

本文引用: 刘晓晖, 曾彩红. 血尿酸水平对2型糖尿病患者周围神经病变诊断的意义[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31 (4): 275-277.

【临床研究】

## 血尿酸水平对2型糖尿病患者周围神经病变诊断的意义

刘晓晖, 曾彩红

(武穴市第一人民医院内分泌科, 湖北 武穴 435400)

**摘要:** 目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者血尿酸(SUA)水平与周围神经病变(PNP)的相关性。方法 120例T2DM患者根据是否伴有PNP分为观察组(T2DM伴PNP组)63例和对照组(单纯T2DM组)57例,比较2组患者的空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、红细胞沉降率(ESR)、神经功能缺陷量表(NDS)评分及SUA水平,并对T2DM患者的SUA水平与NDS评分的相关性进行分析。结果 2组患者TG、TC、HDL-C、LDL-C、CRP、ESR、IL-6、TNF- $\alpha$ 及HbA1c水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者FBG和SUA水平及NDS评分显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。SUA水平与NDS评分呈正相关( $P < 0.01$ )。结论 SUA水平对T2DM患者的早期诊断有重要意义。

**关键词:** 2型糖尿病;周围神经病变;血尿酸

中图分类号: R587.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2014)04-0275-03

## Significance of serum uric acid levels in the diagnosis of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus

LIU Xiao-hui, ZENG Cai-hong

(Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Wuxue City, Wuxue 435400, Hubei Province, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the correlation between serum uric acid (SUA) level and peripheral neuropathy (PNP) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 120 patients with T2DM were divided into observe group (T2DM with PNP group,  $n = 63$ ) and control group (simple T2DM group,  $n = 57$ ) according to whether complicated with PNP. The levels of fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), erythrocyte sedimentation rate (ESR), neurological deficit score (NDS) and SUA were compared between the two groups. The correlation between SUA level and NDS in patients with T2DM was analyzed. **Results** There was no significant difference in the level of TG, TC, HDL-C, LDL-C, CRP, ESR, IL-6, TNF- $\alpha$  and HbA1c between the two groups ( $P > 0.05$ ). The levels of FBG, SUA and NDS score in observation group were significantly higher than those in control group ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). There was positive correlation between SUA level and NDS score ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** SUA has important meaning in the diagnosis of PNP in patients with T2DM.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus; peripheral neuropathy; serum uric acid

糖尿病发病率呈现逐年上升趋势,随着其病程的迁延,患者可逐渐出现心脑血管病变、视网膜病变、糖尿病肾病等慢性并发症<sup>[1-2]</sup>,而周围神经病变(peripheral neuropathy, PNP)也是较为常见的并发症之一<sup>[3]</sup>。因此,早期诊断、预防并及时治疗糖尿病所导致的PNP尤为重要,但是糖尿病导致PNP的病因和发病机制尚不完全明了,并且影响病情进展因素较多,使得早期诊断相对较困难<sup>[4]</sup>。研究证

实,糖尿病患者的血管病变与血尿酸(serum uric acid, SUA)水平有密切联系<sup>[5]</sup>。本研究旨在探讨2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者SUA水平与PNP的相关性,以期对T2DM患者PNP的早期诊断提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2011年5月至2013年3月在武穴市第一人民医院接受住院治疗的T2DM患者,入组标准:根据世界卫生组织1999年糖尿病诊断标准确诊为T2DM的患者;患者未出现酮症酸中毒、高渗性非酮症昏迷等急性并发症。排除标准:既

往有非糖尿病所导致的神经病变患者;既往有甲钴胺等神经营养类药物使用史;有严重精神疾病者;伴有心、肝、肾、肺、血液等功能不全者。本研究共纳入病例120例,根据是否伴有PNP分为观察组(T2DM伴PNP组)和对照组(单纯T2DM组)。观察组63例,男38例,女25例,平均年龄( $52.3 \pm 17.6$ )岁,体质指数( $22.4 \pm 3.1$ ) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ;对照组57例,男36例,女21例,平均年龄( $55.4 \pm 19.4$ )岁,体质指数( $22.1 \pm 3.2$ ) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ;2组患者的性别、年龄、体质指数比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 1.2 检测指标及方法

**1.2.1 血样的采集及处理** 所有患者均于清晨空腹抽取外周静脉血,血样处理后留存备测。

**1.2.2 空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、血脂、炎症指标及SUA水平检测** (1)FBG:采用Folin-Wu法检测,试剂盒由美国R&D公司生产;(2)HbA1c:采用高压液相色谱法检测,试剂盒由美国R&D公司生产;(3)血脂:三酰甘油(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)的检测采用免疫分离法,试剂盒由英国Abcam公司生产;(4)炎症指标:C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)的检测采用酶联免疫吸附法,试剂盒均由美国R&D公司生产;(5)SUA:采用高压液相层析法检测。

**1.2.3 神经功能缺陷量表(neurological deficit score, NDS)评分** NDS评分标准:大拇指振动觉:单侧正常为0分,消失或减弱为1分,计双侧之和;踝反射:单侧正常为0分,减弱为1分,消失为2分,计双侧之和;温度觉:单侧正常为0分,减弱或消失为1分,计双侧之和;针刺觉:单侧正常为0分,减弱或消失为1分,计双侧之和。NDS评分为大拇指振动觉评分、踝反射、温度觉和针刺觉的总分。

**1.3 统计学处理** 应用SPSS 19.0软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用 $t$ 检验,NDS评分与SUA水平的相关性采用线性回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组患者血脂水平比较** 结果见表1。2组患者TG、TC、HDL-C及LDL-C水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 2组患者血脂水平比较

Tab.1 Comparison of serum lipid levels between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	TG/ (mmol $\cdot$ L $^{-1}$ )	TC/ (mmol $\cdot$ L $^{-1}$ )	HDL-C/ (mmol $\cdot$ L $^{-1}$ )	LDL-C/ (mmol $\cdot$ L $^{-1}$ )
对照组	57	5.64 $\pm$ 0.67	1.63 $\pm$ 0.96	1.19 $\pm$ 0.40	2.74 $\pm$ 1.30
观察组	63	5.44 $\pm$ 0.72	1.60 $\pm$ 1.17	1.20 $\pm$ 0.37	2.80 $\pm$ 1.27
<i>t</i>		1.570	0.153	0.142	0.256
<i>P</i>		0.123	0.882	0.891	0.802

**2.2 2组患者炎症指标比较** 结果见表2。2组患者CRP、ESR、IL-6及TNF- $\alpha$ 水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表2 2组患者炎症指标水平比较

Tab.2 Comparison of inflammation markers between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CRP/ (ng $\cdot$ L $^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ / (ng $\cdot$ L $^{-1}$ )	IL-6/ (ng $\cdot$ L $^{-1}$ )	ESR/ (mm $\cdot$ h $^{-1}$ )
对照组	57	10.01 $\pm$ 4.57	21.12 $\pm$ 20.39	8.28 $\pm$ 3.91	18.31 $\pm$ 15.41
观察组	63	9.72 $\pm$ 4.11	18.83 $\pm$ 18.23	8.91 $\pm$ 3.23	17.88 $\pm$ 14.12
<i>t</i>		0.366	0.650	0.966	0.130
<i>P</i>		0.721	0.523	0.342	0.891

**2.3 2组患者FBG、HbA1c、SUA水平及NDS评分比较** 结果见表3。观察组患者FBG和SUA水平及NDS评分显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01, P < 0.05$ );2组患者HbA1c水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表3 2组患者FBG、HbA1c、SUA水平及NDS评分比较

Tab.3 Comparison of FBG, HbA1c, SUA levels and NDS score between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FBG/ (mmol $\cdot$ L $^{-1}$ )	HbA1c/%	SUA/ ( $\mu$ mol $\cdot$ L $^{-1}$ )	NDS评分
对照组	57	7.4 $\pm$ 2.7	7.2 $\pm$ 2.0	342.6 $\pm$ 25.9	3.4 $\pm$ 2.1
观察组	63	8.7 $\pm$ 3.1	7.7 $\pm$ 2.3	401.1 $\pm$ 41.2	6.8 $\pm$ 1.7
<i>t</i>		2.438	1.265	9.199	9.787
<i>P</i>		0.016	0.213	0.002	0.003

**2.4 SUA水平与NDS评分的相关性** 线性回归分析显示SUA水平与NDS评分呈显著正相关( $r = 0.574, P < 0.01$ )。

## 3 讨论

T2DM是一种慢性内分泌代谢性疾病,PNP是其主要慢性并发症之一,常呈对称、多发、亚急性发作,主要临床特征为肢体疼痛、麻木、感觉减退等<sup>[6]</sup>,对患者的生活质量有极大的影响。目前为止其发病机制尚未完全阐明,而早期诊断及干预非常重要。NDS评分可对患者周围神经功能状况进行评估,简便易行,准确率高<sup>[7]</sup>。本研究旨在探讨T2DM患者血尿酸水平与PNP的相关性,以期T2DM患者PNP的早期诊断提供依据。本研究结果发现,观察组和对照组患者血脂和炎症指标水平比

较差异无统计学意义,但观察组患者 FBG、SUA 水平和 NDS 评分显著高于对照组。PNP 系 T2DM 的慢性并发症,随着病程的迁延,患者机体对血糖的内分泌调节功能不断减弱<sup>[8]</sup>,导致患者的 FBG 水平逐渐升高,且控制越来越困难。本研究还发现 T2DM 患者的 NDS 评分与 SUA 水平呈正相关,提示随着 T2DM 的病情进展,PNP 出现的同时 SUA 水平逐渐升高<sup>[9]</sup>,SUA 水平很可能与神经、血管病变有着非常密切的联系,可作为早期判断 T2DM 患者出现 PNP 较为敏感的指标<sup>[10]</sup>。

#### 参考文献:

- [1] Kim J H, Jung M H, Lee J M, *et al.* Diabetic peripheral neuropathy is highly associated with nontraumatic fractures in Korean patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Clin Endocrinol*, 2012, 77 (1): 51-55.
- [2] 兰文,陆燕,王春红,等.糖尿病视网膜病变炎症的研究新进展 [J]. *眼科新进展*, 2013, 33 (2): 197-200.
- [3] 邹慧,张□,木丹颗粒联合甲钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变的临床观察 [J]. *新乡医学院学报*, 2013, 30 (9): 759-760.
- [4] Tahrani A A, Ali A, Raymond N T, *et al.* Obstructive sleep apnea and diabetic neuropathy: a novel association in patients with type 2 diabetes [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186 (5): 434-441.
- [5] Hosseini-Zare M S, Dashti-Khavidaki S, Mahdavi-Mazdeh M, *et al.* Peripheral neuropathy response to erythropoietin in type 2 diabetic patients with mild to moderate renal failure [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114 (6): 663-667.
- [6] 赵彦,杨斌,黄乐,等.儿童 1 型糖尿病周围神经病变危险因素分析 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28 (8): 610-612.
- [7] Won J C, Kwon H S, Kim C H, *et al.* Prevalence and clinical characteristics of diabetic peripheral neuropathy in hospital patients with type 2 diabetes in Korea [J]. *Diabet Med*, 2012, 29 (9): e290-e296.
- [8] Reddy S C, Kihn Y M, Nuijahan M I, *et al.* Retinopathy in type 2 diabetic patients with microalbuminuria [J]. *Nepal J Ophthalmol*, 2013, 5 (9): 69-74.
- [9] Monastiriotis C, Papanas N, Trypsianis G, *et al.* The epsilon4 allele of the APOE gene is associated with more severe peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients [J]. *Angiology*, 2013, 64 (6): 451-455.
- [10] Mahluji S, Ostadrahimi A, Mobasseri M, *et al.* Anti-Inflammatory effects of in type 2 diabetic patients [J]. *Adv Pharm Bull*, 2013, 3 (2): 273-276.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)

#### (上接第 274 页)

大鼠神经功能缺损评分显著低于 IR 组。提示腺苷预处理对脑组织有保护作用。本研究还显示,IR 组大鼠缺血再灌注后 6、12、24 h,脑组织中 HIF-1 $\alpha$  的表达显著高于 F 组和 AF 组,说明局灶性脑缺血再灌注后机体可通过自身上调 HIF-1 $\alpha$  的表达来实现自我保护;AR 组大鼠缺血再灌注后 6、12、24 h,脑组织中 HIF-1 $\alpha$  表达较 IR 组显著增加,提示腺苷可通过上调 HIF-1 $\alpha$  基因的表达来改善脑组织缺血缺氧状态,从而对脑组织起到保护作用,为临床应用腺苷治疗缺血性脑血管病提供了实验依据。

#### 参考文献:

- [1] 谭军,杨纯生.腺苷预处理对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤后 Glu 的影响 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2008, 11 (10): 50-52.
- [2] 谭军,白建梅.腺苷预处理对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤 Bel-2 蛋白表达的影响 [J]. *中国实用医刊*, 2008, 35 (20): 8-10.
- [3] 谭军,孙兆印.腺苷预处理对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤后胶质源性神经营养因子表达的影响 [J]. *中国实用医刊*, 2008, 35 (21): 1-3.
- [4] 白建梅,刘宏志,谭军,等.腺苷预处理对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的脑保护作用 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2010, 13 (22): 7-10.
- [5] 尉娜,谭军,路坦,等.腺苷预处理对大鼠缺血再灌注损伤的保护作用和机制 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2011, 14 (3): 1-3.
- [6] Longa E Z, Weinstein P R, Carlson S, *et al.* Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. *Stroke*, 1989, 20 (1): 84-91.
- [7] Regateiro F S, Cobbold S P, Waldmann H. CD73 and adenosine generation in the creation of regulatory microenvironments [J]. *Clin Exp Immunol*, 2013, 171 (1): 1-7.
- [8] 李娟,栗延伟,殷闯,等.腺苷预处理浓度对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠内源性神经干细胞增殖的影响 [J]. *新乡医学院学报*, 2013, 30 (6): 421-423, 428.
- [9] 王波,谭建新.腺苷拮抗大鼠低氧性右心室心肌肥厚的机制 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28 (13): 1017-1019.
- [10] 宋明霞,谢学军,万李,等.高糖及糖基化终末产物对视网膜 Müller 细胞缺氧诱导因子-1 $\alpha$  介导缺氧信号通路的影响 [J]. *眼科新进展*, 2013, 33 (12): 1101-1105.
- [11] 范姗姗,曹永亮,王晓莉,等. MSC 移植对视网膜缺血-再灌注损伤后神经节细胞中 HIF-1 $\alpha$  及 Caspase-3 表达的影响 [J]. *眼科新进展*, 2012, 32 (7): 613-616.
- [12] Liu J, Narasimhan P, Yu F, *et al.* Neuroprotection by hypoxic preconditioning involves oxidative stress-mediated expression of hypoxia-inducible factor and erythropoietin [J]. *Stroke*, 2005, 36 (6): 1264-1269.
- [13] Matsuda T, Abe T, Wu J L, *et al.* Hypoxia. inducible factor-1 alpha DNA induced angiogenesis in a rat cerebral ischemia model [J]. *Neurol Res*, 2005, 27 (5): 503-508.
- [14] Ann M, Abe T, Matsuda T, *et al.* Induced angiogenesis under cerebral ischemia by cyclooxygenase 2 and hypoxia-inducible factor naked DNA in a rat indirect bypass model [J]. *Neurosci Lett*, 2006, 409 (2): 118-123.
- [15] 吴万福,陈秀,胡长林,等.低氧诱导因子-1 $\alpha$  基因促进大鼠局灶性脑缺血后神经干细胞的增殖和分化 [J]. *解剖学报*, 2008, 39 (3): 370-375.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)