

人、学校、医院和社会应共同努力,为稳定和发展高等护理人才队伍尽力,这是关系每个社会个体能否享受优质护理服务和全社会文明发展程度的重要举措。

参考文献

- [1] Coomber B, Barriball KL. Impact of job satisfaction components on intent to leave and turnover for hospital-based nurses: a review of the research literature [J]. *J Nurs Stud*, 2007, 44(2): 297-314.
- [2] Jourdain G, Chenevert D. Job demands-resources, burnout and intention to leave the nursing profession: a questionnaire survey [J]. *Int J Nurs Stud*, 2010, 47(6): 709-722.
- [3] 王霞. 护士工作环境对职业倦怠的影响 [J]. *护理管理杂志*, 2013, 13(7): 460-462.
- [4] 吕桂云, 潘纯媚, 李来凉, 等. 护理人员专业承诺对离职意图影响之探讨 [J]. *高雄医学科学杂志*, 2001, 17(7): 364-371.
- [5] 李超平, 时勤. 分配公平与程序公平对工作倦怠的影响 [J]. *心理学报*, 2003, 35(5): 677-684.
- [6] 吕桂云, 邱香兰. 护生专业承诺之研究 [J]. *护理研究(台湾)*, 1998, 6(2): 109-120.
- [7] Maslach CH, Schaufeli WB, Leiter MP. Job Burnout [J]. *Ann Rev Psychol*, 2001, 52(1): 397-422.

- [8] 赵莉, 谭敏, 雷蓉. 本科护生专业承诺的现状调查 [J]. *国际护理学杂志*, 2011, 30(12): 1863-1865.
- [9] 张温温, 温肇霞, 韩舒, 等. 本科护生人文素质与专业承诺的相关性研究 [J]. *青岛大学医学院学报*, 2014, 50(3): 273-276.
- [10] 李超平, 时勤, 罗正学, 等. 医护人员工作倦怠的调查 [J]. *中国临床心理学杂志*, 2003, 11(3): 170-172.
- [11] 赵玉芳, 张庆林. 医生职业倦怠研究 [J]. *心理科学*, 2004, 27(5): 1137-1138.
- [12] 闫嵩悦, 计红苹, 张晓忠, 等. 临床护士人格特征、职业倦怠与应对方式相关性研究 [J]. *中国医院管理*, 2016, 36(1): 75-77.
- [13] 烟然, 吕红亮, 刘毅. 医务人员职业倦怠研究进展 [J]. *现代预防医学*, 2015, 42(19): 3489-3492.
- [14] 余菊芬, 马智群. 乐山市临床护士一般自我效能感与职业倦怠的调查研究 [J]. *重庆医学*, 2014, 43(8): 957-959.
- [15] 徐浩岚, 张介平, 游向宇. 护生专业承诺及影响因素研究 [J]. *护理研究*, 2011, 25(8): 2183-2184.
- [16] 周静. 高职护生专业认同和学习倦怠分析 [J]. *中国学校卫生*, 2012, 33(9): 1132-1134.

(收稿日期: 2016-04-16 修回日期: 2016-05-29)

• 经验交流 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.32.034

高同型半胱氨酸血症对 2 型糖尿病患者周围神经传导速度的影响

余 洋, 何 峰

(重庆市江北区中医院神经内科 400020)

[摘要] 目的 探讨高同型半胱氨酸血症(Hcy)对 2 型糖尿病患者周围神经的影响和意义。方法 选取 2014 年 5 月至 2015 年 10 月在该院就诊或住院的 2 型糖尿病患者 60 例。所有研究对象清晨空腹静脉空腹血, 检测 Hcy、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血糖、血脂水平, 将患者分为高 Hcy 组和正常 Hcy 组, 通过神经电生理检查分析比较各组周围神经传导速度的差异。结果 与正常 Hcy 组相比较, 高 Hcy 组糖尿病周围神经病变(DPN)患者显著增多($P < 0.01$), 且感觉和运动神经传导速度明显减慢($P < 0.05$)。高 Hcy 组中不同 Hcy 水平亚组, 感觉和运动神经传导速度差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 高 Hcy 血症是 2 型糖尿病患者周围神经病变的一个重要相关因素, 降低血浆 Hcy 水平可能会提高周围神经传导速度进而改善糖尿病患者周围神经病变。

[关键词] 高同型半胱氨酸; 糖尿病周围神经病变; 神经电生理

[中图分类号] R745.4

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2016)32-4569-03

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含硫氨基酸, 由饮食中摄取的蛋氨酸在三磷酸腺苷作用下形成 S-腺苷蛋氨酸, 再经甲基转移酶作用生成 S-腺苷 Hcy, 然后脱去腺苷成为 Hcy^[1]。造成血浆 Hcy 水平升高的原因主要有以下几个。(1) 二甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)的基因突变(最常见为 C677T 点突变)^[2]和胱硫醚-13 合成酶(CBS)的基因突变(以位于 287 密码子的 844ins68bp 和位于 307 密码子的 C919A 最常见)^[3], 导致 MTHFR 和 CBS 活性减低, 从而影响 Hcy 向蛋氨酸和半胱氨酸的代谢转化。(2) 饮食因素: 叶酸、维生素 B₁₂、维生素 B₆ 缺乏通过影响 MTHFR 和 CBS 的活性从而影响 Hcy 的代谢转化。另外吸烟、饮酒、大量饮用咖啡可影响维生素及

叶酸的吸收从而影响 Hcy 的代谢。(3) 疾病药物影响: 甲状腺功能减退、肾功能衰竭、严重贫血、恶性肿瘤等疾病及应用甲氨蝶呤、抗癫痫药、利尿药等药物可致 Hcy 水平升高。近年研究发现 2 型糖尿病伴周围神经病变患者血浆 Hcy 含量升高, 推测血浆 Hcy 和 2 型糖尿病周围神经病变有一定相关性, 但血浆 Hcy 和 2 型糖尿病周围神经病变具体指标的相关性研究较少。本研究为回顾性病例对照研究, 旨在探讨血浆 Hcy 对 2 型糖尿病周围神经传导速度的影响和意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 5 月至 2015 年 10 月在本院就诊或住院的 2 型糖尿病患者 60 例, 诊断标准符合 1999 年 WHO 专家

委员会报告标准。糖尿病周围神经病变(DPN)判断标准^[4]: 出现痛、温、触、压等感觉异常或肌力减弱等运动异常的症状和体征加肌电图电生理检查感觉或运动神经至少两项神经传导异常。除外中枢神经系统疾病、明显的周围血管病变、肾功能不全($Cr > 178 \mu\text{mol/L}$)、严重肝病、心脏衰竭、呼吸衰竭、慢性酒精中毒、药物或其他原因所导致的周围神经病变^[4]。所有研究对象按 Hcy 检测值分为高 Hcy 组($> 15 \mu\text{mol/L}$)和正常 Hcy 组($5 \sim 15 \mu\text{mol/L}$)。在性别、年龄、吸烟史、病程、糖化血红蛋白(HbA1c)、血压[SBP(收缩压);DBP(舒张压)]、血脂[总胆固醇(TC);三酰甘油(TG)]和肾功能[BUN(尿素氮);Cr(肌酐)]方面,高 Hcy 组和正常 Hcy 组比较差异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组一般情况和生化指标比较

项目	高 Hcy 组($n=24$)	正常 Hcy 组($n=36$)	<i>P</i>
性别(男/女)	13/11	16/20	0.46
吸烟史(%)	12.5	11.1	0.87
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	58.3 ± 16.2	56.4 ± 18.3	0.66
病程($\bar{x} \pm s$,年)	9.2 ± 4.3	8.3 ± 5.4	0.42
HbA1c($\bar{x} \pm s$,%)	9.2 ± 2.2	8.5 ± 2.6	0.28
SBP($\bar{x} \pm s$,mmHg)	130.3 ± 20.2	125.2 ± 15.3	0.11
DBP($\bar{x} \pm s$,mmHg)	75.4 ± 15.3	70.2 ± 12.4	0.16
TC($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	6.5 ± 2.6	6.0 ± 2.2	0.43
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.4 ± 1.6	2.2 ± 1.6	0.16
BUN($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	5.8 ± 2.6	5.4 ± 2.4	0.54
Cr($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	75.4 ± 12.3	70.2 ± 15.1	0.18

1.2 方法

1.2.1 血浆 Hcy 检测 所有研究对象清晨采肘正中静脉空腹血,EDTA 抗凝,以美国 Beckman Coulter 全自动生化仪 AU680 检测 Hcy。本院实验室 Hcy 正常值为 $5 \sim 15 \mu\text{mol/L}$ 。按检测值进行分度: $15 \sim < 30 \mu\text{mol/L}$ 为轻度; $30 \sim 100 \mu\text{mol/L}$ 为中度; $> 100 \mu\text{mol/L}$ 为重度。^[5]

1.2.2 肾功能、血糖、血脂检测 所有研究对象清晨采肘正中静脉空腹血,EDTA 抗凝,同样以美国 Beckman Coulter 全自动生化仪 AU680 检测 BUN、Cr、血糖、血脂。

1.2.3 周围神经病变检查 所有入选患者经过病史、体格检查和电生理检查对周围神经进行评价。电生理检查采用上海海神 NDI-092 型肌电图诱发电位仪,进行感觉神经传导速度(SCV)、运动神经传导速度(MCV)检测。检查神经选择双侧正中神经、尺神经、桡神经、腓总神经和胫神经,由相同技术人员在室温 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 左右操作完成。

1.3 统计学处理 使用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用 *t* 检验,计数资料采用率表示,组间率比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

血 Hcy 水平与糖尿病周围神经病变(DPN)的关系。与正常 Hcy 组 DPN 患者 10 例相比,高 Hcy 组 DPN 患者显著增多,有 18 例($P < 0.05$),见表 2,且感觉和运动神经传导速度明显减慢(表 3)。高 Hcy 组中不同 Hcy 水平亚组,感觉和运动神经传导速度差异有统计学意义(表 3)。

表 2 高 Hcy 组和正常 Hcy 组 DPN 例数比较(n)

组别	<i>n</i>	DPN	非 DPN
高 Hcy	24	18	6
正常 Hcy	36	10	26

表 3 高 Hcy 组不同 Hcy 亚组及正常 Hcy 组和高 Hcy 组间神经传导速度的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	高 Hcy 组		<i>P</i>	高 Hcy 组 ($n=24$)	正常 Hcy 组 ($n=36$)	<i>P</i>
	Hcy $> 30 \mu\text{mol/L}$ ($n=10$)	$15 \mu\text{mol/L} < \text{Hcy} < 30 \mu\text{mol/L}$ ($n=14$)				
正中神经						
MCV(m/s)	52.56 ± 3.46	55.47 ± 3.86	0.004	54.24 ± 3.28	57.26 ± 4.48	0.006
SCV(m/s)	41.48 ± 4.54	45.44 ± 4.75	0.002	44.32 ± 4.65	48.24 ± 5.86	0.008
尺神经						
MCV(m/s)	53.36 ± 5.24	56.54 ± 5.46	0.029	54.78 ± 5.78	58.24 ± 4.65	0.013
SCV(m/s)	40.64 ± 4.86	44.25 ± 5.32	0.010	42.34 ± 5.24	46.65 ± 4.78	0.002
桡神经						
MCV(m/s)	53.45 ± 5.78	56.42 ± 4.65	0.030	54.52 ± 5.43	58.36 ± 4.65	0.005
SCV(m/s)	40.25 ± 5.46	44.28 ± 5.24	0.006	43.42 ± 5.56	47.65 ± 4.76	0.002
腓总神经						
MCV(m/s)	43.44 ± 4.28	46.56 ± 4.36	0.008	44.67 ± 4.43	48.78 ± 6.65	0.001
SCV(m/s)	24.56 ± 3.54	28.45 ± 3.65	0.001	27.24 ± 3.86	32.56 ± 3.74	0.000
胫神经						
MCV(m/s)	41.65 ± 3.44	44.36 ± 3.55	0.005	43.43 ± 3.65	46.67 ± 5.78	0.002
SCV(m/s)	31.78 ± 3.86	36.45 ± 3.65	0.000	37.68 ± 3.54	41.54 ± 2.65	0.000

MCV:运动传导速度;SCV:感觉传导速度。

3 讨 论

DPN 是糖尿病常见的三大慢性并发症之一,也是糖尿病足的重要危险因素,是糖尿病患者致残和生活质量下降的常见原因^[6]。血浆 Hcy 水平与糖尿病关系密切。Fonseca 等^[7]研究显示胰岛素水平与血浆 Hcy 水平之间存在负相关,推测其可能机制是血浆胰岛素水平升高,蛋白质合成随之加强,Hcy 向蛋氨酸和半胱氨酸转化加强,从而加速 Hcy 的代谢。2 型糖尿病患者血浆胰岛素水平相对或绝对不足可能造成 Hcy 升高,Hcy 升高将加重 DPN 的发生和发展。而胰岛素的治疗却能给伴周围神经病变的 2 型糖尿病患者带来更大受益,不仅仅是因为血糖的控制。胰岛素增加了表皮神经纤维轴突的密度和长度被认为是一个重要机制。而表皮神经纤维轴突的减少被认为是糖尿病周围神经病变患者一个重要的病理特征^[8]。Witzel 等^[9]发现 MTHFR 是糖尿病周围神经病变的重要基因危险因素。Yigit 等^[10]揭示了 MTHFR 基因 C677T 突变和糖尿病周围神经病变及糖尿病视网膜病变高度相关。Ho 等^[11]发现高 Hcy 对神经系统的神经纤维和神经细胞 DNA 将产生损害,通过氧化应激等机制有直接的细胞毒性作用,促进神经细胞凋亡。Molina 等^[12]发现用 SW 单纤维试验检测出的患周围神经病变的糖尿病患者血浆 Hcy 水平更高。Zheng 等^[13]荟萃分析了 6 项研究的 603 名患周围神经病变的糖尿病患者和 687 名健康人群,比较了两者血浆 Hcy 总的标准均数差 SMD 为 1.23(95%CI:1.09~1.36, $P<0.01$),指出血浆 Hcy 和糖尿病周围神经病变相关,且高加索人较亚洲人相关性更强。国内的学者也得出了 Hcy 与糖尿病周围神经病变高度相关的一致结论^[14-16]。

通过本研究也证实了血浆 Hcy 水平与糖尿病周围神经病之间存在密切关系。伴高 Hcy 的 2 型糖尿病患者 DPN 的发生率高,而且通过神经电生理证实,血浆中 Hcy 水平越高上、下肢感觉和运动神经传导速度减慢越明显,提示血浆 Hcy 水平与 DPN 严重程度密切相关,那么通过降低血浆 Hcy 水平就可能提高周围神经传导速度进而改善糖尿病患者周围神经病变,这一结果对糖尿病周围神经病变的防治具有重要的临床意义。

参考文献

[1] Fratoni V, Brandi ML. B vitamins, homocysteine and bone health[J]. *Nutrients*, 2015, 7(4): 2176-2192.
 [2] Bhatia P, Singh N. Homocysteine excess: delineating the possible mechanism of neurotoxicity and depression[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2015, 29(6): 522-528.
 [3] Pezzini A, Del Zotto E, Archetti S, et al. Plasma homocysteine concentration, C677T MTHFR genotype, and 844ins68bp CBS genotype in young adults with spontaneous cervical artery dissection and atherothrombotic stroke

[J]. *Stroke*, 2002, 33(3): 664-669.
 [4] 胡仁明, 樊东升. 糖尿病周围神经病变诊疗规范[J]. *中国糖尿病杂志*, 2009, 17(8): 638-640.
 [5] 宋加居, 白梅, 赵弘轶. 同型半胱氨酸引起心脑血管疾病机制研究进展[J]. *中华高血压杂志*, 2015, 23(1): 339-340.
 [6] Papatheodorou K, Banach M, Edmonds M, et al. Complications of diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2015, 7(12): 189-202.
 [7] Fonseca VA, Fink LM, Kern PA. Insulin sensitivity and plasma homocysteine concentrations in non-diabetic obese and normal weight subjects[J]. *Atherosclerosis*, 2003, 167(1): 105-109.
 [8] Amer DA. Standards of medical care in diabetes-2013[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(1): 11-66.
 [9] Witzel II, Jelinek HF, Khalaf K, et al. Identifying common genetic risk factors of diabetic neuropathies[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2015, 6(5): 88-89.
 [10] Yigit S, Karakus N, Inanir A. Association of MTHFR gene C677T mutation with diabetic peripheral neuropathy and diabetic retinopathy[J]. *Mol Vis*, 2013, 19(7): 1626-1630.
 [11] Ho PI, Ortiz D, Rogers E, et al. Multiple aspects of homocysteine neurotoxicity: glutamate excitotoxicity, kinase hyperactivation and DNA damage[J]. *J Neurosci Res*, 2002, 70(5): 694-702.
 [12] Molina M, Gonzalez R, Folgado J, et al. Correlation between plasma concentrations of homocysteine and diabetic polyneuropathy evaluated with the Semmes-Weinstein monofilament test in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Med Clin(Barc)*, 2013, 141(9): 382-386.
 [13] Zheng LQ, Zhang HL, Guan ZH, et al. Elevated serum homocysteine level in the development of diabetic peripheral neuropathy[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(4): 15365-15375.
 [14] 刘颖, 张玉娟, 杨叔禹. 2 型糖尿病周围神经病变与生化指标的相关性[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(6): 999-1001.
 [15] 姜雯纹, 冯立群, 张淑平, 等. 高同型半胱氨酸血症患者的周围神经损害及治疗观察[J]. *中国医药*, 2014, 9(5): 661-665.
 [16] 李媛媛, 沈薇薇, 袁硕. 同型半胱氨酸对糖尿病周围神经病变影响的研究进展[J]. *大众科技*, 2015, 17(194): 72-74.