

治疗腘窝囊肿的临床比较研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2014, 29(6): 601-602.

[10] 朱敏, 丁晶, 徐永清, 等. 腘窝囊肿发病的解剖学基础探讨[J]. 实用骨科杂志, 2011, 17(9): 812-813.

[11] 张军, 孙磊. 关节镜治疗膝骨性关节炎的临床分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(11): 895-898.

[12] 李劫若, 查振刚, 刘宁, 等. 关节镜清理联合关节腔药物注射治疗膝骨性关节炎的临床疗效[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(11): 1051-1053.

[13] HAYASHI D, ROEMER F W, DHINA Z, et al. Longitudinal assessment of cyst-like lesions of the knee and their

relation to radiographic osteoarthritis and MRI-detected effusion and synovitis in patients with knee pain[J]. Arthritis Res Ther, 2010, 12(5): R172.

[14] 杨家骥, 刘云鹏, 王星亮, 等. 关节镜技术治疗前外侧踝关节撞击综合征[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(8): 696-700.

[15] 李颖智, 刘晓宁, 金海鸿, 等. 关节镜下内引流治疗成人腘窝囊肿[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016, 31(6): 599-601.

(收稿日期: 2017-11-16 修回日期: 2018-01-08)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 09. 041

2 型糖尿病患者血清骨钙素与胰岛素抵抗及胰岛功能的关系

张刘兵¹, 彭爱平², 郭广州¹

(深圳市龙华区人民医院: 1. 检验科; 2. 血透室, 广东深圳 518000)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病患者血清骨钙素与胰岛素抵抗及胰岛功能的关系。方法 选择 2014 年 10 月至 2016 年 7 月该院内分泌科住院治疗的 60 例被确诊为 2 型糖尿病的患者纳入观察组, 以同期该院体检科体检健康者 60 例纳入对照组, 检测 2 组研究对象体质量指数(BMI)、总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、C 肽、骨钙素、糖化血红蛋白、C 肽分泌指数、C 肽曲线下的面积、C 肽的抵抗指数, 并进行比较。结果 观察组与对照组的 BMI、总胆固醇、三酰甘油比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组空腹血糖、糖化血红蛋白、C 肽的抵抗指数明显高于对照组, 对照组 C 肽、骨钙素、C 肽分泌指数和 C 肽曲线下的面积明显高于观察组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。空腹血糖、C 肽的抵抗指数、糖化血红蛋白与骨钙素呈显著负相关($P < 0.05$), C 肽分泌指数、C 肽曲线下的面积和 C 肽水平与骨钙素呈显著正相关($P < 0.05$), 而总胆固醇和三酰甘油与骨钙素无显著相关($P > 0.05$)。C 肽、糖化血红蛋白、C 肽分泌指数、C 肽曲线下的面积和 C 肽的抵抗指数为糖尿病骨钙素降低的独立危险因素($P < 0.05$), 空腹血糖、总胆固醇和三酰甘油尚不能作为骨钙素降低的独立危险因素($P > 0.05$)。结论 2 型糖尿病患者的 C 肽及其衍生指标与骨钙素之间存在相关关系, 并且是影响骨钙素的独立危险因素, 但是骨钙素与血脂指标之间的关系尚不确切。

关键词: 2 型糖尿病; 骨钙素; 胰岛素抵抗

中图分类号: R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)09-1336-04

骨钙素是一种在临床上经常用来对患者的骨形成做评价的指标^[1], 但是对于骨钙素、人体胰岛细胞功能与胰岛素敏感性之间关联性的研究报道, 在国内外的文献中却比较少见。本研究对健康人群与糖尿病人群的骨钙素水平进行了对比, 并且对骨钙素与糖尿病相关指标, 如空腹血糖、糖化血红蛋白、体质量指数(BMI)、三酰甘油、总胆固醇、胰岛功能 C 肽分泌指数、C 肽曲线下面积、C 肽抵抗指数之间的相关关系进行了分析, 对人体骨骼在内分泌系统中所起到的作用进行了探讨, 并且分析了骨钙素和胰岛细胞的功能, 胰岛素的抵抗现象, 血脂、血糖之间的相互影响, 以及这些因素与糖尿病发展之间的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 10 月至 2016 年 7 月在本院内分泌科进行住院治疗的 60 例被确诊为 2 型糖尿病的患者纳入观察组, 其中男 38 例, 女 22 例, 平均(38.57±7.89)岁。观察组纳入标准: (1) 患者的 2 型

糖尿病诊断参照 WHO 1999 年制定的糖尿病诊断标准^[2]; (2) 女性患者还未到绝经期, 男性患者的睾丸功能未出现显著减退, 均以性激素检查结果为准; (3) 患者的精神状态良好, 可完成自主活动并配合完成研究过程中的检查; (4) 患者及家属对本研究知情同意, 并且签署知情同意书。观察组排除标准: (1) 1 型糖尿病患者; (2) 患者已经出现了比较严重的 2 型糖尿病并发症, 如糖尿病足、心肌梗死、糖尿病酮症酸中毒等; (3) 患者有严重的脏器衰竭或者功能障碍; (4) 患者在近期出现了急性感染、甲状腺或甲状旁腺的功能亢进, 患者有恶性肿瘤的病史; (5) 患者有酗酒和长期吸烟的喜好, 或者自身有严重的内分泌疾病; (6) 患者在半年内采用了维生素 D、钙制剂、雌激素或者雌激素等受体调节剂等对骨代谢会产生影响的药物; (7) 患者有精神系统疾病, 无法提供病史或配合研究; (8) 患者对研究中所使用药物有过敏史。同期本院体检科体检健康者 60 例纳入对照组, 其中男 43 例, 女 17

例,平均(38.64±8.25)岁。2 组研究对象性别比例、年龄等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过本院医学伦理委员会的批准后实施,所有患者和家属都签署了知情同意书。

1.2 方法 所有入组的研究对象都要进行以下项目的测量:(1)BMI,安排专业人员对入组人员的身高和体质量进行测量,由测量出的身高和体质量计算出每个研究对象的 BMI, $BMI(kg/m^2) = \text{体质量}/\text{身高}^2$;(2)空腹血糖、C 肽、骨钙素、糖化血红蛋白、总胆固醇和三酰甘油检测,要求所有研究对象禁食至少 12 h 之后,清晨抽取空腹静脉血 3~5 mL,采用氧化酶法对空腹血糖进行测定,化学发光法对 C 肽和骨钙素进行测定,高效色谱法对糖化血红蛋白进行测定,全自动生化分析仪对总胆固醇和三酰甘油进行测定;(3)计算 C 肽分泌指数,C 肽曲线下的面积和 C 肽的抵抗指数;公式如下,C 肽分泌指数 = $260 \times C \text{ 肽值} / [0.34 \times (\text{空腹血糖} - 3.6)]$,C 肽曲线下的面积 = $C \text{ 肽起始值} \times 0.35 + C \text{ 肽 } 30 \text{ min 值} \times 0.45 + C \text{ 肽 } 60 \text{ min 值} \times 0.65 + C \text{ 肽 } 120 \text{ min 值} + C \text{ 肽 } 180 \text{ min 数值} \times 0.45$,C 肽的抵抗指数 = $2.5 + \text{空腹血糖} \times C \text{ 肽数值} / (2.9 \times 0.34)$ ^[3-5]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用 Logistic 多因素回归分析筛选独立的危险因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组研究对象各项研究指标的比较 观察组与对照组的 BMI、总胆固醇、三酰甘油比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但是空腹血糖、C 肽、骨钙素、糖化血红蛋白、C 肽分泌指数、C 肽曲线下的面积、C 肽的抵抗指数比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 骨钙素与其他研究指标的相关分析 对骨钙素与其他研究指标分别进行双变量相关分析,结果显示空腹血糖、C 肽的抵抗指数、糖化血红蛋白与骨钙素呈显著负相关($P<0.05$),C 肽分泌指数、C 肽曲线下的面积和 C 肽水平与骨钙素呈显著正相关($P<0.05$),而总胆固醇和三酰甘油与骨钙素无显著相关($P>0.05$),见表 2。

表 1 2 组研究对象各项研究指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BMI (kg/m ²)	空腹血糖 (mmol/L)	C 肽 (ng/mL)	骨钙素 (ng/mL)	糖化血红 蛋白(%)	总胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	C 肽分泌 指数	C 肽曲线 下的面积	C 肽的 抵抗指数
对照组	60	27.34±5.12	5.24±1.24	3.21±0.41	18.63±5.34	5.17±0.84	4.86±1.52	1.53±0.27	2.74±0.32	16.37±5.21	14.53±6.61
观察组	60	27.68±4.95	8.75±1.35	2.14±0.53	13.57±4.87	9.64±1.12	5.12±1.23	1.64±0.38	1.37±0.24	12.35±4.56	21.68±7.34
χ^2/t		0.370	14.832	12.369	5.423	24.732	1.030	1.828	26.530	4.497	5.607
<i>P</i>		0.712	0.001	0.001	0.001	0.001	0.305	0.070	0.001	0.001	0.001

表 2 骨钙素与其他研究指标的相关分析

参数	空腹血糖	C 肽	糖化血红 蛋白	总胆固醇	三酰甘油	C 肽 分泌指数	C 肽 曲线下的面积	C 肽的 抵抗指数
<i>r</i>	-6.324	0.267	-0.359	-0.215	-2.368	0.452	0.327	-0.629
<i>P</i>	0.001	0.024	0.001	0.231	0.162	0.022	0.036	0.001

表 3 骨钙素与其他研究指标的 Logistic 多因素回归分析

相关因素	回归系数 β	标准误	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
空腹血糖	3.125	0.821	7.364	0.076	10.349(4.054~78.639)
C 肽	3.759	1.793	6.601	0.012	42.136(2.883~56.841)
糖化血红蛋白	7.368	9.834	5.692	0.002	12.354(1.398~56.381)
总胆固醇	3.254	1.638	4.362	0.872	10.269(1.212~86.393)
三酰甘油	3.270	1.683	3.859	0.724	15.392(2.698~56.394)
C 肽分泌指数	5.698	3.262	3.692	0.001	13.116(1.237~46.297)
C 肽曲线下的面积	4.446	2.397	5.394	0.020	9.658(1.249~77.756)
C 肽的抵抗指数	6.639	2.671	4.583	0.003	14.568(3.258~58.988)

2.3 骨钙素与其他研究指标的 Logistic 多因素回归分析 各研究指标赋值情况如下:1 = 骨钙素 > 16

ng/mL, 0 = 骨钙素 ≤ 16 ng/mL; 1 = 空腹血糖 > 6 mmol/L, 0 = 空腹血糖 ≤ 6 mmol/L; 1 = C 肽 < 3 ng/mL, 0 = C 肽 ≥ 3 ng/mL; 1 = 糖化血红蛋白 $> 8\%$, 0 = 糖化血红蛋白 $\leq 8\%$; 1 = 总胆固醇 > 5 mmol/L, 0 = 总胆固醇 ≤ 5 mmol/L; 1 = 三酰甘油 > 1.6 mmol/L, 0 = 三酰甘油 ≤ 1.6 mmol/L; 1 = C 肽分泌指数 < 2 , 0 = C 肽分泌指数 ≥ 2 ; 1 = C 肽曲线下的面积 < 14 , 0 = C 肽曲线下的面积 ≥ 14 ; 1 = C 肽的抵抗指数 > 18 , 0 = C 肽的抵抗指数 ≤ 18 。结果显示, C 肽、糖化血红蛋白、C 肽分泌指数、C 肽曲线下的面积和 C 肽的抵抗指数为骨钙素降低的独立危险因素 ($P < 0.05$), 空腹血糖、总胆固醇和三酰甘油尚不能作为骨钙素降低的独立危险因素 ($P > 0.05$), 见表 3。

3 讨 论

骨钙素是由人体成骨细胞处在非增殖期的状态下所合成分泌的一种非胶原性的骨质蛋白^[6]。生成骨钙素的过程中, 需要 2 种关键酶进行催化, 即酪氨酸磷酸酶和 γ 谷氨酸羧化酶^[7], 由以上 2 种酶进行羧化修饰反应后, 钙离子与骨钙素的结合力显著增加, 这样就可以非常容易地与羟基磷灰石进行结合, 形成骨质, 从而加速骨骼的生长^[8], 人体骨钙素也直接反映了体内的成骨速度^[9]。在本研究的结果中, 糖尿病患者体内的骨钙素水平明显低于健康人体内的水平, 而在 Logistic 回归分析的结果中看到, 糖化血红蛋白和 C 肽分泌指数也是低水平骨钙素的独立危险因素, 导致这个结果的可能原因, 推测为糖尿病患者体内大多处于高离子渗透压的状态, 而这种高渗透压所导致的利尿作用和胰岛素在体内的缺乏, 使人体的成骨细胞数量减少, 细胞的活性也会降低, 最终导致骨质形成的减少^[10]。

在传统医学中, 并不认为人体的骨骼在内分泌系统中还有作用, 但国外的最新报道已经证明, 骨骼系统本身拥有内分泌功能^[11-12]。有实验数据证明, 如果将大鼠的骨钙素合成基因去除, 那么基因缺失大鼠的血糖就会比健康大鼠的血糖升高, 并且出现一系列类似于人类糖尿病的指标变化, 例如糖耐量不正常, 胰岛素的分泌量降低, 胰岛素的敏感性下降, 大鼠也会变得更加肥胖, 总胆固醇和三酰甘油的量也会增加^[13]。导致以上大鼠实验结果的原因为骨钙素可以使动物体内脂肪细胞所分泌的脂联素过度表达, 脂联素可以使动物体内对胰岛素的敏感性增加, 如果脂联素过度表达, 那么就可以通过一系列的反应对动物体内的脂肪进行动员, 即使给予大鼠高热量、高油脂的饮食, 大鼠仍然不会产生脂肪堆积的现象^[14]。作为骨骼系统所分泌的激素, 骨钙素可以使大鼠胰岛素的分泌加速, 参与到能量代谢的过程中, 并且将胰岛素的敏感性提升, 起到减低血脂和血糖的作用。以这个实验为蓝本, 又有学者对野生型小鼠进行了骨钙素基因的去实验研究^[15], 与大鼠实验得出了基本类似的结

果, 在人体研究中, 经过部分国外学者的研究^[16-17], 其结果也和动物实验几乎一致, 这就更肯定了骨钙素在人体代谢中的作用。

在以往进行的针对糖尿病胰岛素功能的相关研究中, 一般都是直接使用胰岛素功能指数和胰岛素抵抗指数两个指标进行描述, 但是在长期的研究中发现, 这两个指标有一定的局限性, 比如在这两个指标的计算公式中, 都要利用到胰岛素的测定值, 而胰岛素在体内的测定, 受到影响的因素比较多, 例如糖尿病患者体内的胰岛素抗体, 以及在治疗过程中注入患者体内的外源性胰岛素等^[18]。在本研究中, 主要选择了 C 肽及其衍生指标作为描述胰岛素功能和胰岛素抵抗的指标, 因为 C 肽也是由人体的胰岛细胞所分泌的因子, 而且与胰岛素等量合成, 肝脏也不会对其进行灭活, 而 C 肽的人体内半衰期比较长, 关键是该指标不会受到上文中所述的可能对胰岛素产生影响因素的干预。本研究结果可以看出, 骨钙素与 C 肽、C 肽分泌指数、C 肽曲线下的面积和 C 肽的抵抗指数均显著相关, 而且 C 肽、C 肽分泌指数、C 肽曲线下的面积和 C 肽的抵抗指数也是骨钙素的独立危险因素。

在脂类代谢方面, 本研究结果显示, 并未发现骨钙素与三酰甘油、总胆固醇之间有明显的相关性, 这个结论并未在世界范围内达成统一, 很多结果都得出了相反的结论, 这可能是因为脂类代谢在动物和人, 以及不同的人种之间有着较大差异。

综上所述, 2 型糖尿病人群中的 C 肽及其衍生指标与骨钙素存在相关关系, 并且是影响骨钙素的独立危险因素, 但是骨钙素与血脂指标之间的关联还需进行深入研究。

参考文献

- [1] 金实, 赵玉岩, 都健, 等. 骨钙素及其受体对能量代谢的调节机制[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2017, 37(6): 390-393.
- [2] 邓茹, 蔡敏生. 血清胱抑素 C、糖化血红蛋白、hs-CRP 和尿微量清蛋白联合诊断 2 型糖尿病患者早期肾功能损伤的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(3): 415-416.
- [3] 孟健, 葛军, 张克勤, 等. 男性 2 型糖尿病患者骨密度与 C 肽水平的关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(1): 47-50.
- [4] 刘宁, 叶小珍, 卢斌, 等. 初诊 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与胰岛 α 细胞及 β 细胞功能的相关性[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(1): 57-61.
- [5] 窦家庆, 唐松涛, 杨启程, 等. 2 型糖尿病患者的血管并发症与血糖控制及其危险因素相互关系的相互关系[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(3): 426-430.
- [6] 范玲, 谢星星, 范小冬, 等. 利司鲁肽治疗 2 型糖尿病的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(3): 254-257.
- [7] 姚新明, 赵咏莉, 何春玲, 等. 2 型糖尿病早期肾脏病患者血清 sTNFR 水平及其临床意义[J]. 皖南医学院学报, 2017, 36(1): 27-30.

- [8] 马一嘉,房辉,李玉凯,等. 2 型糖尿病患者血清 Trx、TxnIP 与认知功能的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(3):59-63.
- [9] 李艳丽,廖勇敢,李晓雯,等. 糖尿病肾病发病的危险因素分析[J]. 实用预防医学, 2017, 24(2):133-136.
- [10] 薛亚男,尚国爱,吕倩,等. 健康自我管理对糖尿病患者自我效能及心理状态的影响[J]. 实用预防医学, 2017, 24(2):137-140.
- [11] 黎兴利,李维玲,张西艺,等. 外周血血清特殊分子与妊娠糖尿病患者胰岛素抵抗的相关性[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(4):524-527.
- [12] 叶惠成,刘玉华,尹镇钊. 男性 2 型糖尿病患者骨密度变化及与甲状旁腺激素、25-羟基维生素 D₃、糖代谢指标的相关性分析[J]. 广西医学, 2016, 38(11):1497-1501.
- [13] 刘靖芳,汤旭磊,成建国,等. 2 型糖尿病患者骨代谢指标的影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(11):2995-2997.
- [14] 梁园芳,孔令芳,刘瑞瑞,等. 老年男性 2 型糖尿病患者骨钙素水平与糖脂代谢的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(16):41-44.
- [15] FERRON M, HINOI E, KARSENTY G, et al. Osteocalcin differentially regulates cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(13):5266-5270.
- [16] KANAZAWA I, YAMAGUCHI T, TADA Y, et al. Serum osteocalcin level is positively associated with insulin sensitivity and secretion in patients with type 2 diabetes[J]. Bone, 2011, 48(4):720-725.
- [17] HWANG Y C, JEONG I K, AHN K J, et al. The uncarboxylated form of osteocalcin is associated with improved glucose tolerance and enhanced β -cell function in middle-aged male subjects[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2009, 25(8):768-772.
- [18] 高慧祯,张会娟,任欣会,等. 血清骨钙素与 2 型糖尿病胰岛素抵抗和胰岛功能的相关性研究[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(5):754-756.

(收稿日期:2017-11-14 修回日期:2018-01-06)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.09.042

心肌梗死老年患者应用尼可地尔的治疗效果及其对血浆脑钠肽水平的影响

刘志勇,张德杰,胡敏[△],史振仙

(海南省海口市第一八七中心医院干部病房,海口 571159)

摘要:目的 对急性心肌梗死老年患者应用尼可地尔治疗的效果进行探讨,并分析其血浆脑钠肽(BNP)水平的变化情况。方法 选择 2015 年 2 月至 2016 年 9 月在该院接受治疗的 96 例急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)老年患者作为研究对象,按照随机数字表法分成观察组和对照组,每组 48 例。对照组患者应用抗凝、抗血小板等常规治疗措施进行治疗,观察组患者在对照组基础上加用尼可地尔进行治疗。比较 2 组患者的治疗效果,治疗前后的心功能指标、BNP 水平的变化情况,以及不良反应发生情况等。结果 经过相应的治疗之后,观察组患者治疗的总有效率为 93.8%,明显高于对照组的 77.1%,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者的左室射血分数、室壁运动积分指数及肌钙蛋白 I 水平均较治疗前明显改善($P < 0.05$),观察组治疗后上述指标明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者的血浆 BNP 水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$),观察组患者治疗后明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组患者($P < 0.05$)。结论 STEMI 老年患者应用尼可地尔治疗能够获得良好的临床效果,明显改善患者的心功能指标,降低血浆 BNP 水平,同时具有较低的不良反应发生率,值得加以推广应用。

关键词:ST 段抬高型心肌梗死; 尼可地尔; 心功能; 脑钠肽

中图分类号:R542.2+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)09-1339-03

急性心肌梗死为临床上较为常见的心血管系统疾病,主要由于多种原因致使冠脉硬化斑块破裂,同时血小板大量聚积于其表面,形成血栓、血块,阻塞动脉管腔,引起心肌缺血性坏死^[1-2]。其中急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)临床上主要表现为典型的缺血性胸痛(持续时间在 20 min 以上),血清心肌坏死标记物水平提高(伴随动态演变),心电图结果显示出

典型的 ST 段抬高,主要好发于老年人群,具有预后差、并发症多、病死率高等特点,并且其发病率在近些年来呈现出升高的趋势,严重威胁着老年人群的生命健康及安全^[3-4]。在 STEMI 的治疗方面,临床上主要采取冠脉介入治疗的方式以及时缓解冠脉梗阻状态,改善患者的病情,但是该治疗手段的有效时间窗较为短暂,多数患者无法及时接受治疗,而转而采用药物

[△] 通信作者, E-mail:gnku432175@163.com.