

丝酵母菌 16 例(占 12.2%)。在非白假丝酵母菌中,依次为热带假丝酵母菌,克柔假丝酵母菌,光滑假丝酵母菌。以上结果提示本院真菌感染的病原菌主要为白假丝酵母菌,与陈月生等^[4]的报道一致。

新生儿重症监护室的危重患者较密集,监护仪器与各种治疗设备密集,医护人员流动性高,操作多,可通过接触感染真菌^[5]。患儿使用气管插管、中心静脉导管以及某些固定装置,如:雾化器、面罩、暖箱、蓝光箱、婴儿床、空调机等,均是发生感染的途径^[6]。有研究发现,机械通气导致的呼吸道屏障功能丧失,广谱抗菌药物长期使用导致菌群失调,激素应用造成免疫功能低下,加上静脉置管增加感染途径,是最终导致深部真菌感染的原因^[7]。

综上所述,新生儿深部真菌感染与低胎龄、极低体质量、使用中心静脉导管、胃肠外营养、气管插管及长期使用抗菌药物有关。因此,严格执行消毒管理制度,加强医院感染监控,指导抗菌药物合理使用,避免广谱抗菌药物长期、大剂量联合使用,有利于预防真菌感染。

参考文献

[1] 陈超. 新生儿真菌感染的诊治[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26

• 经验交流 •

(1):3-6.
[2] 孙俊. 院内深部真菌感染分析[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(2): 173-174.
[3] Healy CM, Campbell JR, Zaccaria E, et al. Fluconazole prophylaxis in extremely low birth weight neonates reduces invasive candidiasis mortality rates without emergence of fluconazole-resistant *Candida* species[J]. Pediatrics, 2008, 121(4): 703-710.
[4] 陈月生, 王红梅, 徐亚楠, 等. 26 例儿童深部真菌感染的临床病例分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3): 297-298.
[5] 张芙蓉, 孙继民. ICU 患儿肺部真菌感染的危险因素分析及对策[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(2): 120-123.
[6] 梁红, 周伟. 新生儿深部真菌感染的研究进展[J]. 医学综述, 2008, 14(7): 1070-1072.
[7] 李秋平, 黄海燕, 王斌, 等. 机械通气新生儿深部真菌感染 18 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(8): 754-755.

(收稿日期: 2014-05-10)

2 型糖尿病患者口服葡萄糖耐量试验过程中游离脂肪酸动态分析

张恩翠, 葛才保[△]

(南京市溧水区人民医院, 江苏南京 211200)

摘要:目的 观察 2 型糖尿病患者口服葡萄糖耐量试验过程中游离脂肪酸的动态分析。方法 对所有受试者进行口服葡萄糖耐量试验, 分析游离脂肪酸、葡萄糖、胰岛素的动态变化。结果 游离脂肪酸随葡萄糖吸收而下降, 对照组最低点在餐后 120 min; 2 型糖尿病患者空腹游离脂肪酸偏高, 最低点在 180 min。结论 葡萄糖吸收影响游离脂肪酸的生成和利用, 与机体细胞的细胞膜转运相关, 游离脂肪酸和葡萄糖可能存在竞争性细胞膜转运关系。

关键词:游离脂肪酸; 2 型糖尿病; 口服葡萄糖耐量试验; 细胞膜转运

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 18. 059

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)18-2550-03

游离脂肪酸(FFA)是一类能够通过细胞膜转运, 进入细胞内氧化供能的重要脂类物质, 在机体能量代谢中具有重要作用。血液 FFA 受机体细胞的生成和利用影响, 保持血液 FFA 动态平衡, 能够维持机体能量代谢平衡。血液 FFA 升高与脂类代谢紊乱相关, 也与胰岛素抵抗和 2 型糖尿病发病机制相关。有研究发现, FFA 与胰腺 β 细胞功能障碍相关, 影响胰岛素分泌、抑制葡萄糖氧化, 在的 2 型糖尿病发生、发展中具有重要作用^[1]。葡萄糖通过 ATP 依赖的钠离子协同模式, 并借助葡萄糖转运蛋白的转位完成细胞膜转运。FFA 同样需要借助脂肪酸转运蛋白-1、膜脂肪酸结合蛋白、脂肪酸转位酶等细胞膜转运组件完成细胞膜转运, 可能也是一个消耗 ATP 过程^[2]。所以, 与细胞膜转运相关的葡萄糖吸收、利用过程中, 可能存在对血液 FFA 的影响, 本文将通过口服葡萄糖耐量试验(OGTT), 分析葡萄糖的吸收、利用过程对 FFA 的影响。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选择初诊 2 型糖尿病患者(世界卫生组织 2 型糖尿病诊断标准, 并排除心血管疾病、其他内分泌疾病、视网膜疾病、肿瘤疾病等)作为 2 型糖尿病组。2 型糖尿病组 45 例, 其中男性 26 例, 女性 19 例, 平均年龄 53.3 岁。健康对照

组 17 例, 其中男性 11 例, 女性 6 例, 平均年龄 50.8 岁。所有受试者均测量身高、体质量, 计算体质量指数(BMI)。

1.2 样本收集 低脂饮食 1 周, OGTT 按每千克体质量 1g 葡萄糖的标准口服葡萄糖, 分别在空腹、服葡萄糖后 30 min、60 min、120 min、180 min 静脉采血。空腹血及时测定葡萄糖、血脂, 其他样本测定葡萄糖。全部样本-80℃冰箱保存, 集中测定胰岛素、FFA, 计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。

1.3 仪器与试剂 HITAICHI 7600 全自动生化分析仪, 配套 CENTRONIC 试剂测定血糖(GLU)、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)等。Abbott i2000 化学发光分析仪及其配套试剂用于胰岛素(mU/L)测定。基于酰基辅酶 A 氧化的酶偶联比色法, 北京华宇亿康生物 FFA 试剂盒, HITAICHI 7600 全自动生化分析仪测定 FFA。

1.4 统计学处理 统计分析采用统计软件 SPSS13.0, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组、2 型糖尿病组一般资料 2 型糖尿病组和对照组

[△] 通讯作者, E-mail: ATP0001@163.com。

比较,TC 差异无统计学意义($P>0.05$)。TG、HDL-C、LDL-C、BMI 两组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 OGTT 试验过程中,葡萄糖、胰岛素、FFA 各时间段水平

见表 2,2 型糖尿病组空腹 FFA 高于对照组空腹 FFA, $P<0.05$ 。对照组葡萄糖、胰岛素峰值都在 60 min,2 型糖尿病组葡萄糖、胰岛素峰值都在 120 min。对照组 FFA 最低值在 120 min,和空腹值比较, $P<0.001$ 。2 型糖尿病组 FFA 最低

值在 180 min,和空腹值比较, $P<0.01$ 。2 型糖尿病组最低值显著高于对照组最低值, $P<0.01$ 。对照组 120 minFFA 较空腹平均下降 72%,2 型糖尿病组 120 min 较空腹平均下降 52%。对照组 HOMA-IR(1.12 ± 0.71),2 型糖尿病组 HOMA-IR(3.10 ± 1.82),TG、LDL-C、BMI、FFA 与 HOMA-IR 呈正相关。

表 1 对照组、2 型糖尿病 M 组一般资料

组别	n	男/女	年龄(岁)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	BMI(mmol/L)
对照组	17	11/6	50.8±8.2	5.21±1.42	1.48±0.72	1.41±0.68	2.75±0.69	23.35±2.24
2 型糖尿病组	45	26/19	53.3±13.2	5.46±1.52	2.52±1.39	1.05±0.48	3.56±0.94	25.74±2.91

表 2 2 型糖尿病组、对照组葡萄糖耐量试验中 GLU、Insulin、FFA 血清水平

时间 (min)	对照组(n=17)			2 型糖尿病组(n=45)		
	GLU(mmol/L)	胰岛素(mU/L)	FFA(mmol/L)	GLU(mmol/L)	胰岛素(mU/L)	FFA(mmol/L)
0	5.02±0.46	5.00±2.27	392±92	7.65±1.12	9.11±5.53	482±168
30	7.42±0.91	38.56±22.46	360±115	12.55±2.34	20.34±14.52	462±159
60	9.04±0.82	40.32±23.38	183±98	15.48±3.00	29.82±17.75	347±113
120	7.83±1.19	13.98±8.24	114±74	16.61±4.12	30.77±19.20	215±72
180	5.59±0.83	4.68±2.16	117±89	13.22±3.84	23.01±15.24	168±67

2.3 OGTT 试验过程中葡萄糖、FFA 变化曲线见图 1、2,2 型糖尿病患者葡萄糖水平高,FFA 水平也高,空腹血糖与空腹 FFA 正相关。FFA 随葡萄糖吸收进程快速下降,对照组 120 min 到达最低点,180 min 有所回复;2 型糖尿病组 FFA 下降缓慢,最低点延后。

葡萄糖、胰岛素峰值都在 120 min,2 型糖尿病组峰值值延后。随葡萄糖吸收 FFA 下降,对照组 FFA 最低值在 120 min,2 型糖尿病组 FFA 最低值在 180 min,对照组 120 min 平均下降 72%,2 型糖尿病组 120 min 平均下降 52%,2 型糖尿病组 FFA 下降缓慢。葡萄糖吸收过程严重影响血液 FFA 水平,FFA 的利用和生成环节都受到影响。

Karakas 等^[3]研究表明,对照组葡萄糖 60 min 达到峰值,胰岛素 90 min 达到峰值,FFA 60 min 从基线(611 ± 33) $\mu\text{mol/L}$ 降至(181 ± 13) $\mu\text{mol/L}$,120 min 最低(67 ± 4) $\mu\text{mol/L}$,300 min FFA 反弹至(816 ± 35) $\mu\text{mol/L}$,本文结果与此相似。2 型糖尿病患者葡萄糖和胰岛素峰值都在 120 min,表明 2 型糖尿病患者,葡萄糖在肠腔的吸收效率下降,血液葡萄糖高峰期形成时间延后,胰岛素峰值延后。2 型糖尿病和对照组 FFA 同样随葡萄糖吸收而下降,但 2 型糖尿病患者 FFA 水平显著偏高,下降缓慢,表明机体细胞对 FFA 的利用受到抑制。120 min 后继续下降,表明机体细胞的 FFA 生成受到抑制。0~120 min 间对照组 FFA 平均下降了 72%,2 型糖尿病组 FFA 平均下降了 52%,同样表明 2 型糖尿病患者的 FFA 利用也受到明显抑制。

机体骨骼肌细胞、脂肪细胞、肝脏组织细胞等通过 FFA 的氧化利用和脂肪分解平衡血液 FFA 水平,血液 FFA 动态平衡和这些机体细胞的细胞膜转运效率相关,细胞膜转运障碍影响 FFA 的动态平衡。细胞膜转运障碍发病机制认为 2 型糖尿病患者由于肠道菌群数量不足导致细胞外 ATP(eATP)不足,细胞膜转运障碍,葡萄糖在细胞外积累形成高血糖,同样 FFA 也因细胞膜转运障碍形成高 FFA 血症^[4-5]。本文 2 型糖尿病患者空腹葡萄糖和 FFA 同样升高、葡萄糖和 FFA 呈正相关,表明 2 型糖尿病患者细胞膜转运障碍,葡萄糖和 FFA 同样在细胞外积累,形成高糖血症和高游离脂肪酸血症。2 型糖尿病患者 OGTT 过程中,葡萄糖、胰岛素峰值值延后,说明肠腔葡萄

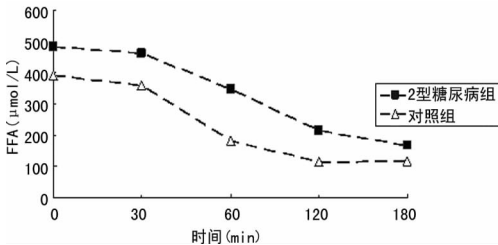


图 1 OGTT FFA 曲线

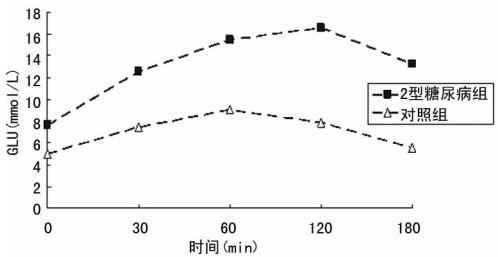


图 2 OGTT 曲线

3 讨 论

本文空腹葡萄糖、餐后葡萄糖、胰岛素等指标都符合 2 型糖尿病诊断标准,对照组 HOMA-IR(1.12 ± 0.71),2 型糖尿病组 HOMA-IR(3.10 ± 1.82),TG、LDL-C、BMI、FFA 与 HOMA-IR 正相关,2 型糖尿病组 FFA 显著高于对照组($P<0.05$),表明 FFA 等脂类物质代谢紊乱与胰岛素抵抗密切相关。对照组葡萄糖、胰岛素峰值都在 60 min,2 型糖尿病组

糖向上皮细胞转运过程中的细胞膜转运效率下降,葡萄糖高峰值延后。对胰腺 β 细胞有效刺激降低,胰岛素分泌延后,高峰值不明显,胰岛素分泌缺陷。随着葡萄糖吸收入血,血浆 eATP 不足,葡萄糖在细胞外积累形成高血糖的同时,机体细胞的 FFA 细胞膜转运也发生障碍,FFA 细胞膜转运效率下降,FFA 利用效率下降,导致 2 型糖尿病患者 FFA 下降缓慢。对照组细胞膜转运正常,机体细胞的细胞膜转运正常,能够快速水解三酰甘油等生成 FFA,血浆 FFA 180 min 开始恢复。2 型糖尿病患者细胞膜转运障碍,FFA 生成效率下降,血浆 FFA 恢复明显延后。有研究表明,一直要到 240~420 min FFA 才能有所恢复^[6]。

FFA 的细胞膜转运需要借助脂肪酸转运蛋白-1、膜脂肪酸结合蛋白、脂肪酸转位酶等细胞膜转运组件完成细胞膜转运,可能也是一个消耗 eATP 过程。虽然还没证据证实 eATP 与 FFA 的细胞膜转运直接相关,但有研究证实 FFA 抑制葡萄糖诱导的胰岛素分泌,并致 Ca^{2+} 内流^[7],也间接说明了 FFA 的细胞膜转运与 eATP 相关。2 型糖尿病患者细胞膜转运障碍同时导致葡萄糖和 FFA 的代谢异常,使脂代谢异常相互伴随。有研究发现,口服脂肪耐量试验,餐后血糖水平、胰岛素分泌、脂肪酸水平都明显增加,口服脂质可以独立地降低葡萄糖耐受性,并与细胞膜转运相关^[8-9],表明脂肪酸吸收影响了葡萄糖转运入细胞内的氧化利用,FFA 和葡萄糖存在一种竞争性的细胞膜转运关系。Sweazea 等^[10]通过放射性标记油酸和放射性标记葡萄糖的摄取试验,对高血糖和高 FFA 的鸟类骨骼肌细胞研究揭示,20 mmol/L 葡萄糖显著减少放射性油酸摄取,20 mmol/L 的油酸显著减少放射性标记的葡萄糖转运,进一步证实了 FFA 和葡萄糖的竞争性细胞膜转运关系。这些研究结果与细胞膜转运障碍发病机制的观点一致,葡萄糖和 FFA 的细胞膜转运呈现一种竞争性机制,与 2 型糖尿病发病机制相关,值得深入研究。

参考文献

- [1] Glatz JF, Luiken JJ, Bonen A. Membrane fatty acid transporters as
• 经验交流 •

regulators of lipid metabolism; implications for metabolic disease [J]. *Physiol Rev*, 2010, 90(1):367-417.

- [2] Bergman RN, Ader M. Free fatty acids and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus [J]. *Trends in Endocrinol& Metabol*, 2000, 11(9):351-356.
- [3] Karakas SE, Almarino RU, Kim K. Serum fatty acid binding protein 4, free fatty acids, and metabolic risk markers [J]. *Metabolism*, 2009, 58(7):1002-1007.
- [4] 葛才保. 以细胞膜转运理论分析 2 型糖尿病发病机制 [J]. *实用糖尿病杂志*, 2011, 7(4):11-13.
- [5] 葛才保, 陈六生, 张力. 细胞外三磷酸腺苷在细胞膜物质转运中的作用机制与 2 型糖尿病和肿瘤的病因研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(1):75-76.
- [6] Szendroedi J, Frossard M. Lipid-Induced insulin resistance is not mediated by impaired transcapillary transport of insulin and glucose in humans [J]. *Diabetes*, 2012, 61(12):3176-3180.
- [7] Braun M, Ramracheya R, Bengtsson M, et al. Voltage-gated ion channels in human pancreatic beta-cells; electrophysiological characterization and role in insulin secretion [J]. *Diabetes*, 2008, 57(6):1618-1628.
- [8] Dekkera MJ, Amanda JW. Fasting triacylglycerol status, but not polyunsaturated/saturated fatty acid ratio, influences the postprandial response to a series of oral fat tolerance tests [J]. *J Nutr Biochem*, 2009, 20(9):694-704.
- [9] Beaudoin MS, Robinson LE, Graham TE. An oral lipid challenge and acute intake of caffeinated coffee additively decrease glucose tolerance in healthy men [J]. *J Nutr*, 2011, 141(4):574-581.
- [10] Sweazea KL, Braun EJ. Reciprocal inhibition of in vitro substrate movement into avian skeletal muscle [J]. *Zoology*, 2013, 116(2):85-89.

(收稿日期:2014-04-10)

尿清蛋白排泄率 血清胱抑素 C 同型半胱氨酸对早期糖尿病肾病诊断价值的比较

张双元

(鹤壁煤业集团公司总医院, 河南鹤壁 458000)

摘要:目的 对比研究尿清蛋白排泄率(UAER)、血清胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)对早期糖尿病肾病的诊断价值。方法 对同时检测 UAER、CysC、Hcy 的病例,首先进行阳性率比较,再以 UAER 为参考方法,分别对 CysC、Hcy 的诊断价值进行分析。结果 88 例糖尿病患者各项指标的阳性率总体为 $\text{CysC} > \text{UAER} > \text{Hcy}$,阳性率分别是 61.3%、59.1%、55.7%。以 UAER 诊断早期糖尿病肾病为参考项目则 CysC、Hcy 与 UAER 的相关系数分别为 $r=0.954$ 、 $r=0.925$ ($P<0.05$); McNemar 检验及 $Kappa$ 检验显示对早期糖尿病肾病的诊断, CysC 与 UAER 比较具有较高的一致性 ($Kappa=0.953$, $P=0.000$) 差异性小 ($P>0.05$), Hcy 与 UAER 比较具有一般的一致性 ($Kappa=0.539$, $P=0.000$), 差异性较大 ($P<0.05$)。结论 UAER、CysC 检测对糖尿病肾病早期诊断、治疗具有重要作用, Hcy 检测对早期糖尿病肾病的预防和早期干预具有均具有积极意义。

关键词:尿清蛋白排泄率; 血清胱抑素 C; 同型半胱氨酸; 早期糖尿病肾病; 阳性率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.060

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)18-2552-02

糖尿病是一种以血糖增高为特点的代谢性疾病群,可引起多器官损害,糖尿病肾病(DN)是常见并发症之一,病死率仅次于心脑血管疾病和肿瘤^[1],因此 DN 的早期诊断对临床治疗有重要意义^[2],本研究通过对糖尿病患者尿清蛋白排泄率

(UAER)、血清胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)的检测,探讨三者之间关系及对早期糖尿病肾病的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 2 月至 2013 年 11 月本院内分