

对儿童梅克尔憩室利用经脐单部位腹腔镜手术在诊断与治疗上较传统多部位腹腔镜手术有更多的优点,具有一定的临床推广价值。

【参考文献】

[1] 张金哲,孙宁,倪鑫,等.张金哲小儿外科学[M].人民卫生出版社,2013.962.

[2] 陈秀兰,吴永隆,李晓庆,等.儿童梅克尔憩室的诊断及并发症的临床分析[J].临床小儿外科杂志,2017,16(1):60~64.

[3] 刘浩,周昕,陈俊,婴幼儿梅克尔憩室的超声诊断要点及漏诊误诊分析[J].中国医学计算机成像杂志,2017,3(23):256~260.

[4] 闫学强,李欢,卞红强,等.完全腹腔镜下肠肠吻合技术在消化道畸形中的运用[J].中华小儿外科杂志,2017,9(38):666~668.

[5] 陈晨,高群,卢贤映.经脐单孔腹腔镜治疗50例小儿下消化道出血体会[J].安徽医学,2015,36(6):731~733.

[6] Chen Q, Gao Z, Zhang L, et al. Multifaceted behavior of Meckel's diverticulum in children[J]. *Pediatr Surg*, 2018, 53(4):676~681.

[7] Ezekian B, Leraas HJ, Englum BR, et al. Outcomes of laparoscopic resection of Meckel's diverticulum are equivalent to open laparotomy [J]. *Pediatr Surg*, 2018, 15(3):3468~3470.

[8] Wu H, Zhao R, Song Z, et al. Elongated appearance of meckel's diverticulum on 99mTcO4 scintigraphy [J]. *Clin Nucl Med*, 2018, 43(7):559~560.

[9] Lin XK, Huang XZ, Bao XZ, et al. Clinical characteristics of Meckel diverticulum in children: A retrospective review of a 15-year single-center experience [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(32):7760~7761.

[10] Huang CC, Lai MW, Hwang FM, et al. Diverse presentations in pediatric Meckel's diverticulum: a review of 100 cases [J]. *Pediatr Neonatol*, 2014, 55(5):369~375.

【文章编号】1006-6233(2019)01-0111-05

2型糖尿病肾病患者同型半胱氨酸水平与胰岛素抵抗的关系讨论

陈璐¹, 张洁², 熊健哲¹, 王敏哲²

(1 新疆医科大学, 新疆 乌鲁木齐 830000

2.新疆医科大学第五附属医院内分泌科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

【摘要】目的:探讨糖尿病肾病患者同型半胱氨酸水平与胰岛素抵抗的关系,比较两项指标在糖尿病肾病不同分期的差异,对糖尿病肾病早期诊断和发现提供临床理论依据。**方法:**收集2017年1月到2017年6月新医大五附院住院和门诊的糖尿病患者共128人,随着尿微量白蛋白排泄率(UAER)增加分为单纯2型糖尿病组(设为A组),微量白蛋白尿组(设为B组),大量白蛋白尿组(设为C组),对血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、和尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, CR)、胱抑素C、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)及各项一般指标进行收集,然后各组间进行分析。**结果:**BUN、Cr、胱抑素C、Hcy、HOMA-IR在三组间关系是A组<B组<C组。A组Hcy与HOMA-IR($R=0.530, P=0.003$),B组Hcy与HOMA-IR($R=0.645, P<0.001$),C组Hcy与HOMA-IR($R=0.734, P<0.001$)。三组中Hcy与HOMA-IR均具有相关性。**结论:**随着糖尿病肾病的进展,Hcy与HOMA-IR水平都升高,且Hcy与HOMA-IR存在相关性。两者可能参与了疾病的发生发展。

【关键词】 糖尿病肾病; 同型半胱氨酸; 胰岛素抵抗

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.01.028

Relationship between Homocysteine Level and Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetic Nephropathy

CHEN Lu, et al

(Xinjiang Medical University, Xinjing Wulumuqi 830000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between homocysteine level and insulin resistance in patients with diabetic nephropathy and to provide evidence for early clinical evaluation of insulin resistance

in patients with diabetic nephropathy. **Methods:** A total of 128 patients with diabetes admitted to the hospital between January 2017 and June 2017 were divided into simple type 2 diabetes group (set to A group), microalbuminuria group (set to B group), and macroalbuminuria group (set to C group) according to the results of urinary albumin excretion rate (UAER). Equilibrium between groups and The difference was not statistically significant. The three groups were collected and analyzed for blood homocysteine (Hcy), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), urea nitrogen (BUN), creatinine (CR), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting plasma glucose (FPG) and general indicators. **Results:** In addition to FPG no difference, the other indicators (Hcy, TG, TC, BUN, CR, HbA1c and FPG) in the three groups were group A < group B < group C and were positively correlated with insulin resistance. Group A Hcy and HOMA-IR ($R=0.530, P=0.003$), group B Hcy and HOMA-IR ($R=0.645, P<0.001$), group C Hcy and HOMA-IR ($R=0.734, P<0.001$). **Conclusions:** With the development of diabetic nephropathy, the levels of Hcy and HOMA-IR is increasing, and there is a correlation between Hcy and HOMA-IR.

【Key words】 Diabetic nephropathy; Homocysteine; Insulin resistance

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 在糖尿病患者多年血糖控制不佳的情况下十分常见, 早期起病隐秘, 多数患者不予重视, 是糖尿病病人最重要的并发症之一, 同时发病机制复杂, 许多因素会对其产生影响, 有学者考虑 Hcy 和胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 对 DN 有影响。DN 病理表现在不同分期表现不同, 有肾小球毛细血管损伤、结节性硬化以及系膜增生等表现^[1], 尿白蛋白排泄率逐渐增加为其临床表现, 随着病情进展逐渐发展为临床蛋白尿。同时, DN 亦是引起终末期肾病的最常见原因。一些研究指出, Hcy 水平在糖尿病微血管并发症发展之前已经上升, 并且随着疾病的严重程度和疾病的持续时间延长呈现出上升趋势。说明 Hcy 是一种反应性微血管损伤的氨基酸。Hcy 与慢性肾脏疾病有关, 在甲硫氨酸的代谢过程中作为一个重要中间体, Hcy 这个含硫氨基酸通过氧化应激等作用对血管内皮细胞产生严重损伤, 加速了病变的发生及发展^[2]。而胰岛素抵抗的定义是指的各种原因造成的人体胰岛素被外周组织摄取减少, 同时不能充分抑制肝糖原输出, 当机体不能完全代偿后人体内即呈现出高血糖状态。胰岛素具有加速葡萄糖代谢的作用, 同时也会加速 Hcy 代谢从而使血 Hcy 降低。近几年许多研究发现高 Hcy 是代谢综合征的重要构成部分, 而 IR 对血液中 Hcy 水平产生一定影响。Hcy 可以通过加快血管发生病变、损伤内皮细胞等作用影响 DN 的进展。且 IR 与 DN 相互作用, Hcy 加重 IR, IR 使 Hcy 水平升高, 形成恶性循环。因此本研究旨在通过对 DN 患者血清中 Hcy 的测定, 进一步了解 Hcy 在 DN 患者中与 IR 的关系, 为评价 Hcy 及 IR 对 DN 早期诊断和发现提供临床理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料与收集:按 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准选择 2017 年 1 月到 2017 年 6 月住院和门诊的糖尿病患者共 128 人, 男 67 例, 女 61 例, 年龄 (59 ± 10 岁)。将 2 型糖尿病患者根据尿微量白蛋白排泄率 (UAER) 水平分为单纯 2 型糖尿病组 (UAER < 20mg/24h) 为 A 组共 30 例, 微量白蛋白尿组 (UAER 20~200mg/24h) 为 B 组 30 例, 大量白蛋白尿组 (UAER > 200mg/24 h) 为 C 组共 30 例。排除标准: 继发糖尿病和 1 型糖尿病、妊娠糖尿病、伴恶性肿瘤者、急慢性感染、近 3 月服用噻唑烷二酮 (TZD)、维生素 B12、叶酸者, 排除其他肾脏病; 各亚组合并高血压、冠心病情况相似。

1.2 标本采集:受试者均过夜空腹 8~12h, 晨起抽静脉血送生化室测定空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹胰岛素 (FINS)、尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr)、同型半胱氨酸 (Hcy)、胱抑素 C、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)。留 24h 尿测尿微量白蛋白 (UALB), 计算尿白蛋白排泄率 (UAER)。计算稳态模型胰岛素抵抗指数 ($HOMA-IR = FINS (mU/L) \times FPG (mmol/L) / 22.5$)。

1.3 观测指标采集方法:采用放射免疫法测定 FINS, 高压液相法 (美国 BIO-RAD 公司) 测定 HbA1c 和美国贝克曼自动生化分析仪测定血脂, 包括 TG、TC、BUN 和 CR。贝克曼化学发光分析仪测定 Hcy。

1.4 统计学分析:采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析, 技术资料采用构成比表示, 计数资料采用构成比表示, 组间差异性分析采用 χ^2 检验, 计量资料采用构成比表示, 组间差异性分析采用方差分析, 两两比较采用 LSD 法, 采用 pearson 相关分析各个指标间的相关性, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。HOMA-IR 为非正态分布, 非正态分布数据由自然对数转换符合正态

分布后再进行下一步统计学分析。

2 结 果

2.1 三组一般情况比较:A 组、B 组和 C 组三个组在

性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压、吸烟和病程指标上差异均无统计学意义,具有可比性。见表 1。

表 1 三组一般情况比较

Group	A group	B group	C group	F/ χ^2	P
Gender	20/10	18/12	21/9	0.689	0.709
Age	55.50±11.64	56.40±13.53	56.47±10.57	0.061	0.941
BMI	24.89±3.07	23.93±3.24	24.98±2.98	1.062	0.350
SBP	134.73±6.55	136.73±8.24	137.37±11.73	0.684	0.507
DBP	80.07±4.89	79.13±5.80	78.10±4.69	1.095	0.339
Smoking	18/12	23/7	20/10	1.933	0.380
Course of the disease	6.83±2.90	6.63±3.21	6.73±2.41	0.037	0.964

2.2 三组生化指标比较:A 组、B 组和 C 组三个组在 FPG 指标上差异无统计学意义,三个组在 HbA1c、TC、TG 指标上差异均有统计学意义,进一步两两比较显示,大量组 HbA1c、TC、TG 指标高于微量组和单纯组,微量组 HbA1c、TC、TG 指标高于单纯组,差异均有统计学意义。见表 2。A 组、B 组和 C 组三个组在 BUN、

Cr、胱抑素 C、HCY、HOMA-IR 指标上差异均有统计学意义,进一步两两比较显示,C 组 BUN、Cr、胱抑素 C、HCY、HOMA-IR 指标高于 A 组和 B 组,B 组 BUN、Cr、胱抑素 C、HCY、HOMA-IR 指标高 A 组,差异均有统计学意义。见表 3。

表 2 三组糖脂代谢指标比较

Group	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
A group	9.42±3.02	6.78±2.00	4.20±0.91	2.06±0.86
B group	9.64±3.47	8.46±1.59 ^a	5.07±1.36 ^a	2.63±0.93 ^a
C group	9.85±3.43	9.99±2.43 ^{ab}	6.24±1.21 ^{ab}	3.23±0.80 ^{ab}
F	0.127	18.664	22.647	13.835
P	0.881	<0.001	<0.001	<0.001

Note:Compared with A group,P<0.05;Compared with B group,P<0.05

表 3 三个组其它生化指标比较

组别	BUN(mmol/L)	Cr(umol/L)	胱抑素 C(mg/L)	HCY(umol/L)	HOMA-IR
A 组	5.21±1.32	71.80±23.22	0.69±0.17	13.67±2.51	9.77±3.34
B 组	6.17±1.67 ^a	94.57±32.78 ^a	1.07±0.39 ^a	17.60±3.33 ^a	15.05±4.52 ^a
C 组	7.46±1.41 ^{ab}	112.03±33.01 ^{ab}	1.39±0.39 ^{ab}	24.07±3.82 ^{ab}	22.89±6.98 ^{ab}
F	17.657	13.524	32.453	77.576	48.826
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared with A group, $P < 0.05$; Compared with B group, $P < 0.05$

2.3 三组间指标相关性分析: Pearson 相关性分析显示, A组、B组和C组三组 HCY、HOMA-IR 指标间均具有相关性, 差异均有统计学意义, 且C组相关系数大于B组, B组相关系数大于A组。见表4。

表4 三组间指标相关性分析

Group	R	P
A group	0.530	0.003
B group	0.654	<0.001
C group	0.734	<0.001

3 讨论

糖尿病的发病率展现了一个明显的上升趋势, 一方面是由于物质生活水平的提高, 我们的人均寿命普遍延长, 另一方面是生活习惯的改变, 饮食既不规律又不健康, 导致DN的发病率也在上升。我国每天新发现的糖尿病患者约1万6千人, 其中3千人死于各种并发症, DN是糖尿病最常见及严重的并发症之一。国际糖尿病联合会统计, 预计全世界糖尿病病人从2013年开始的未来22年里将可能从3.82亿增加到5.92亿^[3]。2001年回顾性研究分析了我国住院的糖尿病患者, 其中33.6%的糖尿病患者并发有肾损害; 而中国慢性肾脏病的流行病学研究的数据表明慢性肾脏病的患病率约为10.8%, 其中有36.4%的患者有糖尿病基础病。常见DN的发病机制总结有以下几方面: ①遗传因素; ②糖代谢异常; ③激肽释放酶-激肽系统; ④细胞因子作用; ⑤微循环障碍; ⑥炎症反应作用; ⑦脂代谢异常^[4], 除此之外还有很多。由此可见, DN的发病机制多种多样, 而DN的死亡率高于单纯的糖尿病病人, 因此探索DN的影响因素尤为重要。但是早期肾损伤的临床表现并不明显, 当患者出现持续性蛋白尿的时候, 患者的肾损伤极有可能已经到了不可逆的程度, 所以如何通过实验指标实现早期发现和早期预防肾损害是非常重要的。

既往研究提示Hcy可能在糖尿病血管并发症发展的某一项环节中起到了重要作用, 推动了病情进展, Hcy与糖尿病关系十分密切。Hcy可通过提升细胞因子、增殖因子等的表达, 从而促进内皮细胞增生, 诱使机体产生新生血管, 使DN进展; 高Hcy血症使血小板黏附并聚集, 并且纤溶系统受到抑制, 不能很好地发挥作用, 凝血因子被活化以加速血液凝聚; Hcy氧化形成

的超氧化物和过氧化物作用于脆弱的血管壁, 对内皮细胞造成严重损伤并加速LDL的氧化, 引起内皮细胞缺氧, 由此产生健康的杀手-氧自由基, 这种游离基对内皮细胞有细胞毒作用, 会造成生物膜系统损伤。这些因素成了肾脏病变的基础^[5]。亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)是Hcy代谢的关键酶, 能够稳定血液中Hcy的浓度, MTHFR基因启动子异常会导致高Hcy^[6], Yang等^[7]研究显示MTHFR基因启动子的去甲基化状态随着DN病程的进展而进行性减弱, 血清Hcy水平升高。Hcy主要合成代谢场所在肾脏, 其中70%在肾脏代谢清除, 肝脏是第二大代谢场所。同时Hcy也是一种血管损伤性氨基酸, 在体内达到一定浓度后, 会导致血管内皮细胞的毒性作用, 如前所述, 对患者的微血管造成一定程度损害, 引起血管性疾病的发生发展。因此Hcy增高可以导致肾损害, 肾损害亦可以导致Hcy增高。同样, 研究表明Hcy与IR有关, 徐元华等人的研究显示Hcy与空腹胰岛素水平呈正相关^[8]。内质网氧化应激的作用可以通过Hcy水平升高被增强, 从而影响了葡萄糖的利用, 产生高血糖; 或者Hcy将TRB3的表达上调一定程度, 这个过程使糖原合酶激酶313磷酸化程度降低, 促进了糖原合酶磷酸化, 最终使肝脏细胞把多种非糖转换及合成糖原的能力减低, 导致胰岛素的抵抗, 而IR也是影响Hcy的主要因素之一。在西班牙的一项研究也发现, 血浆总半胱氨酸上四分位数和肥胖风险, 胰岛素抵抗风险独立相关^[9]。

本研究在一般指标(包括性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压、吸烟和糖尿病病程)上进行了统计学分析, 证明差异无统计学意义, 各项生化指标两两分析, 证明除了FPG无差异外, 其余指标(BUN、Cr、胱抑素C、HCY、HOMA-IR)在三组(单纯糖尿病组为A组, 微量蛋白尿组为B组, 大量蛋白尿组为C组)间关系是(A组<B组<C组)。通过Hcy在不同人群中的水平反应, DN阶段增加后, 血液中Hcy的水平也呈上升趋势, 血清Hcy水平与DN有显著相关性, 各组Hcy水平(A组<B组<C组), 证明Hcy是DN独立危险因素。三组间指标相关性分析结果A组Hcy与HOMA-IR($R=0.530, P=0.003$), B组Hcy与HOMA-IR($R=0.645, P<0.001$), C组Hcy与HOMA-IR($R=0.734, P<0.001$)可以看出随着糖尿病肾病的进展, Hcy与HOMA-IR水平都升高, 且Hcy与HOMA-IR存在相关性。Hcy水平与IR水平受多种因素甚至环境饮食的影响, 所以我们在收集样本时尽量遵循纳排标准。王

为等人对老年 DN 患者的研究也表明 Hcy 对肾脏有一定的损害^[10]。胰岛素本身具有促进葡萄糖代谢的作用,维持体内血糖浓度,同时也会促进 Hcy 代谢从而降低血液中 Hcy 的浓度。2 型 DM 是以 IR 和胰岛素相对缺乏为特征的一种疾病,周围组织细胞对胰岛素作用存在障碍,故也可存在继发性 Hcy 代谢异常。本研究指出 IR 加重了高 Hcy 血症。

综上所述,Hcy 可通过损伤内皮细胞、加速血管发生病变等引起 DN 的发生进展。而 IR 与 DN 有关,两者相互促进推动最终形成恶性循环。本研究旨在通过对 DN 病人血清中 Hcy 水平的测定,进一步了解 Hcy 在 DN 患者中与 IR 的关系,希望能够针对这些影响因素采取相应的治疗措施,并将成为 DN 防治的新方向。

【参考文献】

[1] 王强.糖尿病肾病患者血清 Cys C、Hcy 和尿 mindin、NAG 含量检测及对疾病早期断价值[J].海南医学院报,2016,22(10):980~983.
[2] 韩玉昆.益气通淋胶囊联合叶酸对早期糖尿病肾病高同型半胱氨酸及 CRP 的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,(5):446~447.

[3] Shi Y, Hu FB.The global implication of diabetes and cancer [J].Lancet,2014,383(9933):1947~1948.
[4] 张舒媛,王东超,李博,等.糖尿病肾病研究进展[J].世界中医药,2015,(10):1621~1625.
[5] 蒋兴亮,刘素兰,易婷婷,等.高同型半胱氨酸血症患者氧化应激指标的研究[J].检验医学,2014,(2):125~129.
[6] 高红梅,唐亚,王俭勤,等.糖尿病肾病分子遗传学发病机制的研究进展[J].临床荟萃,2018,33(3):271~276.
[7] Yang XH, Cao RF, Yu F, et al. A study on the correlation between MTHFR promoter methylation and diabetic nephropathy[J]. Am Transl Res,2016,8(11):4960~4967
[8] 徐元华,胡春兰,丁凌霄,等.糖尿病性脑梗死患者 H 型高血压发生率及其与脑卒中的相关性[J].实用临床医药杂志,2015,19(5):135~136.
[9] Elshorbagy AK, Valdivia-Garcia M, Refsum H, et al.The association of cysteine with obesity, inflammatory cytokines and insulin resistance in hispanic children and adolescents [J]. PLoS One 2012,7(9):44166.
[10] 王卫,杨莹,张爱玲,等.老年早期糖尿病肾病患者血清 Hcy、 β_2 -MG 及炎症因子的变化研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(19):2771~2772.

【文章编号】1006-6233(2019)01-0115-05

我院 I 类切口手术围术期抗菌药物的合理用药评价现状研究

严江,徐飞,王萍,陈立波,吴雯雯

(湖北江汉油田总医院药学部,湖北潜江 433124)

【摘要】目的:调查我院 I 类切口手术围术期抗菌药物的应用现状,探讨提高围术期抗菌药物合理使用的方法。**方法:**采用回顾性调查方法,选取我院 2016 年 12 月至 2017 年 12 月期间 I 类切口手术围术期病例 1023 例,对预防用药情况进行分析,并进行用药合理性评价。**结果:**I 类切口手术围术期使用抗菌药患者 436 例(42.62%),神经外科抗菌药物预防使用率为 93.25%,高于其他科室;在抗菌药物选择使用中,依替米星的使用比例最高,占 16.81%,其次为头孢孟多、哌拉西林舒巴坦,分别占 16.23%、11.63%;387 例给药时机在术前 0.5~2h,占 88.76%,219 例应用抗菌药物用药疗程<24h,占 50.22%;用药指征、品种选择、给药时机、用法用量、给药途径、药物类别、给药疗程及联合用药的合理率分别为 73.85%、16.28%、88.76%、73.62%、98.17%、86.93%、50.22%、97.48%。**结论:**我院 I 类切口手术围术期抗菌药物存在使用率偏高、合理率偏低的问题,尤其是品种选择和给药疗程方面的合理率较低,应加强抗菌药物的管理,强化医师围术期应用抗菌药的合理化意识。

【关键词】 I 类切口; 围术期; 抗菌药物; 合理用药

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.01.029

Evaluation of Rational Use of Antibiotics in Perioperative Period of Class I Incision Surgery in Our Hospital

YAN Jiang, XU Fei, WANG Ping, et al

(General Hospital of Jiangnan Oilfield, Hubei Qianjiang 433124, China)