

协会已将 HbA1c 作为监测 DM 血糖控制的金标准。HbA1c 的升高还可预示微小血管的并发症。本研究提示 DN 组 HbA1c 较非 DN 组明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。邓德耀和王婧^[4]报道, DM 的 HbA1c 含量较正常人高 2~3 倍。本研究资料还表明, DM 病程越长, β_2 -MG 越高, 肾功能损害也越严重。

DM 肾病的病理基础是肾脏的微血管病变^[5]。当 DM 患者长期处于高血糖状态, HbA1c 合成增多, 氧合血红蛋白减少, 致红细胞携氧能力下降, 加上血糖升高, 使血液的黏稠度增加, 微血管的灌注不良, 引起组织细胞缺血、缺氧, 损伤内皮细胞, 致使内皮素合成增多, 肾血管收缩剧烈, 血管阻力增加, 降低了肾血流量^[6]。同时激活蛋白激酶 C, 使糖基化产物增加, 致使血液的动力学发生改变, 肾小球超滤过, 产生微量蛋白尿及肾血管壁切应力变化^[7]。以上变化可引起肾固有细胞产生过多的转化生长因子(TGF)- β , TGF- β 可上调葡萄糖转运蛋白(GLUT-1), GLUT-1 可增加细胞内的葡萄糖转运及上调右葡萄糖, 使肾小球细胞外基质蛋白沉积增加, 肾小球系膜肿胀, 肾小球基底膜增厚, 肾小管萎缩、纤维化, 造成血尿 β_2 -MG 含量增高^[8]。

本研究表明, DM 患者定期常规检测 β_2 -MG 及 HbA1c, 对于控制 DM 患者血糖水平, 预报微血管的病变, 阻止或延缓微血管病变的发生与发展都有非常重要的意义。

参考文献

[1] 汪伟, 陈家林, 张爱萍. 老年高血压患者血尿微球蛋白测

定对肾脏损害的诊断意义[J]. 实用心脑血管病杂志, 2003, 11(5): 265-266.

[2] 刘为民, 张名均, 王宁. α_1 -微球蛋白、 β_2 微球蛋白、尿微量白蛋白测定对高血压病肾损害的评估[J]. 重庆医学, 2002, 31(2): 151-152.

[3] 蒋叙川, 郑子君, 钟原胜. 糖化血红蛋白在糖尿病监测中的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2005, 2(1): 20, 22.

[4] 邓德耀, 王婧. II 型糖尿病视网膜病变血微球蛋白及糖化血红蛋白检测的意义[J]. 中原医刊, 2002, 29(9): 57-58.

[5] 刘桂月. 尿微量蛋白系列测定诊断早期糖尿病肾病[J]. 医学理论与实践, 2004, 17(8): 889-890.

[6] 邱平. 尿 α_1 -微球蛋白放免测定对系膜增生性肾炎的临床评价[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(9): 550-551.

[7] 何渝忠. 高血压肾病 82 例临床分析[J]. 重庆医学, 2001, 30(5): 428-429.

[8] Schena FP, Gesualdo L. Title Psthogentic mechanisms of diabetic nephropathy[J]. Amer Soc Nephrol, 2005, 16(1): 330-333.

(收稿日期: 2012-06-11)

• 临床研究 •

4 项指标含量水平变化在 2 型糖尿病微血管病变中的相关性分析

王 蕊¹, 刘建强² (1. 青海省中医院检验科; 2. 青海卫生职业技术学院生化教研室, 西宁 810000)

【摘要】 目的 探讨血小板计数(PTL)、同型半胱氨酸(Hcy)、尿微量白蛋白(U-mAlb)、糖化血红蛋白(HbA1c)的含量水平变化与 2 型糖尿病微血管病变的关系。**方法** 测定 152 例 2 型糖尿病患者 PLT、血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、血清 Hcy、U-mAlb 及 HbA1c 含量, 并将结果与 90 例健康对照组相同指标检测结果做统计学分析。**结果** 2 型糖尿病组的 HbA1c、PLT、MPV、PDW、Hcy、U-mAlb 的浓度显著高于健康对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 型糖尿病组中, U-mAlb 水平随 HbA1c 的增高而增高, 二者呈明显正相关 ($P < 0.05$), 2 项指标各相邻组间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。HbA1c 水平增高, PLT、MPV、PDW、Hcy 水平随之增高, 呈显著正相关 ($P < 0.05$)。**结论** 联合检测 PTL、Hcy、U-mAlb、HbA1c 对 2 型糖尿病微血管病变的早期预防诊断及治疗有重要意义。

【关键词】 2 型糖尿病微血管病变; 糖化血红蛋白; 尿微量白蛋白; 血小板计数; 血清同型半胱氨酸

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.23.033 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)23-2976-03

微血管病变是 2 型糖尿病的特征性并发症, 在临床上主要表现为糖尿病肾病和视网膜病变等, 最终可致盲或导致患者肾功能衰竭, 同时又有发病隐蔽、早期可无临床症状及常规检查较难发现等特点, 因此早期明确诊断并进行干预治疗十分重要^[1]。作者通过研究联合检测糖化血红蛋白(HbA1c)、血小板计数(PTL)、尿微量白蛋白(U-mAlb)、血清同型半胱氨酸(Hcy)含量水平变化, 探讨其与 2 型糖尿病并发微血管病变程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 152 例 2 型糖尿病患者均为本院 2010 年 3

月至 2011 年 2 月的门诊及住院患者, 其诊断指标符合 1999 年世界卫生组织糖尿病专家委员会提出的诊断标准, 其中男 96 例, 年龄(49.2±19.8)岁, 女 56 例, 年龄(48.6±18.4)岁。以 69 例 HbA1c 含量在 6.39%±0.43%, 血糖控制相对稳定且无临床微血管病变的 2 型糖尿病患者为 A 组。以 39 例 HbA1c 含量在 8.37%±0.70%, 血糖控制不佳但无临床血管及微血管病变的患者为 B 组; 以 44 例 HbA1c 含量在 12.73%±0.73%, 血糖控制不佳且伴有临床视网膜黄斑变性或肾病等微血管病变的患者为 C 组。选取本院同期健康体检者 90 例为健康对照组, 男 54 例, 女 36 例, 年龄(50.5±15.8)岁, 身体健康,

均已排除了高血压病、糖尿病、高血脂、肝病及其他系统的疾病,所有受试者在近 3 个月内均未服用叶酸、维生素 B 等药物。

1.2 标本 空腹且禁食 12 h 以上采集血液标本,尿液收集时间为 22:00~06:00,混匀标本。

1.3 仪器与方法 血清 Hcy 测定采用循环酶法, HbA1c 测定采用阳离子交换法, U-mAlb 测定采用免疫透射比浊法,均由德国罗氏 MODULAR PP 全自动生化分析仪检测并采用其配套试剂。PLT 用电阻抗法,仪器用迈瑞 bC5500 血细胞分析仪并采用其配套试剂。所有操作按照标准化要求进行,同时用标准品、质控品校准仪器,实行全程质量控制,保证结果的准确性。

1.4 统计学处理 各组数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义,相关性采用直线相关分析。

2 结果

2.1 2 型糖尿病患者与健康对照组各项指标比较 2 型糖尿病组与健康对照组比较, HbA1c、PTL 参数、U-mAlb、Hcy 浓度显著增高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 型糖尿病组中不同 HbA1c 水平各项指标比较 2 型糖尿病组中不同 HbA1c 水平各组间的 PTL 参数、U-mAlb、Hcy 的测定结果比较, HbA1c 水平增高, PLT、MPV、PDW、U-mAlb、Hcy 水平随之增高,呈显著正相关 ($P < 0.05$)。

表 1 两组相关指标测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HbA1c (%)	PLT ($\times 10^9/L$)	MPV (fL)	PDW (10GSD)	U-mAlb (mg/L)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)
健康对照组	90	5.08 \pm 0.56	208.22 \pm 41.76	10.55 \pm 1.05	13.65 \pm 0.74	7.97 \pm 3.90	8.62 \pm 2.18
2 型糖尿病组	152	8.71 \pm 1.59	248.22 \pm 34.20	14.06 \pm 1.28	17.45 \pm 0.65	26.66 \pm 12.90	15.74 \pm 3.82
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 2 型糖尿病组中不同 HbA1c 水平各组间的相关指标的测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HbA1c (%)	PLT ($\times 10^9/L$)	MPV (fL)	PDW (10GSD)	U-mAlb (mg/L)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)
A 组	69	6.39 \pm 0.43	218.22 \pm 31.20	11.26 \pm 1.38	13.85 \pm 0.75	9.26 \pm 3.90	12.91 \pm 2.73
B 组	39	8.37 \pm 0.70	252.44 \pm 45.72	14.26 \pm 1.38	17.06 \pm 0.68	18.66 \pm 8.37	15.19 \pm 3.78
C 组	44	12.73 \pm 0.73	321.85 \pm 60.45	15.52 \pm 1.28	18.61 \pm 1.06	46.97 \pm 14.30	18.03 \pm 4.83

3 讨论

HbA1c 的合成速率与血糖浓度呈正比,因此 HbA1c 能够反映测定前 2~3 个月的平均血糖水平。HbA1c 导致糖尿病并发病的机制是由于 HbA1c 增多,使体内 2,3-二磷酸甘油酸的反应性降低,血红蛋白(Hb)对氧的结合能力增强而不易释放氧,造成局部组织细胞的长期缺氧。同时因为蛋白质的非酶糖化有全身倾向,故除 Hb 外,体内其他组织蛋白也可发生非酶糖化,这可导致蛋白质的变性和功能改变,这些变化和糖尿病肾病、视网膜等微血管部位的慢性并发症有极密切的关系^[1]。本研究中 2 型糖尿病组 HbA1c 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),在 2 型糖尿病各组间的差异也有统计学意义,并随 U-mAlb 增加而升高,呈显著正相关 ($P < 0.05$)。所以糖尿病肾脏微血管病变程度与 HbA1c 的增高程度有关。

PLT 是由骨髓成熟的巨核细胞裂解脱落下来的具有生物学活性的小块胞质,是血液中最小的血细胞,无核,呈两面微凸的圆盘状。本研究显示,2 型糖尿病组 PLT、MPV、PDW 明显高于健康对照组,可能是因为 2 型糖尿病组患者糖代谢紊乱造成巨核细胞功能紊乱,使其骨髓中巨核细胞增生,加之膜分化障碍而使 PLT 增加同时产生大体积 PLT,导致 MPV 增大。PLT、PDW 是反映 PLT 体积大小、离散程度的一个指标,2 型糖尿病组 PDW 明显高于健康对照组,说明其体内存在不同程度的 PLT 大小不均的现象,PDW 增大可能是大体积 PLT 增多的结果。赵淑好等^[2]认为 MPV 较大的 PLT 比 MPV 较小者含致密体多,且有更高的功能活性。有研究也从超微结构上证实糖尿病患者细胞器丰富的大体积 PLT 是糖尿病患者血小板高功能活性的主要原因。由此可见,MPV 增高与糖尿病患者微血管病变密切相关。本研究结果表明,对于 HbA1c 升高

的糖尿病患者,无论临床有无明显的血管病变症状出现,微循环敏感指标 PLT 已有相应的不同程度地升高,高凝状态明显,提示已存在血管病变的倾向。为此,作者认为糖尿病控制程度直接影响血管及微血管并发症的发生。对血糖控制不佳, HbA1c 升高的糖尿病患者,有必要进行 PLT 定期监测,以便在临床指征出现之前,及时发现血管病变倾向,从而提醒临床医生早日采取纠正措施,减少糖尿病患者的病残率及病死率。

U-mAlb 是肾脏异常渗漏蛋白质,正常情况下,绝大多数的 U-mAlb 不能通过滤过膜。而在 2 型糖尿病早期,U-mAlb 在尿中排出增多。随着糖尿病病情地不断发展,肾脏排泄蛋白的量也逐渐增加,最终导致微量清蛋白尿的发生。本组实验结果表明 HbA1c 含量升高且无临床微血管病变的 2 型糖尿病患者,此时已经可以检测到 U-mAlb。糖尿病患者的 U-mAlb 增高程度与 HbA1c 的增高呈正相关,表明 U-mAlb 是糖尿病早期肾病诊断及肾损伤的灵敏指标^[3]。因此 2 型糖尿病患者如果出现肾脏损害而有蛋白尿时,应及早提前干预治疗,以控制病情发展。

研究证实, Hcy 是动脉粥样硬化性疾病及糖尿病大血管并发症的独立危险因素,可诱导微血管平滑肌细胞增殖,激活凝血因子,促进血小板粘附和聚集,加速微血管硬化和血栓形成^[4]。本研究提示 2 型糖尿病患者同时存在高 Hcy 血症,且与 2 型糖尿病微血管并发症的发生有相关性,可以通过检测血清 Hcy 水平观察糖尿病患者微血管病变^[5]。

综上所述, HbA1c、PLT、U-mAlb 和血清 Hcy 联合检测具有互补的作用,既可早期发现微血管病变的存在,又可判断病变程度,从而能及早有效地防止或延缓患者的微血管损害进入不可逆期,及早治疗糖尿病微血管损害,减少糖尿病微血管病的发生和发展。

参考文献

[1] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2001:798-820.

[2] 赵淑好,王中心,杨立勇,等. 糖尿病患者平均血小板体积和血脂变化的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,1998,14(1):56.

[3] 钱荣立. 蛋白非酶糖化与糖尿病慢性血管并发症[J]. 中华内分泌代谢杂志,2003,19(2):109-110.

[4] 周灵丽,卢文凯. 2 型糖尿病患者血浆总同型半胱氨酸水平与大血管病变的关系[J]. 中国糖尿病杂志,2003,11(4):265.

[5] 卢纹凯,苗小平,韩东升,等. 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度的观察[J]. 中国糖尿病杂志,2000,8(5):275-278.

(收稿日期:2012-06-11)

• 临床研究 •

类风湿关节炎患者血小板变化的临床价值

谢永欣, 苏文芳, 郑振光(福建省龙岩市第二医院血液风湿内科 364000)

【摘要】 目的 观察血小板计数(PLT)在类风湿关节炎(RA)病情活动中的变化意义。方法 对 80 例类风湿关节炎患者的 PLT 进行回顾性分析。结果 RA 患者活动期组与临床缓解期组及健康对照组比较 PLT 增高,且 PLT 与反映 RA 疾病活动性的实验室指标的红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)呈正相关,RA 患者活动期组的 PLT 也与 RA 患者的临床指标,如晨僵持续时间、关节指数(关节肿胀、关节压痛数及程度)、关节 X 线片改变的程度呈正相关。结论 PLT 可以作为评价 RA 病情活动和疗效的指标。

【关键词】 类风湿关节炎; 血小板; 临床价值

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.23.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)23-2978-02

类风湿关节炎(RA)是一种自身免疫性疾病,在病程中常可观察到贫血、血小板计数(PLT)升高。为此,对本院 2010 年 12 月至 2011 年 12 月收治的 80 例 RA 患者的相关临床资料加以分析,探讨 PLT 变化在 RA 临床中的意义,PLT 升高与 RA 病情活动的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2010 年 12 月至 2011 年 12 月收治的 80 例 RA 患者,男 24 例,女 56 例,平均年龄(53±10)岁。病程 2~380 个月,平均 36 个月。80 例患者均符合 1987 年美国风湿病学会修订的 RA 分类标准。其中 45 例为 RA 活动期,35 例为 RA 缓解期。选取本院同期 30 例健康体检者为健康对照组。

1.2 检测方法 PLT 正常范围取(100~300)×10⁹/L,血常规用 BC6500 全自动血细胞分析仪测定。红细胞沉降率(ESR)用魏氏法测定,C-反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)及 RF 分型用免疫比浊法测定,仪器为 BN100 特定蛋白分析仪。

1.3 判断标准 临床缓解的标准参照 1987 年美国风湿病学会提出的类风湿关节炎临床缓解标准。RA 活动性标准参考 1990 年 DAS 活动性评分。

1.4 统计学处理 应用 SPSS3.0 软件处理数据。计数资料比较用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验进行分析。

2 结果

2.1 各组间 PLT、ESR、CRP、RF 比较 RA 患者活动期组与临床缓解期组和健康对照组比较,PLT 较高,差异有统计学意义($P < 0.01$),且 PLT 与反映 RA 疾病活动性的实验室指标的 ESR、CRP、RF 呈正相关。见表 1。

2.2 RA 各期 PLT 与临床表现比较 RA 患者活动期组的 PLT 也与 RA 患者的临床指标,如晨僵持续时间,关节指数(关节肿胀、关节压痛数及程度),关节功能状态及关节 X 线改变的程度呈正相关。见表 2。

表 1 各组 PLT 及 ESR、CRP、RF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PLT (×10 ⁹ /L)	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	RF (U/ml)
RA 活动期组	45	301.5±75.1 ^a	81.4±54.3 ^a	71.5±57.3 ^a	81.3±14.8 ^a
RA 缓解期组	35	188.8±47.9	18.1±10.5	6.3±4.6	25.3±15.6
健康对照组	30	151.4±31.5	8.2±5.5	5.1±1.9	15.3±8.6

注:与缓解期组和健康对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

表 2 RA 各期 PLT 与临床表现比较

分组	n	PLT (×10 ⁹ /L)	晨僵持续 时间(min)	关节 肿胀	关节 压痛	关节 X 线 改变(级)
RA 活动期组	45	301.5±75.1	60~190	5~48	6~51	I~IV
RA 缓解期组	35	188.8±47.9	0~15	无	无	I~II
健康对照组	30	151.4±31.5	无	无	无	正常

3 讨论

RA 是临床常见的原因不明的以慢性多关节炎为特征的自身免疫性疾病,主要引起关节滑膜炎^[1]。在 RA 的发生发展过程中,PLT 随病程变化有所变化,活动期明显高于缓解期,而且与 ESR、CRP 及 RF 的浓度呈正相关。PLT 增多的机制,目前研究认为与 RA 活动时白细胞介素(IL)-1、-3、-4、-6 及肿瘤坏死因子(TNF- α)等多因子的活化有关。IL-3 刺激巨核系统细胞增殖作用最强,而 IL-6 具有刺激巨核细胞增殖和成熟,促进 PLT 增殖的作用。当前已有实验证实 RA 患者 PLT 与血清 IL-1 β 水平呈正相关,肿瘤坏死因子可抑制 γ -干扰素的介导反应,从而有效地对抗了 γ -干扰素对巨核细胞系统的抑制作用,间接起到增加 PLT 的作用^[2-3]。促血小板生成素(TPO)是巨核细胞有丝分裂和多倍体形成中最有效的刺激物质^[4-5]。PLT 增多的患者中,TPO 含量上升,目前不明确 TPO