

• 短篇论著 •

糖尿病及其并发症患者 HbA1c、TG、25(OH)D₃ 水平表达及临床意义

李晓琴

(江苏省泰兴市第三人民医院检验科, 江苏泰兴 225400)

摘 要: **目的** 探讨糖尿病及其并发症患者糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、25 羟维生素 D₃ [25(OH)D₃]水平变化及临床意义。 **方法** 选取 2016 年 11 月至 2018 年 11 月该院收治的 113 例糖尿病患者作为研究对象,根据有无并发症分为无并发症组 62 例和并发症组 51 例,选择同期在该院体检健康者 56 例作为健康对照组。收集 3 组研究对象一般资料,并比较各组空腹血糖(FBG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、D-二聚体、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹 C 肽(CPO)、空腹胰岛素(Ins)、总胆固醇(TC)、TG、HbA1c、25(OH)D₃ 等生化指标的差异,利用 Logistic 回归分析影响糖尿病并发症的危险因素。 **结果** 3 组研究对象在性别、年龄、体质量指数(BMI)、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$);并发症组和无并发症组 FBG、LDL-C、D-二聚体、TC、TG、HbA1c 明显高于健康对照组, HDL-C、CPO、Ins、25(OH)D₃ 低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);其中并发症组 TC、TG、HbA1c 明显高于无并发症组,而 25(OH)D₃ 低于无并发症组,差异有统计学意义($P<0.05$);Logistic 回归分析显示, TG、HbA1c、25(OH)D₃ 是糖尿病并发症的独立危险因素。相关性分析显示, TG 与 HbA1c 呈正相关($r=0.436, P=0.001$), HbA1c、TG 与 25(OH)D₃ 呈负相关($r=0.416, 0.386$, 均 $P<0.05$)。 **结论** 糖尿病患者发生并发症与 TG、HbA1c 和 25(OH)D₃ 密切相关,降低血脂、血糖水平,适量补充 25(OH)D₃ 有助于糖尿病及并发症的防治。

关键词: 糖尿病; 并发症; 糖化血红蛋白; 三酰甘油; 25 羟维生素 D₃

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.10.027

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2020)10-1257-04

文献标识码:B

糖尿病是以血糖异常升高为主要特征的一种慢性代谢性疾病,也是全世界范围内威胁人类健康的常见病。目前在全球范围内,糖尿病已成为仅次于心脑血管疾病、恶性肿瘤之后的第 3 位慢性疾病^[1]。并发症是糖尿病威胁身体健康的主要原因,糖尿病患者血糖长期处于高水平状态,引发末梢神经和微血管病变,导致心脑血管疾病、肾脏疾病、糖尿病视网膜病变等多种并发症。据美国糖尿病协会调查显示,3 年以上糖尿病患者并发症发病率在 45%左右,5 年以上糖尿病患者并发症发病率在 60%以上,10 年以上糖尿病患者并发症发病率高达 97%^[2]。因此,预防糖尿病并发症已成为公共卫生亟待解决的问题。本研究分析糖尿病及其并发症患者糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、25 羟维生素 D₃ [25(OH)D₃]等生化指标的变化,旨在探讨上述指标与糖尿病并发症的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 11 月至 2018 年 11 月本院收治的 113 例糖尿病患者作为研究对象。纳入标准:(1)入选患者均符合世界卫生组织制订的糖尿病诊断标准^[3];(2)临床表现为多饮、多食、多尿、乏力;(3)入院时糖化血红蛋白(HbA1c) $>7\%$,空腹血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L,75 g 葡萄糖耐量试验(OG-

TT)血糖 ≥ 11.1 mmol/L,且 2 h 后 FBG ≥ 11.1 mmol/L;(4)患者及家属同意本次研究,并签署知情同意书;(5)经医院伦理委员会审核并批准。排除标准:(1)严重精神疾病障碍或认识功能障碍者;(2)合并肝肾功能严重损伤、酸中毒、全身感染等应激症状者;(3)近 3 周内接受大型手术、创伤及侵入性检查者;(4)合并其他感染性疾病者;(5)服用激素类、钙片、维生素 D、利尿药等药物治疗者。将 113 例糖尿病患者根据有无并发症分为无并发症组 62 例和并发症组 51 例。另选取同期在本院体检的体检健康者 56 例作为健康对照组。

1.2 方法

1.2.1 收集 3 组研究对象临床资料 包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、病程等。所有研究对象禁食、水 12 h,次日清晨空腹采集肘静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 高速离心 15 min,静置后提取上层血清,标记各组编号、时间及组别,置于-80℃冰箱内保存,备用。采用葡萄糖氧化酶法检测 FBG 水平;放射免疫法检测空腹 C 肽(CPO)水平;化学发光法检测空腹胰岛素(Ins)水平;离子交换高效液相色谱法检测 HbA1c 水平,检测仪器采用中国强生稳豪倍优型血糖仪及配套试纸检测;采用酶法检测总胆固醇(TC)、TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆

固醇(LDL-C)水平;采用酶联免疫比浊法检测 D-二聚体水平;荧光法检测 25(OH)D₃ 水平,检测设备采用全自动生化分析仪,购自美国贝克曼库尔特公司,型号 AU5800。相关试剂盒均购自中国上海凯博生化试剂有限公司,参考说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计学软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料采用百分比表示,组间比较用 χ^2 检验或 Fishers 精确概率法。单因素分析筛选有统计学意义的自变量,再进行多因素 Logistic 回归分析影响糖尿病并发症的危险因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计

学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象一般资料和生化指标比较 3 组研究对象在性别、年龄、BMI、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);并发症组和无并发症组 FBG、LDL-C、D-二聚体、TC、TG、HbA1c 明显高于健康对照组,HDL-C、CPO、Ins、25(OH)D₃ 显著低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中并发症组 TC、TG、HbA1c 明显高于无并发症组,而 25(OH)D₃ 显著低于无并发症组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 3 组研究对象一般资料和生化指标比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	FBG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	CPO ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	Ins ($\bar{x} \pm s$, U/mL)
并发症组	51	25/26	55.8±10.4	22.5±2.1	4.4±1.3	12.43±3.72 ^a	1.61±0.80 ^a	2.64±0.35 ^a
无并发症组	62	33/29	56.2±11.0	22.7±2.2	4.7±1.4	9.14±3.71 ^a	1.71±0.84 ^a	3.32±0.51 ^a
健康对照组	56	29/27	56.2±11.0	22.7±2.2	—	5.52±0.54	2.81±1.04	4.71±0.45

组别	<i>n</i>	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	D-二聚体 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	HbA1c ($\bar{x} \pm s$, %)	25(OH)D ₃ ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)
并发症组	51	6.80±0.61 ^{ab}	3.89±0.68 ^{ab}	1.05±0.33 ^a	4.29±0.44 ^a	0.60±0.21 ^a	9.85±2.21 ^{ab}	8.75±3.04 ^{ab}
无并发症组	62	6.08±0.63 ^a	3.22±0.81 ^a	1.14±0.41 ^a	3.99±0.81 ^a	0.53±0.12 ^a	6.31±2.03 ^a	13.74±4.17 ^a
健康对照组	56	4.31±0.83	1.44±0.45	1.64±0.62	2.61±0.33	0.34±0.10	5.02±0.95	41.70±8.51

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与无并发症组比较,^b $P < 0.05$;—表示此项无数据。

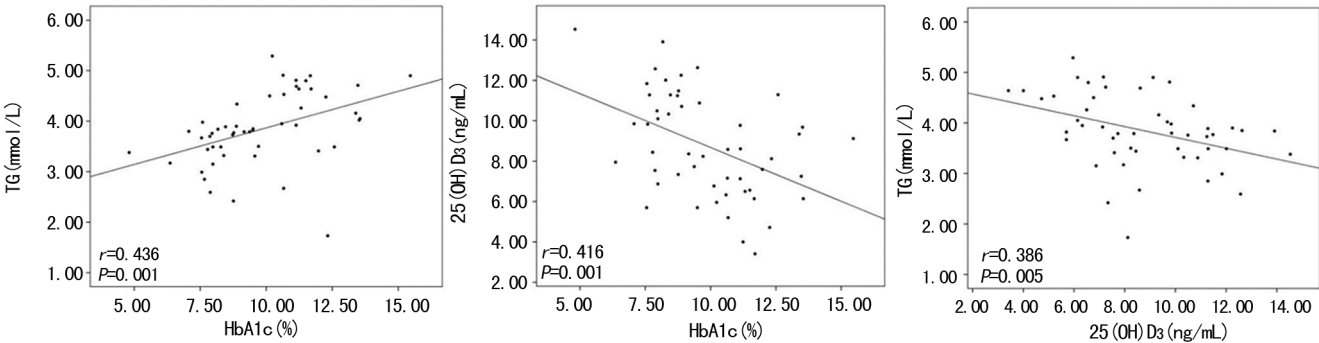


图 1 糖尿病并发症患者 TG、HbA1c、25(OH)D₃ 相关性分析

2.2 糖尿病患者发生并发症单因素分析 单因素分析显示,FPG、CPO、Ins、TC、TG、HDL-C、LDL-C、D-二聚体、HbA1c、25(OH)D₃ 与糖尿病并发症有关($P < 0.05$),见表 2。

2.3 糖尿病患者发生并发症多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中有统计学意义的因素作为自变量,所有数据均进入 Logistic 回归模型,结果显示 TG、HbA1c、25(OH)D₃ 与是糖尿病并发症的独立危险因素,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 糖尿病并发症患者 TG、HbA1c、25(OH)D₃ 相关性分析 相关性分析显示,TG 与 HbA1c 呈显著正相关,TG、HbA1c 均与 25(OH)D₃ 呈负相关($P < 0.05$),

见图 1。

表 2 糖尿病患者发生并发症单因素分析

项目	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
性别	0.147	0.380	0.149	0.699	0.863	0.913~0.606
年龄	0.031	0.018	3.103	0.078	1.032	0.002~0.760
BMI	0.073	0.103	0.498	0.480	1.076	0.125~0.268
病程	0.144	0.151	0.912	0.340	1.155	0.148~0.456
FPG	0.967	0.145	20.230	0.018	0.927	1.916~0.821
CPO	0.965	0.147	22.458	0.038	0.584	1.308~0.694
Ins	1.313	0.301	13.022	0.026	0.942	1.418~0.750
TC	0.616	0.285	4.660	0.031	0.540	1.282~0.086
TG	1.096	0.291	14.228	0.000	0.344	1.869~0.543

续表 2 糖尿病患者发生并发症单因素分析						
项目	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
HDL-C	0.951	0.301	21.152	0.028	0.343	1.253~0.742
LDL-C	0.720	0.873	17.238	0.040	1.257	0.419~0.954
D-二聚体	1.902	1.042	3.071	0.033	0.185	4.194~0.275
HbA1c	0.945	0.187	25.536	0.000	0.389	1.533~0.656
25(OH)D ₃	0.549	0.104	27.897	0.000	1.732	0.382~0.876

表 3 糖尿病患者发生并发症多因素 Logistic 回归分析						
项目	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
TC	0.566	0.596	0.903	0.342	0.568	0.176~01.825
TG	1.149	0.472	5.938	0.015	0.317	0.126~0.799
HbA1c	1.348	0.348	15.044	0.000	0.260	0.131~0.513
25(OH)D ₃	0.585	0.153	14.555	0.000	1.794	1.329~2.423

3 讨 论

随着中国人口结构进入老龄化及人们生活习惯的改变,糖尿病发病率逐年上升,已成为威胁人们健康的慢性疾病之一^[4]。糖尿病病情具有不可逆性,长期高血糖状态可引发多种并发症。研究发现,糖尿病血管并发症与主动脉、脑动脉、冠状动脉、肾动脉病理性改变有关,也是糖尿病患者致残、致死的重要原因^[5]。临床研究证实,糖尿病血管并发症与血脂、血糖、维生素 D 异常表达相关^[6]。因此对糖尿病及并发症患者血脂、血糖、维生素 D 监测,对糖尿病血管并发症患者早期控制有重要的临床意义。

研究显示,动脉粥样硬化危险因素与高血糖状态密切相关,持续 TG 和 TC 高水平状态可使糖尿病心血管疾病发病率和病死率明显升高^[7]。中国糖尿病防治专家共识也指出,合并血脂异常的 2 型糖尿病患者,可进一步加大微血管和大血管病变的风险^[8]。本研究发现,并发症组 TG 明显高于无并发症组,提示糖尿病并发症可能与血脂代谢异常有关。龚文玉等^[9]报道称 TG 参与了糖尿病肾病的发生及进展。本研究也发现,TG 是糖尿病并发症的危险因素,提示糖尿病并发症患者 TG 呈高水平状态,降低 TG 水平可能有助于防止糖尿病并发症的发生。

研究证实,降低 HbA1c 水平,可缓解糖尿病病情和并发症的发生^[10]。常红叶等^[11]研究指出,HbA1c>9%是导致糖尿病慢性并发症发生的危险因素。持续高血糖状态可引起高血压、糖尿病肾病、心血管疾病、神经病变、视网膜病变、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病皮肤病变等多种并发症的发生。本研究发现,并发症组 HbA1c 水平明显高于无并发症组,提示 HbA1c 高水平状态可能与糖尿病并发症的发生有关。国外一项研究表明,HbA1c 升高可以降低患者对 2,3-二磷酸甘油酸的反应性,进而增强血红蛋白与氧的结合能力,使局部组织长期处于低氧状态,

这亦是糖尿病并发症的病理基础^[12]。本研究也证实,HbA1c 是糖尿病并发症患者的独立危险因素,说明 HbA1c 持续升高可能会增加糖尿病并发症的风险。

25(OH)D₃ 属脂溶性类固醇衍生物,在人体维生素 D 中活性最强。25(OH)D₃ 能与维生素 D 受体特异性结合而发挥生物学效应。最新研究表明,25(OH)D₃ 是维持机体糖耐量与胰岛素分泌所必需的物质,能够对胰岛素分泌起到保护作用^[13]。陈攀等^[14]报道 25(OH)D₃ 可以抑制炎症反应和降低动脉内皮细胞损伤。动物学研究显示,长期维生素 D 缺乏与小鼠缺血性视网膜病变有关,外源性补充维生素 D 可以抑制视网膜血管内皮细胞增生,提示维生素 D 对糖尿病视网膜病变具有保护作用^[15]。本研究显示,并发症组 25(OH)D₃ 明显低于无并发症组,25(OH)D₃ 也是糖尿病并发症的独立危险因素,说明 25(OH)D₃ 低水平可能是糖尿病并发症的诱因。最新研究显示,预防性补充 25(OH)D₃ 可改善糖尿病微血管病变状态,从而降低心血管疾病发病率^[16]。本研究进一步分析了糖尿病并发症 TG、HbA1c、25(OH)D₃ 三者的关系,结果显示 TG 与 HbA1c 呈正相关,25(OH)D₃ 与 TG、HbA1c 均呈负相关,进一步说明高血糖、血脂和低 25(OH)D₃ 水平与糖尿病并发症的发生和进展有关,适当补充维生素 D 可以预防或延缓糖尿病并发症进展。

糖尿病并发症患者与血糖、血脂代谢异常升高有关,预防性补充 25(OH)D₃ 对糖尿病并发症防治具有积极临床意义。

参考文献

[1] 陈立,关凤英,于洋,等.线粒体动力学与 2 型糖尿病和糖尿病并发症关系的研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志,2015,29(3):339-347.

[2] 吴航,孙子林.以糖尿病并发症为中心的糖尿病分级管理策略[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(2):1-3.

[3] 中国全科医学编辑部.2014 年 ADA 糖尿病医学诊疗标准选登[J].中国全科医学,2014,(17):1939-1942.

[4] ZHANG B,KUMAR-VIJAYA K B V K,ZHANG D. et al. Detecting diabetes mellitus and nonproliferative diabetic retinopathy using tongue color, texture, and geometry features [J]. IEEE Trans Biomed Eng,2014,61(2):491-501.

[5] 赵丽华,钱莉,王丽华,等.糖尿病并发症体验式健康教育的效果研究[J].中华护理杂志,2018,53(1):36-40.

[6] SUKKARIEH-HARATY O,HOWARD E. Is social support universally adaptive in diabetes,a correlational study in an arabic-speaking population with type 2 diabetes[J]. Holist Nurs Pract,2015,29(1):37-47.

[7] PARK S,KIM S H. Women with rigorously managed overt diabetes during pregnancy do not experience adverse infant outcomes but do remain at serious risk of postpartum diabetes[J]. Endocr J,2015,62(4):319-327.

[8] 母义明,纪立农,杨文英,等.中国 2 型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识[J].中国糖尿病杂志,2016,24(5):385-392.

[9] 龚文玉,刘璠娜,胡波,等.糖尿病肾病及非糖尿病肾病患者心血管损伤的患病率及其相关因素[J].中华肾脏病杂志,2017,33(7):510-516.

[10] 高鹏,王梅,李红艳,等.糖化血红蛋白在糖尿病并发症中的价值[J].标记免疫分析与临床,2015,22(4):361-362.

[11] 常红叶,齐力,夏薇,等.糖化血红蛋白和血小板活化标志物检测在糖尿病并发症及心脑血管疾病诊断中的应用[J].中国实验诊断学,2017,21(10):1775-1777.

[12] WANG Q,XIA W,ZHAO Z G,et al.Effects comparison between low glycemic index diets and high glycemic index diets on HbA1c and fructosamine for patients with diabetes:a systematic review and meta-analysis[J].Primary care diabetes,2015,9(5):362-369.

[13] 孙颖,李君,罗微,等.25-羟维生素 D₃ 对 2 型糖尿病患者影响的研究进展[J].医学综述,2018,24(10):2033-2037.

[14] 陈攀,黎秋晗,吴蔚桦,等.血清 25(OH)D₃ 水平与 2 型糖尿病患者周围神经病变的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(1):65-66.

[15] 吴欣,黄健,刘畅,等.1,25-二羟维生素 D₃ 对糖尿病肾病大鼠足细胞 Angptl4、Desmin 表达的影响[J].山东医药,2018,58(30):40-43.

[16] 郝少峰,胡利梅,李刚,等.补充维生素 D 预防和治疗服用二甲双胍的 2 型糖尿病患者并发症效果观察[J].中国综合临床,2016,32(2):116-119.

(收稿日期:2019-12-15 修回日期:2020-02-20)

• 短篇论著 •

血清 SDF-1、CXCR4 水平与颞叶癫痫患者认知功能的相关性分析*

艾田妹¹,赵华英¹,刘步云¹,王会青²

(1.衡水市第二人民医院/衡水市肿瘤医院神经内科,河北衡水 053000;
2.衡水市人民医院/哈励逊国际和平医院神经内科,河北衡水 053000)

摘要:目的 探讨颞叶癫痫(TLE)患者血清中基质细胞衍生因子-1(SDF-1)及趋化因子受体 4(CXCR4)水平与 TLE 患者认知功能的相关性。方法 选取 120 例体检健康者(健康对照组)、126 例 TLE 无认知障碍患者(TLE 无认知障碍组)及 132 例 TLE 伴认知障碍患者(TLE 伴认知障碍组),用酶联免疫吸附测定检测各组血清 SDF-1 和 CXCR4 水平;同时测定各组人 β 淀粉样蛋白 1-42(A β 1-42)水平,并采用简易智力状态检查量表(MMSE)进行认知功能分级,分析 SDF-1、CXCR4 水平与认知功能的相关性。结果 TLE 无认知障碍组和 TLE 伴认知障碍组患者血清 SDF-1 和 CXCR4 水平高于健康对照组,TLE 伴认知障碍组的血清 SDF-1 和 CXCR4 水平高于 TLE 无认知障碍组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$);血清 SDF-1 和 CXCR4 水平与 A β 1-42 水平呈正相关,与 MMSE 评分呈负相关(均 $P<0.05$)。结论 SDF-1 和 CXCR4 血清水平能够反映 TLE 患者认知功能损害的程度,有望成为诊断 TLE 认知障碍程度的预警指标。

关键词:颞叶癫痫; 认知功能; 基质细胞衍生因子-1; 趋化因子受体 4
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.10.028 **中图法分类号:**R742.1
文章编号:1673-4130(2020)10-1260-03 **文献标识码:**B

颞叶癫痫(TLE)是癫痫中比较常见的类型,其反复发作与海马等边缘系统的病变密切相关,有研究显示反复的癫痫发作使神经元脱失和胶质细胞增生,发生海马硬化,导致患者认知障碍^[1-2]。在癫痫患者及癫痫动物模型的脑组织中,均发现癫痫发作脑区存在活化的星形胶质细胞、小胶质细胞及多种炎症因子,提示炎症反应参与了癫痫的发生发展^[3-4]。炎症反应是导致认知障碍的独立危险因素^[5],基质细胞衍生因子-1(SDF-1)是一类影响机体炎症反应的特殊趋化蛋白,趋化因子受体 4(CXCR4)是 SDF-1 的特异性受体,二者结合后,可以激活多种信号通路,参与机体的多种

免疫和炎症反应^[6-7]。人 β 淀粉样蛋白 1-42(A β 1-42)可削弱神经元的突触结构和功能,是引起认知障碍的重要物质。目前,国内关于血清 SDF-1 和 CXCR4 水平与 TLE 患者 A β 1-42 沉积和认知功能相关性的研究较少,本研究旨在通过检测 TLE 患者血清中 SDF-1 和 CXCR4 水平,分析它们与 TLE 认知障碍的关系,探讨二者水平在 TLE 认知障碍中的预警作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集衡水市第二人民医院神经内科 2017 年 3 月至 2018 年 10 月收治且临床确诊的 TLE 患者,分为 TLE 无认知障碍组 126 例,其中男性 70

* 基金项目:衡水市科技计划项目(2017014013C-22)。
本文引用格式:艾田妹,赵华英,刘步云,等.血清 SDF-1、CXCR4 水平与颞叶癫痫患者认知功能的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(10):1260-1262.