

2 项检测对 2 型糖尿病并发糖尿病足的意义

梁 艳, 蒋兴亮[△], 雷 燕, 邹家琼, 敬 鹏(川北医学院附属医院检验科, 四川南充 637000)

【摘要】 目的 通过分析 2 型糖尿病(T2DM)患者糖化血红蛋白(HbA1c)和生化检测指标,以探讨 T2DM 并发糖尿病足(DFU)发病的危险因素,为临床诊治提供指导。**方法** 选取 178 例 T2DM 患者,其中 78 例为糖尿病足患者(DF 组),100 例为 2 型糖尿病患者无糖尿病足(DC 组)。分别测定 HbA1c 和血压一般生化指标:同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白 a[LP(a)]、载脂蛋白 B(Apo B)和空腹血糖(FBG)等。然后比较两组各指标间的差异,采用 Logestic 分析具有差异的指标。**结果** DC 组和 DF 组 Hcy、HbA1c 和 LP(a)等 7 项指标差异有统计学意义($P < 0.05$)。HbA1c($OR = 2.01$)和 Hcy($OR = 1.85$)为 T2DM 患者发生足部溃疡的主要危险因素。**结论** 在普通生化检测指标中 Hcy 及血浆 HbA1c 的检测对 DFU 的诊治最具指导意义。

【关键词】 糖化血红蛋白; 同型半胱氨酸; 2 型糖尿病; 糖尿病足

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.10.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)10-1221-02

The significance of hemoglobin A1c and homocysteine in type 2 diabetes patients with complication of diabetic foot ulcers
LIANG Yan, JIANG Xing-liang[△], LEI Yan, ZOU Jia-qiong, JING Peng (Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the most effective elements on diabetic foot ulcers (HFU) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients and give some advices to clinical diagnosis and treatments by detection of hemoglobin A1c (HbA1c) and the general biochemistry in blood. **Methods** 78 diabetic individuals with HFU and 100 diabetic individuals without HFU were enrolled. Plasma HbA1c and the general chemistry such as homocysteine (Hcy), lipoprotein a [LP(a)], apolipoprotein B (Apo B) and fasting blood glucose (FBG) and so on were detected. Results of the two groups were compared and the results with distinction were analyzed by Logistic analysis. **Results** All seven indexes of routine chemistry were with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). HbA1c ($OR = 2.01$) and Hcy ($OR = 1.85$) were the most risk factors for T2DM result in HFU. **Conclusion** In the diagnosis and treatment of DFU, among the general chemistry indexes, Hcy could be the most valuable and the concentration of HbA1c could be another index with high relevance.

【Key words】 hemoglobin A1c; homocysteine; type 2 diabetes mellitus; diabetic foot ulcers

2010 年新英格兰杂志报道中国成人糖尿病(DM)人数为 9 240 万^[1],其中 95% 为 2 型糖尿病(T2DM)患者。40 岁以上的 T2DM 患者并发糖尿病足(DFU)发生率高达 31%,60 岁以上患者达 67%。DFU 是 T2DM 重要的慢性并发症之一,严重影响患者的康复,给患者带来巨大的痛苦和经济负担。因此,在临床检查普通生化指标中对 DFU 的早期预防和治疗过程中起主要影响的指标进行研究具有重要临床指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1~7 月在川北医学院附属医院就诊的 T2DM 患者(年龄大于或等于 30 岁)共 178 例,其中 78 例为 DFU 患者。所有病例均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)DM 诊断标准。

1.2 标本采集 抽取患者空腹静脉血 3~5 mL,用真空肝素管抗凝,检测生化指标;糖化血红蛋白(HbA1c)均用肝素抗凝管抗凝,也抽取静脉血 2~3 mL。留取 24 h 尿液,取样约 3

mL,3 000 r/min,离心 5 min,取上清尿液备检。

1.3 仪器与试剂 采用美国 Primus 公司生产的 Ultra2 全自动糖化血红蛋白分析仪以及原装试剂测定 HbA1c。其他生化指标采用美国贝克曼 Dx800 和浙江东欧诊断产品有限公司的试剂测定。

1.4 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件包进行统计分析,计量资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示。两组计量资料间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。多因素分析采用 Logestic 分析。

2 结 果

2.1 T2DM 患者无糖尿病足(DC 组)和 T2DM 并发糖尿病足(DF 组)各项指标结果见表 1。两组 14 项检测指标中同型半胱氨酸(Hcy)、HbA1c、脂蛋白 a[LP(a)]、载脂蛋白 B(Apo B)、肌酐(Cr)、微量清蛋白(mALB)和胱抑素(Cys) 7 项检测指标差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 DC 组和 DF 组各指标结果($\bar{x} \pm s$)

检测指标	<i>n</i>	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	HbA1c (%)	LP(a) (mg/L)	Apo A (g/L)	Apo B (g/L)	FBG (mmol/L)	TC (mmol/L)
DC 组	100	10.11 \pm 3.74	7.19 \pm 1.97	253.23 \pm 45.26	1.14 \pm 2.56	0.87 \pm 0.31	7.72 \pm 3.22	5.05 \pm 1.02
DF 组	78	13.32 \pm 4.56	8.02 \pm 2.01	275.40 \pm 58.31	1.22 \pm 2.34	0.96 \pm 0.51	8.68 \pm 4.11	5.31 \pm 1.37
<i>P</i>		0.008	0.006	0.031	0.251	0.044	0.085	0.653

[△] 通讯作者, E-mail:jiangx1666@163.com。

续表 1 DC 组和 DF 组各指标结果($\bar{x} \pm s$)

检测指标	n	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	HDL (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	mALB (mg/24 h)	Cys (mg/L)	UA (μ mol/L)
DC 组	100	1.38 \pm 0.57	2.82 \pm 1.21	1.32 \pm 0.41	87.57 \pm 44.53	57.33 \pm 88.55	0.09 \pm 0.42	315.86 \pm 50.45
DF 组	78	1.37 \pm 0.54	2.93 \pm 1.18	1.25 \pm 0.38	105.81 \pm 96.45	126.71 \pm 97.32	0.14 \pm 0.37	321.40 \pm 55.58
P		0.826	0.572	0.255	0.032	0.001	0.007	0.215

2.2 采用 Logistic 多因素回归分析 DC 组和 DF 组具有差异的 Hcy、HbA1c 和 LP(a) 等 7 项指标,提示 HbA1c(OR = 2.01)和 Hcy(OR = 1.85)为普通生化检测项目中影响 DFU 发生的最主要因素,见表 2。

表 2 Logistic 回归分析具有差异的检测指标

项目	OR	95%CI	P
Hcy	1.85	1.06~1.77	0.007
HbA1c	2.01	1.13~2.31	0.001
LP(a)	1.11	1.02~1.21	0.013
Apo B	1.05	0.89~1.03	0.438
Cr	1.25	1.02~1.36	0.007
mALB	1.28	1.03~1.24	0.011
Cys	1.32	1.02~1.48	0.006

3 讨论

DFU 是 DM 最严重的并发症之一,长时间的糖毒性导致慢性血管病变和神经病变是 DFU 发生和发展的重要因素^[2-3]。49.0%的 DM 死亡患者并发 DFU,老年 DM 患者伴 DFU 的病死率增高 2 倍^[4]。因此在对 T2DM 并发 DFU 的患者治疗过程中监测相关指标对治疗效果的评价显得特别重要。

有研究显示,DM 患者并发 DFU 时间大于 6 个月的 T2DM 患者其溃疡面积大小及溃疡深度与 HbA1c>7% 明显相关^[5]。巫素婷和彭林平^[6]在临床研究中发现 HbA1c 对于早期预测诊断 DM 并发血管病变和肾功能损害具有较高的敏感度和特异性。Selvin 等^[7]经 Meta 分析得出结论,HbA1c 每增加 1%,心血管事件发生的风险增加 18%。与既往研究相似的是本研究结果提示的 HbA1c 是 DFU 最为重要的危险因素,T2DM 患者 HbA1c 增加 1%,DFU 发生风险增加大约 2 倍,说明 HbA1c 的检测对观察 DM 并发 DFU 的进展和治疗效果具有重要意义。

多项研究结果表明,血浆中 Hcy 是动脉硬化的一项独立危险因素,同时血浆 Hcy 水平与颈动脉病变程度和周围动脉病变程度呈正相关^[8];并且高浓度 Hcy 使血脑屏障渗透增加,其可能原因是 Hcy 可直接或间接损伤血管内皮细胞,造成内皮细胞功能障碍,促进血管平滑肌细胞增殖,改变血液凝固状态及血小板功能等多方面机制而引起血管疾病的发生和发展。人体血浆中 Hcy 浓度与 DM 大血管病变(冠状动脉病变、脑血管病变、外周血管病变)明显相关^[9]。本研究发现,在普通生化检测指标中 Hcy 是 DFU 发生最为重要的危险因素,Hcy 每增加 1 mmol/L,T2DM 患者发生 DFU 的可能是原来的 1.85 倍。另一项临床研究发现,T2DM 患者血浆中每增加 1 mmol/L 的 Hcy,发生 DFU 的概率就增加 10%^[10]。因此 T2DM 患者血浆 Hcy 的变化应得到充分重视,对早期预防 DFU 的发生具有重

要意义。

总之,在普通生化检测指标中,Hcy 及血浆 HbA1c 检测对 DFU 的诊治最具指导意义。如果本研究增加前瞻性研究,并增加样本量,其结果对临床 DFU 的预防和治疗将有更大的指导意义。

参考文献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [2] Miner A, Kirsner RS. Diabetic control affects healing rates in neuropathic and vasculopathic patients[J]. J Invest Dermatol, 2011, 131(10): 1962-1969.
- [3] Sabanayagam C, Liew G, Tai ES, et al. Relationship between glycosylated haemoglobin and microvascular complications: is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes[J]. Diabetologia, 2009, 52(7): 1279-1289.
- [4] Iversen MM, Tell GS, Riise T, et al. History of foot ulcer increases mortality among individuals with diabetes: ten-year follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study, Norway[J]. Diabetes Care, 2009, 32(12): 2193-2199.
- [5] Musa HG, Ahmed ME. Associated risk factors and management of chronic diabetic foot ulcers exceeding 6 months' duration[J]. Diabet Foot Ankle, 2012, 21(2): 185-189.
- [6] 巫素婷, 彭林平. 初诊 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与并发症的关系[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(9): 1062-1063.
- [7] Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus[J]. Ann Intern Med, 2004, 141(6): 421-431.
- [8] Koz ST, Etem EO, Baydas G, et al. Effects of resveratrol on blood homocysteine level, on homocysteine induced oxidative stress, apoptosis and cognitive dysfunctions in rats[J]. Brain Res, 2012, 1484: 29-38.
- [9] Beard RS Jr, Reynolds JJ, Bearden SE. Hyperhomocysteinemia increases permeability of the blood-brain barrier by NMDA receptor-dependent regulation of adherens and tight junctions[J]. Blood, 2011, 118(7): 2007-2014.
- [10] González R, Pedro T, Real JT, et al. Plasma homocysteine levels are associated with ulceration of the foot in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2010, 26(2): 115-120.