维普资讯 http://www.cqvip.com

189-192 R587.102

糖尿病兔早期血液流变学动态研究

第一医院内科 龚联舫 王 毅 舒昌达

提要 本文通过正常兔与四氧嘧啶诱导糖尿病兔3天、14天、28天血糖、血脂、纤维蛋白原和血液流变学测定比较，发现糖尿病兔3天即出现血糖、血脂、纤维蛋白原、血浆粘度显著升高($P<0.01$)，28天后，除上述变化处，还原粘度、聚集指数、全血粘度显著升高($P<0.01$)，表明糖尿病兔早期即出现血液流变学异常变化。为此，及早控制糖尿病以及由此引起的慢性并发症有积极意义。

关键词 糖尿病兔；血液流变学
中图分类号 R587.1

大量临床研究发现，糖尿病患者存在血液流变学异常，并可引起血管壁损伤，促进糖尿病微血管和大血管病变以及所引起的一系列并发症[1]。鉴于对糖尿病早期血液流变学

mentin阳性时，应倾向于诊断子宫内膜腺癌。但宫内膜腺癌中Vimentin染色阳性率和阳性强度均不高，对阴性者除考虑子宫颈腺癌外，亦不能除外子宫内膜腺癌。同时，鉴别时还应结合其他组织学特征及粘液染色结果综合判断。

参 考 文 献

1 Davis JR, et al. Obstet Gynecol 1975;45:79
2 Cohen C, et al. Am J Surg Pathol 1982;6:151
3 Cooper P, et al. Histo Pathol 1987;11:1321
4 Moore RB, et al. Cancer 1959;12:215
5 Azumi N, et al. Am J clin pathol 1987;88:286
6 孙志福，等. 临床与实验病理学杂志1991;7(2):125
7 Dabbs DJ, et al. Am J Surg pathol 1986,10:568
8 黄锦，等. 中华病理学杂志，1993;22:98

(收稿日期：1994－11－23)

ENDOCERVICAL AND ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA —— A HISTOCHEMICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY

Zhao Yong et al
Dept · of Pathology

We have compared the histochemical and immunohistochemical staining propertis of 20 endocervical adenocarcinomas with 20 endometrial adenocarcinomas. Sections were Stained with alcian blue(AB) at PH2.5, PAS, toluidin blue, cea, and Vimentin. In endocervical adenocarcinomas, positive stainings were found in 18/20 of the tumors for AB, 18/20 for PAS, 17/20, for toluidin-blue. Inendometrial adenocarcinomas, posifive stainings were 17/20 14/20, 9/20 respectively. CEA positive essults were found in 14/20 of endocervical adenocarcinomas and in 11/20 of endometrial cases. All endocervical adenocarcinomas were negtive for vimentin, and weak staining for vimentin was found in 11/ 20of endometrial adenocarcinomas. The results suggest that thd mucin stains showed no specific staining pattern for either tumor, but the immunohistochemiacl stainings for vimentin are of some value in distinction between endocervical and endometrial adenocarcinomas.

KEY WORDS Endocervical adenocarcinoma; Endometrial adenocarcinoma; Histochemistry; Immunohistochenistry; Diagnosis

维普资讯 http://www.cqvip.com

异常报道不多，本文通过四氧嘧啶诱导糖尿病兔血糖、血脂、纤维蛋白原和血液流变学动态观察，旨在探讨早期糖尿病兔血液流变学异常及其影响因素。

1 材料与方法

1.1 建立糖尿病模型

实验用25只成年日本大耳白兔（本校实验动物中心提供）。用生理盐水将四氧嘧啶配成浓度为100mg/ml溶液，按140～150mg/kg体重给予兔一次耳缘静脉注射。注射后3天测血糖，凡血糖≥13.8mmol/L，视为糖尿病模型形成。

1.2 检测方法

在四氧嘧啶注射前，注射后3天、14天、28天分别从兔耳正中动脉抽血，测定血糖、血甘油三脂、胆固醇、纤维蛋白原和血液流变学各项指标。

血糖用甲苯胺法，甘油三脂及胆固醇用酶法，纤维蛋白原用比浊法（磷酸盐缓冲液），血液流变学测定采用Fasco－3表观粘度快测仪（重庆大学维多生物工程研究所）和日本sharp－pc－1500微机联机，测定原理为毛细管粘度法。能一次性测出全血粘度（切变速度选用200s－，30s－，3s－），血浆粘度，还原指数、聚集指数、变形指数[2]。血球压积采用2F－2型多功能微量高速离心机（重大维多研究所），测定原理为毛细管测量法。10000rpm，离心5分钟。

2 结果

2.1 注射四氧嘧啶3天后，出现血糖、血甘油三脂、胆固醇、纤维蛋白原持续升高。并在注药后3天形成一个高峰。

表1 四氧嘧啶注射前后各时期血糖、甘油三脂、胆固醇、纤维蛋白原结果（$\bar{x} \pm s$）

	正 常	3天	14天	28天
FBG (mmol/L)	4.52±0.60	21.63±2.51	16.25±1.70	16.15±1.75
FPC (g/L)	2.45±0.58	6.21±2.00	4.99±1.34	5.52±1.44
TC (mmol/L)	2.04±0.55	5.11±1.13	4.97±1.50	5.23±1.91
TG (mmol/L)	1.03±0.48	11.85±5.46	5.84±2.30	5.78±1.91

2.1.1 血糖（FBG） 四氧嘧啶注射后3天，14天、28天与注射前比较显著性增高（$P<0.01$）。注药后3天与注药后14天、28天比较，血糖也显著增高（$P<0.01$）。注药后14天与28天比较，血糖无显著差异（$P>0.05$）。上述结果说明糖尿病模型形成后，呈持续性高血糖状态，注药后3天有一个高峰。

2.1.2 甘油三脂（TG）、胆固醇（TC）、纤维蛋白原（FPC）分别在四氧嘧啶注射后3天、14天、28天与注射前比较显著性增高（$P<0.01$）。TG在注药后3天形成一个高峰，与注药后14天、28天比较有显著性差异。（$P<0.01$），注药后14天、28天之间无显著性差异。TC、FPC注药后3天、14天、28天之间无显著性差异。

2.2 四氧嘧啶注射后3天，出现持续性血浆粘度升高，注射后28天，出现全血粘度升高。

2.2.1 全血表观粘度（WBV），用三种切变速度200S－，30S－，3S－。四氧嘧啶注射后28天与注药前、注药后3天、14天比较显著性升高（200S－，30S，注药前，3天 $P<0.01$，14天 $P<0.05$。3S－，注药前，3天、14天（$P<0.01$）。注药前、注药后3天、14天之间无显著性差异（$P>0.05$）。

2.2.2 血浆粘度（UP）四氧嘧啶注射后3天开始升高。注药后3天、14天、28天与注药前比较有显著差异（$P<0.01$）。注药后3天、14天、28天之间无显著性差异（$P>0.05$）。

2.2.3 血球压积（H） 四氧嘧啶注射后3

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2　四氧嘧啶注射前后各时期血液流变学结果($\bar{x} \pm s$)

	正　常	3 天	14 天	28 天
WBV(mPa.s)				
200s⁻	3.23±0.29	3.26±0.71	3.62±0.44	4.09±0.46
30s⁻	3.76±0.38	3 87±0.58	4.11±0.55	4.67±0.57
3s⁻	6.69±0.97	7.34±1.46	7.41±0.55	9.77±1.79
H(%)	37.08±3.74	27 31±4.22	32.07±4.50	37.90±4.47
Up(mPa.s)	1.14±0.15	1.57±0 28	1.50±0.20	1.52±0.20
Rv(mPa.s)	5.59±0.52	6.48±0.84	5.79±0.56	6.94±0.87
Arbc	5.23±0.91	5.39±1.16	5.45±0.48	7.20±0.57
Tk	0.90±0.06	1.17±0.32	0.89±0.08	0.91±0.07

天、14 天血球压积降低，与注药前、注药后 28 天有显著性差别($P<0.01$)。注药后 3 天与 14 天之间有显著性差异($P<0.05$)。注药前与注药后 28 天之间无差别($P>0.05$)。

2.2.4　还原粘度(RV)　四氧嘧啶注射后 28 天与注药前、注药后 14 天有显著性差异($P<0.01$)，注药后 3 天与注药前有显著性差异($P<0.01$)，注药后 3 天与 28 天之间无差别，注药前与注药后 14 天之间无差别($P>0.05$)。

2.2.5　聚集指数(Arbc)　四氧嘧啶注射后 28 天明显升高，与注药前，注药后 3 天，14 天比较有显著性差异($P<0.01$)，注药前，注药后 3 天、14 天之间无差别($P>0.05$)。

2.2.6　变形指数(TK)　四氧嘧啶注射后 3 天升高，与注药前、注药后 14 天、28 天比较明显著差异($P<0.01$)。注射前、注药后 14 天、28 天之间，无差别($P>0.05$)

3　讨论

糖尿病血液流变学异常已被许多研究所证实[3]。糖尿病血粘度升高使血液在血管中流动缓慢，造成器官组织供血不足，进而发生血管壁损伤。易于发生糖尿病性微血管病变和动脉粥样硬化[1][4]，影响血液粘度的主要因素有：(1)红细胞刚性与变形能力。刚性越高，变形能力越小，这与红细胞膜脂质和蛋白流动性有关。(2)红细胞、血小板聚集能力。聚集越重，粘度越高。(3)血球压积。红细胞是血液主要成分。已知灌注迅速的小血管，血浆粘度是决定流动的主要因素，而大孔径流体中，血球压积则是决定因素。当红细胞压积为 40%时，全血粘度剧增，压积为 80%时，血液可停止流动[5]。(4)血浆成份改变。此与纤维蛋白原、球蛋白、白蛋白含量关系密切。纤维蛋白原越高，白蛋白/纤维蛋白和白蛋白/球蛋白比值越低，粘度越高，血中胆固醇、甘油三脂、低密度脂蛋白增高可使粘度增加[6][7][8]。

临床上，有不少学者对糖尿病患者血液粘度及其影响因素作过研究。总结各家意见，较为一致的观点是：患者红细胞压积，全血粘度变化不定即或增，或低，或正常，血浆粘度升高，红细胞刚性增高，变形能力下降，红细胞，血小板聚集能力增加，而纤维蛋白原和球蛋白增高，白蛋下降，白蛋白/纤维蛋白原和白蛋白/球蛋白均降低[9][10][11]。病程长，血糖水平高，胰岛素缺乏或升高，及合并症者变化显著。反之，则不明显[12][13]。

本研究发现，四氧嘧啶所致糖尿病兔模型早期，即可出现明显的代谢变化和血液流变学异常改变。注药后第 3 天，出现高血糖、高血脂，纤维蛋白原升高，血浆粘度增高，红细胞变形能力下降而还原粘度增高，但全血粘度并未增加。血浆粘度和还原粘度增高。红细胞变形能力下降系因其糖尿病模型形成

维普资讯 http://www.cqvip.com

后，胰岛β细胞受损，胰岛素分泌不足，引起糖、脂肪、蛋白质等一系列代谢紊乱，导致血糖、血脂、纤维蛋白原增高[9][10]。全血粘度无明显变化系因此时血球压积降低的缘故。据报道，高血脂情况下可出现全血性贫血，血球压积降低，其机理尚不清楚，有待进一步研究[14]。注药后14天与注药后3天比较，血糖、血甘油三脂有所下降，但仍显著高于正常兔，而胆固醇与纤维蛋白原持续增高较稳定。血球压积虽有所回升，但仍与正常兔显著差异，红细胞变形能力和还原粘度已恢复正常。血球压积、红细胞变形能力，还原粘度的变化可能与甘油三脂大幅度下降有关。血液流变学其它结果与注药后3天相似。注药后28天，血糖、血脂、纤维蛋白原与注药后14天类似，持续稳定在较高水平。血球压积恢复正常，而还原粘度则再次增高，聚集指数和全血粘度以及血浆粘度增高。上述结果显示糖尿病早期，血浆粘度最早发生变化。引起血浆粘度增高的主要因素是血浆纤维蛋白原、血脂和血糖的增高。然而，血浆成分的改变对全血粘度也产生重要影响，血浆纤维蛋白原可使红细胞聚集性增加[15]，红细胞膜脂质更新主要依靠血球脂质交换，持续性高胆固醇血症使其红细胞胆固醇含量增加，膜流动性下降，微粘度增加[16]；甘油三脂呈中性，不带电荷，血中甘油三脂增多，附着于红细胞膜表面阴电荷减少，红细胞间斥力减低，使红细胞聚集性增加，而全血粘度亦增高等变化。

本文提示糖尿病早期则有血液流变学异常。因此，及早控制代谢紊乱，纠正糖尿病血液流变学异常，可予延缓由此引起的糖尿病慢性并发症则有积极的意义。

参考文献

1. McMillan DC. Diabetes 1983;32(SUPPL2):56
2. 翁维良，等. 血液流变学研究方法及其应用 第一版，北京科学出版社 1989:47－57
3. 池芝盛. 国外医学(内科分册) 1978;8－9;348
4. 廖福龙，等. 临床血液流变学 第一版，天津科技术翻译出版社 1987;67
5. 冈小天. 生物流变学第二版，北京科技出版社 1988;169
6. 冈小天. 生物流学学 第二版，北京科技出版社。1988;58
7. McMillan DE, et al. Diabetes 1982;31:256
8. 湛剑飞，等. 江西医药 1989;(6):326
9. Isogai Y. 慈惠医大 Symposium 论文集 1986;(12):8
10. 内村愣. 慈惠医大 Symposium 论文集 1986;(12):47
11. Satoh M, et al. Diabetologia .1984;27(5):517
12. Cella A, et al. Boll Soc Ital Biol SPer. 1990 Apr;64(4):335
13. 沈志祥，等. 中华内分泌代谢杂志 1990;6:206
14. Asano M, et al. 慈惠医大 Symposium 论文集 1986;(12):19
15. Volger E. Wien Med Wochenschr. 1986;136 Spec No:5
16. 翁维良，等. 血液流变学研究方法及其应用 第一版北京科学出版社 1989:132

(收稿日期 1994－11－16)

A DYNAMIC STUDY OF EARLY CHANGES OF HEMORHEOLOGY IN DIABETIC RABBITS

Gong Lianfang, et al

Dept. of Medicine, The First Hospital

This paper reports the result of changes of blood glucoes, lipids, fibrinogen and blood rheology on the 3rd day, 14th day and 28th day in diabetic rabbits as compared with normal rabbits. We have discovered that all of the blood glucose, lipids, fibrinoger and plasma viscosity were significantly elevated($p<0.01$) on the third day. Reduced viscosity, aggrdgation index and the whole blood viscosity were elevated obviously too ($P<0.01$). on the 28th day. It demonstrated that the abnormal blood rheology has been present at rhe early stage of diabetic rabbits, which has clinical significance in the treatment of diabetic patients.

KEY WORDS Diabetic rabbit; Blood rheology