

G-6-PD 缺乏所致溶血被认为是基因与环境相互作用的范例^[8]。G-6-PD 缺乏者不与已知的可导致溶血的化学物质或药物接触,仍可继续发生黄疸,而且在不少病例中找不到溶血的诱发因素^[9]。G-6-PD 缺乏新生儿肝脏结合胆红素能力不足时也参与新生儿高胆红素血症发病,胆红素的发生与结合不平衡在新生儿高胆红素血症发病机理中起重要作用^[10]。胡静云等^[11]报道 G-6-PD 缺乏程度与新生儿高胆红素血症的发生率呈明显正相关。李皇等^[12]报道新生儿高胆红素血症发病因素第一位的是 G-6-PD 缺乏。本研究证实 G-6-PD 缺乏新生儿高胆红素血症的发生率明显高于 G-6-PD 正常新生儿(3.08%)且 G-6-PD 缺乏早产儿患高胆红素血症的发生率明显高于足月儿(25.48%)。

G-6-PD 缺乏新生儿黄疸大多引起较严重高胆红素,可导致核黄疸。对于筛查确诊为 G6PD 缺乏的新生儿应及时对症治疗,防止胆红素透过血脑屏障对新生儿脑细胞产生毒性作用而导致核黄疸,造成新生儿智力低下及死亡,确保新生儿的生命质量。我国南方 G-6-PD 缺陷较多见,福建是 G-6-PD 缺乏的高发区,如何防治该病发生至关重要。首先开展新生儿及孕妇 G-6-PD 缺陷的筛查;其次加强围生期监护,减少诱因发生,积极治疗 G-6-PD 缺陷的并发症;最后采用不同时龄不同胎龄胆红素值监测,对有 G-6-PD 缺陷者作为高危因素进行早期干预治疗。这样可减少社会资源浪费,减轻社会、家庭负担,同时对优生优育、提高本地区人口出生质量及新生儿疾病防治工作也有着极其重要的意义。本院采用高特异性的葡萄糖-6-磷酸底物法直接定量测定 G-6-PD 活性,并把新生儿及黄疸患儿的 G-6-PD 活性测定列入常规检查,不但有效地提示医生谨慎用药、指导患儿避免接触诱因、预防溶血发生,而且提高了本地区儿童的健康水平。

参考文献

[1] 郑杰. 红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症[J]. 中国社区医师,

• 经验交流 •

2010,14(14):5.
 [2] 中华医学会儿科分会新生儿组. 新生儿黄疸干预推荐方案[J]. 中国实用儿科杂志,2001,39(8):501-502.
 [3] 赵建华. 实用儿科学[M]. 3 版. 北京:科学技术文献出版社,2011:656-659.
 [4] 杜传书. 我国葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症研究 40 年的回顾和展望[J]. 中华血液学杂志,2000,21(4):5-6.
 [5] 刘义,刘明良,刘敏,等. 南宁所见 27 例新生儿胆红素脑病临床分析[J]. 广西医学,2002,24(9):1348-1351.
 [6] Tishkoff SA, Varkonyi R, Cahinhinan N, et al. Haplotype diversity and linkage disequilibrium at human G6PD; recent origin of alleles that confer malarial resistance[J]. Science,2001,293(5529):455-462.
 [7] 蔡鹏程,张德太,杨菊红,等. 顺铂对 HeLa 细胞 6-磷酸葡萄糖脱氢酶表达和活性的影响[J]. 中国病理生理杂志,2008,24(7):1323-1326.
 [8] Ainoon O, Joyce J, Boo NY, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) variants in Malaysian Chinese[J]. Hum Mutat, 1999,14(4):352.
 [9] Kaplan M, Hammerman C. Severe neonatal hyperbilirubinemia. A potential complication of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency[J]. Clin Perinatol, 1998,25(3):575-590.
 [10] Kaplan M, Muraca M, Hammerman C, et al. Imbalance between production and conjugation of bilirubin; a fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice[J]. Pediatrics, 2002,110(4):e47.
 [11] 胡静云,陈善昌. 新生儿脐带血 G6PD 检测的临床意义[J]. 当代医学,2009,15(27):36.
 [12] 李皇,张耀平. 266 例新生儿高胆红素血症病因分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(10):969.

(收稿日期:2013-10-23)

2 型糖尿病多种高危因素的相关性研究

许淑文,李艳[△],郑红云,戴雯

(武汉大学人民医院检验科,湖北武汉 430060)

摘要:目的 探讨 II 型糖尿病(T2DM)各相关生化指标糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白(a)、hs-CRP、前清蛋白(PA)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、 β_2 -微球蛋白、肌酐(Cr)水平的相关性。**方法** 选取 252 例刚入院且未进行降糖治疗患者作为 T2DM 组,健康体检者 163 例作为对照组,测定血糖指标(FPG、2hPG、HbA1c),血脂相关指标[TC、TG、HDL-C、LDL-C、脂蛋白(a)],超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),肝肾功能相关指标(PA、TP、Alb、 β_2 -微球蛋白、CR)水平,并进行统计学分析。**结果** 与对照组相比,T2DM 组 HbA1c、TG、LDL-C、脂蛋白(a)、hs-CRP 水平升高,HDL-C、Alb、CR 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 TC、TP、PA、 β_2 -微球蛋白差异则无统计学意义($P > 0.05$);T2DM 组 HbA1c 与 TC、TG、LDL-C、脂蛋白(a)、hs-CRP 呈正相关($P < 0.05$),相关系数分别为 0.283、0.296、0.522、0.323、0.199,与 HDL-C、TP 呈负相关($P < 0.05$),相关系数分别为-0.412、-0.195。**结论** TG、HDL-C、LDL-C、脂蛋白(a)、hs-CRP、Alb、Cr 水平与糖尿病的发生和发展密切相关且各指标之间具有一定的相关性。

关键词:糖尿病,2 型; 胆固醇; 脂蛋白(a); C 反应蛋白质

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.04.055

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)04-0499-03

糖尿病是一组由于胰岛素分泌缺陷或胰岛素作用障碍所致的高血糖为特征的代谢综合征,持续高血糖与长期代谢紊

[△] 通讯作者,E-mail:yanlitf1120@163.com.

乱等可导致全身多器官的慢性损伤和功能障碍^[1]。目前,全世界有大约 1.7 亿糖尿病患者,预计 2030 年会达到 3.65 亿,其中 2 型糖尿病(T2DM)占 90%~95%。目前认为,T2DM 是多重危险因素协同作用的结果,常见的有高血压、高血糖、高血脂等。此外,不少研究发现,T2DM 患者伴随三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)四项血脂检测指标的异常^[2]。炎症因子超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的升高作为 T2DM 的危险因素也越来越受到医学界的重视,但脂蛋白(a)和肝肾功相关检测指标,包括前清蛋白(PA)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、 β_2 -微球蛋白、肌酐(Cr)作为高危因素研究很少。本研究通过检测糖尿病患者糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂相关检测指标[TC、TG、HDL-C、LDL-C、脂蛋白(a)]与炎症因子 hs-CRP、肝肾功相关检测指标(PA、TP、Alb、 β_2 -微球蛋白、Cr)水平,探讨各生化指标水平与糖尿病的相关性,进而为今后的临床诊疗工作提供有价值的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 252 例 T2DM 患者均为本院刚入院且未进行降糖治疗患者(T2DM 组),病例收集时间为 2012 年 7 月至 2013 年 7 月。T2DM 诊断符合世界卫生组织(WHO)制定的诊断标准。男 146 例,女 106 例;年龄 27~86 岁,平均(54.05±13.58)岁。对照组共 163 例,均为本院健康检查者,其中男 88 例,女 75 例;年龄 24~80 岁,平均年龄(52.39±14.35)岁。两组均排除痛风、恶性肿瘤、肝肾功不全、合并其他感染性疾病等,患者入院前均未进行降脂、利尿剂、促尿酸排泄药、阿司匹林及肝素治疗。T2DM 组和对照组年龄经统计学处理,差异无统计学意义($t=1.738, P>0.05$),具有可比性。

1.2 T2DM 的诊断标准 (1)有典型糖尿病症状(多尿、多饮和不能解释的体质量下降)者,随机血糖大于或等于 11.1 mmol/L 或空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L,为糖尿病患者;(2)FPG<6.11 mmol/L 并且餐后 2 h 血糖(2hPG)<7.8 mmol/L,为正常;(3)FPG<7.0 mmol/L,2hPG>7.8 mmol/L,但小于 11.1 mmol/L 时为糖耐量减低(IGT),FPG≥6.11 mmol/L,但小于 7.0 mmol/L,2hPG<7.8 mmol/L 时为空腹血糖损伤(IFG)。

1.3 方法 HbA1c 采用美国 BIO-RADD-10 HbA1c 分析仪,依 IFCC 参考方法校正,试剂为 BIO-RADD-10 HbA1c 分析仪

配套试剂,参考范围为 3.5%~6.5%;GLU 测定采用 HK/G6PDH 法,参考范围为 3.50~6.10 mmol/L;PA、TP、Alb、 β_2 -微球蛋白、脂蛋白(a)采用荧光免疫投射比浊法,参考范围分别为 0.17~0.42、65~85、40~55、1.75~2.65 g/L、<300 mmol/L,TC 测定采用 CODCE-PAP 法,参考值为(3.10~5.20)mmol/L;TG 用 GPO-PAP 法,参范围为(0.56~1.70)mmol/L;HDL-C、LDL-C 用 CEH/CHoD 法,参考范围分别为(1.00~1.55)、(1.90~3.10)mmol/L;Cr 用 URO-PAP 法,参考范围为(54~133) μ mol/L;HS-CRP 采用免疫荧光干式定量法,参考范围为(0~3 mg/L),仪器均为 ADVIA2400 全自动生化分析仪,试剂均为 ADVIA2400 全自动生化分析仪的配套试剂,并采用标准品进行校正。

1.4 统计学处理 所有数据均使用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,计量资料检测结果用表示,计量资料差异比较采用 t 检验;HbA1c 与其他糖尿病危险因素进行相关性分析采用 Pearson 相关分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

与对照组比较,T2DM 组 FPG 和 2hPG 水平均比对照组高($P<0.01$) (表 1),T2DM 组 HbA1c、TG、LDL-C、脂蛋白(a)、hs-CRP 水平均比对照组高($P<0.05$),HDL-C、Alb、Cr 水平均比对照组低,其中脂蛋白(a)、HbA1c、TG 水平明显增高($P<0.01$),而 HDL-C、Alb、Cr 水平则显著降低($P<0.01$),TC、PA、TP、 β_2 -微球蛋白水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2、3。

T2DM 组 HbA1c 与 TC、TG、LDL-C、脂蛋白(a)、hs-CRP 呈正相关($P<0.05$),相关系数分别为 0.283、0.296、0.522、0.323、0.199,与 HDL-C、TP 呈负相关($P<0.05$),相关系数分别为-0.412、-0.195。

表 1 对照组和 T2DM 组 FPG 和 2hPG 结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)
对照组	163	4.73±0.36	5.88±1.62
T2DM 组	252	9.36±3.70	8.36±2.32
<i>t</i>		8.342	5.573
<i>P</i>		0.000	0.000

表 2 对照组和 T2DM 组各项生化指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	脂蛋白(a) (mmol/L)
对照组	5.21±0.46	4.48±0.92	1.55±0.72	1.31±0.36	2.59±0.55	84.37±55.32
T2DM 组	9.18±2.65	4.52±1.06	2.20±1.77	1.05±0.26	2.81±0.85	173.57±227.62
<i>t</i>	19.045	0.409	4.493	-8.432	2.913	4.564
<i>P</i>	0.000	0.682	0.000	0.000	0.004	0.000

表 3 对照组和 T2DM 组各项生化指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)	PA(g/L)	TP(g/L)	Alb(g/L)	β_2 -微球蛋白(g/L)	Cr(μ mol/L)
对照组	1.56±0.68	0.30±0.06	73.95±4.98	46.25±4.88	2.12±0.56	83.09±15.43
T2DM 组	6.61±22.68	0.75±4.11	71.02±7.23	40.69±5.06	2.40±1.46	63.35±21.16
<i>t</i>	2.840	0.533	1.682	-5.053	1.856	-6.019
<i>P</i>	0.005	0.594	0.093	0.000	0.064	0.000

(上接第 500 页)

表 4 T2DM 组 HbA1c 与各指标之间的相关性

指标	r 值	P 值
PA	0.057	0.555
TP	-0.195	0.030
Alb	-0.164	0.057
β_2 -微球蛋白	-0.153	0.107
Cr	-0.118	0.250
TC	0.283	0.002
TG	0.296	0.010
HDL-C	-0.412	0.000
LDL-C	0.522	0.000
脂蛋白(a)	0.323	0.001
hs-CRP	0.199	0.035

3 讨 论

糖尿病所致的机体环境改变是一个复杂而长期的过程,它可导致多个系统器官发生慢性并发症,如微血管并发症(肾病、眼病、脑病、足病、心脏病)等,存在较高的致残率和致死率。T2DM 患者常伴高血脂、高血压等症状,即代谢综合征,临床荟萃分析结果表明,代谢综合征为导致心血管事件发生显著增加的一个主要危险因素^[3]。由于糖尿病的病因及并发症的产生是多个因素共同作用所致,因此,对糖尿病的诊断和并发症的检测不应局限于单一项目检测,而要对多个项目进行测定^[4]。HbA1c 是人体红细胞内血红蛋白与血糖结合的产物,是国际公认的评价临床医师评价血糖监测的金标准^[4-5]。美国糖尿病协会(ADA)研究显示,HbA1c 与糖尿病并发症的相关性与血糖和糖尿病并发症的相关性是一致的^[5]。本研究显示,与对照组比较,T2DM 组 HbA1c 水平明显升高,表示血糖控制不佳。

已有研究显示,2 型糖尿病患者常伴随脂质代谢紊乱^[2-3]。当血糖浓度明显升高时,脂肪被动员加速分解,胆固醇吸收增加,使血液中 TG 含量增加^[6],脂蛋白氧化,导致 LDL-C 增加,HDL 经水解生成的 HDL-C 可被肾小管重吸收和降解,因此,2 型糖尿病患者 HDL-C 降低^[3]。HDL-C 具有清除胆固醇的能力,低 HDL-C 和高 TG 可使糖尿病并发冠心病危险性增高。LDL-C 也可导致细胞损伤,参与糖尿病微血管病变的发生^[6]。脂蛋白(a)是一种富含胆固醇的脂蛋白,研究表明,血浆脂蛋白(a)与糖尿病微血管病变水平有相关性^[7]。本结果显示,与对照组相比,T2DM 组 TG、LDL-C、脂蛋白(a)水平升高,HDL-C 水平明显减低,也进一步论证了以上研究结果。

糖尿病血管病变的始动环节是血管内皮损伤,血清 CRP 增高可致血管内皮损伤,促进早期动脉粥样硬化发生,还可导致血管并发症的发生^[8-9]。近年来“糖尿病是炎症性疾病”这一炎症学说认为,炎症因子参与体内氧化应激反应、免疫作用、脂肪内分泌作用,最终引起部分胰岛 β 细胞结构破坏和胰岛素抵抗,从而导致 T2DM 的形成,hs-CRP 作为反应炎症急性时相的最敏感的指标,在糖尿病的发生、发展中具有重要作用^[8]。本实验结果显示,所有 T2DM 组血清 hs-CRP 水平均高于对照组,这与文献^[9]报道一致。

Cr 是小分子物质,可通过肾小球滤过,每日体内产生的量一般不受尿量影响,血 Cr 的检测对于糖尿病患者肾病、冠心病等并发症起到良好的监测作用;Alb 是一类分子量较小的蛋白质,在血清中含量占其总蛋白量 50% 以上,糖尿病所致的肾脏损害可以导致 Alb 大量丢失,从而使血清 Alb 水平下降。本实验结果显示,与对照组比较,T2DM 组 Alb、Cr 水平降低,这与糖尿病所致肾脏损害有关,PA、TA、 β_2 -微球蛋白、TC 水平差异无统计学意义($P>0.05$),可能由于机体具有一定的代偿能力,通过营养素之间的转化使这些指标水平保持正常。

ADA 研究显示,HbA1c 结果与国内外研究表明,HbA1c 水平和 LDL-C、HDL-C、TG 均有相关性^[7],血糖控制不佳与脂类代谢紊乱密切相关^[7]。本实验结果显示,HbA1c 与 TC、TG、LDL-C、脂蛋白(a)呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,进一步论证了 T2DM 患者血糖与血脂代谢的相关性。此外,HbA1c 与 hs-CRP 之间亦存在一定相关性,但可能由于在糖尿病发生和发展过程中,机体 HbA1c 水平还受到血脂、脂蛋白等因素的影响,而 hs-CRP 水平也受多种心血管因素影响,从而使两者之间呈现低度相关。本研究显示,HbA1c 与 TP 负相关($r=-0.195, P<0.05$)。由此可见,HbA1c 的升高可能会在不同程度上影响血脂、脂蛋白(a)、hs-CRP、TP 水平的变化。

综上所述,HbA1c、TG、HDL-C、LDL-C、脂蛋白(a)、hs-CRP、Alb、Cr 与 T2DM 的发生、发展密切相关。联合诊断有利于对 T2DM 的诊断、疗效监测和预后观察,具有一定的临床推广意义。

参考文献

- [1] 袁小瑾. 2 型糖尿病危险因素分析[J]. 职业与健康, 2012, 28(5): 568-571.
- [2] 霍素华. 血脂检验对糖尿病的临床意义分析[J]. 中国医学创新, 2011, 8(27): 171-172.
- [3] 热西旦木·吾斯曼. 血脂异常对糖尿病发病及相关危险因素的影响[J]. 中国当代医药, 2012, 19(26): 188.
- [4] 梁玉金, 何广元, 彭明, 等. 2 型糖尿病合并血管病变程度与 hs-CRP、D-D 与 TC 的相关性分析[J]. 当代医学, 2012, 18(20): 29-30.
- [5] Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the a1C assay into estimated average glucose values[J]. Diabetes care, 2008, 31(8): 1473-1478.
- [6] 赵振军, 郭玉芬. 糖尿病微血管病变与脂蛋白(a)水平的相关性分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(4): 439-440.
- [7] Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein[J]. Circulation, 2002, 105(16): 1890-1896.
- [8] Du JQ, Peng R, Xu DY, et al. Effects of soluble epoxide hydrolase inhibitors on the expression of fatty acid synthase in peripheral blood mononuclear cell of patients and inflammatory response with acute coronary syndrome[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2012, 92(2): 86-90.
- [9] 夏艳琴. 血肌酐及血、尿 β_2 微球蛋白的联合测定对糖尿病并发症的诊断价值[J]. 中国医药指南, 2012, 19(21): 559-560.

(收稿日期: 2013-10-28)