿病组患者 45 例,检测各组患者颈总动脉内膜中层厚度(IMT)、血清 SOD、NO、TNF- α 和 hs-CRP 水平,另选该院同期健康体检者 45 例作为健康对照组进行对比分析。结果 高血压合并 2 型糖尿病组的 SOD、NO 均明显低于健康对照组、高血压组和 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 TNF- α 、hs-CRP、IMT 水平均明显高于健康对照组、高血压组和 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高血压组和 2 型糖尿病组 SOD、NO、TNF- α 、hs-CRP、IMT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。IMT 与 TNF- α 、hs-CRP 呈正相关($r = 0.636, 0.664, P < 0.05$),与 SOD、NO 呈负相关($r = -0.586, 0.648, P < 0.05$)。结论 评价氧化应激和炎症状态下 SOD、NO、TNF- α 和 hs-CRP 水平变化,能进一步探讨其发生的机制,也对高血压和糖尿病这类血管损伤性慢性疾病的预防、治疗具有一定的意义。

关键词:超氧化物歧化酶; 一氧化氮; 肿瘤坏死因子; 超敏 C-反应蛋白; 高血压并糖尿病; 动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)23-3285-03

Effects of SOD, NO, TNF- α and hs-CRP on atherosclerosis in patients with hypertension complicating diabetes mellitus

PENG Jing

(Department of Clinical Laboratory, Yancheng District People's Hospital, Luohe, Henan 462300, China)

Abstract: Objective To observe the effects of SOD, NO, TNF- α and hs-CRP on atherosclerosis in the patients with hypertension complicating diabetes mellitus(DM). **Methods** One hundred and thirty-four inpatients in our hospital from January 2010 to January 2016 were selected, including 45 cases of hypertension, 44 cases of type 2 diabetes Mellitus(T2DM) and 45 cases of hypertension complicating T2DM. IMT and serum SOD, NO, TNF- α and hs-CRP levels were detected. Contemporaneous 45 individuals undergoing healthy physical examination were selected as the healthy control group for conducting the contrastve analysis. **Results** The SOD and NO levels in the hypertension complicating T2DM group were significantly lower than the healthy control group, hypertension group and T2DM group, the difference had statistical significance($P < 0.05$). The levels of SOD, NO, TNF- α , hs-CRP and IMT had no statistical significance between the hypertension group and T2DM group($P > 0.05$). IMT was positively correlated with TNF- α and hs-CRP($r = 0.636, 0.664, P < 0.05$) and negatively correlated with NO and SOD($r = -0.586, 0.648, P < 0.05$). **Conclusion** Evaluating the change of SOD, NO and TNF- α and hs-CRP levels can further investigate its occurrence mechanism and also has certain significance to the prevention and treatment of vascular injury chronic diseases such as hypertension and TM.

Key words: SOD; NO; TNF- α ; hs-CRP; hypertension complicating diabetes mellitus; atherosclerosis

高血压和糖尿病均是动脉硬化的发生危险因素之一,且二者常合并存在,并对患者产生叠加效应。高血压容易诱发血管老化,产生慢性炎症,导致内皮素/一氧化氮(ET/NO)失衡,自由基大量释放,加重血管损伤^[1]。而高血糖会加重患者血管氧化应激,降低患者的抗氧化能力,加重血管内皮功能损伤。因此,高血压和高血糖两因素均共同推进了患者的动脉粥样硬化进展^[2]。在此基础上,本研究考察高血压合并糖尿病患者超氧化物歧化酶(SOD)、NO、肿瘤坏死因子(TNF- α)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平对动脉硬化程度的影响,结合颈动脉超声检查指标,探讨颈动脉粥样硬化发生的危险因素,为早期心脑血管临床治疗提供理论依据参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2016 年 1 月在本院接受住院治疗的 134 例患者作为研究对象。其中男 66 例、女 68 例,年龄 43~78 岁、平均(57.5 $\pm$ 3.4)岁。所有患者均符合

2005 年中国高血压防治指南或中国糖尿病防治指南或动脉粥样硬化诊断标准^[3-4]。其中高血压组患者 45 例,男 23 例、女 22 例,平均年龄(57.5 $\pm$ 3.6)岁;2 型糖尿病组患者 44 例,男 21 例、女 23 例,平均年龄(57.1 $\pm$ 3.3)岁;高血压合并 2 型糖尿病组患者 45 例,男 22 例、女 23 例,平均年龄(57.2 $\pm$ 3.7)岁。排除继发性高血压或糖尿病患者以及心肝肾慢性疾病和恶性肿瘤患者。同期选择参加体检的 45 例健康者作为健康对照组,其中男 24 例、女 21 例,平均年龄(57.5 $\pm$ 3.6)岁。4 组研究对象在性别、年龄等一般资料方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。所有研究对象均签署知情同意书,并经医院伦理委员会批准。

1.2 超声检查颈动脉 西门子 Antares 彩色多普勒超声诊断仪测量颈总动脉内膜中层厚度(IMT),探头频率 7.5~10.0 MHz。其中正常:IMT $<$ 1.0 mm;颈动脉硬化:IMT 1.0~1.2 mm;斑块:IMT $>$ 1.2 mm。斑块数:指在相同范围内检测出的

数量。

1.3 血糖和血压的测定 日本岛津 CL-7200 全自动生化分析仪测定空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)。采用校正的汞柱式血压计,由专业人员测量右上臂肱动脉血压 2 次,取平均值,收缩压、舒张压,分别以 KorotKoff 第 1 音和第 5 音为准。

1.4 生化指标检测 所有受检者均于清晨采集空腹肘部静脉血 3 mL,静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,并置于-20℃冰箱冻存备用。黄嘌呤氧化酶法测定血清 SOD 活性,酶法测定血浆中 NO 水平,免疫散射比浊法测定血清 hs-CRP 的水平,放射免疫法测定 TNF-α 水平,试剂盒均由晶美生物工程技术有限公司提供。

1.5 统计学处理 采用 SPSS14.0 统计软件学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 法。计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,采用 Pearson 进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血压和血糖情况比较 2 型糖尿病组和高血压合并 2 型糖尿病组患者的 FPG 和 PPG 水平均明显高于健康对照组和高血压组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而 2 型糖尿病组和高血压组合并 2 型糖尿病组患者的 FPG 和 PPG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。健康对照组和高血压组患者的 FPG 和 PPG 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。高血压组和高血压合并 2 型糖尿病组患者的收缩压和舒张压均明显高于健康对照组和 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P <$

0.05)。而高血压组和高血压组合并 2 型糖尿病组患者的收缩压和舒张压比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。健康对照组和 2 型糖尿病组患者的收缩压和舒张压比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组血压和血糖情况比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	FPG (nmol/L)	PPG (nmol/L)
健康对照组	45	121.1±7.2	72.4±6.2	4.87±0.75	8.65±0.63
高血压组	45	162.6±8.7*	91.7±9.8*	5.56±0.73	8.87±0.68
2 型糖尿病组	44	124.6±8.7#	82.1±6.8#	8.25±0.66*#	12.57±1.68*#
高血压合并 2 型糖尿病组	45	169.6±9.3*#	91.9±9.7*△	8.12±0.72*#	13.85±2.63*#

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与高血压组比较,# $P < 0.05$;与 2 型糖尿病组比较,△ $P < 0.05$ 。

2.2 各组氧化应激水平的比较 高血压合并 2 型糖尿病组的 SOD、NO 水平均明显低于健康对照组、高血压组和 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 TNF-α、hs-CRP 水平均明显高于健康对照组、高血压组和 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而高血压组和 2 型糖尿病组 SOD、NO、TNF-α、hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 各组 SOD、NO、TNF-α、hs-CRP 及 IMT 水平变化($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	SOD(U/mL)	NO(μmol/L)	TNF-α(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	IMT(mm)
健康对照组	45	3.26±0.37	4.35±0.53	5.11±1.64	1.09±1.86	0.58±0.29
高血压组	45	2.24±0.48*	3.21±0.68*	9.68±3.28*	7.47±1.25*	1.18±0.42*
2 型糖尿病组	44	2.73±0.42*	3.17±0.74*	9.35±4.35*	7.48±1.19*	1.06±0.49*
高血压合并 2 型糖尿病组	45	1.74±0.52*#△	2.27±0.48*#△	12.25±4.17*#△	8.84±1.05*#△	1.28±0.32*#△

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与高血压组比较,# $P < 0.05$;与 2 型糖尿病组比较,△ $P < 0.05$ 。

2.3 各组 IMT 水平、斑块数和斑块检出率比较 高血压合并 2 型糖尿病组的 IMT 均明显高于健康对照组、高血压组和 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$),斑块数、斑块检出率均明显高于高血压组和 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而高血压组和 2 型糖尿病组 IMT、斑块数、斑块检出率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 各组 IMT 水平、斑块数和斑块检出率比较				
组别	<i>n</i>	IMT ($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)	斑块数 ($\bar{x} \pm s, \text{个}$)	斑块检出 率(%)
健康对照组	45	0.58±0.29	—	—
高血压组	45	1.18±0.42 [*]	2.36±1.31	67
2 型糖尿病组	44	1.06±0.49 [*]	2.49±1.36	61
高血压合并 2 型糖尿病组	45	1.28±0.32 ^{* #△}	3.24±1.25 ^{#△}	78 ^{#△}

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与高血压组比较,# $P < 0.05$;与 2 型糖尿病组比较,△ $P < 0.05$;—表示无数据。

2.4 IMT 和氧化应激指标之间的相关性分析 IMT 与 TNF-α、hs-CRP 呈正相关($r = 0.636、0.664, P < 0.05$),与 SOD、NO 呈负相关($r = -0.586、-0.648, P < 0.05$)。

3 讨 论

研究显示,机体的氧化与抗氧化作用处于平衡状态之中,过多活性氧簇(ROS)会加重血管的损伤,氧化应激产生的脂质过氧化物会导致细胞膜的脂质等大分子再氧化损伤,产生巨噬

细胞的聚集,血管炎症浸润加重^[5]。而且 ROS 还参与内皮依赖性功能的调节,促进血管平滑肌和内皮细胞的增殖和凋亡,并影响 NO 活性,改变血管舒张功能,阻力增加,严重的患者出现血管重构,血管内皮功能障碍加重,最终引发动脉粥样硬化的发生。研究显示,高血压和高血糖对患者的氧化应激水平存在一定的影响,高血糖状态加重血管氧化应激,抗氧化能力减弱,血管内皮功能损伤加重^[6]。而高血压患者血管受高血压影响,能激发炎症细胞黏附、激活和吞噬反应,氧自由基大量出现,而高血糖加重氧化应激,血管内皮功能障碍加重,推进患者的动脉粥样硬化进展。且二者之间存在一定的相关性,且常合并存在,对患者具有明显的叠加效应^[7]。研究结果显示,高血压合并 2 型糖尿病组的 SOD、NO 水平均明显低于健康对照组、高血压组和 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P > 0.05$)。而高血压组和 2 型糖尿病组 SOD、NO 水平明显低于健康对照组,差异有统计学意义($P > 0.05$)。本研究结果显示,健康对照组的 IMT、斑块数、斑块检出率呈现明显上升趋势,表明高血压和 2 型糖尿病对动脉粥样硬化的发生具有一定的促进作用,并可能参与了动脉粥样硬化的发生和发展,这也可能与高血压和 2 型糖尿病本身对血管的影响密切相关。通过相关性分析表明,IMT 与 SOD、NO 呈负相关($r = -0.586、-0.648, P < 0.05$),这也证明了氧化应激水平与动脉粥样化的发生和进展的

关系。

研究显示,在动脉粥样硬化发生和进展过程中,炎症反应均在机体的不同阶段有表现,尤其是炎症细胞因子的参与,促进了动脉粥样硬化的发展^[8]。研究显示,TNF- α 为机体的促炎细胞因子,可以通过激活单核/巨噬细胞分泌。该因子能有效地提高黏附分子的水平,激活炎症细胞,同时通过影响机体的脂质代谢导致动脉粥样硬化的发生,而且通过长期的影响,对动脉粥样硬化的发生和发展具有一定的促进作用,同时可以通过诱导 MMPs 表达,激发血管斑块的不稳定性。CRP 为一种常见的炎症标志物,与患者的病变情况和预后存在一定的关系^[9]。研究显示,hs-CRP 参与了动脉粥样硬化的发生和进展,能通过活化单核细胞源性树突细胞,增强血管平滑肌细胞组织因子(TF)的表达,促进动脉粥样硬化的发生和发展。本研究中,TNF- α 、hs-CRP 水平在健康对照组、高血压组、2 型糖尿病组和高血压并 2 型糖尿病组中呈现明显升高趋势,提示高血压和 2 型糖尿病均会对患者的血管产生一定的损伤,尤其高血压并 2 型糖尿病对患者的影响更大,炎症反应尤其严重。文献显示,炎症能促进动脉粥样硬化的发生和进展,部分炎症因子例如 TNF- α 及超敏 CRP 还会抑制纤维溶解,减少纤溶酶原激活物抑制物-1 的合成,抑制机体的纤溶系统功能,加速动脉硬化的发生和进展^[10]。本研究结果显示,伴随炎症水平的变化幅度的加大,IMT、斑块数、斑块检出率在健康对照组、高血压组、2 型糖尿病组和高血压并 2 型糖尿病组也依次升高,而且通过相关性分析表明,IMT 与 TNF- α 、hs-CRP 呈正相关($r=0.636、0.664,P<0.05$),这也证明了炎症水平与动脉粥样硬化的发生和进展的关系。

总之,高血压和糖尿病均会导致氧化应激和炎症的发生,加重血管的损伤,并最终成斑块。因此,评价氧化应激和炎症状态下 SOD、NO、TNF- α 和 hs-CRP 水平变化,能进一步探讨其发生的发制,也对高血压和糖尿病这类血管损伤性慢性疾病的预防、治疗具有一定的意义。

参考文献

[1] 陈咸川,李佳.老年下肢动脉硬化症中医证型与动脉硬化

(上接第 3284 页)

用的辅助诊断指标。

参考文献

[1] 钟驾云.血流感染实验诊断的研究进展[J].检验医学,2012,27(8):692-696.
[2] 杨朵,胡梅,李莉,等.C-反应蛋白及降钙素原在血流细菌感染诊断中的应用价值[J].中华医院感染学杂志,2013,23(22):5632-5634.
[3] 林丽英,杨倩琼,郭旭光,等.不同指标对细菌性血流感染的诊断效能比较[J].检验医学与临床,2014,11(17):2375-2377.
[4] 王芊,华川.不同细菌感染患者血清降钙素原 C 反应蛋白和 WBC 水平差异的研究[J].国际检验医学杂志,2014,35(17):2301-2302.
[5] 胡型忠,徐克,林晓,等.中性粒细胞新参数 NEUT-X、NEUT-Y 在细菌感染中的应用价值研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(5):1095-1098.
[6] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].

指数关系浅析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(5):214-216.
[2] 刘喆,王海宁,王峥嵘,等.老年高血压和糖尿病患者动脉僵硬度的影响因素分析[J].中华老年医学杂志,2012,31(1):25-28.
[3] 谢剑,张平洋,董静,等.中年高血压合并糖尿病患者大动脉僵硬度和左室舒张功能的相关性分析[J].山东医药,2015,22(14):40-42.
[4] 徐秀梅,穆玉明,翟虹,等.高血压合并糖尿病患者内皮功能、血流参数、内中膜厚度与动脉硬化的关系[J].中国老年学杂志,2013,33(19):4671-4673.
[5] 周玉娟,任明,刘莉,等.荷丹片对动脉粥样硬化大鼠氧化应激的影响[J].天津医药,2012,40(7):698-700.
[6] 衡先培,黄苏萍,程心玲,等.丹栝方干预糖尿病动脉粥样硬化大鼠糖脂代谢及氧化应激研究[J].中国中西医结合杂志,2013,33(2):244-251.
[7] 黄珮,朱静.瑞舒伐他汀对高血压合并动脉粥样硬化患者内皮功能及内皮型氧化亚氮合酶基因表达的影响[J].实用临床医药杂志,2013,17(17):5-8.
[8] 李发红,魏方菲,邹军,等.血浆抵抗素、超敏 C 反应蛋白与动脉硬化的关系[J].上海交通大学学报(医学版),2012,32(3):296-300.
[9] 宋雨,丁志坚,葛继勇,等.不同类型肥胖者血清内脂素水平与动脉硬化的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2012,20(8):719-722.
[10] 曾军,王一波,孙立民,等.高血压患者颈动脉内膜中层厚度与血清同型半胱氨酸及超敏 C 反应蛋白的相关性[J].中国老年学杂志,2012,32(14):3042-3043.

(收稿日期:2016-03-08 修回日期:2016-05-26)

现代实用医学,2003,81(7):460-465.
[7] 夏红安,刘颖,鲁小龙.SYSMEX XT-4000i 血液分析仪应用性能评价[J].中国医疗设备,2015,30(1):114-116.
[8] Kouno H,Miyoshi N,Inoue Y,et al. Analysis of new parameters (NEUT-X and NEUT-Y) of neutrophils in inflammatory diseases[J].Jap J Med Technol,2015,64(1):41-47.
[9] 乐家新,王芳,王成彬.急性细菌感染时中性粒细胞体积、传导率和光散射参数的变化与临床意义[J].中华医院感染学杂志,2010,20(5):614-617.
[10] Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases [J]. Korean J Intern Med,2013,28(3):285-291.
[11] Al-Gwaiz LA,Babay HH. The diagnostic value of absolute neutrophil count,band count and morphologic changes of neutrophils in predicting bacterial infections[J]. Med Princ Pract,2007,16(5):344-347.

(收稿日期:2016-06-10 修回日期:2016-08-01)