

• 临床研究 •

甲亢合并 2 型糖尿病初诊患者的血清学检测结果分析*

田 进,田 勇[△]

(重庆市酉阳县人民医院检验科,重庆酉阳 409800)

摘 要:**目的** 探讨甲状腺功能亢进合并 2 型糖尿病患者实验室检查特征。**方法** 收集 2014 年 12 月至 2015 年 4 月期间,来该院就诊的初诊为甲亢合并 2 型糖尿病 94 例,单纯甲状腺功能亢进 105 例,同时收集健康人 78 例作为对照。采集清晨空腹静脉血,检测甲状腺功能、血糖、肝肾功能等生化指标。**结果** 甲亢合并 2 型糖尿病和单纯甲亢患者两组人群与对照组相比,除常规的肝肾功能检查的相关指标有异常之外,甲状腺素(T4)、三碘甲状原氨酸(T3)、清蛋白(ALB)、总蛋白(TP)、总胆固醇(CHOL)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 甲亢合并 T2DM 在实验室检查上存具有一定特征,对甲亢患者不应忽略合并 T2DM 的鉴别诊断,以避免漏诊误诊。

关键词:甲状腺功能亢进; 2 型糖尿病; 实验室诊断

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 08. 034 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)08-1099-03

甲状腺功能亢进(以下简称甲亢)和 2 型糖尿病(T2DM)均临床上常见的内分泌代谢性疾病。以往的研究发现,甲亢和糖尿病具有相似的免疫遗传学基础并相互影响,糖尿病患者比健康人更易发生甲亢,甚至诱发甲亢危象;而甲亢能够加重 T2DM,容易诱发酮症酸中毒^[1]。此外,两者在临床表现和实验室诊断方面具有诸多相似之处,比如血糖都会相应增高^[2-3],这增加了临床诊断和鉴别诊断的难度,当两都并存时尤其如此。然而,目前的研究主要集中在甲状腺功能减退对 T2DM 患者的影响,而关于甲亢合并 T2DM 的研究较少。本研究拟分析甲亢合并 T2DM 患者主要实验室检查指标特征,为临床上对于甲亢合并糖尿病的及时诊断提供理论依据,防止漏诊和误诊^[4]。

1 材料与方法

1.1 一般资料 2014 年 12 月至 2015 年 4 月本院内分泌科门诊、初诊的甲亢合并 T2DM 患者 94 例,其中男 43 例、女 51 例,年龄(48.63±14.26)岁。单纯甲亢患者 105 例,其中男 47 例、女 58 例,年龄(45.43±12.35)岁。病程 4~36 月,平均病程(17.35±1.6)月。所有纳入者均排除循环、消化、呼吸、血液系统、肿瘤等重大疾病以及可能影响实验室检查的其他因素。本院同期健康体检人员 78 例,男 34 例、女 44 例,年龄(46.23±11.42)岁。性别、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 标本采集 禁食至少 12 h,清晨空腹真空生化管采集静脉血 5 mL。

1.3 标本检测 甲状腺功能五项检查包括甲状腺素(T4)、三碘甲状原氨酸(T3)、促甲状腺激素(TSH)、游离 T3(FT3)、游

离 T4(FT4)的测定(采用化学发光法,仪器西门子全自动化学发光免疫分析仪,型号 Adviacantaur xp)。所有标本都还进行以下指标的检测,血糖测定(GLU)、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝功相关指标包括谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、清蛋白(ALB)、总胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TRIG)、直接胆红素(D-BiLi)、总胆红素(T-BiLi)、总蛋白(TP)、清蛋白/球蛋白(A/G)、乳酸脱氢酶(LDH),肾功主要相关指标如尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸等(贝克曼 AU2700 全自动生化分析仪)的检测。参考值疗效标准按本院检验科设定的。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 甲亢合并 T2DM 患者甲状腺功能检查结果分析 甲亢合并 T2DM 患者和单纯甲亢患者 T3、T4、FT3、FT4 水平均明显高于对照组,而 TSH 明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。与单纯甲亢组相比,甲亢合并 T2DM 组仅 T3 和 T4 明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$),而其他 3 项指标的比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 甲亢合并 T2DM 患者血糖和肾功能检查 甲亢合并 T2DM 组血糖相关指标 GLU、HbA1c 和肾功相关指标 BUN、Scr、尿酸水平均明显增高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。与单纯甲亢患者相比,甲亢合并 T2DM 患者血清 GLU、HbA1c、BUN 水平均明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 甲状腺功能五项检查结果分析($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	T3(nmo/L)	T4(nmo/L)	TSH(mU/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmmol/L)
对照组	78	2.12±1.16	117.35±8.53	1.78±0.56	4.19±0.91	16.69±2.01
单纯甲亢组	105	8.76±2.08*	211.30±14.35*	0.32±0.10*	9.03±1.49*	38.26±4.35*
甲亢合并 T2DM 组	94	9.41±2.73*#	233.21±16.53*#	0.29±0.08*	10.32±1.74*	36.45±4.76*

*:与对照组比较, $P<0.05$;#:与单纯甲亢组比较, $P<0.05$ 。

表 2 血糖和肾功检查结果分析(̄x±s)

组别	n	GLU(mmol/L)	HbA1c(%)	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)	血尿酸(μmol/L)
对照组	78	4.86±0.61	3.74±0.38	98.96±10.23	88.62±12.62	237.59±20.31
单纯甲亢组	105	6.13±1.53*	4.42±0.41	83.34±14.68*	106.28±21.57	257.41±27.37
甲亢合并 T2DM 组	94	8.41±1.92*#	7.12±0.75*#	132.42±11.36*#	123.42±18.64*	280.16±25.94*

*:与对照组比较, $P<0.05$; #:与单纯甲亢组比较, $P<0.05$ 。

表 3 肝功检查结果分析(̄x±s)

组别	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	D-BiLi(μmol/L)	T-BiLi(umol/L)	CHOL(mmol/L)
对照组	78	27.80±3.14	23.46±2.74	3.67±0.73	14.26±1.85	4.95±0.67
单纯甲亢组	105	32.15±3.27	34.31±3.74*	4.11±1.06	16.03±1.97	2.71±0.34*
甲亢合并 T2DM 组	94	34.51±3.83	43.17±4.25*#	3.94±1.35	16.59±2.16	6.53±1.09*#

续表 3 肝功检查结果分析(̄x±s)

组别	n	TRIG(mmol/L)	ALB(g/L)	TP(g/L)	A/G	LDH1(U/L)
对照组	78	0.89±0.07	42.31±2.47	72.20±4.53	1.67±0.21	221.32±18.35
单纯甲亢组	105	1.56±0.38*	36.43±2.76	63.26±5.64*	1.81±0.17	261.31±22.19*
甲亢合并 T2DM 组	94	2.71±0.67*	31.71±2.43*#	56.37±6.35*#	2.13±0.28*#	287.46±24.51*#

*: $P<0.05$,与对照组比较; #: $P<0.05$,与单纯甲亢组比较。

2.3 甲亢合并 T2DM 患者肝功能检查结果分析 甲亢合并 T2DM 组肝功能相关指标 AST、ALB、TP、A/G 和 LDH1 及血脂(CHOL、TRIG)明显增高于对照组($P<0.05$)。与单纯甲亢患者相比,甲亢合并 T2DM 患者血清中 AST、ALB、TP、A/G、LDH1 和 CHOL 水平均增高,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

3 讨 论

本次研究表明,甲亢合并 T2DM 患者的 T3 和 T4 的检测值与对照组和单纯甲亢组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),FT3、FT4 和 TSH 与单纯甲亢组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),但是甲亢合并 T2DM 组和单纯甲亢组的 TSH 水平并无明显差异,可以认为 T2DM 对甲状腺功能的特异性检查没有什么影响。但是对于其他的常规检查项目,T2DM 对甲亢有较多的影响。单纯甲亢患者的血糖水平较对照组增高($P<0.05$),甲亢合并 T2DM 患者的血糖与对照组和单纯甲亢组相比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。但是 HbA1c 在对照组和单纯甲亢组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而甲亢合并 T2DM 组与以上两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),反映出甲亢只是有高血糖代谢症状,而非真正意义上的糖尿病。其他反映肾功能的主要指标,甲亢合并 T2DM 组与对照组和单纯甲亢组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 T2DM 对肾功能的影响较大,而甲亢早期可能只是造成血糖代谢的紊乱。

单纯甲亢组和甲亢合并 T2DM 组在反映肝功能的某些血清学检查中,既有一致也有不一致之处。反映心肌功能的指标 AST 和 LDH1,两疾病组较对照组均有升高,差异有统计学意义($P<0.05$),但是甲亢合并 T2DM 组的酶学水平升高($P<0.05$),说明其对于心肌功能的损伤更大。两组疾病组的总蛋白水平比对照组降低($P<0.05$),甲亢合并 T2DM 患者较单纯甲亢患者降低更为明显。但是对于 CHOL 和 TRIG,单纯甲亢组和甲亢合并 T2DM 组有不同的影响,二者较对照组 TRIG

水平升高($P<0.05$),但是二者之间比较差异无统计学意义($P<0.05$)。CHOL 在两组疾病中却有不同的影响,在单纯甲亢患者中是降低的($P<0.05$),但是在甲亢合并 T2DM 患者中水平是升高的($P<0.05$)。

甲状腺功能亢进是临床上常见的一种由内分泌系统功能紊乱导致的甲状腺疾病,最常见的是 Graves 病,常伴有高代谢综合征。T2DM 也是临床日益多发的代谢性疾病,导致的代谢紊乱可以引发各个系统和器官的损伤,给患者带来的痛苦是不言而喻的。甲亢合并 T2DM 的发病机制较为复杂,目前并无统一的研究结论,数据显示 T2DM 合并甲亢的发病率亦较普通人高^[5]。两种疾病的遗传学和免疫学基础的相似性,在发病过程中两病由于症状叠加相互影响^[5],临床症状上也有很大的相似性,比如患者可出现多食、多饮、多尿、体重下降的“三多一少”症状,其他诸如循环(不同程度的心率加速)疾病、消化、呼吸等系统疾病等,所以二者对人体的内分泌和血清学检测的影响较大,除做好分析前的质量准备外^[7],应该及时将结果进行对比分析。本次研究将甲亢合并 T2DM 患者和甲亢患者常规血清学的检查,证明作为多发的内分泌代谢性疾病,T2DM 对甲亢是有一定影响的。其他研究提示,甲亢和 T2DM 二者在多方面可以互相影响,如激素水平^[8]、脂代谢水平^[9]、骨代谢水平^[10]、治疗方式和疗效^[11]甚至于并发症^[12]等方面都可以互相干扰。所以本次研究从实验室最常规的检查入手,探讨 T2DM 对甲亢患者检查结果的影响,在诊疗过程中,当甲亢患者的检查结果和临床症状有异时,应加强其他疾病的筛查。

参考文献

[1] Diez JJ, Sanchez P. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with type2 diabetes[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2011, 119 (4): 201-207.
[2] 陆永绥. 糖尿病基础知识讲座[J]. 检验与临床, 2002, 10(5): 20-23.
[3] 赵汉儒. 甲亢伴糖尿病病例分析及其治疗[J]. 中外医疗, 2008, 27

- (33):40.
- [4] Kadiyala R, Peter R, Okosieme OE. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies [J]. Int J Clin Pract, 2010, 64(8): 1130-1139.
- [5] 田艳娟. 甲亢合并糖尿病临床诊治分析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(8): 103-104.
- [6] 李华信. 检验科样本分析前质量控制探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 133-134.
- [7] 李伟, 陈海翎, 邓丽丽. 2 型糖尿病患者甲状腺激素水平的变化及分析[J]. 中国全科医学, 2011, 14(25): 2875-2877.
- [8] Brenta G. Diabetes and thyroid disorders[J]. Brit J Diab Vasc Dis, 2010, 10(4): 172-177.
- [9] 王高峰, 任安. 甲状腺功能亢进对 2 型糖尿病患者的影响[J]. 安徽医药, 2014, 18(2): 267-269.
- [10] 穆亚东. 甲亢继发合并糖尿病甲状腺激素、血糖水平临床研究[J]. 中国现代医生, 2009, 47(21): 14-15.
- [11] 吴丽楠, 张少玲. 甲亢和糖尿病并存的临床特点与治疗[J]. 药品评价, 2009, 6(6): 228-231.

(收稿日期: 2016-01-28)

• 临床研究 •

孕产妇 D-二聚体增高与其风险性的相关研究^{*}

利小斌¹, 利燕波², 彭堪广¹, 李福兴¹, 梁惠爱¹

(中山市横栏医院: 1. 检验科; 2. 妇产科, 广东中山 528478)

摘要:目的 研究孕产妇血浆中 D-二聚体水平的变化, 分析 D-二聚体与发生弥散性血管内凝血(DIC)高位风险的可能阈值范围, 以期临床转诊提供一定的参考。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2015 年 6 月间入院分娩的孕妇 672 例(妊娠组), 并选取同期入院体检的非孕妇 304 例(对照组)。同时选取 2009 年 1 月至 2015 年 1 月入院就诊分娩后发生 DIC 患者 15 例, 产后深静脉血栓(DVT)5 例作为疾病组。回顾性分析疾病组的临床资料, 记录分析疾病组血浆 D-二聚体水平。**结果** D-二聚体正常值为 0.5 mg/L, 以此为基准检验妊娠组 D-二聚体阳性结果, 中晚期及分娩妇女超 85% 以上为 D-二聚体阳性。经免疫比浊法检测各孕周组妇女 D-二聚体水平, 随着孕周增加, 血浆 D-二聚体逐渐上升, 并在 32 周增幅最大。孕周: <20 周、20~32 周、>32 周的 D-二聚体参考区间分别为 <1.36、<3.41、<4.87 mg/L, 分娩 1 d、2 d 者的 D-二聚体参考区间分别为 <11.66、<5.81 mg/L。15 例 DIC 患者与 5 例 DVT 患者 D-二聚体检测水平均高于本研究参考区间。**结论** 随着妊娠进展, 孕产妇血浆 D-二聚体水平呈生理性升高, 初步建立了孕产妇 D-二聚体发生 DIC 高风险的阈值范围, 以期临床转诊提供一定的参考。

关键词: D-二聚体; 纤溶; 弥散性血管内凝血; 妊娠

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.035

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)08-1101-03

妊娠是一段特殊生理时期, 机体的各项指标分布均有所变化, 随着孕周的增加, 特别是中晚期体内出现一些生理、病理、凝血及纤溶的改变。并由此会导致在妊娠期发生某些出血性、血栓性疾病如弥散性血管内凝血(DIC)^[1]。而本院作为基层医院, 在抢救此类疾病时能力有限, 一旦发生此类疾病再转诊往往患者的诊疗处于被动。故早发现, 或能预测其的发生有非常重要的临床意义。因此本课题探讨中期、晚期及足月孕产妇血液 D-二聚体水平, 动态监测, 如增长过快或明显超过正常参考值者, 警惕 DIC 的发生, 及时转诊到上级医院, 并跟踪随访, 以便总结出基层医院产科转诊的 D-二聚体参考指标, 提高产科质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2015 年 6 月间入院分娩的孕妇 672 例(妊娠组), 平均年龄(28.6±4.1)岁, 平均收缩压(117.29±6.74)mm Hg, 平均舒张压(80.35±7.54)mm Hg; 其中中期妊娠(13~27 孕周)236 例, 晚期妊娠(28~40 孕周)436 例, 孕周根据末次月经以及早孕超声结果确定。并选取同期入院体检的非孕妇 304 例(对照组), 平均年龄(29.3±3.8)岁, 平均收缩压(114.30±8.17)mm Hg, 平均舒张压(75.16±7.23)mm Hg。排除标准: 孕周小于 14 周; 血栓家族史或血栓性疾病; 肝、肾、心等脏器功能异常或合并恶性肿瘤; 合并免疫性疾病或感染; 妊娠并发症; 入组前 3 个月内使用影响纤溶或抗凝的药物; 智力或精神障碍, 无法配合此次研究者。

妊娠组与对照组年龄、性别、血压等一般资料无显著差异, 可参与比较。

1.2 方法 对照组妇女在体检时, 妊娠组妇女在相应孕周产检时以及分娩后 1~2 d。所有妇女均在清晨空腹时抽取肘静脉血, 以 109 mmol/L 枸橼酸钠 9:1 抗凝, 离心分离血浆(3 000 r/min, 离心半径 8 cm)15 min 取血浆置于-20 ℃冰箱留存待用。应用免疫比浊法行 D-二聚体测定, 应用日本希森美康 CA-500 全自动血凝分析仪, 且所有测定用试剂和质控品均为原厂仪器配套试剂。每次检测前需先做 D-二聚体质控物高低浓度 2 个水平, 检测在控后对标本进行检测^[2], 确保检测数据的正确度及精密度。同时选取 2009 年 1 月至 2015 年 1 月入院就诊分娩后发生 DIC 患者 15 例, 产后深静脉血栓(DVT)5 例作为疾病组。回顾性分析疾病组的临床资料, 记录分析疾病组血浆 D-二聚体水平。

1.3 统计学处理 数据均应用 SPSS21.0 进行分析, 应用 Kolmogorov-Smimov 检验对数据进行正态性检验^[3], 血浆 D-二聚体在正常孕妇呈偏态分布, 采用单指数百分数法计算参考区间^[4]。相关性分析应用 Pearson 检验。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组比较应用 *F* 检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 D-二聚体检测 D-二聚体正常值为 0.5 mg/L, 以此为基准检验妊娠组 D-二聚体阳性结果, 中晚期及分娩妇女超 85% 以上为 D-二聚体阳性。见表 1。经免疫比浊法检测各孕周组

* 基金项目: 中山市卫生局科研基金项目(2015A020003)。