

域,减少促血管生成因子产生;减少耗氧量高的视网膜光感受器,代之以低耗氧量的胶质组织,使残存视网膜组织供氧得到改善,降低致盲率。激光光凝治疗并非对 DR 患者均有效,有的可能出现暗适应延长、周围视野显著降低、色觉降低、黄斑部水肿及视力急剧下降等不良反应,但不常见。

4.2.2 玻璃体切割 对出现玻璃体出血和牵拉性视网膜脱离者,可行玻璃体切割术清除眼内积血,使牵拉的视网膜松解复位。

4.2.3 卵磷脂络合碘治疗 卵磷脂络合碘能激活甲状腺功能,渗入组织细胞;可增强视网膜呼吸作用,促进细胞新陈代谢,从而促进玻璃体混浊物、眼底出血和渗出吸收,抑制视网膜炎症反应。在激光光凝治疗基础上加服卵磷脂络合碘治疗 DR,疗效较好。另据报道,曲安奈德玻璃体内注射有望成为治疗长期 DM 黄斑囊样水肿的一种选择。

总之,DR 难以完全治愈,但其导致的失明是可以预防的,需要内科、内分泌科、眼科医生及 DM 患者通力合作和密切配合,有效地控制血糖、血压、血脂和 DN 等危险因素;定期检查眼底,严密观察和定期随访;适时实施局部相关治疗,共同防止 DR 引起的失明。

糖尿病下肢动脉病变及膝下动脉腔内成形术

李秋,廖琳,管庆波

(山东大学附属山东省立医院,山东济南 250021)

糖尿病足是糖尿病(DM)患者足或下肢组织破坏的一种病理状态,是下肢血管病变、神经病变和感染共同作用的结果;从皮肤到骨与关节的各层组织均可受累,最常见的是溃疡,严重者需要截肢。截肢不仅影响患者的生活质量,而且增加对侧截肢的危险,严重者可致残甚至死亡。据统计,糖尿病足的截肢率是非 DM 患者的 15 倍,每年的非外伤性截肢患者中 50% 以上是 DM 患者,且截肢的 DM 患者中至少有 50% 是可以避免的。目前,包括部分内分泌专科医师在内的很多医务人员对糖尿病足溃疡了解不够。虽然 DM 患者下肢截肢是多因素共同作用的结果,但下肢动脉血管的急性阻塞性或闭塞性病变是惟一可作为单一因素导致下肢截肢的原因,且肢端供血状况是判断患者预后最重要的依据。由于下肢大血管病变通常需要高位截肢和再次截肢,且有下肢动脉血管病变的 DM 患者的病死率随之升高。因此,解除血管狭窄闭塞,重建患肢血液循环,是促进糖尿病足溃疡患者创面愈合,避免截肢或降低截肢平面的关键。

1 DM 下肢血管病变(LEAD)的特点

LEAD 又称周围血管病变,其发病率较非 DM 者高 20 倍,8% 的患者诊断为 DM 时即存在 LEAD,并随年龄、病程增加而增多,DM 病程 20 a 后其发病率可达 45%。有严重 LEAD 的患者不仅面临下肢截肢的危险,而且其死亡的危险增加 4~7 倍。

DM 大血管的基本病变粥样硬化斑块与非 DM 者相同,

并具有以下特点:①起病早、进展快、无明显性别差异。②凝血活性增强,易形成血栓。③DM 大血管病变分布与非 DM 患者不同。前者的大血管病变主要累及膝以下胫腓动脉,其相对发病率达 90%,故又称为 DM “腔动脉病”;而后者仅为 10%。④下肢血管动脉中膜钙化突出,且与 DM 大血管病变的分布特点有关。

2 LEAD 的临床评价

2.1 足部动脉搏动 足部可触及搏动的动脉为足背动脉和胫后动脉,约 50% 的 DM 患者触不到足部动脉搏动。胫后动脉搏动消失预测 LEAD 的敏感性为 71%,特异性为 50%。

2.2 踝臂血压指数(ABI) ABI 即踝部 SBP 与前臂 SBP 比值,ABI 测量采用超声多普勒。正常 ABI ≥ 0.9 ,间歇跛行者为 0.5~0.8,休息痛者 ≤ 0.3 。

2.3 足趾收缩压(TSBP) 由于 TSBP 较少受动脉钙化的影响,故 TSBP 较 ABI 对 LEAD 有更大的预测价值。正常 TSBP ≥ 6.7 kPa。

2.4 经皮氧分压(TcPO₂) TcPO₂ 反映皮肤微循环状态,进而反映周围动脉灌注情况。正常 TcPO₂ ≥ 5.3 kPa。

2.5 多普勒超声检查 多普勒检查对严重下肢动脉病变(狭窄超过 70%)或阻塞性病变具有重要诊断意义,尤其对腘动脉—股动脉病变的确诊率较高。

2.6 血管造影 多排螺旋 CT 血管造影(CTA)和磁共振血管成(MRA)均为非创性检查,可重建二维、三维图像,在任意平面进行任意角度观察,充分了解血管及病变的形态及其空间关系等,对血管疾病的诊断有重要作用。因其具有无创、图像分辨率高、操作简单、安全、价格较低等特点,目前已部分取代数字减影血管造影(DSA),成为血管造影的主要手段。DSA 为有创检查,因该技术在图像质量、判断血流方向和优势供血等方面优于其他检查,故被公认为是目前诊断血管性疾病的“金标准”。

3 膝下动脉腔内成形术与糖尿病足

经皮球囊血管成形术(PTA)是应用特制的加压扩张球囊对动脉闭塞病变部位施以一定的压力,将动脉粥样硬化斑块压迫、紧缩,并将动脉内膜、中膜撕裂,中层弹性纤维、胶原纤维和平滑肌纤维过度伸展、扩张,从而使动脉管腔扩张。由于膝下动脉内径较细,其球囊直径需小于 4 mm,对导丝、导管、球囊的材料要求很高。因此,20 世纪 90 年代初期 PTA 才始用于膝下动脉狭窄及闭塞的患者。PTA 治疗膝下动脉闭塞的远期通畅率不如膝上动脉闭塞,其主要原因是动脉管径细,血流速度较慢,扩张后的动脉回缩和内膜增生更易造成再狭窄和闭塞,并易继发血栓形成。但 PTA 治疗膝下动脉闭塞的救肢率较理想,由于其只能局限用于闭塞段较短的膝下动脉闭塞病变,因此,1989 年英国医生 Bolia 首次报道了动脉内膜下血管成形术。该方法的基本要点是在动脉流出道良好的前提下,针对长段动脉闭塞应用血管腔内技术,使用带导丝的导管,于动脉闭塞部位近端动脉腔处进入内膜下,制造动脉夹层,并逐渐推进至动脉闭塞远端,回到真腔,使动脉夹层形成新的动脉管腔,经导丝导入球囊导管行 PTA 治疗。1994 年,Boila 采用此方法成功治疗了长达 30 cm 的膝下动脉闭塞病变患者。2000 年,Vraux 采用动脉内膜下

糖尿病肾病发病机制研究进展

蒋 伟,刘丽秋

(青岛大学医学院附属医院,山东青岛 266003)

[关键词] 糖尿,肾性;高血糖;血流动力学;细胞因子

[中图分类号] R587.1 [文献标识码] A [文章编号] 1002-266X(2008)10-0107-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)的严重并发症,其主要临床特点是持续蛋白尿。据 WHO 预计,2030 年 DM 患者将达到 3.7 亿,其中约 1/3 发展为 DN。因此,应提高对 DN 发病机制的认识,以改善患者生存质量及预后。现结合文献,对 DN 发病机制的研究进展作一综述。

1 遗传因素

流行病学调查发现,30% 的 DM 患者发生 DN,其发病率在不同种族有很大差异,且家族内有多发倾向,提示 DN 发生与遗传因素有关。多数研究表明,血管紧张素原基因多肽性、血管紧张素 I 转换酶基因多肽性与 DN 发病有关。Hodgkinson 等^[1]研究发现,葡萄糖转运因子 1 基因为 DN 患者的易感基因。此外,醛糖还原酶基因、内皮细胞性一氧化氮合成酶基因、胰岛素细胞受体 β 链固定区基因也与 DN 的发生密切相关。

2 高血糖的毒性作用

2.1 晚期糖基化终产物(AGEs) 持续高血糖状态可使糖化产物化学结构重排,形成酰胺键结构,经脱水、重排形成 AGEs。AGEs 堆积在蛋白质及细胞壁上,可使血管壁增厚,弹性降低,肾小球基底膜增厚;与特异性受体结合,引起白细胞介素 1 和肿瘤坏死因子 α 释放增加;刺激内皮细胞生成,释放胶原酶及其他蛋白水解酶,使其清除增加。长期高血糖状态可致 AGEs 不断堆积,细胞因子大量释放,血管壁通透性增加。高糖作用下,葡萄糖与循环和组织中的蛋白质无需催化酶参与而结合,可促进自由基产生,参与氧化应激,加速慢性病变进展。

2.2 多元醇旁路代谢激活 持续高血糖可激活醛糖还原酶(AR),使细胞内过多的糖由多元醇旁路代谢为山梨醇和果糖。肾脏多种组织细胞(包括肾小球基底膜、系膜细胞、上皮细胞)富含 AR,其不易通过细胞膜,AR 在细胞内堆积可造成细胞肿胀、破坏,醛糖增多。醛糖增多致细胞外基质胶原成分的非酶糖化作用增强,胶原增加;胶原水合增加,基底膜

增厚,细胞肌醇减少,干扰 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性,加重细胞代谢和功能损伤;山梨醇途径活化,还原型辅酶 II 消耗增加,还原型谷胱甘肽减少,致机体抗氧化能力降低,自由基清除减少。因此,多元醇途径激活可能是慢性高血糖损害多种组织结构的启动和促进因素。

2.3 蛋白激酶 C(PKC) 高血糖作用下,PKC 活性升高,引起肾小球高灌注、高滤过,肾小球细胞外基质合成增加。近年研究发现,PKC 激活后可上调细胞黏附因子在肾小球膜细胞中的表达,促进肾小球处白细胞黏附聚集,加速肾小球损伤^[2]。

2.4 氧化应激 DM 时常伴有葡萄糖及糖化蛋白的自动氧化,使体内自由基过度聚集,损伤多种组织,攻击体内不饱和脂肪酸,产生脂质过氧化物和丙二醛。丙二醛与含游离氨基酸的蛋白质发生交联形成 Schiff 碱,使血管基底膜增厚。自由基还可使结缔组织中透明质酸减少,失去黏性,使血管通透性增加。

3 肾小球血流动力学改变

动物实验研究发现,肾小球的高滤过机制与高血糖状态有关,高血糖可使血容量扩张,肾血流量增加,肾小球滤过率(GFR)升高。生物力学研究表明,从器官、组织到细胞、亚细胞等各个层次上的生命运动都是在一定力学环境中进行的^[3,4]。切应力是肾脏的一种重要动力学因素。近年研究发现,DN 早期高滤过状态致切应力改变,血管紧张素 II(Ang II)、转化生长因子 β(TGF-β)增加,引起肾小管功能改变,从而促进 DN 发生发展。Ang II 是一种多功能激素,可结合人类血管紧张素 I 型受体,通过血流动力学和非血流动力学通路介导作用于肾脏。其机制为收缩肾小球出、入球小动脉,尤其是出球小动脉,使前列腺素 C(PGC)升高。PGC 可扩张入球小动脉,使 GFR 升高,加重肾小球内压;促进系膜增殖、肥大及基质分泌,引起系膜区扩张,系膜细胞收缩,滤过膜通透性增加。

4 细胞因子及生长因子的作用

由于 LEAD 患者对保存患肢的愿望和要求很强烈,因而避免截肢在糖尿病足治疗中尤为重要。血管腔内治疗不仅可逐步替代膝下动脉闭塞的传统旁路手术治疗,而且可解决无法手术的动脉闭塞,挽救部分患者的肢体。我们相信,随着对疾病认识的不断深入及介入技术、介入材料的发展,下肢动脉腔内成型术在糖尿病足治疗中会发挥更大的作用。

血管成形术治疗 40 条股动脉闭塞患肢,其中 27 条股动脉闭塞段超过 10 cm,手术成功率 78%,1 a 的初级通畅率和二级通畅率分别为 56% 和 72%,救肢率为 81%。但该方法治疗膝下动脉长段闭塞的长期疗效尚不能肯定。自 2006 年开始,笔者在我省率先开展膝下动脉长段闭塞腔内成型术,至今已成功施术近 30 例,均取得与上述研究相似的疗效。