

内输送 810 nm 波长的红外线激光,产生热剥离作用,导致内皮细胞和静脉壁损伤,形成纤维化而使血管产生收缩和永久闭锁作用,但对血管周围正常组织无损伤。

EVL T 是目前治疗下肢浅静脉曲张的先进微创技术,与传统的手术治疗和硬化剂注射治疗相比,具有无切口或小切口、手术和住院时间缩短、患者痛苦小、术后恢复快等优点。EVL T 技术要点:(1)激光光纤末端要放置在腹股沟韧带下方 2 cm 处,切勿进入股静脉。方法:透过皮肤直视下见到光纤末端的红色亮点来定位;超声引导;确定导管和光纤进入大隐静脉的长度。(2)小切口大隐静脉高位结扎后再行激光治疗较为安全。因为一方面可避免激光光纤误入股静脉,另一方面由于激光治疗后,静脉腔内血栓形成,大隐静脉高位结扎后可有效地防止血栓蔓延波及股静脉或血栓脱落进入股静脉。(3)技术参数的设置,国外学者多采用间断脉冲治疗。通过临床实践,我们认为大隐静脉主干采用 14W 连续脉冲,侧支曲张静脉 12W 间断脉冲治疗效果较好。(4)治疗前抬高患肢驱除大隐静脉内血液,治疗中光纤后撤速度适中,过快达不到治疗效果,过慢易损伤周围组织。一般以 0.5~1 cm/s 速度为宜,同时用手压迫大隐静脉,以增加疗效,减少皮下淤斑发生。(5)小腿曲张浅静脉团可采用多点穿刺治疗法,对光纤难以导入血管腔者,可将光纤直接导入曲张之静脉团进行治疗,亦可使曲张静脉缩瘪。(6)激光烧灼伤是 EVL T 治疗过程中较易出现的一个并发症,多发生于皮下组织较少的部位,如胫前。预防方法:激光功率选择合适,

不可过大。治疗过程中术者用左手拇指与食指将治疗部位的皮肤向上捏起,可避免热能对皮肤的烧灼。在激光治疗部位的皮下注射生理盐水,使曲张静脉与皮肤之间形成阻遏,可有效防止皮肤烧灼伤发生。对继发于下肢深静脉瓣膜功能不全的下肢浅静脉曲张患者,应同时行股浅静脉第 1 对瓣膜包窄术,以缩小病变瓣膜处的管腔,防止血液倒流,否则术后有复发可能。对伴有交通支功能不全者,应先行深筋膜下交通支结扎,再行激光治疗,EVL T 与 SEPS 联合是治疗下肢浅静脉曲张伴交通支功能不全的首选微创方法。

[参考文献]

[1] Bon EC. Tratamiento endoluminal de las varices con laser de Diodo. Estudio preliminar[J]. *Rev Patol Vasc*, 1999, 5(2): 35-46

[2] Navarro L, Min RJ, Bon EC. Endovenous laser: A new minimally invasive method of treatment for varicose veins—preliminary observations using an 810 nm diode laser[J]. *Dermatol Surg*, 2001, 27(6): 117-122

[3] Min RJ, Zimmet SE, Isaacs MN, et al. Endovenous laser treatment of the incompetent great saphenous vein[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2001, 12(9): 1167-1171.

[4] Bergan JJ. Varicose veins: treatment by surgery and sclerotherapy[J]. *Vasc Surg*, 2000, 19(147): 2007-2009

[收稿日期] 2004-04-05

[修回日期] 2004-07-15

[本文编辑] 孙岩

· 临床研究 ·

## 2 型糖尿病患者血清 C 反应蛋白水平的研究

### Serum C-reactive protein levels in patients with type 2 diabetes mellitus

鲁瑾<sup>1</sup>, 邹大进<sup>1\*</sup>, 郭品娥<sup>2</sup>, 卢斌<sup>1</sup>

(1. 第二军医大学长海医院内分泌科, 上海 200433; 2. 长海医院实验诊断科)

[摘要] 目的: 探讨 C 反应蛋白(CRP)与 2 型糖尿病相关代谢指标的关系。方法: 采用乳胶增强免疫速率散色比浊法定量检测 48 例 2 型糖尿病患者和 22 例正常人的血清高敏感 CRP(hs-CRP)水平, 比较两组之间的差异, 并分析 2 型糖尿病患者各代谢指标与血清 CRP 的相关性。结果: 2 型糖尿病患者血清 CRP 水平较正常对照者明显增高[(2.39 ± 1.39) vs (1.05 ± 1.36) mg/L, P < 0.01]; 在 2 型糖尿病患者中, 血清 CRP 水平与糖尿病病程 (r = 0.621, P < 0.01)、空腹血糖水平 (r = 0.469, P < 0.05) 及 HOMA-IR 指数 (r = 0.496, P < 0.05) 分别呈正相关, 与 HOMA-B 功能指数呈负相关 (r = -0.583, P < 0.05)。结论: 2 型糖尿病患者血清 CRP 水平较正常人明显升高, 可能与胰岛素抵抗程度加重及胰岛 B 细胞功能衰退相关。

[关键词] C 反应蛋白; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; 胰岛 B 细胞

[中图分类号] R 587.1

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)11-1268-03

\* 近年来慢性炎症反应在冠心病、2 型糖尿病、肥胖及胰岛素抵抗综合征中的作用受到广泛关注。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是人体的一个主要炎症反应因子。为进一步明确 CRP 在 2 型糖尿病病程中的作用, 本研究对 2 型糖尿病患者的血清 CRP 水平进行检测和分析。

符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。其中男性 20 例, 女性 28 例, 年龄 46~70 岁, 平均年龄(60.22 ± 6.51)岁。选择同期参加门诊体检的正常对照者 22 例, 其中男性 10 例, 女性 12 例, 年龄 40~66 岁, 平均年龄(55.78 ± 5.14)岁。两组在年龄、性别上相匹配。所有研究对象均排除急慢性感染性疾病,

### 1 资料和方法

1.1 研究对象 选择本院住院的 2 型糖尿病病例 48 例, 均

\* [作者简介] 鲁瑾(1973-), 女(汉族), 硕士, 主治医师

\*Corresponding author. E-mail: djzhou@yahoo.com

免疫性疾病及肿瘤等。

1.2 研究方法 所有研究对象均隔夜空腹 8 h 以上, 清晨静脉抽血测定空腹血糖 (FPG) 及 100 g 馒头餐后 2 h 血糖, 留取空腹血清 0.5 ml, -20℃ 冻存, 采用乳胶增强免疫速率散色比浊法 (德国 Dade Behring 公司 BN ProSpec 全自动速率散色比浊仪及原装配试剂) 统一检测血清高敏感 C 反应蛋白 (hs-CRP)。由专人对糖尿病患者检测血压及身高、体质量、腰围、臀围, 计算体质量指数 (BMI)、腰臀比 (WHR), 2 型糖尿病患者均检测糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>)、空腹血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL), 空腹及餐后 2 h 胰岛素、C 肽。采用稳态模式评估法评价胰岛素抵抗程度 (HOMA-IR) 及胰岛 B 细胞功能 (HOMA-B), 即  $HOMA-IR = FPG \times FN / 22.5$ ,  $HOMA-B = 20 \times FPG / FN - 3.5$ 。

1.3 统计学处理 所有数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间差异分析应用 *t* 检验。数据的相关性分析应用直线相关分析。

## 2 结果

2.1 两组血糖及血清 CRP 水平的比较 2 型糖尿病组患者的平均空腹血糖为  $(9.51 \pm 1.55)$  mmol/L, 餐后 2 h 血糖为  $(15.31 \pm 2.71)$  mmol/L, 均明显高于正常对照组的空腹血糖  $[(5.56 \pm 1.30)$  mmol/L] 和餐后 2 h 血糖  $[(7.02 \pm 1.61)$  mmol/L]。2 型糖尿病组患者的血清 CRP 为  $(2.39 \pm 1.39)$  mmol/L, 显著高于正常对照组  $[(1.05 \pm 1.36)$  mmol/L]。

2.2 2 型糖尿病患者各临床指标与 CRP 的相关性 2 型糖尿病的病程与血清 CRP 水平呈正相关 ( $r = 0.621, P < 0.01$ ); 空腹血糖、HOMA-IR 与血清 CRP 水平呈正相关 ( $r = 0.469, P < 0.05$ ;  $r = 0.496, P < 0.05$ ); HOMA-B 与血清 CRP 水平呈负相关 ( $r = -0.583, P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 型糖尿病患者各临床指标与 CRP 的相关性分析  
( $n = 48$ )

指标	$\bar{x} \pm s$	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄 (岁)	60.22 ± 6.51	0.232	> 0.05
病程 (年)	8.44 ± 4.00	0.621	< 0.01
BMI (kg · m <sup>-2</sup> )	24.02 ± 2.68	0.135	> 0.05
SBP (p/mmHg)	134.17 ± 17.59	0.417	> 0.05
DBP (p/mmHg)	80.83 ± 7.52	-0.011	> 0.05
FPG (mmol · L <sup>-1</sup> )	9.51 ± 1.55	0.469	< 0.05
PPG (mmol · L <sup>-1</sup> )	15.31 ± 2.71	0.009	> 0.05
HbA <sub>1c</sub> (%)	8.81 ± 1.47	-0.146	> 0.05
FC (β/ng · ml <sup>-1</sup> )	2.00 ± 0.95	0.254	> 0.05
PC (β/ng · ml <sup>-1</sup> )	5.49 ± 3.81	-0.145	> 0.05
HOMA-IR	26.46 ± 5.43	0.496	< 0.05
HOMA-B	84.80 ± 41.45	-0.583	< 0.05
TG (mmol · L <sup>-1</sup> )	1.55 ± 1.03	-0.142	> 0.05
TC (mmol · L <sup>-1</sup> )	5.14 ± 0.87	-0.314	> 0.05
LDL (mmol · L <sup>-1</sup> )	3.59 ± 0.97	-0.230	> 0.05
HDL (mmol · L <sup>-1</sup> )	1.17 ± 0.28	0.003	> 0.05

BMI 体质量指数; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; FPG: 空腹血糖; PPG: 餐后 2 h 血糖; FC: 空腹 C 肽; PC: 餐后 2 h C 肽; TG: 三酰甘油; TC: 总胆固醇; LDL: 低密度脂蛋白; HDL: 高密度脂蛋白; 1 mmHg = 0.133 kPa

## 3 讨论

CRP 是一种非糖基化的聚合蛋白, 生物学特性主要表现为识别和激活某些影响炎症和防卫机制的物质, 是炎症的急性时相蛋白中最敏感的指标。CRP 的合成受激活的单核细胞、成纤维细胞及某些细胞因子的调节, 如 L-1、TNF-β、TGF-β 尤其依赖 L-6。

近年来的研究发现 CRP 与糖尿病有关。在新发现的糖尿病或已诊断为糖尿病的患者中 CRP 明显升高, 而在非糖尿病或仅伴有空腹血糖异常者中正常<sup>[1]</sup>。王先令等<sup>[2]</sup>亦发现随着糖耐量受损的加重, 血清 CRP 水平逐渐升高; 在糖耐量降低组, 应用阿卡波糖降糖治疗后, 血清 CRP 水平下降。我们的研究亦显示 2 型糖尿病患者血清 CRP 水平明显高于年龄、性别相匹配的血糖正常的对照者, 支持 2 型糖尿病与炎症相关。但 2 型糖尿病患者血清 CRP 的平均水平低于急性炎症反应的切点 10 mg/L, 提示 2 型糖尿病是处于一种轻度的慢性炎症反应状态。炎症因子致糖尿病的机制可能涉及 3 个方面: (1) 炎症可导致内皮功能紊乱, 内皮通透性的降低和外周血流的减少会限制胰岛素在代谢活跃组织的转运以及促进胰岛素抵抗<sup>[3]</sup>; (2) 脂肪细胞分泌过量的炎症因子可直接干扰细胞胰岛素信号转导, 引起胰岛素抵抗<sup>[4]</sup>; (3) 炎症触发氧化应激及致脂肪细胞产生过多游离脂肪酸, 均可导致 B 细胞凋亡。

有研究观察到同样具有正常空腹血糖的老年人数年后发生糖尿病的 CRP 基础水平较未发生者高<sup>[5]</sup>。本研究中发现 2 型糖尿病的病程与血清 CRP 水平呈正相关, 即随着 2 型糖尿病病程的延长, 血清 CRP 水平逐步升高。支持 2 型糖尿病可能是细胞因子介导的炎症反应, 是一种免疫性疾病的假说, 炎症在糖尿病的发生与发展中起媒介作用。

糖尿病患者 CRP 增高的具体机制目前尚不清楚, 可能为: (1) 胰岛素抵抗。胰岛素对于肝脏急性时相蛋白的合成具有不同的作用, 可促进清蛋白的合成而抑制纤维蛋白原和 CRP 的合成, 而胰岛素抵抗、胰岛素敏感性降低则会抑制胰岛素的生理作用, 导致 CRP 的合成增加<sup>[6]</sup>。胰岛素抵抗时肿瘤坏死因子的表达和循环中浓度增高, 作用于肝脏导致 CRP 增加。 (2) 胰岛素分泌不足。高血糖症可促进胰岛细胞分泌 L-6, 大量的 L-6 作用于肝脏使 CRP 生产增加<sup>[7]</sup>。本研究中 2 型糖尿病患者的空腹血糖与 CRP 水平呈正相关, 支持高血糖通过细胞因子途径刺激肝脏生成 CRP。本研究采用 HOMA 稳态模式评估法评估胰岛素抵抗程度和胰岛 B 细胞功能, 是较为公认的与血糖钳夹试验相关性好的指标。发现 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗程度与血清 CRP 水平呈正相关, 胰岛 B 细胞功能与血清 CRP 水平呈负相关, 提示 2 型糖尿病患者的血清 CRP 水平与胰岛素抵抗及胰岛 B 细胞功能衰退密切相关, 但孰为因果, 尚有待进一步的研究。

## [参考文献]

- [1] Ford ES. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U. S. adults[J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(12): 1971-1977.
- [2] 王先令, 陆菊明, 潘长玉. 不同糖耐量水平者血清 C 反应蛋白水

平及阿卡波糖干预的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2003, 19 (4): 254-256

[3] Pinkney JH, Stehouwer CDA, Coppack SW, et al. Endothelial dysfunction: cause of the insulin resistance syndrome[J]. *Diabetes*, 1997, 46(Suppl 2): S9-S13

[4] Bloomgarden ZT. Inflammation and insulin resistance[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(6): 1922-1926

[5] Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the cardiovascular health study [J]. *Diabetes*, 2001, 50(10): 2384-2389

[6] Pickup JC, M attock MB, Chusney GD, et al. N IDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X[J]. *Diabetologia*, 1997, 40(11): 1286-1292

[7] Colwell GA. Inflammation and diabetic vascular complications [J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(12): 1927-1928

[收稿日期] 2004-03-12 [修回日期] 2004-05-26  
[本文编辑] 曹 静

· 研究简报 ·

# 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶对烧伤创面的疗效研究

## Curative effects of recombinant bovine basic fibroblast growth factor gel on II degree burn wound

刘族安, 夏照帆, 唐洪泰, 杨 勇

(第二军医大学长海医院烧伤科, 上海 200433)

[关键词] 烧伤; 碱性成纤维细胞生长因子; 凝胶; 喷雾剂; 创面愈合

[中图分类号] R 644.05 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2004)11-1270-02

\* 实验证明, 外用成纤维细胞生长因子能促进创伤愈合。珠海亿胜生物制药有限公司研制和生产的重组牛碱性成纤维细胞生长因子(bFGF) [喷雾剂商品名: 贝复济-(98)卫药准字(珠东大)S-01]局部外用没有全身吸收; 治疗各种原因引起的急、慢性体表溃疡(包括糖尿病溃疡、放射性溃疡、褥疮、瘰疬等)、新鲜创面(包括外伤、刀伤、冻伤、激光创面、供皮区创面、手术伤口等)及烧烫伤(浅II度、深II度、肉芽创面等)等疗效肯定, 未见局部刺激和全身不良反应。为弥补喷雾剂存在的剂量不易控制、药物在创面黏附性差等缺点, 现研制出凝胶剂型。为进一步观察凝胶剂对烧伤创面的临床疗效和安全性, 必须进行临床等效性试验。本实验以随机、盲法、阳性药物平行对照的方法研究新剂型重组牛bFGF外用凝胶与原剂型bFGF喷雾剂之间是否等效, 以评价新剂型bFGF外用凝胶对烧伤创面的临床疗效。

### 1 材料和方法

1.1 试剂 试验药为重组牛bFGF凝胶剂, 对照药为重组牛bFGF喷雾剂, 均为珠海亿胜生物制药有限公司生产。

1.2 入选病例 观察烧伤病例28例(58个II度烧伤创面), 其中浅II度烧伤创面20例(40个创面), 深II度创面8例(18个创面), 没有脱落和剔除病例。入选病例中男性12例, 女性16例, 平均年龄(37.89±11.75)岁; 烧伤总面积平均为(5.25±5.17)% TBSA; 受伤至入院时间平均为(14.07±15.48)h。

1.3 试验方法 选择烧伤深度基本一致, 面积相近、相邻部位或对称部位的创面进行自身同体对照。受试创面分为大致

相同的A区或B区, 面积均约为80cm<sup>2</sup>, 指定近心端为A区, 对称部位则以左侧为A区。将试验药和对照药按编码分别均匀应用于A区或B区创面上, 两种药物用量均为150AU/cm<sup>2</sup>。创面半暴露或包扎, 每日换药1次至创面愈合或用药4周。以创面愈合时间和愈合率为主要观察指标, 对重组牛bFGF凝胶剂和喷雾剂的等效性进行比较评估。观察创面动态愈合百分比: 浅II度于用药第5、7、9天, 深II度于用药第12、15、18天记录并计算愈合百分比; 创面愈合后记录愈合时间。若创面用药4周仍未愈合, 则以4周为试验观察终点, 并以原始创面面积为基础, 计算创面愈合百分率。创面愈合百分率=(治疗前面积-治疗后面积)/治疗前面积×100%。

1.4 统计学处理 本试验用PP或ITT分析, 主要疗效指标为创面愈合百分率和愈合时间。两组创面愈合百分率的比较用考虑组别和中心效应的方差分析方法, 两组愈合时间的比较用生存分析Log-rank检验。

### 2 结果

2.1 两组各随访时间点创面愈合面积百分率情况 浅II度创面第5、7、9天创面愈合面积百分率: 凝胶组(n=20)分别是(43.55±20.28)%、(65.90±21.21)%、(85.05±15.16)%; 喷雾剂组(n=20)分别是(45.70±19.43)%、(68.90±20.21)%、(87.20±14.20)%。两组各时间点愈合

\* [作者简介] 刘族安(1976-), 男(汉族), 硕士生  
Email: wylanzha@yahoo.com.cn