

血清白介素-17 与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性研究

郑亚虹, 沈颖, 许慕蓉, 万丽娟, 陈明卫

摘要 目的 探讨 2 型糖尿病周围神经病变患者外周血白细胞介素-17(IL-17) 的浓度变化及其临床意义。方法 选取 131 例 2 型糖尿病(T2DM) 患者, 分为糖尿病无神经病变组(NDPN 组) 46 例和糖尿病周围神经病变组(DPN 组) 85 例。另选择 40 例健康人群作为对照组(NC 组)。根据多伦多评分结果, 将 DPN 组分为三组: DPN 轻症组(DPN1 组) 52 例, DPN 中症组(DPN2 组) 19 例和 DPN 重症组(DPN3 组) 12 例, 检测外周血 IL-17 含量, 比较各组间 IL-17 水平差异。结果 NDPN 组、DPN 组的 IL-17 水平较 NC 组显著升高, DPN 组 IL-17 水平较 NDPN 组显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。DPN 三组间的血清 IL-17 差异无统计学意义。Pearson 相关分析显示, IL-17 与年龄及踝肱比呈负相关性($r = -0.175, -0.284, P = 0.048, 0.022$)。多元 Logistic 逐步回归分析显示, 收缩压和 IL-17 水平越高, T2DM 患者越易并发 DPN。应用受试者工作特征曲线分析显示, 外周血 IL-17 的受试者工作特征曲线下面积为 0.677(95% CI: 0.578 ~ 0.776), 最优截断点约为 46.3 pg/ml, 灵敏度和特异度分别为 57.1% 和 73.9%。结论 2 型糖尿病周围神经病变患者外周血 IL-17 水平明显增加, 与 DPN 发病密切相关。血清 IL-17 可作为 DPN 诊断的血清标志物。

关键词 糖尿病, 2 型; 糖尿病周围神经病变; 白细胞介素-17
中图分类号 R 574.62

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)01-0137-06
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.01.029

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病最常见的慢性并发症之一, 约 60% 的 2 型糖尿病(T2DM) 患者深受 DPN 的不利影响^[1], 给患者的身体及心理带来沉重负担, 严重影响患者的生活质量^[2]。T2DM 中 DPN 的发病机制较为复杂, 目前尚未明了。近年来, 免疫炎症机制在 DPN 的发生及发展中的作用日益受到重视^[3]。白介素(interleukin, IL)-17 作为一种新型的免疫炎症因子, 在 T2DM 及周围神经病变中的浓度变化报

道甚少。该文通过检测 T2DM 合并 DPN 患者血清 IL-17 水平改变, 分析 IL-17 与 DPN 发病之间的相关性, 并应用受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC) 探讨血清 IL-17 在 DPN 诊断中的价值, 以期对 DPN 的临床防治提供指导。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 2015 年 9 月~2016 年 7 月于安徽医科大学第一附属医院内分泌科住院的临床诊断为 T2DM 的患者 131 例, 其中男 72 例, 女 59 例, 年龄 80~24(58.13 ± 12.63) 岁, 所有病例排除合并有严重周围血管病变、其他神经病变、糖尿病急性并发症、严重感染或创伤、自身免疫性疾病、肝肾功能衰竭、恶性肿瘤、使用糖皮质激素、酗酒等。根据神经肌电图检查结果, 将 131 例 T2DM 患者分为无神经病变组(NDPN 组) 46 例和合并 DPN 组 85 例。对临床诊断为 DPN 的患者进行多伦多评分(toronto clinical scoring system, TCSS)^[4], 根据评分结果, 将 DPN 组受试者再分为三组: 6~8 分者为轻症组(DPN1 组), 9~11 分者中症组(DPN2 组), 12~19 分者重症组(DPN3 组)。另选择性别、年龄匹配的 40 例健康人群作为对照组(NC 组), 均于同一时间来该院进行健康体检人群。本研究经安徽医科大学第一附属医院医学伦理委员会批准, 并获取受试者知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 体格检查 测量收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、身高、体重, 计算体重指数(body mass index, BMI) = 体重/身高²(kg/m²)。

1.2.2 生化指标 所有受试者取清晨空腹 8 h 以上的外周静脉血, 送至该院生化实验室行血总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein-c, HDL-c)、低密度脂蛋白(low density-lipoprotein-c, LDL-c)、空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG) 等检测。在该院内分泌实验室行糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、空腹 C 肽(fasting c-peptide, FCP)

2017-09-25 接收

基金项目: 安徽省卫生厅临床重点项目(编号: 2010A008)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院内分泌科, 合肥 230022

作者简介: 郑亚虹, 女, 硕士研究生;

陈明卫, 男, 副教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: chmw1@163.com

检测,另收集血清标本冻存于 -80°C 冰箱中,用于测定血清 IL-17 水平。

1.2.3 胰岛素抵抗和胰岛功能指数的计算 用 C 肽代替稳态模型(homeostatic model assessment, HOMA)公式中的胰岛素来评价胰岛素抵抗(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) $[\text{HOMA-IR}(\text{CP}) = 1.5 + \text{空腹血糖}(\text{mmol/L}) \times \text{空腹 C 肽}(\text{pmol/L}) / 2800]$ 及胰岛 β 细胞功能(homeostatic model assessment of islet β cell function, HOMA-islet) $[\text{HOMA-islet}(\text{CP}) = 0.27 \times \text{空腹 C 肽}(\text{pmol/L}) / (\text{空腹血糖}(\text{mmol/L}) - 3.5) + 50]$ [5]。

1.2.4 踝肱指数(ankle brachial index, ABI)的测量

由该院内分泌科专科护士应用日本生产的 ES-1000spm 多普勒血流探测仪测量。患者平卧,将袖带分别绑扎于上臂及踝上,用探头测量足背及肱动脉 SBP 值,肱动脉 SBP 取双侧肱动脉 SBP 的高值,踝动脉 SBP 与肱动脉 SBP 的比值即为 ABI。

1.2.5 神经传导速度检查 由肌电图室专业技师完成。应用美国 Nicollet 公司生产的 Viking IV 肌电诱发电位仪检测运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MNCV)和感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SNCV)。若存在 2 条或 2 条以上神经传导速度减慢或潜伏期延长则考虑存在 DPN [6]。

1.2.6 血清 IL-17 的测定 采用双抗体夹心 ELISA 法检测 IL-17 的浓度,严格参照试剂盒检测说明书操作。试剂盒由上海源叶生物科技有限公司提供。

1.2.7 TCSS TCSS 评分由神经症状、神经反射和感觉功能评分三部分组成。神经症状包括下肢麻木、疼痛、针刺样感觉、乏力、走路不稳及上肢相似症状,如正常记 0 分,存在相应症状记 1 分,共 6 分;神经反射包括踝反射及膝反射,为双侧计分,正常记 0 分,减弱计 1 分,消失记 2 分,共 8 分;感觉功能包括右侧拇趾的痛觉、温度觉、触压觉、振动觉及位置觉,正常记 0 分,异常记 1 分,共 5 分;总分为 19 分。所有受试者在清醒、安静状态下进行 TCSS 检查及评分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经正态性检验,相关数据符合正态性分布,两组以上组间差异性比较用方差分析,率的检验用 χ^2 检验,相关性分析用 Pearson 相关分析,采用多元 Logistic 逐步回归分析方法检测 DPN 发病的危险因素。评估 IL-17 最优截断点及其

灵敏度和特异度,以灵敏度为纵坐标,特异度为横坐标,绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积和 95% CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NDPN 组、DPN 组及 NC 组间临床及生化指标的比较 NDPN 组的 TG、HbA1c、FBG、IL-17 水平较 NC 组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间性别构成、年龄、BMI、SBP、DBP、TC、LDL-c、HDL-c 均差异无统计学意义;DPN 组的年龄、SBP、LDL-c、HbA1c、FBG、IL-17 水平较 NC 组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间性别构成、BMI、DBP、TC、TG、HDL-c 均差异无统计学意义;DPN 组的年龄、病程、SBP、MNCV、SNCV、IL-17 水平较 NDPN 组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而两组间性别构成、BMI、DBP、TC、TG、HDL-c、HbA1c、FCP、FBG、HOMA-IR、HOMA-islet、ABI 均差异无统计学意义,见表 1。

2.2 不同病变程度的 DPN 患者间临床及生化指标的比较 DPN2 组的 BMI、TG、LDL-c、SNCV 水平较 DPN1 组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间性别构成、年龄、病程、TC、HDL-C、FBG、FCP、HbA1c、SBP、DBP、MNCV、SNCV、HOMA-IR、HOMA-islet、ABI、IL-17 均差异无统计学意义;DPN3 组的病程、TC、SNCV 较 DPN2 组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间性别构成、年龄、BMI、TG、LDL-C、HDL-C、FBG、FCP、HbA1c、SBP、DBP、MNCV、HOMA-IR、HOMA-islet、ABI、IL-17 均差异无统计学意义,见表 2。

2.3 IL-17 与其他因素的相关分析 Pearson 相关分析显示,IL-17 与年龄及 ABI 呈负相关性($r = -0.175, -0.284, P = 0.048, 0.022$),在控制年龄后,IL-17 与 ABI 的相关性仍然存在($r = -0.284, P = 0.023$),见图 1。与性别、病程、BMI、TC、TG、LDL-c、HDL-c、HbA1c、FCP、FBG、MNCV、SNCV、HOMA-IR、HOMA-islet 均差异无统计学意义。

2.4 多元 Logistic 逐步回归分析 以有无周围神经病变为因变量,以年龄、病程、BMI、SBP、DBP、TC、TG、HDL-c、LDL-c、HbA1c、HOMA-IR、HOMA-islet、IL-17 为自变量,行多元 Logistic 逐步回归分析显示,影响 DPN 发病的独立危险因素有 SBP、IL-17 水平,即 SBP 和 IL-17 的水平越高的 T2DM 患者越易并发 DPN,见表 3。

表1 三组间临床及生化指标的比较($n=171, \bar{x} \pm s$)

项目	NC 组	NDPN 组	DPN 组	F/χ^2 值	P 值
性别(n ,男/女)	24/16	26/20	46/39	0.11	0.95
年龄(岁)	55.40 ± 14.27	53.47 ± 12.77	60.70 ± 13.47*▲	4.80	0.01
病程(年)	—	6.16 ± 5.41	9.45 ± 7.26▲	6.81	0.01
BMI(kg/m^2)	24.10 ± 2.86	25.68 ± 7.01	24.72 ± 3.63	1.22	0.30
SBP(kPa)	17.32 ± 2.20	17.58 ± 2.75	19.48 ± 3.31*▲	7.70	0.01
DBP(kPa)	10.40 ± 1.24	10.76 ± 1.72	10.72 ± 1.66	1.64	0.20
TC(mmol/L)	5.00 ± 1.02	4.66 ± 1.13	4.76 ± 2.09	1.71	0.18
TG(mmol/L)	1.63 ± 1.05	2.45 ± 2.13*	1.87 ± 1.42	2.76	0.07
LDL-C(mmol/L)	3.08 ± 0.76	2.66 ± 1.13	2.41 ± 0.98*	5.62	0.05
HDL-C(mmol/L)	1.30 ± 0.28	1.15 ± 0.36	1.28 ± 0.49	1.45	0.24
HbA1c(%)	5.64 ± 0.79	9.24 ± 2.67*	9.29 ± 2.07*	48.15	0.00
FCP(ng/ml)	—	1.02 ± 0.85	0.92 ± 0.59	8.83	0.46
FBG(mmol/L)	5.86 ± 1.28	7.36 ± 3.01*	8.02 ± 2.86*	0.54	0.00
HOMA-IR	—	9.83 ± 7.32	9.60 ± 6.53	0.03	0.87
HOMA- β let	—	415.26 ± 647.71	416.99 ± 941.54	0.00	0.99
ABI	—	1.08 ± 0.07	1.23 ± 0.32	0.12	0.73
MNCV(m/s)	—	54.15 ± 3.44	48.69 ± 10.10▲	7.47	0.01
SNCV(m/s)	—	53.00 ± 5.23	40.74 ± 17.18▲	13.13	0.00
IL-17(pg/ml)	6.24 ± 3.78	37.27 ± 29.07*	70.03 ± 100.28*▲	11.01	0.00

与 NC 组比较: * $P < 0.05$; 与 NDPN 组比较: ▲ $P < 0.05$ 表2 不同 DPN 病变程度的三组间临床及生化指标的比较($n=82, \bar{x} \pm s$)

项目	DPN1 组	DPN2 组	DPN3 组	F/χ^2 值	P 值
性别(n ,男/女)	24/28	10/8	6/6	0.86	0.65
年龄(岁)	59.42 ± 14.33	61.00 ± 11.64	60.75 ± 21.85	0.10	0.91
病程(年)	8.56 ± 6.99	9.34 ± 6.97	13.60 ± 8.45▲	2.36	0.10
BMI(kg/m^2)	25.23 ± 3.54	23.17 ± 3.70*	24.93 ± 3.51	2.23	0.12
TC(mmol/L)	4.75 ± 0.93	4.23 ± 0.88	3.36 ± 0.76▲	5.03	0.10
TG(mmol/L)	2.23 ± 1.58	1.26 ± 0.72*	1.64 ± 1.66	2.45	0.12
LDL-C(mmol/L)	2.61 ± 0.98	2.06 ± 0.77*	2.33 ± 0.65	2.02	0.14
HDL-C(mmol/L)	1.24 ± 0.46	1.30 ± 0.65	1.06 ± 0.36	0.56	0.57
FBG(mmol/L)	8.14 ± 2.87	7.92 ± 3.34	7.40 ± 1.77	0.19	0.83
FCP(ng/ml)	1.07 ± 0.94	0.85 ± 0.60	0.82 ± 0.55	0.56	0.58
HbA1c(%)	9.21 ± 1.89	9.47 ± 2.65	9.30 ± 1.95	0.10	0.91
SBP(kPa)	18.86 ± 3.44	20.36 ± 2.42	21.79 ± 3.13	2.31	0.11
DBP(kPa)	10.82 ± 1.56	11.34 ± 1.94	11.36 ± 0.26	0.55	0.58
MNCV(m/s)	48.61 ± 11.49	48.18 ± 5.96	51.39 ± 3.38	0.16	0.86
SNCV(m/s)	43.26 ± 15.27	30.37 ± 21.21*	49.41 ± 3.77▲	3.87	0.03
HOMA-IR	10.55 ± 7.13	7.84 ± 5.34	7.52 ± 3.24	1.36	0.27
HOMA- β let	262.06 ± 148.71	244.51 ± 255.81	258.49 ± 488.81	0.58	0.57
ABI	1.32 ± 1.17	1.03 ± 0.22	1.19 ± 0.31	0.36	0.70
IL-17(pg/ml)	55.61 ± 32.07	55.24 ± 21.17	66.73 ± 80.65	0.61	0.55

与 DPN1 组比较: * $P < 0.05$; 与 DPN2 组比较: ▲ $P < 0.05$ 表3 DPN 的危险因素的多元 Logistic 逐步回归分析($n=131$)

变量	β 值	SE 值	t 值	P 值	95% CI
SBP	0.054	0.022	5.929	0.021	1.011 ~ 1.102
IL-17	0.022	0.012	3.506	0.061	0.999 ~ 1.046
常数	-7.914	3.090	6.561	0.010	—

2.5 血清 IL-17 水平诊断 DPN 的 ROC 曲线 用 ROC 分析方法评价血清 IL-17 水平作为 DPN 的诊断价值,描绘出 ROC 曲线,计算曲线下面积 =

0.691, 95% CI: 0.596 ~ 0.787, 血清 IL-17 的最优截断点为 46.3 pg/ml, 敏感度和特异度为 56.5% 和 73.9%, 阳性预测值 80%, 阴性预测值 47.9%, 约登

指数 0.304, 见图 2。

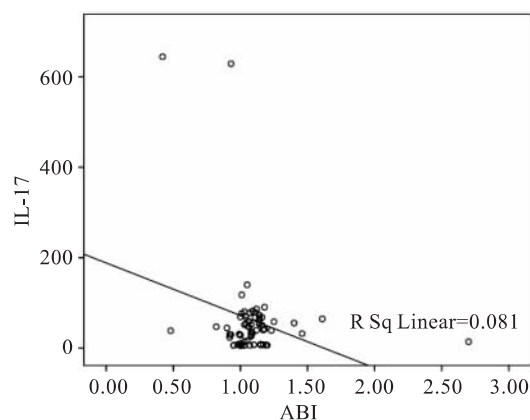


图1 IL-17 与 ABI 的线性关系

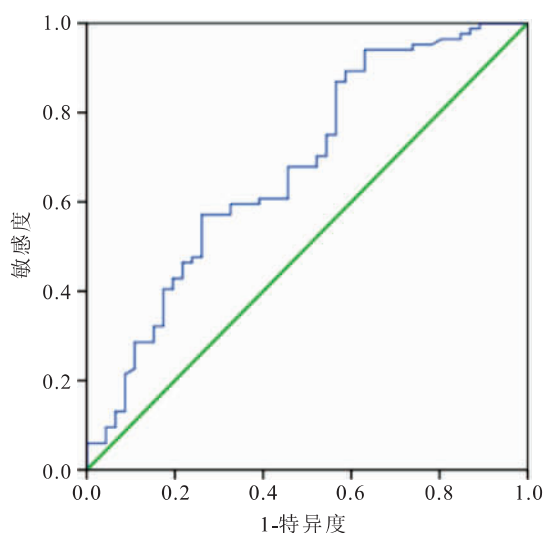


图2 IL-17 诊断 DPN 的 ROC 曲线

3 讨论

DPN 的发病机制目前尚不明确,表明可能与醛糖还原酶途径异常激活、糖基化终末产物的积聚、氧化应激的增加、神经营养因子的缺乏、遗传因素等有关。近年来炎症反应机制在 DPN 发生中的作用越来越受到重视^[7]。已知某些促炎细胞因子,如 IL-1 β 、IL-6、IL-13 等参与了 DPN 的发生与发展^[8]。IL-17 是一种促炎细胞因子,由辅助性 T 细胞产生,主要表达于外周记忆性 CD4⁺ T 细胞以及血管内皮细胞、嗜酸性粒细胞等。IL-17 与其受体结合后,可诱导 IL-6、肿瘤坏死因子- α 、趋化因子等的表达,产生致炎作用,调节免疫应答^[9]。IL-17 也是炎症反应的微调因子,通过促进 IL-6、前列腺素-E2 的分泌,同时通过上调其他炎症因子(如 IL-1 β 、肿瘤坏死因子-

α 等) 基因的表达,加速和放大炎症效果,在糖尿病及其并发症的发生发展中起重要作用^[10]。研究^[11]显示无论在 T1DM 还是 T2DM 患者中,外周血 IL-17 的水平均显著高于健康对照人群。代莉等^[12]报道在合并有周围血管病变的 T2DM 患者中,血清 IL-17 的浓度明显升高。目前有关 IL-17 在 DPN 的相关研究报道甚少。Bilir et al^[13] 研究发现,T2DM 以及 DPN 患者中血清 IL-17 均较非糖尿病对照人群升高,但在未见 DPN 与非 DPN 患者间存在差异,此结果与本研究不同可能与样本量和统计方法有关。

动物研究^[14]显示,IL-17 参与 DPN 发病过程,链脲霉素诱导的糖尿病小鼠坐骨神经中,IL-17 显著降低,显示 IL-17 增加感觉神经元背根神经节的神经突触生长。这一结果与 IL-17 的促炎作用相反。一种可能是动物实验中 IL-17 对神经突触生长影响的研究仅仅停留在大鼠的坐骨神经上,缺乏对其他神经特别是远端神经纤维的研究。另一种可能是 IL-17 的促炎机制在 DPN 发展中占据主导地位,大于其保护作用。这些需要更深入的基础研究。

本研究显示,与正常人群相比较,糖尿病以及合并 DPN 患者血清 IL-17 水平显著增高,同时 DPN 患者中血清 IL-17 水平显著高于非 DPN 患者。由于 IL-17 是一种明确的促炎细胞因子,T2DM 以及 DPN 患者中血清 IL-17 的增高提示炎症机制可能参与 T2DM 及 DPN 的发病过程。此外 DPN 组的 SBP、LDL-c、HbA1c、FBG 水平较 NC 组高,DPN 组的 SBP 较 NDPN 组高,提示血脂、血糖、血压在 DPN 的发病进程中起到一定作用。Logistic 多元逐步回归分析显示,IL-17 和 SBP 是影响 DPN 的独立危险因素,其他指标如血糖、血脂、血压等为非独立危险因素。本研究还显示,IL-17 与 DPN 的严重程度无明显的相关性,在 DPN 的发展进程中,单纯的 IL-17 变化不能决定 DPN 病情的严重程度。

本组资料显示,血清 IL-17 水平与年龄呈负相关性,可能的原因是 IL-17 与免疫相关,而人体免疫状态受年龄的限制。由于 IL-17 可激活其他的炎性介质,诱发氧化应激反应,从而加速 DPN 的发生,因而 IL-17 与 ABI 呈负相关性可以解释。

目前临床中常用神经肌电图检查诊断 DPN 的发生,但仅能选择大的有髓纤维检测,具有明显的局限性,且受操作人员技术及医院条件的限制,因此国内外学者积极探讨将血清标志物用于 DPN 的早期诊断和防治实践中^[15-16]。为了进一步研究血清 IL-17 能否作为 DPN 的诊断标志物,本研究应用 ROC

进行分析,结果显示 IL-17 曲线下面积为 0.691,灵敏度和特异度分为 58.1% 和 75%,提示血清 IL-17 可以作为 DPN 诊断的标志物,对 DPN 的早发现、早诊断具有一定的临床价值。

综上所述,本研究显示 IL-17 与 T2DM 合并周围神经病变具有相关关系,IL-17 可能参与了 DPN 的发病过程,并可以作为诊断 DPN 的一种新的生物学标志物。有关 IL-17 在 DPN 发病中的具体机制需要进一步研究阐明。

参考文献

- [1] Hussain G, Rizvi S A, Singhal S, et al. Cross sectional study to evaluate the effect of duration of type 2 diabetes mellitus on the nerve conduction velocity in diabetic peripheral neuropathy [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2014, 8(1): 48–52.
- [2] Yagihashi S. Recent advances in clinical practice and in basic research on diabetic neuropathy [J]. *Brain Nerve*, 2011, 63(6): 571–82.
- [3] 杨秀颖,张莉,陈熙,等. 2 型糖尿病周围神经病变机制研究进展 [J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(5): 598–602.
- [4] 刘风,毛季萍,颜湘. 多伦多临床评分系统在糖尿病周围神经病变中的应用价值 [J]. *中南大学学报医学版*, 2008, 33(12): 1137–41.
- [5] 李霞,周智广,陈小燕,等. 用空腹 C 肽代替胰岛素改良 HOMA 公式评价胰岛素抵抗和胰岛 B 细胞功能 [J]. *中南大学学报(医学类)*, 2004, 29(4): 419–23.
- [6] 胡泓,李红,郑芬萍,等. 不同神经病变评分系统在无症状糖尿病周围神经病变筛查中的临床价值比较 [J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(1): 13–7.
- [7] Donate-Correa J, Martin-Nunez E, Muros-de-Fuentes M, et al. Inflammatory cytokines in diabetic nephropathy [J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015: 948417.
- [8] Xu H, He L, Liu C, et al. LncRNA NONRATT021972 siRNA attenuates P2X7 receptor expression and inflammatory cytokine production induced by combined high glucose and free fatty acids in PC12 cells [J]. *Purinergic Signal*, 2016, 12(2): 259–68.
- [9] Strzępa A, Szczepanik M. IL-17-expressing cells as a potential therapeutic target for treatment of immunological disorders [J]. *Pharmacol Rep*, 2011, 63(1): 30–44.
- [10] Kim B S, Park Y J, Chung Y. Targeting IL-17 in autoimmunity and inflammation [J]. *Arch Pharm Res*, 2016, 39(11): 1537–47.
- [11] 杨洁. 白介素 17、白介素 6 与 1 型糖尿病的相关性研究 [D]. 西宁: 青海大学, 2012.
- [12] 代莉,谭春萍,李洪,等. 血清 IL-17 水平与 2 型糖尿病及血管病变的关系 [J]. *中华临床医师杂志电子版*, 2012, 6(20): 6363–5.
- [13] Bilir B, Tulubas F, Bilir B E, et al. The association of vitamin D with inflammatory cytokines in diabetic peripheral neuropathy [J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28(7): 2159–63.
- [14] Habash T, Saleh A, Roy Chowdhury S K, et al. The proinflammatory cytokine, interleukin-17A, augments mitochondrial function and neurite outgrowth of cultured adult sensory neurons derived from normal and diabetic rats [J]. *Exp Neurol*, 2015, 273: 177–89.
- [15] 梁思虹,陈小燕. 糖尿病周围神经病变血清标志物的研究进展 [J]. *医学综述*, 2017, 23(4): 733–7.
- [16] Ge S, Xie J, Zheng L, et al. Associations of serum anti-ganglioside antibodies and inflammatory markers in diabetic peripheral neuropathy [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 115: 68–75.

Study on the correlation between serum interleukin-17 and type 2 diabetic peripheral neuropathy

Zheng Yahong, Shen Ying, Xu Murong, et al

(Dept of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the relationship between serum interleukin-17(IL-17) level and diabetes peripheral neuropathy(DPN) in type 2 diabetes patients. **Methods** A total of 131 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) were divided into 46 diabetes mellitus without neuropathy (NDPN group) and 85 with it (DPN group), and 40 healthy persons were chosen as healthy controls (NC). According to toronto clinical scoring system scores, DPN patients were classified into mild DPN group (DPN group1, 52 persons), medium DPN group (DPN group2, 19 persons) and severe DPN group (DPN group3, 12 persons). The serum levels of IL-17 were analysed and compared between groups. **Results** The levels of IL-17 in NDPN group and DPN group were significantly higher than those in NC group, Moreover the IL-17 level in DPN group was significantly higher than that in NDPN group ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum IL-17 between the DPN groups. The levels of serum IL-17 was negatively correlated with age and The ankle brachial index($r = -0.175, -0.284; P = 0.048, 0.022$).

小气道功能与气道高反应性的相关性分析

朱雪惠, 赵磊, 潮珊珊, 费君

摘要 目的 分析小气道功能与气道高反应性的相关性。

方法 对 272 例疑似哮喘患者行基础肺功能及支气管激发试验, 分析其小气道功能与气道高反应性之间的关系。

结果 支气管激发试验阳性组患者最大中期呼气流速占预计值百分比 (MMEF% pred)、呼气峰值流速占预计值百分比 (PEF% pred)、用力呼气 75%、50%、25% 肺活量的瞬时流速占预计值百分比 (FEF75% pred、FEF50% pred、FEF25% pred) 明显低于支气管激发试验阴性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 小气道功能异常组支气管激发试验阳性率明显高于正常组 (86.0% vs 54.0%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 19.347, P < 0.01$); MMEF75/25% pred、FEF75% pred、FEF50% pred、FEF25% pred、PEF% pred 作受试者工作特征曲线, 曲线下面积分别为 0.702 (95% CI: 0.640 ~ 0.764)、0.654 (95% CI: 0.588 ~ 0.720)、0.704 (95% CI: 0.642 ~ 0.765)、0.723 (95% CI: 0.662 ~ 0.784) 及 0.682 (95% CI: 0.616 ~ 0.749), 各指标与参考线下面积 0.5 相比, 均差异有统计学意义 ($P < 0.05$); PD20FEV1 与 MMEF75/25% pred、FEF75% pred、FEF50% pred、FEF25% pred、PEF% pred 均呈正相关性, 相关系数分别为 0.524、0.439、0.540、0.418、0.276。

结论 与气道反应性正常的患者相比, 存在气道高反应性的患者小气道功能明显偏低; 小气道功能异常的患者行支气管激发试验可能更易出现阳性结果; 小气道功能某种程度上可以反映气道高反应性的严重程度。

关键词 小气道; 气道高反应性; 支气管激发试验

中图分类号 R 562.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)01-0142-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.01.030

2017-09-19 接收

基金项目: 安徽高校自然科学基金项目(编号: KJ2016A359)

作者单位: 安徽医科大学第二附属医院呼吸内科, 合肥 230601

作者简介: 朱雪惠, 女, 硕士研究生;

赵磊, 男, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: ayefyzhaolei@163.com

气道高反应性 (bronchial hyperresponsiveness, BHR) 是指气道对各种刺激因子如变应原、冷空气、运动等呈现的过强或过早的收缩反应, 是支气管哮喘的基本特征。支气管激发试验 (bronchial provocation test, BPT) 是诊断 BHR 最主要的定性和定量方法^[1]。气道炎症、气道平滑肌的变化、气道重塑、气道口径减小以及气道和肺实质间的相互作用等多种机制在 BHR 的发生与发展中起着重要作用。FEF_{25~75} 等小气道功能指标可近似作为测量远端气道直径的方法, 并且其下降可反映炎症引起的小气道阻塞严重程度^[2-3]。临床上表现不典型的可疑哮喘患者基础肺功能检查提示大气道功能在正常范围内, 但小气道功能已表现出异常, 且其 BPT 阳性率更高^[4-7]。为探讨小气道功能与 BHR 之间的关系, 该研究收集了以慢性咳嗽为主要表现的临床疑似哮喘病例 272 例进行分析, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择 2015 年 9 月 ~ 2017 年 1 月因慢性咳嗽就诊于安徽医科大学第二附属医院呼吸内科的临床疑为哮喘患者共 272 例。其中男 110 例, 女 162 例, 年龄 13 ~ 75 (37.02 ± 13.36) 岁, 体质指数 (body mass index, BMI) 12.22 ~ 33.46 (23.09 ± 3.50) kg/m²。入选标准^[6]: ① 基础肺功能检查除外阻塞性通气功能障碍或者限制性通气功能障碍, 第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (percentage predicted values (% pred) for forced expiratory volume in one second, FEV1% pred) ≥ 70%; ② 胸部影像学检查未见异常; ③ 2 个月内无呼吸系统感染史, 无其他心肺疾患史, 不吸烟, 体检双肺未闻及

Logistic regression analysis revealed that the prolonged disease course, higher SBP and serum IL-17 were the risk factors for DPN in T2DM patients. The area of the receiver operating characteristic curve of IL-17 in peripheral blood was 0.677 (95% CI: 0.578 ~ 0.776). The optimal cut-off point of about 46.3 pg/ml, and sensitivity and specificity were 57.1% and 73.9% respectively. **Conclusion** The level of IL-17 in peripheral blood of patients with DPN increase significantly, and is closely related to DPN. Serum IL-17 can be used as a diagnostic marker of DPN.

Key words diabetes mellitus, type 2; diabetic peripheral neuropathy; interleukin-17