DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.10.043
第23卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 10
2001年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2001

文章编号:1000-5404(2001)10-1227-02

论著

2型糖尿病患者中性粒细胞膜流动性与血管病变关系的初步研究

郭 蔚[1],张忠铎[2],金晓岚[1] ([1]成都军区成都总医院内分泌科,成都 610083;[2]卫生部北京医院,北京 100730)

提 要:目的 应用荧光偏振法观察65例2型糖尿病患者中性粒细胞(PMN)膜流动性的改变,初步探讨这种改变与糖尿病视网膜病变(DR)的关系。方法 65例无酮症及感染的2型糖尿病患者,30例性别、年龄、体重指数(BMI)相匹配的正常人为对照,以DPH为探针测定其PMN的荧光偏振值ρ,并计算相应的细胞膜流动性(MF),观察糖尿病患者视网膜病变情况,探讨PMN的荧光偏振值与糖尿病视网膜病变严重度的关系。结果 ①2型糖尿病患者的PMN荧光偏振值显著高于对照组($P<0.01$),PMN MF明显低于对照组($P<0.05$)。②PMN的MF与糖尿病视网膜病变的严重度呈显著负相关($r=-0.3970$, $P<0.01$)。结论 2型糖尿病患者PMN的MF下降水平与DR的严重度密切相关,提示白细胞膜的物理性质改变在DR的发生中有非常重要的作用。

关键词:2型糖尿病;糖尿病视网膜病变;中性粒细胞;细胞膜流动性
中图法分类号:R329.24;R587.1;R774.1 文献标识码:A

Preliminary study on the relationship beteen polmorphonuclear leukocyte membrane fluidity and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients

GUO Wei, ZHANG Zhong-hui, JIN Xiao-lan (Department of Endocrinology, General Hospital of Chengdu Army, Chendu 610083, China)

Abstract: Objective To investigate the alteration of the polymorphonuclear leukocytes (PMN) membrane fluidity(MF) in diabetic patients and the relationship between this alteration and diabetic retinopathy (DR). Methods A total of 65 cases of type 2 diabetic patients without infection and ketoacidosis and 30 cases of healthy controls matched in sex, age and bodymass index (BMI) were chosen for this study and the fluorescence polarization value (ρ) was determined. DR was also observed in diabetic subjects. The alteration and the relationship between PMN, MF and DR were studied. Results The mean ρ value in PMN from diabetic groups was significantly greater than that in PMN from control subjects ($P<0.01$); The MF from diabetic group was decreased ($P<0.05$). MF of PMN correlated inversely with the severity of DR in type 2 diabetic patients ($r=-0.3970$, $P<0.01$). Conclusion This study showed that ① Membrane fluidity in PMN from the group of type 2 diabetic patients is decreased. ②There is a significan negative correlation between MF in PMN and severity of DR in type 2 diabetic patients. Alteration of membrane dynamic properties in PMN may play an important role in the occurrance of diabetic microangiopathy and complications in diabetic subjects.

Key words: type 2 diabetes; diabetic retinopathy; polymorphonuclear leukocytes; membrane fluidity

细胞膜是细胞功能的重要调节器,而细胞膜流动性(Membrane fluidity, MF)是其重要的生物物理特性。膜流动性受膜的成分以及多种因素的影响,许多疾病发生发展过程中表现出细胞膜流动性的改变[1]。2型糖尿病人胰岛素抵抗、白细胞的吞噬、趋化功能、变形能力下降及并发症的发生均与白细胞膜物理特性改变有关[2]。糖尿病人的白细胞变形能力下降,可能是糖尿病微血管病变发生的重要中间环节[3],白细胞膜的流动性改变则会影响到白细胞的变形能力。本研究应用荧光偏振法以DPH(1.6-diphenyl-1.3.5-hexatriene)做探针检测了65例2型糖尿病人的中性粒细胞(PMN)MF并对PMN MF与视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)的关系进行初步研究。

1 材料和方法

1.1 临床资料

65例2型糖尿病患者符合1985年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准,男40例,女25例、平均年龄(64.87±9.45)岁,体重指数(BMI)(23.8±3.5) kg/m^2,病程6月至26年。部分患者进行饮食控制,服用降糖药或接受胰岛素治疗。同时期健康体检者30例为对照组,年龄、性别、BMI有可比性。

1.2 眼底视网膜病变检查

由眼科专人检查眼底,眼底病变分期参照华西医科大学眼科根据1984年全国眼科学术会议"糖尿病视网膜病变分期标准"修订的标准,见表1。

表1 糖尿病视网膜病变分布

Tab 1 Degree of diabetic retinopathy

Degree	n	Changes of retina
Non-retinopathy	26	Having no retinopathy
SDR-Ⅰ	8	Microangiomu of retina or petechial hemorrhage
SDR-Ⅱ	12	Complicated with petchial exudates(hard)
SDR-Ⅲ	11	Complicated with patchy hemorrhage and exudates(soft)
SDR-Ⅳ	3	All the above mentioned lesions occurred in the fundus
PDR	5	Neoformative angiopoiesis, vitreous hemorrage, fibroplastic proliferation, or complicated with retinodialysis

SDR: Simple diabetic retinopathy; PDR: Proliferative diabetic retinopathy

1.3 测定PMN MF[4]

1.5 ml EDTA-2Na抗凝血分离PMN,应用荧光偏振法的DPH(1.6-diphenyl-1.3.5-hexatriene)做探针,分离PMN,稀释成

作者简介:郭 蔚(1965—),女,陕西省西安市人,硕士,主治医师,主要从事糖尿病及并发症方面的研究,发表论文7篇。电话(023)6570334
收稿日期:2000-05-30;修回日期:2001-04-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1×10^6/ml 细胞浓度，2×10^6mol/L 的 DPH 液标记，用岛津 RF-540 型荧光分光光度计测定ρ，激发波长(EX)360 nm，发射波长(EM)430 nm。恒温装置保证样品在 37 ℃下进行测定。荧光偏振值ρ＝Ivv-GIvh/Ivv＋GIvh，Ivv 为起偏器光轴垂直，检偏器光轴也垂直时，所测荧光值，Ivh 为起偏器光轴垂直，检偏器光轴水平时所测荧光值。G 为校正因子。G＝Ihv/Ihh，Ihv 和 Ihh 为起偏器光轴水平，检偏器光轴分别为垂直和水平时的荧光值。根据ρ值计算膜的流动性。

1.4 统计学处理

数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 SAS 统计程序进行 t 检验及直线相关分析。

2 结果

2 型糖尿病患者的 PMN 荧光偏振值显著高于对照组(0.3341±0.0331，0.3092±0.0292，$P<0.01$)，细胞膜流动性糖尿病组则低于对照组(1.6273±0.9498，2.1132±0.7940 $P<0.05$)。

无眼底病变者与对照组 PMN 荧光偏振值差异不显著($P>0.05$)；有眼底病变者，随 DR 严重度增加荧光偏振值升高，各组间均有显著差异($P<0.01$)，见表 2。

表 2 PMN 的荧光偏振值与 DR 严重度的关系

Tab 2 Relationship between PMN ρ value and DR severity

Group	n	ρ
Control	30	0.3092±0.0292
Tape 2 diabetes		
Non-retinopathy	26	0.3004±0.0398
SDR Ⅰ ~ Ⅱ	20	0.3272±0.0098 *△
SDR Ⅲ~ Ⅳ, PDR	19	0.3568±0.0113 *△#

*：$P<0.01$ *vs* control；△：$P<0.01$ *vs* non-retinopathy；#：$P<0.01$ *vs* SDR Ⅰ ~ Ⅱ

经相关分析，视网膜病变的严重程度与荧光偏振值呈显著正相关($r=0.3970$，$P<0.01$)，与细胞膜流动性呈显著负相关($r=-0.3970$，$P<0.01$)

3 讨论

糖尿病人代谢紊乱，引起血管病变的因素很多，但白细胞的改变及作用是不可忽视的因素。成熟的白细胞对血流阻力大于红细胞三个数量级，并不明显影响血流量和血流阻力；但在病理状况下，白细胞变形能力的降低，释放生物活性物质，活化血小板，改变血凝状态，是影响微循环有效灌注的重要因素。文献[5]报道，体内循环的白细胞(主要是粒细胞)存在一自发活化亚群(Activated subopopulation of circulating granulocytes)，活化后白细胞内 actin 蛋白聚合，使细胞变形性降低；粘附分子 CD11/CD18 表达增加，粘附功能增强，白细胞通过微血管的阻力增加，甚至引起微血管堵塞，导致组织缺血；活化的白细胞释放细胞因子、自由基、组织凝血活酶，弹性蛋白酶等，血小板活化因子(PAF)、白三烯等物质引起血管内皮损伤和凝血活性的升高，使血小板聚集，血管收缩增强，血液粘度增加使白细胞、血小板易于粘附，形成微小血栓，白细胞释放的生物活性物质反过来又可激活更多的白细胞，如此恶性循环，加重血管病变。我们发现有 DR 的 2 型糖尿病患者 PMN 的ρ值显著高于无 DR 的患者，PMN 的ρ值与 DR 的严重程度呈正相关；PMN MF 与 DR 的严重程度呈负相关，符合上述观点，说明细胞膜物理性质的改变在糖尿病并发症的发生中有重要的作用。

临床应用改善 PMN 细胞膜物理状态的药物，降低糖尿病患者细胞膜流动性，提高胰岛素敏感性，改善血细胞流变性和血液流变性，对预防并发症的发生，具有重要意义。

参考文献：

[1] Bingrose T R, Thomas T H, Wilkinson R, *et al*. Increased mononuclear cell membrane fluidity and increased B lymphocyte HLA class I expression in IgA nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 1996, 11(2): 287－292.

[2] Tong P, Thomas T, Bessish T, *et al*. Cell membrane dynamics and insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Lancet, 1995, 345(8 946): 357－358.

[3] 刘成玉，李芝芳，万香霞，等. 糖尿病血管病变与白细胞粘附功能和变形能力关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志，1995，3(2)：102－104.

[4] 范学工，张 铮. 中性粒细胞膜流动性的测定[J]. 湖南医科大学学报，1993，18(3)：333－334.

[5] Wiles M E, Dykens J A, Wright C D. Regulation of polymorphonuclear leukocyte membrane fluidity : effect of cytoskeletal modification[J]. J Leukoc Biol, 1994, 56(2): 192－199.

(编辑 冯崇英)

消息

第八届全军泌尿外科学术会议暨学习班征文通知

第八届全军泌尿外科学术会议拟于 2002 年 5 月在重庆市召开，同时将举办一期全军泌尿外科学习班。现将征文及会议有关事项通知下：

征文内容：①泌尿系统创伤；②泌尿生殖系疾病；③肾移植；④尿动力学；⑤男性学；⑥腔内及碎石。征文请按目的、方法、结果、结论书写成 1 000 字以内摘要，用 20×20 稿纸书写或打印。来稿请写明单位名称、地址、邮编和作者姓名。

紧接学术会议及学习班之后，还将举办一期全国性(国家继续教育项目)尿动力学学习班，请国际和国内知名专家专题讲座，愿参加学习的无论文者亦可报名参加。征文截止日期：2002 年 2 月 30 日。

来稿请寄：重庆第三军医大学西南医院全军泌尿外科中心 李龙坤 收 邮政编码：400038

E-mail：song-b@263.net 电 话：(023)68754186 传 真：(023)68753759

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net