

血糖血脂异常与糖尿病肾病慢性肾功能衰竭的关系

罗 云(四川省达州中心医院检验科 635000)

【摘要】 目的 研究血糖、血脂代谢异常和糖尿病肾病(DN)引起的肾功能衰竭之间的关系。**方法** 收集 125 例糖尿病住院患者,检查其肾脏功能,根据其肾脏功能情况分为 5 个不同的实验组,并分别检测血糖、血脂水平[总胆固醇(TC),三酰甘油(TG),血糖(GLU),高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL)]。**结果** 在所有检测指标中,TC 和 TG 在肾功能衰退早期就出现了明显升高,但是在衰退晚期维持在高水平不变,而没有出现进一步的变化。LDL 在衰退早期没有出现很明显的变化,但是在衰退晚期则发生了明显的升高。HDL 随肾功能的下降出现了逐渐下降的趋势。而 GLU 在整个过程中没有出现很明显的变化。**结论** 在 DN 的不同肾功能阶段,血糖、血脂的代谢出现了一定程度的紊乱,这种紊乱所代表的生物学意义值得进一步研究,并为临床治疗提供了一定意义上的提示。

【关键词】 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 血糖血脂代谢异常

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.02.037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)02-0199-02

糖尿病(DM)是由遗传和环境因素共同作用而引起的一组以糖代谢紊乱为主要表现的临床综合征,长期的高血糖状态可引起多个器官系统的慢性并发症^[1]。其中引起肾脏损害导致的糖尿病肾病(DN)是最严重的并发症之一,临床 DN 症状一旦发生,肾脏损害将快速进展,大多数患者会在短时间内发展为尿毒症^[2]。到目前为止尚无特异性防治 DN 的手段,因此,寻找 DN 的发病机制以及早期干预的指标,成为了预防和治疗 DN 的新思路。健康人脂肪代谢处于动态平衡状态,摄入脂肪经肠道消化吸收入肝脏及脂肪组织,而糖尿病患者由于胰岛素分泌异常,常容易导致患者糖和脂肪代谢紊乱。尽管近年来研究提示脂类代谢异常可能参与了肾脏疾病的发生、发展过程中^[3],但是糖尿病后的脂类代谢异常对于 DN 的影响还鲜有研究。在本研究中,重点研究了糖尿病后出现的糖脂代谢紊乱和 DN 慢性肾功能衰竭之间的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集从 2008 年 2 月至 2010 年 7 月来本院住院治疗的 III~V 期 DN 患者 125 例,其中男 67 例,女 58 例,年龄 46~78 岁,平均(57.7±11.3)岁。均符合 Mogensen DN 分类中 III~V 期的诊断标准。按照 1992 年中华医学会内科学肾病专科组制定的我国慢性肾功能衰竭的分期将患者分为下列 5 个组:第 1 组为肾功能代偿期,第 2 组为肾功能不全代偿期[肾小球滤过率(GFR)50~80 mL/min,血肌酐(Scr)133~177 μmol/L],第 3 组为肾功能不全失代偿期(GFR 20~50 mL/min,Scr 186~442 μmol/L),第 4 组为肾功能衰竭期(GFR 10~20 mL/min,Scr 451~707 μmol/L),第 5 组为尿毒症期(GFR<10 mL/min,Scr>707 μmol/L)。第 1 组 26 例,其中男 14 例,女 12 例;第 2 组 32 例,其中男 18 例,女 14 例;第 3 组 34 例,男 17 例,女 17 例;第 4 组 23 例,其中男 13 例,女 10 例;第 5 组 10 例,其中男 5 例,女 5 例。

1.2 观察指标与检测方法 所有研究对象禁食 12 h 后,于次晨空腹抽静脉血 5 mL,检测血糖(GLU)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL)水平,并进行对比分析。检测设备采用日本东芝 120 型全自动生化仪及北京利德曼公司生化试剂进行检测。

1.3 统计学处理 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示各组实验室测定指标,统计学分析采用多因素方差分析检验,采用 SPSS13.0 统计软件, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

检测结果见表 1。与 DN 肾功能正常的患者比较,DN 慢

性肾功能衰竭患者 TG、TCL 和 LDL 均升高。在 5 个分组的比较中,随着肾功能恶化,上述三种指标呈逐渐升高趋势,但是增长的方式不尽相同。在早期(肾功能不全代偿期和失代偿期)以 TG 和 TC 升高为主,LDL 并没有发生太明显的变化;而在后期(肾功能衰竭期和尿毒症期)则以 LDL 增高为主,TC 和 TG 水平保持在高水平稳定状态。肾功能衰竭各组间 HDL 逐渐降低,但差异无统计学意义。此外 5 个组间比较发现随着肾功能慢性衰竭的过程中,GLU 没有出现明显变化,而 HDL 则出现了明显逐渐下降趋势。

表 1 不同肾衰竭程度患者其血糖和血脂水平变化($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	GLU	TG	TC
第 1 组	26	5.14±0.83	2.11±0.08	5.12±0.87
第 2 组	32	4.69±1.07	3.23±0.13	5.96±1.13
第 3 组	34	4.98±1.13	5.10±0.59*	7.37±1.79*
第 4 组	23	5.31±0.89	4.79±0.78*	6.93±2.21*
第 5 组	10	5.08±1.16	5.18±0.86*	6.73±1.57*

续表 1 不同肾衰竭程度患者其血糖和血脂水平变化($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	HDL	LDL
第 1 组	26	1.33±0.23	3.11±0.98
第 2 组	32	1.69±0.47	3.43±0.63
第 3 组	34	1.08±0.73	3.71±0.89
第 4 组	23	0.81±0.89*	4.99±1.08*
第 5 组	10	0.68±0.16**	6.98±2.16**

注:与第 1 组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

3 讨 论

糖尿病有多种并发症,而其中最严重的一种就是 DN^[4]。其病情可逐渐进展,发展成为慢性肾功能衰竭。据既往研究资料表明,由 DN 所导致的肾功能衰竭人数比例非常高,比由其他因素导致的肾衰竭高 17 倍,成为引发晚期肾病的首要原因。在我国 DN 约占总晚期肾病的 8% 左右,是我国慢性肾衰竭的三大病因之一,更为严重的是近年也有增高的趋势。DN 患者透析治疗的死亡率较高,并且费用也明显比其他原因导致的晚期肾病要高,这些情况都严重影响患者的生活质量,造成了个人和社会严重负担,并成为致死、致残的主要原因之一。到目前为止尚无特异性防治 DN 的手段,因此,寻找 DN 的发病机制以及早期干预的指标成为预防和治理 DN 的新思路。

早期研究曾有人提出高脂血症可能与 DN 有关,而直到 2001 年才有研究者提出脂代谢异常是 2 型糖尿病及其并发症的原发性病理生理过程^[5]。本研究研究血脂异常与 DN 慢性肾功能衰竭的关系,结果显示 DN 慢性肾功能衰竭患者与无肾功能异常的 DN 患者相比,其血液 TG、TC 和 LDL 均出现显著性升高,并且随着肾功能水平的下降,上述三个指标均呈逐渐升高趋势;但在早期 TG 和 TC 出现了快速升高,而晚期则以 LDL 升高为主。该结果表明随病情的进展不断加重,脂代谢紊乱趋于加重,从酶代谢产物的紊乱进展到了蛋白紊乱,充分提示着脂代谢异常与 DN 逐步进展相关联,是一种危险因素。但是,本研究尚无法证实上述指标的紊乱与 DN 的进展之间是否有因果关系,这需要后续试验深入研究。

通过本研究提示患者脂代谢异常参与 DN 的进展。肾功能的衰退可能和以下因素有关:(1)脂质沉积,使巨噬细胞系统吞噬脂质增加,泡沫细胞形成,导致肾动脉硬化形成,小动脉弹性纤维化,致肾小球内压增高,加速肾小球硬化。(2)升高的脂质沉积在肾小球基底膜,刺激细胞增殖和间质生成,导致肾脏损伤。(3)血脂增高会增加血液黏滞度,血流速度减慢,以及脂蛋白 α 增高可竞争性抑制纤溶酶活性,最终都导致肾小球毛细血管凝血和血栓形成,肾脏缺血、缺氧、微血管受损,导致和加重肾脏损害^[6-8]。

综上所述,脂代谢异常是 DN 的重要危险因素之一,与 DN 慢性肾功能衰竭病情进展密切相关,因此对该型肾功能衰竭患者要注意密切监测血脂水平,主动纠正血脂异常,这样有可能缓解肾功能衰竭的进程。

参考文献

[1] Satirapoj B. Review on pathophysiology and treatment of diabetic kidney disease[J]. J Med Assoc Thai, 2010, 93 (Suppl 6):S228-S241.

[2] Slade H, Williams SM, Manning PJ, et al. High-risk diabetic nephropathy patients; the outcome of evidence-based clinical practice in an outpatient clinic[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 92(3):356-360.

[3] Jaimes EA, Hua P, Tian RX, et al. Human glomerular endothelium; interplay among glucose, free fatty acids, angiotensin II, and oxidative stress[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2010, 298(1):F125-F132.

[4] Takatori Y, Akagi S, Sugiyama H, et al. Icodextrin increases technique survival rate in peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy by improving body fluid management; a randomized controlled trial[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(6):1337-1344.

[5] McGarry JD. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2002, 51(1):7-18.

[6] Jha P, Das BK, Shrestha S, et al. Glycemic status, lipid profile and proteinuria in diabetic nephropathy[J]. J Nepal Med Assoc, 2010, 49(178):143-146.

[7] Vidotti DB, Casarini DE, Cristovam PC, et al. High glucose concentration stimulates intracellular renin activity and angiotensin II generation in rat mesangial cells[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2004, 286(6):F1039-F1045.

[8] Zhang Z, Yuan W, Sun L, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 targeting of NF-kappa B suppresses high glucose-induced MCP-1 expression in mesangial cells[J]. Kidney Int, 2007, 72(2):193-201.

(收稿日期:2011-09-22)

• 临床研究 •

肿瘤标志物 SCC、NSE、CYFRA21-1 及 CEA 联合检测在肺癌诊断中的应用

欧双余, 叶 辉(福建中医药大学附属宁德市医院检验科 352100)

【摘要】 目的 探讨血清中肿瘤标志物鳞状细胞癌相关抗原(SCC)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)及癌胚抗原(CEA)联合检测在肺癌诊断中的应用。**方法** 应用电化学发光免疫分析法检测 75 例肺癌患者、64 例肺良性疾病患者血清中 SCC、NSE、CYFRA21-1 及 CEA 的水平,并与 59 例健康人(对照组)比较。**结果** 肺癌组 SCC、NSE、CYFRA21-1、CEA 水平均明显高于肺良性疾病组及对照组(均 $P < 0.05$)。NSE 在小细胞肺癌中的水平明显高于非小细胞肺癌(均 $P < 0.05$)。4 项指标联合检测对肺癌诊断的敏感性均明显高于单项指标(均 $P < 0.05$)。**结论** 联合检测 4 种肿瘤标志物水平可提高肺癌的检出率, NSE 有助于鉴别小细胞及非小细胞肺癌。

【关键词】 肺癌; 鳞状细胞癌相关抗原; 神经元特异性烯醇化酶; 细胞角蛋白 19 片段; 癌胚抗原

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 02. 038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)02-0200-03

肺癌目前已成为世界范围内肿瘤死亡的首要原因,其发病率的增长速度亦高居各恶性肿瘤之首。由于早期常无特殊临床表现,80%的肺癌患者就诊时已属中晚期、治疗效果差,5 年生存率不到 10%^[1]。降低肺癌病死率在于预防和早期诊断。为探讨血清鳞状细胞癌相关抗原(SCC)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)及癌胚抗原(CEA)联合检测在肺癌诊断中的应用价值,作者进行了相关研

究,为临床早诊断、早治疗提供实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 肺癌组:收集 2008 年 1 月至 2009 年 4 月本院资料完整的住院患者共 75 例,男 55 例,女 20 例,年龄 36~82 岁,平均 61 岁。所有病例均经纤支镜镜检查,淋巴结活检,脱落细胞学检查,手术后标本病理检查等方法确诊。其中肺鳞癌 28 例、腺癌 34 例、小细胞癌 13 例。肺良性疾病组:选择本院