

dence for persistent ocular Chlamydia trachomatis infection in Tanzanian village women[J]. Ophthalmic Epidemiol, 2001, 8(2/3): 127-135.

- [17] Lee YS, Lee KS. Chlamydia and male lower urinary tract diseases[J]. Korean J Urol, 2013, 54(2): 73-77.
- [18] Misyurina OY, Chipitsyna EV, Finashutina YP, et al. Mutations in a 23S rRNA gene of Chlamydia trachomatis associated with resistance to macrolides[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(4): 1347-1349.
- [19] Zhu H, Wang HP, Jiang Y, et al. Mutations in 23S rRNA and ribosomal protein L4 account for resistance in Chlamydia trachomatis strains selected in vitro by macrolide passage[J]. Andrologia, 2010, 42(4): 274-280.
- [20] Binet R, Maurelli AT. Frequency of development and associated physiological cost of azithromycin resistance in Chlamydia psittaci 6BC and C. trachomatis L2[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(12): 4267-4275.
- [21] Bhengraj AR, Srivastava P, Mittal A. Lack of mutation in

macrolide resistance genes in Chlamydia trachomatis clinical isolates with decreased susceptibility to azithromycin [J]. Int J Antimicrob Agents, 2011, 38(2): 178-179.

- [22] Jiang Y, Zhu H, Yang LN, et al. Differences in 23S ribosomal RNA mutations between wild-type and mutant macrolide-resistant isolates[J]. Exp Ther Med, 2015, 10(3): 1189-1193.
- [23] 杨丽娜, 江勇, 刘全忠. 泌尿生殖道沙眼衣原体对大环内酯类药物的体外药敏研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病医学杂志, 2010, 9(5): 298-299.
- [24] Unemo M, Endre KM, Moi H. Five-day Azithromycin treatment regimen for Mycoplasma genitalium infection also effectively eradicates chlamydia trachomatis[J]. Acta Derm Venereol, 2015, 95(6): 730-732.
- [25] Moi H, Blee K, Horner PJ. Management of non-gonococcal urethritis[J]. BMC Infect Dis, 2015, 15: 294.

(收稿日期: 2016-02-19 修回日期: 2016-05-03)

• 综 述 •

2 型糖尿病不同发展阶段及筛查检验项目的探讨

牛新海, 高小焱 综述, 殷菁华 审校

(江苏省镇江市丹徒区人民医院检验科 212028)

关键词: 糖尿病; 高危人群; 胰岛素抵抗; 胰岛细胞受损

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 18. 034

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)18-2594-02

糖尿病是常见病、多发病, 预计到 2025 年糖尿病患者将达 3.8 亿, 其中 90% 以上为 2 型糖尿病, 呈现流行态势。目前, 我国约有 3 200 万糖尿病患者, 患者总数为全世界第 2 位, 且有逐年增高趋势。报道显示, 糖尿病具有遗传易感性, 在环境因素的触发下发病。胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷是 2 型糖尿病的主要病理基础。2 型糖尿病患者由于胰岛素分泌不足或胰岛生物作用受损, 使得长期存在的高血糖, 浸润各种组织, 导致糖尿病一系列的并发症, 比较突出的如眼病、肾病、糖尿病足等。糖尿病实验室检查项目有多种, 其中常规项目有血糖、尿液分析、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素、C 肽等。

1 糖尿病的进展

1.1 前期阶段为糖尿病的“高危人群”阶段 高危人群是指具有高危行为的人群, 2 型糖尿病高危人群是指可能或即将发生 2 型糖尿病的危险人群^[1]。高危人群中 2 型糖尿病发病原因很多, 主要有遗传因素、精神因素、感染因素、妊娠因素、基因因素, 其中遗传因素和环境因素尤为重要。正常人群要警惕步入高危人群阶段, 要提前预防和筛查, 不干预每年 10% 转化为临床 2 型糖尿病, 即进入 2 型糖尿病早期阶段: 胰岛素抵抗时期^[2-4]。筛查项目参考范围: 年龄 ≥ 45 岁; 体质量指数 (BMI) ≥ 24 kg/m²; 血压 $\geq 140/90$ mm Hg; 三酰甘油 (TG) > 2.2 mmol/L 或高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) < 0.93 mmol/L; 常年不参加体力活动 (如久坐人群); 糖尿病家族史 1 级亲属; 妊娠糖尿病或巨大胎儿生产史 (胎儿出生体质量 ≥ 4 kg); 长期使用特殊药物 (如糖皮质激素、利尿剂)。

1.2 胰岛素抵抗阶段 胰岛素抵抗是指胰岛素外周靶组织, 对内源性或外源性胰岛素的敏感性和反应性降低, 不能产生其相应生物学效应的一种病理状态。研究表明, 胰岛素的降血糖

作用, 是脂肪细胞接收信号, 分泌瘦素、脂联素等激素引起信号反应, 以此达到降低血糖^[5-6]。同时在一些刺激下, 脂肪细胞还可分泌抵抗素, 可以诱发和增强胰岛素抵抗, 降低胰岛素的敏感性。而肥胖者, 由于脂肪细胞变大, 单位面积上的胰岛素受体相对减少, 信号接受不充分, 细胞分泌瘦素、脂联素等激素相对减少, 因此, 细胞对胰岛素的敏感度下降, 则出现胰岛素抵抗^[7]。另有文献报道, 该时期胰岛 β 细胞体积减少, 胰岛 β 细胞分泌增加, 为保持血糖正常, 所以胰岛不得不分泌更多的胰岛素^[8]。此阶段虽血糖正常, 但血中胰岛素水平高, 由抵抗原因来看, 这类人群主要是高危人群转化而来, 尤其高危人群中的体质量超重者。研究表明, 中国人的胰岛素抵抗作用明显, 因此, 如果能够尽早检测胰岛素和 C 肽的释放试验, 及早发现胰岛素分泌量的变化, 配合医嘱, 控制饮食, 加强运动改善胰岛素抵抗, 以此控制胰岛素到正常水平, 或阻止进入下一阶段^[9]。由于 C 肽和胰岛素等的生成和释放, 且比胰岛素稳定, 检测时不受外源性干扰, 因此, C 肽近年被广泛应用于判断胰岛 β 细胞功能^[10]。筛查项目参考范围: 空腹血糖 < 6.1 mmol/L, 糖负荷后 2 h 血糖 (2 hPG) < 7.8 mmol/L, 空腹胰岛素 1.03 ~ 23.46 mU/L, 空腹 C 肽 0.30 ~ 3.73 μ g/L。

1.3 胰岛细胞受损阶段 胰岛细胞受损阶段, 即糖调节受损阶段^[11]。分为空腹血糖受损、糖耐量受损及同时具有空腹血糖受损和糖耐量受损 3 种类型, 是正常糖代谢与糖尿病之间的一种异常糖代谢调节受损的阶段。检测主要通过血糖和糖耐量试验, 测定患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖, 及给予 75 g 葡萄糖, 检测胰岛素或 C 肽释放。该时期主要由于早期没能很好控制, 胰岛素抵抗持续高水平, 胰岛细胞形态改变, 导致胰岛素的代偿分泌向失代偿改变, 逐渐分泌减少, 满足不了人体各种

状态下胰岛素对血糖调节的需要,血糖水平升高^[12]。世界糖尿病联盟报道,糖耐量受损阶段是 2 型糖尿病几乎 100% 都将经历的,糖耐量受损每年约 3%~10% 转化为 2 型糖尿病。对于相关检验筛查显得尤为重要,若尽早发现问题,合理控制,部分糖耐量受损人群血糖是可以恢复正常的,否则就会进展成 2 型糖尿病^[13]。筛查项目参考范围:空腹血糖受损-空腹血糖 6.1~<7.0 mmol/L, 2 hPG<7.8 mmol/L;糖耐量受损-空腹血糖<7.0 mmol/L, 2 hPG 7.8~<11.1 mmol/L。

1.4 胰岛严重受损阶段 经过以上阶段后,由于胰岛受体的相对减少,胰岛素长期过量分泌,胰岛细胞严重劳损逐渐萎缩, β 细胞分泌胰岛素逐渐减少,以至于机体处于严重的失代偿状态,此时便进入了糖尿病期^[14]。该阶段主要由上一阶段延续而来,临床主要通过空腹血糖、随机血糖及糖耐量试验的 2 h 血糖,与典型症状“三多一少”结合诊断 2 型糖尿病^[15]。该阶段患者由于长时期营养素的缺乏和高浓度血糖,机体代谢紊乱产生大量的自由基,机体细胞破坏;导致蛋白糖基化,蛋白分子交联,胶原蛋白失去弹性,并与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)连接。进而导致血管病变和神经病变,并发症接踵出现,包括肾病、足病、失明和心脏病等等。因此,血糖的控制非常重要,对于 2 型糖尿病患者,血糖检测是必须的。HbA1c 因其水平不受抽血时间、运动或饮食的影响,个体变异率低,反映 2~3 个月血糖水平控制情况,检测非常稳定^[16]。目前应用高相液相色谱技术,能够准确检测 HbA1c,为临床理想的检测项目。该阶段的患者,除了下面列举的项目外,肝功能、肾功能、血脂分析、心血管疾病相关检验项目检测也十分重要,做到及时发现,早期防治。筛查项目参考范围:空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L, OGTT 试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 血压<130/80 mm Hg, 尿清蛋白排泄率<20 $\mu\text{g}/\text{min}$, LDL-C<2.6 mmol/L, 总胆固醇(TC)<5.2 mmol/L, TG<1.7 mmol/L, HDL-C>0.9 mmol/L, HbA1c<7.0%。

2 讨 论

2 型糖尿病是现在流行的一种慢性疾病,危害大众健康,每年约有 70% 的糖尿病患者死于其并发症^[17]。因此,对于糖尿病的关注越来越普遍。赵立芸等^[18] 研究显示,血清高 ALT、GGT 与 2 型糖尿病、空腹血糖受损密切相关。而近年有关研究提示,血清中 ALT、GGT 的升高与胰岛素抵抗也有相关性,因此,除了以上检查项目作者应该关注相关项目的检查,以此洞悉糖尿病的发生、发展^[19]。梁志丽等^[20] 也发现,2 型糖尿病患者会导致其他内分泌激素,如甲状腺激素等的分泌紊乱。各种研究发现,糖尿病会给患者带来各种并发症,但患者往往发现明显的“三多一少”症状才开始治疗,此时可能已经发展为真正的 2 型糖尿病,因此,对于糖尿病的预防和筛查显得非常重要。医务工作者应加大糖尿病的宣传教育,体检筛查,尤其是高危人群。对于发现胰岛功能出现异常后,应该积极治疗、控制,希望能够恢复正常。而 2 型糖尿病患者则要时刻检测自身的血糖或 HbA1c,以此控制糖尿病的并发症,以免引起更多的疾病。同时,肾功能、心血管疾病相关检验项目也应该经常监测,做到及时发现,早期防治,预防糖尿病并发症^[21]。本文通过胰岛细胞的受损程度分阶段,对不同阶段进行分析,列出不同阶段所需要检测的项目及其参考范围,一目了然地了解糖尿病发生、发展,给医务工作者和高危人群清晰的理解。

参考文献

[1] 李静. 高危人群糖尿病的发病原因及预防措施研究[J].

中国医药指南, 2012, 10(20): 679-680.

- [2] 张孝侠. 糖尿病发病部分相关因素的研究[D]. 济南: 山东大学, 2013: 22-25.
- [3] 俞红. 城市社区中老年人慢性病发病高危因素调查[J]. 医学信息, 2015, 29(41): 294-295.
- [4] 张静, 肖芳, 马艳, 等. 糖尿病发病危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 医学与社会, 2006, 19(4): 46-49.
- [5] Schipper HS, Rakhshandehroo M, Van De Graaf SF, et al. Natural killer T cells in adipose tissue prevent insulin resistance[J]. J Clin Invest, 2012, 122(9): 3343-3354.
- [6] 傅淑霞, 邢玲玲, 裴华颖, 等. 糖皮质激素所致胰岛素抵抗的影响因素及临床[J]. 临床荟萃, 2007, 22(16): 1144-1147.
- [7] 胡琳, 权莉, 张莉, 等. 新诊断酮症倾向 2 型糖尿病患者临床特点及胰岛素抵抗分析[J]. 中国全科医学, 2015, 18(27): 3347-3351.
- [8] 夏铭, 潘雪. 胰岛 β 细胞破坏的斑马鱼模型建立[J]. 中国老年学杂志, 2014(10): 2774-2775.
- [9] 张波, 府伟灵, 毛琼国, 等. 外源性胰岛素致胰岛素 C 肽比例分离现象 1 例[J]. 河北医药, 2004, 1(23): 33-34.
- [10] 马璐璐, 苏绍娟, 谭明珠, 等. 不同病程糖尿病患者血清 C 肽水平变化及意义[J]. 山东医药, 2015(27): 82-84.
- [11] 陆菊明, 卢艳慧. 糖尿病前期人群的特点及演变[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2008, 28(3): 153-154.
- [12] 梁丽. 胰岛功能受损三个阶段[J]. 江苏卫生保健(今日保健), 2014, 2: 10.
- [13] 陈家伦. 2 型糖尿病的预防——糖耐量减退干预试验研究现状[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(2): 161-162.
- [14] 张雪莲, 杨金奎, 尚军, 等. Ang-(1-7) 与 Mas 结合促进 NIT 细胞分泌胰岛素[J]. 基础医学与临床, 2012, 32(8): 16.
- [15] 虎子颖, 赵志刚, 袁慧娟, 等. 糖尿病患者认知功能与海马体积及其神经生化指标变化的关系[J]. 中国全科医学, 2015(11): 1245-1249.
- [16] 周睿, 王涛涛. 床旁糖化血红蛋白检测项目质量保证策略[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(12): 896-898.
- [17] 杨世峰, 薛武军, 尹爱萍, 等. 2 型糖尿病患者血清血管生成素 2 的变化及其临床意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(10): 893-895.
- [18] 赵立芸, 李雪, 冯任南, 等. 肝脏转氨酶与空腹血糖受损和 2 型糖尿病的关系研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(1): 1-4.
- [19] Bonnet F, Ducluzeau PH, Gastaldelli AA, et al. Liver enzymes are associated with hepatic insulin resistance, insulin secretion, and glucagon concentration in healthy men and women[J]. Diabetes, 2011, 60(6): 1660-1667.
- [20] 梁志丽, 周善存, 王少波. 甲状腺激素与 2 型糖尿病相关性分析[J]. 当代医学, 2013, 19(1): 52-53.
- [21] 方乐, 姜碧霞, 黄自坤, 等. 2 型糖尿病患者尿 $\alpha 1$ 酸性糖蛋白水平变化及与糖尿病肾病的关系[J]. 山东医药, 2012, 52(27): 17-19.

(收稿日期: 2016-02-02 修回日期: 2016-04-15)