

• 论 著 •

糖尿病患者糖化血红蛋白控制情况与血液流变学指标相关性分析

罗 敏, 卿克勤

(四川省成都市第一人民医院检验科 610041)

摘要:目的 探讨糖尿病患者糖化血红蛋白(HbA1c)检测数据与血液流变学指标的相关性分析,为其治疗和预防提供参考依据。方法 选取 2 型糖尿病患者 142 例作为研究对象,根据 HbA1c 检测结果分成两个不同水平组:A 组(69 例,控制良好)、B 组(73 例,控制不佳)。选择同期体检健康者 70 例作为对照(C 组),对 3 组 HbA1c、血液流变学及生化指标检测结果进行对比分析。结果 血液流变相关指标除血细胞比容和红细胞变形指数在 3 组之间差异无统计学意义外($P>0.05$),其他指标在 3 组之间差异均有统计学意义($P<0.05$)。A、C 组间比较,血浆黏度、红细胞刚性指数差异无统计学意义($P>0.05$),余下各指标在不同组之间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。2 型糖尿病患者无论 HbA1c 水平如何,其血液流变指标、三酰甘油及总胆固醇均高于健康人,当患者 HbA1c 水平控制不佳时,其各指标升高程度更加明显。结论 糖尿病患者大多存在血液流变学指标异常,建议临床针对糖尿病患者长期监测 HbA1c 水平,严格观察血液流变学各项指标的改变,以指导临床治疗达到早期血管保护,以及起到预防糖尿病并发症发生的效果。

关键词:糖尿病; 糖化血红蛋白; 血液流变

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)14-1907-03

Analysis on correlation between glycosylated hemoglobin control situation and hemorheological indicators in diabetes patients

LUO Min, QING Keqin

(Department of Clinical Laboratory, Chengdu Municipal First People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between the glycosylated hemoglobin(HbA1c) detection data and hemorheological indicators in diabetes patients to provide reference basis for its treatment and prevention. **Methods** One hundred and forty-two patients with type II diabetes mellitus(T2DM) in the hospital were selected as the research subjects and divided into the A group(69 cases, better control) and B group(73 cases, poor control) according to the HbA1c detection results. Contemporaneous 70 healthy individuals undergoing physical examination were selected as the control(C group). The detection results of HbA1c, hemorheology and biochemical indexes were performed the contrastive analysis. **Results** Except hematocrit and erythrocyte deformation index without statistical difference among 3 groups($P>0.05$), the other hemorheologic indicators had statistical differences among 3 groups($P<0.05$). No matter the HbA1c level in T2DM patients, the hemorheological indexes, triglyceride and total cholesterol were higher than those in the healthy people. When the HbA1c level was poorly controlled, the increase degrees of various indexes were more significant. **Conclusion** The abnormality of hemorheology indices exist in most of the patients with diabetes mellitus. It is recommended that clinic should monitor the HbA1c level for long term and strictly observe the change of hemorheology indexes to guide the clinical treatment for reaching the effects of early vascular protection and prevention of diabetic complications.

Key words: diabetes; glycosylated hemoglobin; hemorheology

糖尿病是最常见的慢性代谢性疾病,成因较为复杂,是由于遗传或环境因素导致胰岛素作用发生障碍或者其分泌出现缺陷,引发患者高血糖的一种代谢性紊乱疾病^[1]。研究表明,糖化血红蛋白(HbA1c)是观察了解糖尿病患者血糖控制水平的重要指标;当 HbA1c 控制不佳时,糖尿病患者存在更明显的血管病变,血液流变指标改变及血脂紊乱^[2]。而血液流变学的异常变化可促使糖尿病患者微血管病变进一步加剧,形成恶性循环。微血管病变是并发器官损害的病理基础。血液流变学的检测对糖尿病、心脑血管疾病和高血压病等并发症的发病机制的研究及其防治有重要意义^[3]。为此,本文对本院收治的 142 例 2 型糖尿病患者根据 HbA1c 控制水平的不同进行了血液流变学指标的检测和对比分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 4 月至 2014 年 4 月本院已明确诊断为 2 型糖尿病的患者 142 例,其中男 78 例,女 64 例,年龄 45~74 岁,平均(56.5±9.46)岁,按 HbA1c 水平将患者分为

A、B 两组。A 组:69 例, HbA1c<6.9%, 控制良好; B 组:73 例, HbA1c≥6.9%, 控制不佳。C 组:70 例, 作为对照, 为随机抽取本院体检中心进行体检的健康人群, 经检查均无糖尿病、心脑血管病、肝炎等病史, 男 39 例, 女 31 例; 年龄 43~75 岁, 平均(55.4±10.6)岁。A、B、C 组在年龄、性别方面的差异无统计学意义($P>0.05$), 组间具有可比性。

1.2 方法 研究对象及健康体检者均空腹 12 h, 于清晨采集肘正中静脉血, 分别采集枸橼酸钠红细胞沉降率管 4 mL、乙二胺四乙酸管 2 mL、肝素管 5 mL, 分别进行 HbA1c、血液流变学及血液生化检测。HbA1c 测定采用高压液相免疫荧光光谱法, 美国 Primus 公司 Premier™ Hb9210 糖化血红蛋白仪, 正常范围为 4.0%~6.0%, 试剂为专用配套试剂; 血液流变学指标检测采用北京赛科希德 SA-6000 全自动血液流变仪, 生化相关检测指标采用德国罗氏 P-800 自动生化分析仪。所用试剂均经原卫生部批准鉴定合格, 所有测试均由操作熟练的检验专业人员严格按照操作说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间的比较采用单因素方差分析, 并采用 LSD-*t* 及 SNK 检验方法进行组间两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

各组血液流变相关指标结果比较显示, 除红细胞比容(%) 和红细胞变形指数在 3 组间的差异无统计学意义($F = 0.12, P = 1.035, F = 2.42, P = 0.965$)以外, 其余指标如全血黏度、血

浆黏度、红细胞刚性指数、红细胞凝集指数、红细胞沉降率方程 K 值、三酰甘油及胆固醇水平的差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 1。组间两两比较发现, 糖尿病患者无论 HbA1c 控制水平如何, 不同程度切变率全血黏度、红细胞凝集指数、红细胞沉降率方程 K 值、三酰甘油、总胆固醇 A、B 组分别与 C 组比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。血浆黏度和红细胞刚性指数 A 组与 C 组比较差异无统计学意义, 而高水平 HbA1c B 组与对照 C 组比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 型糖尿病不同 HbA1c 水平患者血液流变学检测结果($\bar{x} \pm s$)

检测项目	A 组(n=69)	B 组(n=73)	C 组(n=70)	F	P
切变率					
1.00/s	19.56±0.92*	20.13±1.26*	17.82±0.66	26.50	0.000
5.00/s	9.65±0.79*	10.94±1.68*	8.65±1.05	22.70	0.000
30.00/s	6.45±1.64*	7.07±1.33*	5.95±1.92	62.22	0.000
200.00/s	5.27±0.48*	5.94±0.95*	4.05±0.55	25.42	0.000
血浆黏度(mPa·s)	1.52±0.64	1.69±0.58*	1.48±0.54	21.10	0.000
红细胞比容(%)	42.28±3.74	42.42±3.21	42.35±3.98	0.12	1.035
红细胞变形指数	0.72±0.11	0.76±0.27	0.75±0.09	2.42	0.965
红细胞刚性指数	3.12±0.69	4.24±1.05*	2.82±0.96	23.46	0.000
红细胞凝集指数	4.42±0.56 [△]	5.43±0.85*	3.75±1.18	29.58	0.000
红细胞沉降率方程 K 值	53.10±7.19*	57.65±8.59*	34.63±7.84	33.52	0.000
三酰甘油(mmol/L)	2.79±0.84*	3.45±0.97*	1.69±0.72	41.22	0.000
总胆固醇(mmol/L)	5.69±1.45*	6.87±1.95*	3.75±1.04	57.54	0.000

注:与 C 组比较, * $P < 0.01, \Delta P < 0.05$ 。

3 讨 论

2 型糖尿病是一种全球化的常见病、多发病, 其发病率随生活水平的提高、人口老龄化、生活方式的改变及诊断技术的进步而迅速增加, 已成为发达国家中继心血管病和肿瘤之后的第三大类疾病, 是严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题^[4]。2 型糖尿病主要是内分泌代谢的综合征, 是在遗传及环境因素的共同作用下, 使得胰岛素的抵抗能力及 β 细胞的功能缺陷, 导致患者胰岛素功能减退, 胰岛素抵抗而引起的糖、蛋白质、脂肪、水和电解质等一系列代谢紊乱综合征^[5]。疾病过程中存在血脂、血液流变学改变, 血液成分水平随糖尿病发展而改变, 而且血管结构因血液流变学的改变出现损伤, 导致微循环障碍, 是糖尿病合并器官损伤的主要原因, 易引起糖尿病并发症的发生^[6]。糖尿病患者发生动脉粥样硬化及心血管并发症的危险性较常人增加 3~4 倍, 约 70%~80% 的糖尿病患者死于心、脑血管疾病并发症^[7]。

据调查显示, 2 型糖尿病患者比非糖尿病患者发生脑血管疾病的概率要高, 且该病患者血脂、血液流变均比体检健康者血脂、血液流变有明显的异常变化, 主要表现为高血脂、高黏血症^[8]。本文调查结果一致, 且发现糖尿病患者 HbA1c 水平控制情况较差者其血液流变大部分指标升高更显著, 血液黏滞程度更高。从本次调查结果可以看出, 2 型糖尿病患者比体检健康者三酰甘油和总胆固醇水平普遍偏高, 而当 HbA1c 水平控制情况较差时更易出高脂血症。高胆固醇易引起红细胞膜脂质成分和结构发生改变, 总胆固醇/磷脂比例增高。膜黏度增高促使红细胞膜上过氧脂质增加, 诱导 SPC 膜蛋白变化。

全血黏度弹性改变和血浆黏度增高使红细胞易相互作用, 形成缢钱状聚集, 导致聚集性、流动性改变^[9]。

HbA1c 是血红蛋白与血中糖化合物相结合的产物。与 6~8 周血葡萄糖的平均水平相关。在长期慢性高血糖的状态下, 葡萄糖渗透到红细胞内, 势必引起红细胞内部结构和血红蛋白分子结构的变化, 造成红细胞内物质黏度改变, 使红细胞在血管内聚集, 流态呈粒流、粒缓流等改变, 所以 HbA1c 升高也可导致血液黏度的增高^[10]。

近年来, 血液流变学在临床上日益受到重视。血液黏稠度是评估血液流变学的重要参数。血液属于非牛顿流体, 它的黏度与切变率呈线性关系, 因此测定不同切变率下的全血黏度和血浆可以反映出血液流动特征的全貌^[11]。研究表明, 糖尿病患者血液黏度明显高于健康人, 但当 HbA1c 水平控制较好时, 血浆黏度、红细胞比容、红细胞变形指数、红细胞刚性指数与健康人相比却无明显差异, 但当 HbA1c 水平控制不佳时, 患者长期处于高血糖状态下, 血液流变各项指标及血脂均发生明显异常。大多数糖尿病的并发症均是由高黏血症的基础上发展而来。控制血糖水平可有效降低和预防眼、肾等器官并发症的发生。糖尿病患者出现血脂代谢紊乱更容易使患者血液出现高黏度的状态, 增加糖尿病患者并发症发生的概率, 因此, 治疗糖尿病患者的过程中不仅要控制血糖, 还应控制血脂, 并降低患者血液的血黏度, 避免或减少并发症的发生; 而且还要随时注意观察患者血液流变及血脂指标, 并对其进行测定和分析, 以便能够及时治疗。

糖尿病如不给予合理的治疗和严格的控制, (下转第 1911 页)

性患者进行研究,发现 HER2 阳性乳腺癌的血清 CEA、CA153 显著升高,与肿瘤复发转移相关。本研究进一步证实,血清 CA153 和 CEA 可作为预测 HER2 阳性乳腺癌骨转移的因素。

肿瘤标记物也可作为乳腺癌骨转移患者的预后的危险因素。通过对 1 681 例乳腺癌患者的临床资料进行分析, Lee 等^[7]发现升高的 CEA、CA153 可作为影响乳腺癌患者总生存、无远处转移生存的因素。同时,年龄、肿瘤大小、淋巴结转移情况、ER 表达等与预后明显相关。Shao 等^[6]进一步发现,HER2 阳性乳腺癌患者血清 CEA、CA153 是无病生存、总生存等预后指标的独立预测因素。尼杰等^[8]对 376 例患者进行分析还发现,乳腺癌的分子分型、组织学分级、有无内脏转移等都与与骨转移后预后相关。

HER2 阳性乳腺癌预后还有术后是否规范化的化疗相关。HER2 阳性乳腺癌肿瘤细胞的 DNA 合成增加,癌细胞生长加快,预后差。赫赛汀(曲妥珠单抗),是一种重组的 DNA 衍生的人源化单克隆抗体,特异性作用于 HER2 的细胞外部分,用于 HER2 过表达的转移性乳腺癌的治疗和乳腺癌术后预防复发转移的辅助治疗。国内外研究证实赫赛汀对 HER2 阳性乳腺癌的治疗效果。本组在临床中也发现赫赛汀可改善 HER2 阳性乳腺癌患者的预后。Perez 等^[9]在 NCCTG N9831 和 NSABP B-31 两个研究中发现,应用赫赛汀对 4 045 例 HER2 阳性乳腺癌辅助化疗,随访 4 年后发现,无病生存和总生存明显改善。

综上所述,HER2 阳性乳腺癌血清 CEA 和 CA153 对于骨转移有一定预测价值,可作为 HER2 阳性乳腺癌患者骨扫描的辅助诊断方式。

参考文献

[1] 江泽飞,陈佳艺,牛晓辉,等. 乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识(2014 版)[J]. 中华医学杂志,2015,95(4):241-247.

(上接第 1908 页)

而使血黏度进一步升高,致使血液流动障碍而导致宏观和微循环障碍致血栓发生,最终造成严重的后果^[12]。目前普遍的观点认为,绝大多数血液流变学改变是可以逆转的。因此患者在控制血糖水平的同时应早期检测血液流变和血脂指标,及时治疗,纠正各种代谢异常,同时改善微循环障碍,可达到早期血管保护和多器官保护的效果,是预防糖尿病及其并发症发生、防止循环障碍的重要措施。

参考文献

[1] 贾凤英. II 型糖尿病患者血流变学与血脂的变化分析[J]. 中国中医药咨讯,2012,4(1):413-414.
 [2] 马亚峰,潘军强,刘宁,等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平与红细胞流变学相关性研究[J]. 陕西医学杂志,2009,38(7):847-848.
 [3] Seki K, Sumino H, Nara M, et al. Relationships between blood rheology and age, body mass index, blood cell count, fibrinogen, and lipids in healthy subjects[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2006, 34(3):401-410.
 [4] 李德奎,刘跃,朱名安,等. 糖尿病患者血小板参数、血液流变学和凝血功能指标检测的临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2008,22(11):801-803.

[2] 陈慧,陈光辉,梁映亮,等. 联合检测血清 HE4 和 CA153 对乳腺癌早期诊断的价值[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(13):1893-1895.
 [3] 沈林. 5 种血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(18):2531-2532.
 [4] 付维书,刘艳霞,袁洪霞,等. 肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(19):2902-2903.
 [5] Begic A, Kucukalic-Selimovic E, Obralic N, et al. Correlation between bone scintigraphy and tumor markers in patients with breast carcinoma[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2006,6(1):75-77.
 [6] Shao Y, Sun X, He Y, et al. Elevated levels of serum tumor markers CEA and CA15-3 are prognostic parameters for different molecular subtypes of breast cancer[J]. PLoS One, 2015,10(7):0133830.
 [7] Lee JS, Park S, Park JM, et al. Elevated levels of preoperative CA 15-3 and CEA serum levels have independently poor prognostic significance in breast cancer[J]. Ann Oncol, 2013,24(5):1225-1231.
 [8] 尼杰,智英辉,翟振,等. 乳腺癌骨转移预后相关因素分析[J]. 山东医药,2013,53(16):30-32.
 [9] Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31[J]. J Clin Oncol, 2011,29(25):3366-3373.

(收稿日期:2016-01-05 修回日期:2016-03-25)

[5] 杨枫,殷月霞,邹虹娇,等. 不同糖化血红蛋白水平的 2 型糖尿病患者血液流变学检测分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(4):414-415.
 [6] Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes[J]. Clin Diabetes, 2008,26(2):77-82.
 [7] 赵红艳,赵军艳,王育强. 2 型糖尿病患者糖基化血红蛋白和血流变学的相关性[J]. 武警医学院学报,2010,19(7):548-549.
 [8] 宋柯瑶. 糖尿病患者血流变及血脂检测的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(14):1104-1105.
 [9] 房晶萍,巨丹,线利波. 糖尿病患者微循环及血流变指标的临床观察[J]. 中国血液流变学杂志,2004,14(2):260.
 [10] 杨枫,殷月霞,邹虹娇,等. 不同糖化血红蛋白水平的 2 型糖尿病患者血液流变学检测分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(4):414-415.
 [11] Popel AS, Johnson PC. Microcirculation and hemorheology[J]. Annu Rev Fluid Mech, 2005,37:43-69.
 [12] 戎娟. 老年糖尿病合并脑梗死患者血液流变学及血清尿酸检测意义[J]. 实用老年医学,2012,2(2):135-136.

(收稿日期:2016-01-19 修回日期:2016-04-01)