

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.36.023

文章编号: 1005-8982 (2018) 36-0109-06

糖尿病周围神经病变患者血浆纤维蛋白原水平与神经传导速度的相关性

周晓生¹, 曲惠青², 鹿树军¹, 王滨³

(滨州医学院附属医院 1. 神经内科, 2. 输血科, 3. 药剂科, 山东 滨州 256603)

摘要:目的 探讨糖尿病周围神经病变(DPN)患者血浆纤维蛋白原(FIB)水平与神经传导速度的相关性,并分析FIB的影响因素。**方法** 选取2型糖尿病(T2DM)患者252例,根据是否合并DPN分为DPN组(150例)和单纯T2DM无并发症组(102例),另选取体检健康者100例作为健康对照组(NC组),收集3组临床资料,比较纤维蛋白酶(FIB)水平。再根据FIB水平将DPN组分为低FIB水平(FIB ≤ 4 mg/dl)亚组65例和高FIB水平(FIB > 4 mg/dl)纤维蛋白酶亚组(85例),观察两亚组临床资料分布特点,检测神经传导速度。采用Pearson单因素相关和多元线性回归分析FIB的影响因素。**结果** ① DPN组腰围(WC)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、空腹胰岛素(Fins)、糖化血红蛋白(HbA1c)、HOMA-IR、TG、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及FIB均高于NC组和T2DM组($P < 0.05$);T2DM组FPG、2hPG、Fins、HbA1c、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、TC、HDL-C、FIB及吸烟例数均高于NC组($P < 0.05$)。② FIB > 4 mg/dl亚组年龄、糖尿病(DM)病程、BMI、FPG、2hPG、Fins、HbA1c、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、HOMA-IR及吸烟例数均高于FIB ≤ 4 mg/dl亚组($P < 0.05$)。③ FIB > 4 mg/dl亚组SCV和MCV较FIB ≤ 4 mg/dl亚组降低($P < 0.05$)。④ Pearson相关分析显示,血浆FIB水平与年龄、糖尿病(DM)病程、体重指数(BMI)、FPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C及吸烟呈正相关($P < 0.05$)。⑤多元线性回归分析显示,BMI、TG、HbA1c及吸烟为FIB的影响因素($P < 0.05$)。**结论** DPN患者血浆FIB水平升高,神经传导速度下降,BMI、TG、HbA1c及吸烟是DPN患者FIB的影响因素。

关键词: 糖尿病神经病变;血浆纤维蛋白原;神经传导速度;相关性;影响因素

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Relationship between plasma fibrinogen and nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy

Xiao-sheng Zhou¹, Hui-qing Qu², Shu-jun Lu¹, Bin Wang³

(1. Department of Neurology, 2. Department of Blood Transfusion, 3. Department of Pharmacy, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou, Shandong 256603, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between plasma fibrinogen and nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy (DPN) and to analyze the risk factors of fibrinogen (FIB) levels. **Methods** A total of 252 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) were selected and divided into two groups according to the diagnostic criteria of DPN: DPN group ($n = 150$) and T2DM group ($n = 102$). Another 100 healthy people were selected as normal control (NC) group. Clinical data were enrolled and FIB levels were compared among the three groups. In addition, DPN group was further divided into low FIB level subgroup ($n = 65$, FIB ≤ 4 mg/dl) and high FIB level subgroup ($n = 85$, FIB > 4 mg/dl), the peripheral nerve conduction velocity was measured in two

收稿日期: 2017-12-25

subgroups. **Results** ① levels of WC, SBP, DBP, FPG, 2 h PG, FIns, HbA1c, HOMA-IR, TG, TC, HDL-C and FIB were higher in DPN group than those in NC group and T2DM group ($P < 0.05$); levels of FPG, 2 h PG, FIns, HbA1c, HOMA-IR, TC, HDL-C and FIB were higher in T2DM group than those in NC group (all $P = 0.000$). ② Levels of age, DM course, BMI, FPG, 2 h PG, Fins, HbA1c, TG, LDL-C, HOMA-IR and smoking ratio were higher in FIB > 4 mg/dl subgroup than those in FIB ≤ 4 mg/dl subgroup ($P < 0.05$). ③ Levels of SCV and MCV were reduced in FIB > 4 mg/dl subgroup than those in FIB ≤ 4 mg/dl subgroup ($P < 0.05$). ④ Pearson correlation analysis showed that plasma FIB level was positively associated with age, DM course, BMI, FPG, HbA1c, TC, TG, LDL-C and smoking ($P < 0.05$). ⑤ Multiple stepwise regression analysis demonstrated that BMI, TG, HbA1c and smoking were influence factors of FIB ($P < 0.05$). **Conclusions** Plasma FIB level is increased and nerve conduction velocity is decreased in DPN patients, and BMI, TG, HbA1c and smoking are influence factors of FIB in DPN patients.

Keywords: diabetic neuropathy; plasma fibrinogen; nerve conduction velocity; relevance; influence factors

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 患者的最常见并发症之一, 统计显示, DPN 在 2 型糖尿病 (TYPE 2 T2DM) 患者中的发生率高达 60% ~ 90%^[1-2], 目前研究成果并未能明确 DPN 的发病机制。纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 是一种合成于肝脏具有凝血功能的蛋白质, 其在血浆中的含量是影响血浆黏度的重要成分之一, FIB 在血浆中能形成网状结构, 当 FIB 含量增高时会导致血浆黏度升高。研究^[3-4]表明, 糖尿病的特征之一是 FIB 水平增高, 血液中 FIB 的含量增高与糖尿病微血管、大血管病变具有高度相关性。近年来, 神经传导速度检测广泛应用于临床, 其是指电刺激所诱发的动作电位在某一神经节段上传导的速度 [包括运动神经传导速度 (motor nerve conduction velocity, MCV) 和感觉神经传导速度 (sensory nerve conduction velocity, SCV)], 反映粗大的有髓鞘神经纤维的功能, 神经传导速度减慢表明神经髓鞘损害, 是目前诊断周围神经病变最简便的方法之一。最新研究发现, 血浆 FIB 水平与 DPN 发生存在正相关性, 但具体的影响机制仍有待明确。本研究通过比较不同血浆 FIB 水平的 DPN 患者神经传导速度, 观察 FIB 与神经传导速度的相关性, 并分析 FIB 的影响因素, 旨在进一步探讨 DPN 的发病机制, 为临床工作提供帮助。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 7 月—2016 年 7 月滨州医学院附属医院神经内科住院的 DPN 患者 252 例。其中, 男性 132 例, 女性 120 例; 年龄 31 ~ 75 岁, 平均

(53.75 ± 7.99) 岁; DM 病程 4.5 ~ 19 年, 平均 (13.80 ± 3.55) 年。根据是否合并 DPN 分为 DPN 组 150 例。其中, 男性 77 例, 女性 73 例; 年龄 31 ~ 73 岁, 平均 (54.24 ± 8.48) 岁; 单纯 DM 无并发症 (DM) 组 102 例。其中, 男性 55 例, 女性 47 例; 年龄 30 ~ 74 岁, 平均 (53.30 ± 6.87) 岁。DM 和 DPN 诊断均符合《中国 2 型糖尿病防治指南 2013 年版》诊断标准: 即 ① 明确有 DM 疾病; ② 诊断 DM 时或之后, 患者出现神经病变; ③ 神经病变的临床表现与 DPN 表现符合; ④ 有以下临床症状表现 (感觉异常、有疼痛或麻木等), 5 项检查 (温度觉、踝反射、压力觉、针刺痛觉、震动觉) 中任 1 项异常; 如果患者上述临床症状, 该 5 项检查中任 2 项异常, 依然诊断为 DPN。排除标准: ① 1 型糖尿病、妊娠糖尿病等特殊类型 DM 患者; ② 由于其他原因或其他疾病引起的神经病变患者, 如癫痫、脑梗死及严重动静脉血管病变、颈腰椎病变、癫痫、阿尔兹海默病、严重动静脉血管性病变; ③ 近 3 个月出现糖尿病急性并发症; ④ 合并恶性肿瘤、严重肝肾功能不全而可能由于药物引起神经毒性和代谢毒物造成神经损伤; ⑤ 妊娠期和哺乳期女性。另选取同期体检健康者 100 例作为健康对照 (NC) 组。其中, 男性 50 例, 女性 50 例; 年龄 30 ~ 70 岁, 平均 (54.00 ± 8.75) 岁。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 收集本研究选取的研究患者的性别、年龄、糖尿病病程、吸烟及饮酒史等资料, 测量身高、体重及腰围 (WC)、血压, 计算体质指数 (body mass index, BMI)。禁食 8 ~ 12 h, 于次日晨起来抽取肘静脉血检测空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FIns)、糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c) 及三酰甘

油 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 及进餐 2 h 后检测餐后 2 h 血糖 (two-hour postprandial plasma glucose, 2 h PG)。FPG、2 h PG 及血脂等生化指标采用日本奥林巴斯公司 AU5800 (Olympus AU5800 全自动生化分析仪); HbA1c 采用日本 Arkray 株式会社 HA8160 全自动糖化血红蛋白分析仪检测; 免疫荧光法检测 FIns; 本研究评估胰岛素抵抗指数 (homeostatic model assessment-IR, HOMA-IR) 和 β 细胞功能指数 (homeostatic model assessment- β , HOMA- β) 采用的稳态模型, 即 $HOMA-IR = FPG \times FIns / 22.5$; $HOMA-\beta = 20 \times FIns / FPG - 3.5$ 。

1.2.2 血浆 FIB 水平检测 禁食 8 ~ 12 h 后于次日晨起采集空腹静脉血 4 ml, 1 : 9 枸橼酸钠抗凝, 采用透射比浊法, 日本的 Sysmex cs-5100 全自动血凝分析仪及配套设备完成检测, 参考值即为 2 ~ 4 mg/dl, 批内差异 1.9% ~ 2.9%, 批间差异 6.9% ~ 7.9%。

1.2.3 神经传导速度检测 采用美国尼高力公司 EDX (Nicolet EDX 肌电诱发电位仪) 对患者进行 SCV 和 MCV 测定。SCV 检测包括腓肠神经、双侧正中神经及尺神经, MCV 包括胫神经、双侧正中神经、腓总神经以及尺神经。室温保持在 22 ~ 25℃, 皮肤温度在 32 ~ 37℃, 由相同技术人员方法参照 2008 年中华医学会神经病学与神经电生理学组制定的肌电图诊断

标准检测规范检测。

1.3 统计学分析

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料以例 (%) 表示, 比较用单因素方差分析、LSD-*t* 检验或 χ^2 检验, 相关分析用 Pearson 法, 影响因素的分析用多元线性逐步回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床资料比较

3 组 DM 病程、WC、SBP、BMI、DBP、FPG、2 h PG、Fins、HbA1c、HOMA-IR、HOMA- β 、TG、TC、HDL-C、LDL-C、FIB 及吸烟比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而性别、年龄及饮酒比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。DPN 组 WC、SBP、DBP、FPG、2 h PG、FIns、HbA1c、HOMA-IR、TG、TC、HDL-C、LDL-C 及 FIB 均高于 NC 组和 T2DM 组; T2DM 组 FPG、2 h PG、Fins、HbA1c、HOMA-IR、TC、HDL-C、FIB 及吸烟均高于 NC 组。见表 1。

2.2 不同血浆 FIB 水平患者临床资料比较

根据血浆 FIB 水平将 DPN 组分为低 FIB 水平 ($FIB \leq 4$ mg/dl) 亚组 65 例和高 FIB 水平 ($FIB > 4$ mg/dl) 亚组 85 例。两亚组临床资料比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); $FIB > 4$ mg/dl 亚组年龄、DM 病程、BMI、FPG、2 h PG、Fins、HbA1c、TG、LDL-C、HOMA-

表 1 3 组临床资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	DM 病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)	WC/(cm, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ²)	SBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	DBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)
NC 组	100	50/50	54.04 \pm 7.37	-	83.84 \pm 7.69	23.88 \pm 4.43	126.15 \pm 11.87	79.74 \pm 5.60
T2DM 组	102	55/47	53.30 \pm 6.87	8.38 \pm 2.19	87.54 \pm 5.81	25.78 \pm 3.78	122.64 \pm 16.46	82.71 \pm 7.80
DPN 组	150	77/73	54.24 \pm 8.48	13.71 \pm 3.41	94.18 \pm 7.68	27.29 \pm 4.06	136.95 \pm 16.31	87.43 \pm 8.64
<i>F</i> / χ^2 值		0.651	0.086	34.698	10.849	3.467	4.923	5.993
<i>P</i> 值		0.887	0.918	0.000	0.000	0.038	0.011	0.004

组别	<i>n</i>	FPG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2 h PG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Fins/(mIU/L, $\bar{x} \pm s$)	HbA1c/(%, $\bar{x} \pm s$)	HOMA-IR ($\bar{x} \pm s$)	HOMA- β ($\bar{x} \pm s$)
NC 组	100	4.38 \pm 1.15	5.90 \pm 1.13	4.94 \pm 0.72	5.16 \pm 0.48	3.76 \pm 1.01	22.89 \pm 10.51
T2DM 组	102	8.51 \pm 2.44	12.62 \pm 2.81	6.48 \pm 2.56	10.05 \pm 2.10	6.49 \pm 2.00	19.00 \pm 9.25
DPN 组	150	11.90 \pm 2.73	15.97 \pm 3.03	9.45 \pm 2.22	11.49 \pm 2.28	9.71 \pm 4.03	16.78 \pm 8.71
<i>F</i> / χ^2 值		57.849	86.124	26.302	67.074	16.819	19.731
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

续表 1

组别	n	TG/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	FIB/ (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	吸烟 例 (%)	饮酒 例 (%)
NC 组	100	1.71 ± 0.43	4.25 ± 1.03	1.39 ± 0.34	2.71 ± 0.35	3.36 ± 1.54	50 (50.00)	57 (57.00)
T2DM 组	102	1.94 ± 0.50	5.41 ± 1.04	1.91 ± 0.26	2.97 ± 0.36	4.14 ± 0.94	69 (67.65)	52 (50.98)
DPN 组	150	3.38 ± 1.20	6.59 ± 1.48	2.35 ± 0.39	4.05 ± 0.68	5.08 ± 1.11	112 (74.66)	77 (51.33)
F/χ ² 值		26.166	19.016	41.752	42.623	9.868	16.443	0.973
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.615

IR 及吸烟例数均高于 FIB ≤ 4 mg/dl 亚组 (P < 0.05)。 亚组降低 (P < 0.05)。见表 3。
见表 2。

2.3 不同血浆 FIB 水平神经传导速度的比较

FIB > 4 mg/dl 亚组 SCV 和 MCV 较 FIB ≤ 4 mg/dl

2.4 两亚组不同血浆 FIB 水平神经传导速度比较

两亚组不同血浆 FIB 水平神经传导速度比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05); FIB > 4 mg/dl 亚组 SCV 和

表 2 不同血浆 FIB 水平患者临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	DM 病程 / (年, $\bar{x} \pm s$)	WC / (cm, $\bar{x} \pm s$)	BMI / (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	SBP / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	DBP / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
FIB ≤ 4 mg/dl 亚组	65	31/34	52.88 ± 5.45	11.69 ± 2.39	92.95 ± 5.46	26.63 ± 4.02	136.77 ± 20.69	85.64 ± 9.44
FIB > 4 mg/dl 亚组	85	46/39	58.79 ± 5.18	14.47 ± 2.49	95.07 ± 6.97	29.80 ± 2.57	138.50 ± 13.22	85.76 ± 8.39
t / χ ² 值			-3.511	-3.596	-1.068	-2.974	-0.316	-0.04
P 值			0.000	0.000	0.292	0.005	0.754	0.968

组别	n	FPG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2 h PG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Fins / (mIU/L, $\bar{x} \pm s$)	HbA1c / (% $\bar{x} \pm s$)	TG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
FIB ≤ 4 mg/dl 亚组	65	9.29 ± 2.45	12.98 ± 2.68	11.92 ± 2.95	10.71 ± 2.57	2.81 ± 0.81	6.38 ± 1.40
FIB > 4 mg/dl 亚组	85	13.96 ± 2.44	16.60 ± 2.53	15.13 ± 2.84	12.85 ± 2.04	3.77 ± 1.29	7.02 ± 1.23
t 值		-6.035	-4.388	-3.506	-2.916	-2.837	-1.544
P 值		0.000	0.000	0.001	0.006	0.007	0.131

组别	n	TC / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HOMA-IR ($\bar{x} \pm s$)	HOMA-β ($\bar{x} \pm s$)	吸烟 例 (%)	饮酒 例 (%)
FIB ≤ 4 mg/dl 亚组	65	6.38 ± 1.40	2.43 ± 0.37	3.30 ± 0.27	15.28 ± 3.97	18.42 ± 6.31	38 (58.46)	30 (46.15)
FIB > 4 mg/dl 亚组	85	7.02 ± 1.23	2.32 ± 0.26	3.83 ± 0.74	25.00 ± 8.12	19.00 ± 7.39	74 (87.06)	37 (43.53)
t / χ ² 值		-1.544	1.024	-3.006	-2.846	-0.059	20.631	0.139
P 值		0.131	0.312	0.005	0.007	0.877	0.000	0.372

表 3 不同血浆 FIB 水平神经传导速度的比较 (m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	SCV			MCV			
		正中神经	尺神经	腓肠神经	正中神经	尺神经	腓总神经	胫神经
FIB ≤ 4 mg/dl 亚组	65	53.35 ± 5.09	53.57 ± 7.30	50.82 ± 5.36	54.75 ± 4.21	55.48 ± 4.00	50.85 ± 4.06	48.71 ± 2.86
FIB > 4 mg/dl 亚组	85	44.38 ± 7.23	47.04 ± 5.26	44.77 ± 5.63	49.46 ± 6.30	50.23 ± 9.05	46.40 ± 2.33	44.37 ± 5.00
t 值		4.537	3.249	3.480	3.122	2.374	4.254	3.371
P 值		0.000	0.002	0.001	0.003	0.023	0.000	0.002

MCV 较 $FIB \leq 4 \text{ mg/dl}$ 亚组降低。见表 4。

2.5 血浆 FIB 水平与各指标的相关性分析

Pearson 相关分析显示, 血浆 FIB 水平与年龄、DM 病程、BMI、FPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 及吸烟呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 血浆 FIB 水平与各指标的相关性分析

项目	年龄	DM 病程	BMI	FPG	HbA1c	TC	TG	LDL-C	吸烟
r 值	0.775	0.684	0.360	0.386	0.727	0.524	0.778	0.475	0.602
P 值	0.000	0.000	0.005	0.005	0.000	0.001	0.000	0.003	0.000

表 5 血浆 FIB 水平影响因素的多元线性回归分析

因素	b	S_b	b'	t 值	P 值
BMI	0.399	0.147	0.102	2.825	0.007
TG	0.438	0.189	0.092	2.453	0.010
HbA1c	0.377	0.086	0.172	4.526	0.000
吸烟	0.035	0.010	0.015	2.402	0.013

3 讨论

本研究发现, DPN 组 WC、SBP、DBP、FPG、2 h PG、Fins、HbA1c、HOMA-IR、TG、TC、HDL-C、LDL-C 及吸烟例数均高于 NC 组和 T2DM 组, HOMA- β 低于 NC 组和 T2DM 组; T2DM 组 FPG、2 h PG、Fins、HbA1c、HOMA-IR、TC、HDL-C 及吸烟例数均高于 NC 组, HOMA- β 低于 NC 组, 与以往研究^[5]结果一致。DPN 的发生与糖尿病高血糖状态造成的血管性缺血缺氧呈高度相关性, 在高血糖状态下, 机体微血管会被损伤, 机体微血管的营养功能被降低, 主要是高血糖状态下, 营养神经滋养血管, 血管壁增厚, 血小板聚集, 凝血容易发生, 这些都导致微血管的缺血缺氧。COBAN 等研究发现^[6], DM 患者体内血浆 FIB 水平偏高, 血液呈高凝状态; DM 患者体内纤溶功能降低, 凝血功能升高。在本研究中, DPN 组 FIB 高于 T2DM 组, 且 T2DM 组高于 NC 组, 提示 DPN 患者存在更严重的高凝状态。研究^[7]认为, DM 患者周围神经缺血缺氧的主要原因是高血糖状态下, 机体血液黏稠度高增高、微血管损伤及微循环障碍。DM 患者长期处于高血糖状态, 血浆 FIB 含量处于高浓度状态下, 导致 DM 患者长期处于高渗状态, 血液在高渗环境下浓缩, 血液粘稠度增高, 流动性变慢, 容易导致血栓形成, 血栓的形成进一步导致微血管缺血缺氧, 微循环被破坏, 进一步恶化缺血缺氧状态。除此之外, FIB 水平升高会导

2.6 血浆 FIB 水平影响因素的多元线性回归分析

以血浆 FIB 水平为因变量, 以年龄、DM 病程、BMI、血糖、血脂等指标为自变量行多元线性回归分析, 结果显示, BMI、TG、HbA1c 及吸烟为 FIB 的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

致血小板聚集, 血管内皮细胞功能破坏, 凝血功能增加, 纤溶功能降低, 血管通透性增加等病理变化, 会促进微血管病变的发生与发展^[8]。

本研究进一步根据血浆 FIB 水平将 DPN 组分为低 FIB 水平 ($FIB \leq 4 \text{ mg/dl}$) 亚组和高 FIB 水平 ($FIB > 4 \text{ mg/dl}$) 亚组比较发现, $FIB > 4 \text{ mg/dl}$ 亚组年龄、DM 病程、BMI、FPG、2 h PG、Fins、HbA1c、TG、LDL-C、HOMA-IR 及吸烟例数均高于 $FIB \leq 4 \text{ mg/dl}$ 亚组; 多元线性回归分析发现, BMI、TG、HbA1c 及吸烟为 FIB 的影响因素。BMI 超标能引起多种凝血方面的异常, 郑青等^[9]发现, 随肥胖程度的增加, FBI 增长, FBI 与 BMI 呈正相关。动物实验^[9]发现, TG 水平较高的大鼠, FIB 半衰期较长, 故推测高血脂水平能引起血浆纤溶酶原激活物抑制剂升高, 从而降低纤溶酶原合成, 影响 FIB 的清除, 是 FIB 水平升高的关键。吸烟使得血浆 FBI 水平增高的原因推测可能与影响 $FIB \beta 249$ 基因型和 $B \beta 845$ 基因型表达有关, 上述两种基因表达的变化, 可能会增强血浆 FIB 分子活性, 最终导致血浆 FIB 水平升高。

本研究还发现, $FIB > 4 \text{ mg/dl}$ 亚组 SCV 和 MCV 较 $FIB \leq 4 \text{ mg/dl}$ 亚组降低, 提示血浆 FIB 水平高的 DPN 患者神经传导速度损伤更为明显, 说明随着 FIB 水平的升高, DPN 逐渐加重。神经传导速度检测中 SCV 表示髓鞘损伤, SCV 表示轴髓损伤。在高血糖基础上,

多因素相互影响造成微血管内皮细胞增生、内皮增厚及血流动力学改变,使周围神经组织缺血缺氧致轴突变性萎缩;继而导致脱髓鞘改变,脂代谢异常,自由基增多,神经生长因子缺乏而致。临床研究^[10-11]发现,在糖尿病治疗基础上,加用改善血液粘稠度的药物,患者的外周运动和感觉神经的传导速度得到明显改善,提示 DPN 的发生和发展除与长期高血糖有关外,还可能与血液流变学异常等因素有关。笔者考虑可能是机体长期高血糖状态,血浆 FIB 水平较高,导致血液粘稠度增加,血管通透性改变,血液凝血功能增加,内皮及平滑肌细胞变性,增生,细胞基底膜增厚,进一步导致官腔变窄,细胞功能损伤,影响血液流速及细胞的正常的传导以及代谢等功能,神经纤维及神经元的正常兴奋、传导功能都被损伤,进而导致神经传导速度下降。另外,在持续高血糖状态下,内皮及平滑肌细胞的增生、增厚、官腔变窄等会进一步的使得周围神经阻滞缺血缺氧,长期恶化下去会导致轴突变性萎缩,继而影响髓鞘功能,导致脱髓鞘改变,形成恶性循环,进一步影响神经传导功能。

综上所述,DPN 患者血浆 FIB 水平升高,神经传导速度下降,BMI、TG、HbA1c 及吸烟是 DPN 患者 FIB 的影响因素。

参 考 文 献:

- [1] ADAMS A S, PARKER M M, MOFFET H H, et al. Communication barriers and the clinical recognition of diabetic peripheral neuropathy in a diverse cohort of adults: the distance study[J]. J Health Commun, 2016, 21: 544-553.
- [2] SYTZE VAN DAM P, COTTER M A, BRAVENBOER B, et al. Pathogenesis of diabetic neuropathy: focus on neurovascular mechanisms[J]. Eur J Pharmacol, 2013, 719: 180-186.
- [3] LEE S, LEE M Y, NAM J S, et al. Hemorheological approach for early detection of chronic kidney disease and diabetic nephropathy in type 2 diabetes[J]. Diabetes Technol Ther, 2015, 17: 808-815.
- [4] BEHL T, VELPANDIAN T, KOTWANI A. Role of altered coagulation-fibrinolytic system in the pathophysiology of diabetic retinopathy[J]. Vascul Pharmacol, 2017, 92: 1-5.
- [5] 张宏颖, 苏海玉, 王永锐, 等. 神经传导速度检测在糖尿病周围神经病变疾病诊断及效果评估的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2016(20): 2112-2114.
- [6] 李利阳, 高松, 虎晓燕, 等. 血浆纤维蛋白原水平与 2 型糖尿病神经病变的关系[J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(9): 1159-1162.
- [7] 中华医学会神经病学分会肌电图和临床神经电生理学组. 肌电图规范化检测和临床应用共识(一)[J]. 中华神经科杂志, 2008, 41: 279.
- [8] 唐键, 王博, 张玄娥, 等. 2 型糖尿病患者并发糖尿病周围神经病变危险因素分析[J]. 中国全科医学, 2015, 30: 3657-3661.
- [9] COBAN E, SARI R, OZDOGAN M, et al. Levels of plasma fibrinogen and d-dimer in patients with impaired fasting glucose[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2005, 113: 35.
- [10] 魏剑芬, 王颖, 吴乃君, 等. 糖尿病周围神经病变患者血清神经元特异性烯醇化酶与神经传导速度的关系[J]. 中国糖尿病杂志, 2016(24): 528-531.
- [11] 郑青, 黄娇珍, 李国栋, 等. 单纯性肥胖成人血浆纤维蛋白原与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16: 3679-3682.
- [12] VERSCHUUR M, BEKKERS M, VAN ERCK M G, et al. Influence of plasma triglyceride and plasma cholesterol levels on the clearance rate of fibrinogen[J]. Ann N Y Acad Sci, 2001, 936: 639-642.
- [13] HUSSAIN G, RIZVI S A, SINGHAL S, et al. Serum levels of TGF- β , in patients of diabetic peripheral neuropathy and its correlation with nerve conduction velocity in type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr, 2016(10): 135-139.
- [14] 王燕秋. 养血散寒颗粒治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 北京中医药大学, 2013, 5(8): 76-80.

(唐勇 编辑)