

• 临床检验研究论著 •

2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与血液流变学性状的相关性研究*

谭渊志¹, 熊 炜¹, 张洪为^{2△}

(1. 攀枝花市米易县人民医院, 四川米易 617200; 2. 泸州医学院附属医院, 四川泸州 646000)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病患者的糖化血红蛋白(HbA1c)与血液流变学性状的相关性。方法 研究对象来源于该院 2011 年确诊的 2 型糖尿病患者 100 例, 根据 HbA1c 的测定结果将所有病例分成两组: HbA1c<6.5% 为 A 组(52 例), HbA1c≥6.5% 为 B 组(48 例), 分别检测两组病例的血液流变学等相关指标。结果 与 A 组比较, B 组的全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度和血浆黏度等指标明显升高($P<0.01$)。结论 当 HbA1c≥6.5% 时, 糖尿病患者的血液黏度明显升高。

关键词: 血红蛋白 A, 糖基化; 血液流变学; 糖尿病, 2 型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.22.013

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)22-2974-02

Relationship between HbA1c and haemorheology in type 2 diabetes mellitus*

Tan Yuanzhi¹, Xiong Wei¹, Zhang Hongwei^{2△}

(1. Miyi County People's Hospital of Panzhihua, Miyi, Sichuan 617200, China; 2. Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To investigate relationship between HbA1c and haemorheology in type 2 diabetes mellitus. Methods 100 patients with type 2 diabetes were from our hospital in 2011. According to the results of measuring HbA1c, they were divided into two groups [group A (52 cases): HbA1c < 6.5%; group B (48 cases): HbA1c ≥ 6.5%]. Haemorheology indicators were detected. Results Compared with group A, blood viscosity (high shear, moderate shear, low shear) and plasma viscosity were increased significantly ($P<0.01$). Conclusion When HbA1c is more than 6.5%, blood viscosity of diabetics increase obviously.

Key words: hemoglobin A, glycosylated; hemorheology; diabetes mellitus, type 2

2 型糖尿病多在 35~40 岁之后发病, 占糖尿病患者 90% 以上。近年来国内外研究显示, 2 型糖尿病的发病率呈现逐年上升的趋势^[1]。美国糖尿病学会(ADA)推出的 2007 版亚太地区糖尿病防治指南, 明确规定糖化血红蛋白(HbA1c)是国际公认的糖尿病监控“金标准”^[2]。国内很多文献都在研究 HbA1c 与尿微量蛋白、血脂、血糖等之间的相关性, 以期依据这些指标对糖尿病并发症进行监控, 却很少涉及糖尿病患者的血液流变学^[3-5]。因此, 本研究拟通过探讨 HbA1c 与血液流变学之间的相关性, 为 2 型糖尿病并发症的发生发展提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 12 月至 2011 年 12 月在本院确诊的 2 型糖尿病患者 100 例。年龄 32~72 岁, 平均(52.25±10.86)岁, 其中男性 56 例(56%), 女性 44 例(44%)。根据中国糖尿病患者 HbA1c 的控制标准 6.5%, 将全部病例分为两组: HbA1c<6.5% 为 A 组, 共 52 例; HbA1c≥6.5% 为 B 组, 共 48 例。两组间年龄及性别进行统计学分析, 差异无统计学意义, 具有可比性($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 所有病例诊断符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断及分型标准^[6]。(1)诊断标准: 患有糖尿病的症状, 并且随机血糖大于或等于 200 mg/dL(11.1 mmol/L); 或者空腹血糖(FPG)≥126 mg/dL(7.0 mmol/L); 或者餐后 2 h 血糖(2 hPG)≥200 mg/dL(11.1 mmol/L)。(2)分型标准: 1 型糖尿病: 主要因为 β 细胞破坏, 导致胰岛素的绝对缺乏; 2 型糖尿病: 主要由于胰岛素抵抗, 伴随着胰岛素的相对不足, 或者胰岛素的分泌缺陷或不伴胰岛素抵抗; 其他类型糖尿病; 妊娠糖尿病。

1.3 仪器与试剂 HbA1c 检测采用罗氏公司提供的检测试剂盒, 通过罗氏 cabas 6000 全自动生化分析仪进行测定; 血液流变学指标采用重大维多全自动血流变分析仪进行分析测定。

1.4 样品采集 所有患者均于夜间禁食 12 h 后, 清晨采集空腹肘静脉血, 肝素钠抗凝, 用来测定 HbA1c 和血液流变学的相关指标。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理, 计量资料用 $\bar{x}±s$ 表示, 两组间比较用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

由表 1 可见, 两组间各检测指标比较有统计学意义, B 组全血高切、全血中切、全血低切和血浆黏度明显高于 A 组($P<0.01$)。

表 1 两组糖尿病患者的血流变学指标($\bar{x}±s$, mPa·s)

项目	A 组(n=52)	B 组(n=48)
全血高切黏度	4.04±0.26	4.95±0.32*
全血中切黏度	6.82±0.39	7.28±0.35*
全血低切黏度	8.75±0.55	9.88±0.62*
血浆黏度	1.27±0.12	1.49±0.15*

*: $P<0.01$, 与 A 组比较。

3 讨 论

血液流变学是一门新兴的生物力学及生物流变学分支, 是研究血液、血细胞流动性质及生物化学成分, 以及血液与血管、心脏之间相互作用的一门科学。良好的血液流变学性状是有效灌注微循环, 完成各项生理功能, 维持机体生命运动的基本

* 基金项目: 四川省卫生厅科研项目(100296)。 作者简介: 谭渊志, 男, 副主任技师, 主要从事检验医学工作研究。 △ 通讯作者, E-mail: wangchong8210@163.com。

因素。当血液流变学性状发生不利变化时,例如全血黏度升高,血流阻力增大,血液循环不畅等等,对心、脑、肺等器官的影响非常大^[7]。因此,血液黏度对心脑血管等器官组织的血流量有着重要影响。影响血液黏度的主要因素有以下几点^[8]:(1)血细胞的变化,常见的有红细胞形态和数量的改变、红细胞聚集性和变形性的改变、白细胞及血小板数量的改变等;(2)血浆黏度的变化:主要由血浆蛋白质的浓度变化来决定,以纤维蛋白原和球蛋白的浓度变化最为重要;(3)饮酒吸烟、高血压及应激反应等;(4)高血脂的影响:血浆中 β -脂蛋白、胆固醇和三酰甘油的增高。

HbA1c 是血红蛋白与血糖结合的产物,通常可以反映患者近 8~12 周的血糖控制情况。餐后及空腹血糖只能监测某一时点的血糖水平,易被糖代谢和进食等因素所干扰。HbA1c 则可以监测患者 120 d 内血糖的平均水平,且不受是否空腹、抽血时间、是否使用胰岛素等因素的干扰^[9]。世界各国对于 HbA1c 的控制均有明确指标,ADA 建议 HbA1c < 7.0%,国际糖尿病联盟(IDF)建议 HbA1c < 6.5%,目前中国控制标准为 HbA1c < 6.5%^[10]。本次研究结果显示:当 HbA1c \geq 6.5% 时,患者的全血高切黏度、中切黏度、低切黏度以及血浆黏度均明显升高($P < 0.01$),见表 1。全血黏度的明显升高可能与糖尿病患者红细胞的理化性质改变和血浆蛋白的异常变化有关,提示患者的血液流动性、红细胞的聚集性和变形性均发生明显变化^[11]。其中高切黏度的增高则可能与红细胞变形性的改变相关,因为糖尿病患者的高血糖及高血脂导致过氧化脂质的增加,减弱红细胞的变形能力,从而使血液黏度增大、血流阻力增高,容易形成微循环障碍^[12]。中、低切黏度可能主要受红细胞聚集性的影响。因为在高血糖环境下,红细胞膜的电性易受到损坏,红细胞的表面电荷减少,呈缙钱状排列,其聚集性增加。血浆黏度的增高有可能主要受血浆蛋白质浓度变化的影响,特别是大分子蛋白质,例如纤维蛋白原、球蛋白、糖化终末产物的含量增高^[13]。

总之,当 HbA1c > 6.5% 时,糖尿病患者的血液存在明显的流变学异常,血液黏度明显增加。高血糖的持续存在可导致毛细血管的基底膜增厚,管腔变窄,脂代谢紊乱、血液黏度升高、血流阻力加大等情况,使得红细胞和血小板易粘附聚集,微循环血管发生闭塞或血流不畅,从而导致各种并发症的发

生^[14]。因此,在监测 HbA1c 的同时,应该长期定期检测血液流变学的相关指标,对于 2 型糖尿病患者的治疗及预防并发症有着重要的临床意义。当 HbA1c > 6.5% 时,在进行降低血糖、调节血脂的治疗之外,还应该考虑进行有针对性的改善血液循环的治疗,预防心脑血管并发症的发生。

参考文献

- [1] 楼雪勇. 2 型糖尿病患者慢性并发症患病率及危险因素分析[J]. 中国现代医生, 2011, 49(4): 120-121.
- [2] 潘长玉, 田慧, 刘国良, 等. 中国城市中心医院糖尿病健康管理调查[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(5): 420-424.
- [3] 王小梅. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白及尿微量蛋白检测的临床意义和价值[J]. 中外医学研究, 2011, 9(16): 46-47.
- [4] 陈孟春. 联合检测血糖、糖化血红蛋白和糖化血清蛋白的临床价值[J]. 武警医学, 2013, 24(3): 224-225.
- [5] 赵同军. 探讨 2 型糖尿病患者空腹血糖及糖化血红蛋白监测意义[J]. 中国医学创新, 2012, 9(26): 66-67.
- [6] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 5-6.
- [7] 邱晓丹. 糖尿病患者血液流变学指标的测定分析[J]. 实用心肺血管病杂志, 2011, 19(11): 1919.
- [8] 杨勇, 董长林, 黄晓文. 2 型糖尿病血液流变学指标变化的探讨[J]. 江西医学检验, 2004, 22(1): 41-42.
- [9] 兰雅娴, 田英, 高洁. 糖化血红蛋白检测的临床意义[J]. 吉林医学, 2010, 31(24): 4039-4040.
- [10] 纪立农. 从 ADA2010 新指南看 HbA1c 在糖尿病诊断和筛查中的重要作用[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(3): 161-163.
- [11] 贾银江, 宋欣. 正常人的血液粘弹性和触变性研究[J]. 微循环杂志, 1998, 8(1): 30-32.
- [12] 孟丹, 刘乃丰. 糖基化终产物与糖尿病血管并发症关系的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 16(11): 1244-1248.
- [13] 刘彦文. 糖尿病患者的血液流变学改变及临床意义[J]. 中国医药指南, 2012, 10(11): 234-235.
- [14] 葛琴. 糖尿病患者血液流变学检测的临床分析和应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(21): 3462-3463.

(收稿日期: 2013-05-28)

(上接第 2973 页)

- [7] Neubauer H, Günesdogan B, Hanefeld C, et al. Lipophilic statins interfere with the inhibitory effects of clopidogrel on platelet function—a flow cytometry study[J]. Eur Heart J, 2003, 24(19): 1744-1749.
- [8] Serebruany VL, Steinhubl SR, Hennekens CH. Are antiplatelet effects of clopidogrel inhibited by atorvastatin? A research question formulated but not yet adequately tested[J]. Circulation, 2003, 107(12): 1568-1569.
- [9] Saw J, Steinhubl SR, Berger PB, et al. Lack of adverse clopidogrel-atorvastatin clinical interaction from secondary analysis of a randomized, placebo-controlled clopidogrel trial[J]. Circulation, 2003, 108(8): 921-924.
- [10] Wienbergen H, Gitt AK, Schiele R, et al. Comparison of clinical benefits of clopidogrel therapy in patients with acute coronary syndromes taking atorvastatin versus other statin therapies[J]. Am J Cardiol, 2003, 92(3): 285-288.
- [11] Saw J, Brennan DM, Steinhubl SR, et al. Lack of evidence of a clopidogrel-statin interaction in the CHARISMA trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(4): 291-295.
- [12] Lim MJ, Spencer FA, Gore JM, et al. Impact of combined pharma-

- colgic treatment with clopidogrel and a statin on outcomes of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: perspectives from a large multinational registry[J]. Eur Heart J, 2005, 26(11): 1063-1069.
- [13] Leoncini M, Toso A, Maioli M, et al. High-dose atorvastatin on the pharmacodynamic effects of double-dose clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary interventions: The ACHIDO (Atorvastatin and Clopidogrel High Dose in stable patients with residual high platelet activity) study[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(2): 169-179.
- [14] Patti G, Tomai F, Melfi R, et al. Strategies of clopidogrel load and atorvastatin reload to prevent ischemic cerebral events in patients undergoing protected carotid stenting. Results of the randomized ARMYDA-9 CAROTID (Clopidogrel and Atorvastatin Treatment During Carotid Artery Stenting) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(13): 1379-1387.
- [15] Mukherjee D, Kline-Rogers E, Fang J, et al. Lack of clopidogrel-CYP3A4 statin interaction in patients with acute coronary syndrome[J]. Heart, 2005, 91(1): 23-26.

(收稿日期: 2013-05-13)