

2 型糖尿病肾病患者血小板及血脂水平变化的临床研究

张利红(江苏省苏州市吴中区东山地区人民医院检验科 215107)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病肾病患者血小板及血脂检测的临床价值。**方法** 选取苏州市吴中区东山地区人民医院 2010 年 3 月至 2012 年 6 月收治的 2 型糖尿病肾病患者 71 例为观察Ⅱ组,选取该院同期无并发症的 2 型糖尿病患者 70 例为观察Ⅰ组,同期健康体检人员 70 例为健康对照组,分别检测各组人员的血小板及血脂水平。**结果** 观察Ⅰ组血小板平均体积、血小板分布宽度、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白均明显高于健康对照组,观察Ⅱ组血小板计数、高密度脂蛋白均明显低于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察Ⅱ组血小板平均体积、血小板分布宽度、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白均明显高于健康对照组和观察Ⅰ组,观察Ⅱ组血小板计数、高密度脂蛋白均明显低于健康对照组和观察Ⅰ组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 2 型糖尿病肾病患者伴有血小板参数变化与血脂代谢异常。及早、及时进行血小板及血脂水平检测可以为 2 型糖尿病肾病的临床诊断提供有效的科学依据,对疾病的预防具有重要的临床价值。

【关键词】 2 型糖尿病; 肾病; 血小板; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)24-3095-02

Clinical research on platelet and blood lipid changes of patients with type 2 diabetes and nephropathy ZHANG Li-hong (Department of Clinical Laboratory, Dongshan District People's Hospital of Wuzhong District Suzhou, Jiangsu 215107, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value on platelet and blood lipid changes of patients with type 2 diabetes and nephropathy. **Methods** 71 patients with type 2 diabetes and nephropathy were selected in the hospital from February 2011 to June 2012 as the observationⅡ group. 70 type 2 diabetic patients without complications were selected at the same period as the observationⅠ group. 70 health physical examination personnel were selected at the same period as the control group. The platelet and blood lipid level were detected. **Results** Platelet mean volume, platelet distribution width, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein in the observationⅠ group were significantly higher than those in the control group. Platelet count, high density lipoprotein in the observationⅠ group were significantly lower than those in the control group. Difference was statistically significant ($P<0.05$). Platelet mean volume, platelet distribution width, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein in the observationⅡ group were significantly higher than those in the control group and the observationⅠ group. Platelet count, high density lipoprotein in the observationⅡ group were significantly lower than those in the control group and the observationⅠ group. Difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Patients with type 2 diabetes and nephropathy has the changes of platelet parameters and abnormal metabolism of blood lipid. Early and timely detection of platelet and blood lipid can provide effective and scientific basis for clinical diagnosis of type 2 diabetes and nephropathy, which has important clinical value for the prevention of the disease.

【Key words】 type 2 diabetes; nephropathy; platelet; blood lipid

糖尿病是临床较为常见的一种内分泌疾病,可诱发多种并发症,其中 2 型糖尿病肾病可导致全身微血管病变^[1-3]。2 型糖尿病肾病患者体内糖代谢紊乱,微血管病变会伴有动脉粥样硬化的发生,体内血脂浓度也会发生改变,整个病变发展过程中血小板平均体积的变化起到了关键作用。血小板及血脂检测可以及时掌握患者的病变进程,为临床诊断与治疗提供有效的科学依据^[4-6]。为了探讨 2 型糖尿病肾病患者血小板及血脂检测的临床价值,本文选取 2 型糖尿病肾病患者 71 例、无并发症的 2 型糖尿病患者 70 例、健康体检人员 70 例进行对比研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2010 年 3 月至 2012 年 6 月收治的 2 型

糖尿病肾病患者 71 例为观察Ⅱ组,其中男 39 例,女 32 例,年龄 23~64 岁,平均(41.5±13.6)岁。无并发症的 2 型糖尿病患者 70 例为观察Ⅰ组,其中男 39 例,女 31 例,年龄 25~67 岁,平均(43.1±17.2)岁。健康体检人员 70 例为健康对照组,其中男 40 例,女 30 例,年龄 24~62 岁,平均(42.8±13.5)岁。2 型糖尿病的诊断均符合 1999 年美国糖尿病协会(ADA)制定的糖尿病临床诊断标准。2 型糖尿病患者的肾病诊断采用 24 h 尿清蛋白(UAER)检测,UAER 超过 20 μg/min 可确诊为 2 型糖尿病肾病。排除患有其他心肺疾病、肝肾疾病的患者。各组人员间一般情况(性别、年龄等)差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 研究对象食素 3 d 后,采集其空腹静脉血 5 mL,2

mL 加入含有 (1.5~2.2 mg/mL) 乙二胺四乙酸二钾 (EDTA-K₂) 专用抗凝管中,充分混匀后使用 BC-5180 全自动血细胞分析仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产) 3 h 内完成血小板检测,其余血加入含有分离胶的真空采血管中,凝固后于 3 000 r/min 转速下进行离心,定时 3 min,取离心后的血清。使用迈瑞 BS-400 型全自动生化分析仪 (深圳迈瑞公司生产) 进行血脂检测。试剂均为上海科华生物工程股份有限公司生产,严格遵照说明进行操作。

1.3 统计学处理 所有数据资料均采用 SPSS16.0 统计学软件进行处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 *F* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组人员的血小板情况 见表 1。观察 I 组血小板平均体积、血小板分布宽度均明显高于健康对照组,观察 I 组血小板计数明显低于健康对照组,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。观察 II 组血小板平均体积、血小板分布宽度均明显高于健康对照组和观察 I 组,观察 II 组血小板计数明显低于健康对照组和观察 I 组,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表 1 各组人员的血小板情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血小板计数 ($\times 10^9/L$)	血小板平均体积 (fL)	血小板分布宽度 (fL)
健康对照组	70	214.2±37.5	7.4±1.3	16.5±0.7
观察 I 组	70	189.7±29.6 ^a	8.6±1.9 ^a	18.0±1.2 ^a
观察 II 组	71	172.4±31.8 ^{ab}	9.7±1.5 ^{ab}	19.4±1.3 ^{ab}
<i>F</i>	—	6.529	7.016	5.903
<i>P</i>	—	0.028	0.017	0.034

注:与健康对照组比较,^a*P* < 0.05;与观察 I 组比较,^b*P* < 0.05。
—表示无数据。

2.2 各组人员的血脂情况 见表 2。观察 I 组总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白均明显高于健康对照组,观察 I 组高密度脂蛋白明显低于健康对照组,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。观察 II 组总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白均明显高于健康对照组和观察 I 组,观察 II 组高密度脂蛋白明显低于健康对照组和观察 I 组,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表 2 各组人员的血脂情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	总胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)
健康对照组	70	4.3±1.0	1.2±0.3	1.6±0.4	2.4±0.8
观察 I 组	70	4.9±1.2 ^a	1.7±0.5 ^a	1.3±0.4 ^a	2.8±1.0 ^a
观察 II 组	71	5.4±1.3 ^{ab}	2.4±0.6 ^{ab}	0.9±0.3 ^{ab}	3.3±1.2 ^{ab}
<i>F</i>	—	6.706	13.592	9.172	7.054
<i>P</i>	—	0.027	0.000	0.003	0.016

注:与健康对照组比较,^a*P* < 0.05;与观察 I 组比较,^b*P* < 0.05。
—表示无数据。

3 讨 论

有研究表明,在 2 型糖尿病患者的肾病发展进程中,血小板与血脂的异常代谢起着重要作用^[5]。2 型糖尿病患者体内

的胰岛素不能有效被利用,存在障碍,使可用胰岛素量相对不足。机体的血糖明显升高,然后引发血脂代谢发生紊乱,主要表现为三酰甘油含量增高明显。过多的三酰甘油对机体的凝血系统具有显著影响,能引起多种反应的改变,尤其对肾脏的损伤最为严重。伴随着血糖升高,病情进一步恶化,患者体内的蛋白将大量丢失,失去了胆固醇代谢平衡,出现代谢紊乱,主要表现为总胆固醇含量升高。本研究结果表明,观察 I 组总胆固醇、三酰甘油均明显高于健康对照组,说明糖尿病患者血脂出现了异常升高的现象。而观察 II 组总胆固醇、三酰甘油均明显高于健康对照组和观察 I 组,说明糖尿病肾病患者的血脂异常更为严重。

血小板的异常变化对血栓的形成起着关键作用,由于糖尿病患者体内存在长期的糖代谢紊乱,血糖偏高,使机体血小板的正常功能受到了影响,在机体微循环方面出现了障碍,主要体现为血小板计数降低,而血小板平均体积和血小板分布宽度升高。血小板计数是患者体内血小板数量保持动态平衡的真实反映,血小板平均体积是患者机体骨髓造血功能的准确反映,可以有效反映出血小板的功能和活化程度,血小板的平均体积越大越容易活化,具有更强的聚集能力,血小板分布宽度是血小板体积异质性的真实反映^[6]。本研究结果表明,观察 I 组血小板平均体积、血小板分布宽度均明显高于健康对照组,观察 I 组血小板计数明显低于健康对照组,说明糖尿病患者体内血小板发生了异常改变,血小板计数明显降低,伴随着血小板平均体积和血小板分布宽度异常升高。观察 II 组血小板平均体积、血小板分布宽度均明显高于健康对照组和观察 I 组,观察 II 组血小板计数明显低于健康对照组和观察 I 组,说明随着病情的进一步恶化发展,糖尿病肾病患者的血小板异常变化情况更为严峻。

综上所述,2 型糖尿病肾病患者伴有血小板参数变化与血脂代谢异常,及早及时地进行血小板及血脂水平检测可以为 2 型糖尿病肾病的临床诊断提供有效的科学依据,对疾病的预防具有重要的临床价值。

参考文献

[1] Vupputuri S, Nichols GA, Lau H, et al. Risk of progression of nephropathy in a population-based sample with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 91(2): 246-252.

[2] Bingmei Y, Andrea H, Beverley AM, et al. High glucose-induced DNA-binding activities of nuclear factor of activated T cells 5 and carbohydrate response element binding protein to the myo-inositol oxygenase gene are inhibited by sorbinil in peripheral blood mononuclear cells from patients with type 1 diabetes mellitus and nephropathy[J]. Int J Diabetes Mellitus, 2010, 2(3): 169-174.

[3] Fusun T, Alev EA, Mujde A, et al. The relationship between adipocyte fatty acid binding protein-4, retinol binding protein-4 levels and early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 91(2): 203-207.

(下转第 3098 页)

3 讨 论

大量研究证实 CHD 的发病与糖尿病、高血压、高黏血症等诸多因素相关,而对于发病机制根据不同角度有着不同的阐述,目前普遍被人们认可的有脂质学说和血小板学说。其中提出最早的脂质学说认为血中增高的脂质以 LDL、VLDL 或其残粒的形式浸入动脉壁,堆积在平滑肌、胶原和弹性纤维之间,引起平滑肌细胞增生,后者与来自血液的单核细胞一样吞噬大量脂质成为泡沫细胞。脂蛋白降解而析出胆固醇、胆固醇酯、TG 和其他脂质,LDL 还和动脉壁的蛋白多糖结合产生不溶性沉淀,都能刺激纤维组织增生,所有这些结合在一起就形成了粥样硬化,从而引起了 CHD 的发生^[4-5]。本次结果显示,血清 TC、TG、LDL-C 浓度对比,观察组明显高于健康对照组($P<0.05$),HDL-C 浓度 CHD 观察组明显低于健康对照组($P<0.05$),与国内王锡伦等^[6]通过对比 CHD 患者和健康者的血脂水平证实血脂的变化与 CHD 的发生有一定的相关性基本一致。由此可见,血脂代谢异常在冠状动脉形成粥样硬化的过程中起着非常重要的作用,高脂血症是 CHD 发生和发展的危险因素。因此,临床在 CHD 的预防治疗过程中,对于血清血脂水平的监测是不容忽视的,这也许已经成为大家的共识。但鉴于 CHD 的多危险因素,寻找更多准确的影响因素是有助于 CHD 综合预防监测的,1994 年,Schwertner 等^[2]提出血清低胆红素浓度是 CHD 新的独立危险因子。

胆红素大部分来源于衰老的血红蛋白,一直以来都被认为是有毒的无用的代谢产物。但最近资料显示,胆红素具有抗自由基作用,在 CHD 的发生和发展过程中具有抗动脉粥样硬化的作用^[7]。据报道,大量的体内外试验证明,在动脉粥样硬化形成的病理变化和损伤中起着主要作用的是氧化的低密度脂蛋白(OX-LDL),在 LDL 氧化修饰过程中由于细胞加氧酶以及细胞内活性氧的产生会造成内皮细胞的产生,进而促进脂肪斑的形成,而且在抑制巨噬细胞返回血流中导致泡沫细胞的形成^[8]。而此时胆红素抗氧化作用能防止低密度脂蛋白氧化及氧自由基的产生,同时也避免了 OX-LDL 因免疫原性引起的内膜炎性反应,从而使细胞避免 OX-LDL 引起的补体活化和炎性反应带来的损伤,最终阻止或者减缓了动脉粥样硬化的进程^[7]。此外,报道称,低浓度胆红素血症可以降低在 HDL 以及胆固醇的转化、转运过程中起着关键作用的卵磷脂胆固醇酯转移酶的活性^[9]。本次结果显示,观察组血清胆红素浓度低于健康对照组,二者差异具有统计学意义($P<0.05$),这与国内王锡伦等^[6]和王丹峰^[8]报道均大致相符,国外 Neuzic 等^[10]

也曾报道在不断供给氧自由基的新鲜血浆中,LDL-C 氧化修饰只能在胆红素等抗氧化剂大量被消耗后才能进行,更是证实了胆红素在抑制 LDL-C 氧化修饰的重要作用,也进一步肯定了胆红素在 CHD 的发生和发展中的重要作用。

综上所述,血清低胆红素浓度以及高血脂在 CHD 的发生发展中起着重要的作用,是 CHD 的危险因素。临床监测血清胆红素、血脂浓度有助于 CHD 的预防治疗,但是否可以通过提高血清胆红素的浓度来达到治疗 CHD 的目的,或者说胆红素与血脂的浓度达到何种抗衡程度可以更好地对 CHD 患者形成一种保护,这或许有待于进一步深入研究。

参考文献

[1] 王中平,刘凡,王玲. 血脂异常与 CHD 研究进展[J]. 四川解剖学杂志,2010,18(3):45-48.

[2] Schwertner HA, Jackson WG, Tolan G. Association of low serum concentration of bilirubin with increased risk of coronary artery disease[J]. Clin Chem, 1994, 40(1): 18-23.

[3] Ollinger R, Bilban M, Erat A, et al. Bilirubin: a natural inhibitor of vascular smooth muscle cell proliferation[J]. Circulation, 2005, 112(7): 1030-1039.

[4] 姚卫兵. CHD 病因、诊断、治疗与预防[J]. 湖北水利水电职业技术学院学报, 2007, 3(1): 81-85.

[5] 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 北京人民出版社, 2009: 260-262, 264.

[6] 王锡伦, 王进. CHD 患者血清胆红素水平与血脂变化的临床意义[J]. 中国当代医药, 2012, 19(10): 108-109.

[7] 李俊宽. 血清胆红素水平与 CHD 关系研究进展[J]. 人民军医, 2011, 54(4): 338-339.

[8] 王丹峰. 血清胆红素水平与 CHD 的相关关系[J]. 中国社区医师, 2011, 13(6): 164.

[9] 王卉放, 许化溪, 严俊, 等. 胆红素抗氧化与免疫调节关系的研究[J]. 中国应用生理学杂志, 1997, 13(1): 39-41.

[10] Neuzic J, Stocher R. Free and albumin-bound bilirubin are efficient co-antioxidants for alpha-tocopherol inhibiting plasma and low density lipoprotein lipid per oxidation[J]. Boil Chem, 1994, 269: 16712-16720.

(收稿日期: 2012-09-12)

(上接第 3096 页)

[4] 王凯. 2 型糖尿病肾病患者血小板及血脂水平的变化[J]. 中国现代医生, 2012, 50(6): 45-48.

[5] 梁淑连, 莫伟, 叶晓芳. 糖尿病肾病患者血脂及血小板参数变化的分析[J]. 河北医学, 2008, 14(7): 801-804.

[6] 徐春泉, 朱丽青, 谢海啸, 等. 血脂异常对早期糖尿病肾病患者血小板参数的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(12): 3330-3331.

(收稿日期: 2012-06-26)