

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.14.045

4 项指标联合检测在 2 型糖尿病患者微血管病变中的临床意义

陈 英, 牟佩佩, 唐玉蓉[△]

胜利油田中心医院检验科, 山东东营 257000

摘要:目的 探讨血小板平均体积(MPV)、血小板内 α 颗粒蛋白(CD62P)、糖化血红蛋白(HbA1c)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在 2 型糖尿病(T2DM)微血管病变中的临床意义。方法 将该院 119 例 T2DM 患者纳入 T2DM 组,根据有无微血管病变进一步分为有微血管病变亚组和无微血管病变亚组,选择同期 78 例健康体检者纳入对照组。所有研究对象均采用 Sysmex XN-1000 全自动血细胞计数仪、FACScalibur 型流式细胞仪、HLC-723G7 糖化血红蛋白分析仪、AU5800 型全自动生化仪分别检测 MPV、CD62P、HbA1c 及 hs-CRP 水平,并进行比较。结果 T2DM 组 MPV、CD62P、HbA1c 及 hs-CRP 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。有微血管病变亚组 MPV、CD62P、HbA1c 及 hs-CRP 水平均明显高于无微血管病变亚组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。T2DM 组 MPV 与 CD62P、HbA1c、hs-CRP 均呈正相关($r = 0.497, 0.271, 0.229, P < 0.05$)。结论 HbA1c、CD62P、MPV 及 hs-CRP 的联合检测对糖尿病患者微血管病变的早期诊断具有重要的临床意义。

关键词:2 型糖尿病; 微血管病变; 血小板平均体积; 血小板内 α 颗粒蛋白; 糖化血红蛋白; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)14-2095-03

糖尿病是继肿瘤、心血管疾病之后发病率居世界第 3 位的慢性病,严重威胁着人类的健康和生命。糖尿病往往并发大血管病变、微血管病变及动脉粥样硬化等,是引起糖尿病患者死亡和致残的重要因素^[1]。研究证实,糖尿病患者的血小板功能异常在未出现微血管病变时已经存在,且血小板异常活化程度以有微血管病变者更为显著^[2-3]。而糖化血红蛋白(HbA1c)可引起体内蛋白质、脂类和 DNA 的非酶促糖基化反应,易使动脉内皮细胞及血管壁损伤,加速微血管病变的发展,从而导致糖尿病并发症的发生^[4]。也有研究显示,糖尿病是一种慢性炎症反应,人体内激素变化、营养状态差、高血糖、高血脂可能导致糖尿病患者血浆中的急性时相蛋白高于健康人^[5-6]。本研究探讨了血小板平均体积(MPV)、血小板内 α 颗粒蛋白(CD62P)、HbA1c 及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在糖尿病微血管病变中的临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在本院内分泌科住院的 119 例 2 型糖尿病(T2DM)患者纳入 T2DM 组,男 44 例,女 75 例;年龄 32~78 岁,平均(55.1±10.2)岁;病程(5.9±4.8)年;63 例糖尿病合并微血管病变患者纳入微血管病变亚组(包括视网膜病变 20 例,肾脏病变 24 例,周围神经病变 19 例),无微血管病变的 56 例患者纳入无微血管病变亚组。患者均符合 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断标准。糖尿病微血管病变诊断标准:(1)眼科确诊有糖尿病视网膜病变;(2)肾脏病变指排除发热、尿路感染、尿

路结石、肾炎、肾病综合征等因素,尿蛋白 >3.0 g/L 或 12 h 尿微量蛋白排泄率 >20 μ g/min 者;(3)神经病变指临床上出现对称性感觉障碍,但排除其他因素引起的神经肌肉病变。选择同期本院 78 例健康体检者纳入对照组,男 32 例,女 46 例;年龄 34~75 岁,平均(53.0±15.2)岁。所有研究对象均无血栓和血液系统疾病史,接受本研究相关检测前 3 个月均未接受过抗凝药物治疗,均自愿参与本研究,并签署知情同意书。本研究经过本院伦理委员会批准后进行。

1.2 仪器与试剂 Sysmex XN-1000 全自动血细胞计数仪及其配套试剂、HLC-723G7 全自动糖化血红蛋白分析仪及配套试剂均购自希森美康医用电子(上海)有限公司,FACScalibur 型流式细胞仪购自北京东迅天地医疗仪器有限公司,AU5800 型全自动生化仪及配套试剂购自贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司。

1.3 方法 采集所有研究对象清晨空腹静脉血 2 mL,EDTA-K₂ 抗凝,同时采集静脉血 4 mL 于促凝管中。采用 Sysmex XN-1000 全自动血细胞计数仪及其配套试剂检测 MPV。采用 FACScalibur 型流式细胞仪及荧光素标记单克隆抗体技术检测 CD62P 表达率。采用 HLC-723G7 全自动糖化血红蛋白分析仪及配套试剂检测 HbA1c。采用 AU5800 型全自动生化仪检测 hs-CRP。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 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,以 $P < 0.05$ 为差异

[△] 通信作者,E-mail:zxyjykytyr@163.com.

有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间 4 项指标水平比较 T2DM 组 MPV、CD62P、HbA1c、hs-CRP 明显高于对照组, 差异有统

计学意义 ($P < 0.05$)。有微血管病变亚组 MPV、CD62P、HbA1c、hs-CRP 水平均高于无微血管病变亚组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组间 4 项指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MPV(fL)	CD62P(%)	HbA1c(%)	hs-CRP(mg/L)
对照组	78	10.2 ± 0.24	2.27 ± 0.18	5.09 ± 0.21	1.38 ± 0.15
T2DM 组	119	11.3 ± 0.20*	9.64 ± 0.43*	8.40 ± 0.30*	3.21 ± 0.30*
无微血管病变亚组	56	10.5 ± 0.12	7.16 ± 0.47	7.16 ± 0.29	2.34 ± 0.31
有微血管病变亚组	63	11.5 ± 0.29#	12.12 ± 0.57#	9.28 ± 0.34#	3.68 ± 0.48#

注:与对照组比较, * $P < 0.05$; 与无微血管病变亚组比较, # $P < 0.05$

2.2 相关性分析 T2DM 组 MPV 与 CD62P、HbA1c、hs-CRP 均呈显著正相关 ($r = 0.497, 0.271, 0.229, P < 0.05$)。见图 1~3。

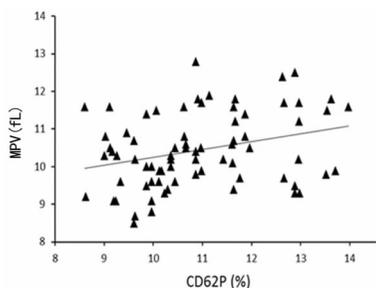


图 1 T2DM 患者 MPV 与 CD62P 相关性

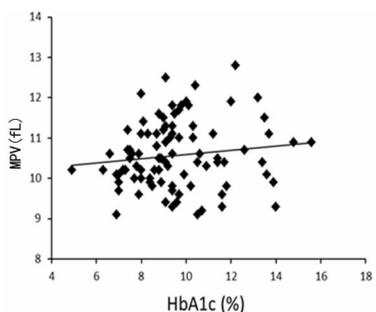


图 2 T2DM 患者 MPV 与 HbA1c 相关性

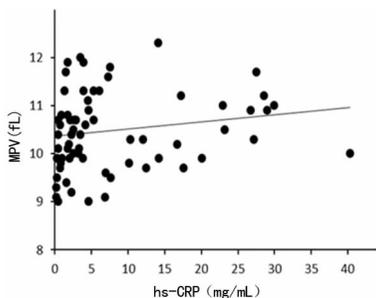


图 3 T2DM 患者 MPV 与 hs-CRP 相关性

3 讨论

糖尿病是一种全球化的常见病、多发病, 其患病人数正随着生活水平的提高、人口老龄化、生活方式的改变而迅速增加^[7]。糖尿病引发的各种慢性微血管病变人数也在不断增加, 而微血管病变以毛细血管

基底膜增厚和微血栓形成为特点^[8]。血管内皮损伤和血小板功能亢进在微血管病变过程中起重要作用。正常情况下血小板以分散状态在血管内运行, 血管内皮细胞损伤使血小板活化而发生一系列改变。血小板主要来源于骨髓成熟的巨核细胞, 血小板的数量及体积一方面反映骨髓中巨核细胞的增生、代谢及血小板生成情况, 另一方面也反映循环中的血小板年龄, 体积大的血小板为年轻的血小板, 代谢活跃^[9]。本研究表明, T2DM 组 MPV 水平高于对照组, T2DM 伴有微血管病变患者 MPV 水平明显高于无微血管病变患者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明血小板的过度活化促进了糖尿病微血管病变的发生、发展。

CD62P 主要存在于静息血小板 α 颗粒膜上, 正常生理情况下, 血小板表面 CD62P 表达较低, 当血小板活化时, 血小板 α 颗粒膜与质膜融合, CD62P 暴露于血小板质膜表面成为血小板活化的一项特征性指标。血小板膜蛋白在血小板黏附、聚集和释放过程中起着十分重要的作用。本研究表明, T2DM 组 CD62P 表达明显高于对照组, 而且有微血管病变患者 CD62P 表达明显高于无微血管病变患者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明伴有微血管病变患者的血小板活化程度明显增高。相关性分析显示, T2DM 组患者 MPV 与 CD62P 呈正相关, 表明两者联合检测更能准确反映血小板活性。

HbA1c 是人体血液中红细胞内的血红蛋白与血糖结合的产物, 该特点决定了其在糖尿病中有重要的临床意义。HbA1c 能够反映过去 2~3 个月血糖控制的平均水平, 不受偶尔一次血糖升高或降低的影响。有文献报道, HbA1c 不仅能反映既往血糖水平, 也因其与体内蛋白糖基化程度一致而成为反映血管损伤程度的指标^[2]。本研究表明, T2DM 有微血管病变的患者 HbA1c 水平明显高于无微血管病变的患者 ($P < 0.05$), 且 MPV 与 HbA1c 呈正相关。进一步提示糖尿病患者微血管病变的发生可能与 HbA1c 水平升高有一定关系。

hs-CRP 是一种急性时相蛋白, 主要由肝脏分泌,

参与了全身或局部炎症反应,是反映炎症严重程度的标志物之一。hs-CRP 也是近年来研究较多的与代谢类疾病相关的炎症因子。本研究中 T2DM 组 hs-CRP 水平明显高于对照组,有微血管病变亚组高于无微血管病变亚组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),并且 MPV 与 hs-CRP 呈正相关,提示血小板活化与炎症因子可能是影响糖尿病患者微血管病变发展及预后的重要因素。糖尿病微血管病变患者血小板活化后加速炎症反应,hs-CRP 在慢性炎症过程中刺激巨噬细胞产生血栓前组织因子,导致血管内皮功能损伤,进一步加速微血管病变的发生、发展。

综上所述,糖尿病的发生及影响因素十分复杂,检测 MPV 及 CD62P 可以从反映血小板活性的角度预测糖尿病患者发生微血管病变的风险;检测 HbA1c 则从反映糖尿病控制状态及体内蛋白糖基化程度揭示血管损伤程度及微血管病变发生、发展;hs-CRP 检测则从炎症因子角度提示糖尿病微血管病变的风险。因此,HbA1c、CD62P、MPV 及 hs-CRP 联合检测对糖尿病患者微血管病变的早期诊断具有重要意义。

参考文献

[1] 程欣. 2 型糖尿病并发冠心病患者血清同型半胱氨酸、氧化低密度脂蛋白和血小板参数的变化及意义研究[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(7):648-650.
 [2] 卢敏,胡志坚,江永青,等. 2 型糖尿病患者 HbA1c、HCY、
 • 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.14.046

CysC 与肾脏微血管病变的关系探讨[J]. 实验与检验医学,2010,28(1):51-52.
 [3] 吴和弟,许丽娃,吉家钗,等. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清 PCT,hs-CRP 及血脂水平与冠状动脉病变的关系分析[J]. 疑难病杂志,2018,17(10):1094-1098.
 [4] 刘树娇,唐灵,陆慧慧. 同型半胱氨酸、白介素 18、高敏 C 反应蛋白与 2 型糖尿病肾病的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志,2013,10(3):65-67.
 [5] 任丹薇,刘文君. 巨核细胞发育和血小板生成的调控[J]. 中国实验血液学杂志,2018,26(6):1876-1880.
 [6] PRETORIUS L, THOMSON G J A, ADAMS R C M. Platelet activity and hypercoagulation in type 2 diabetes [J]. Cardiovasc Diabetol,2018,17(1):141-151.
 [7] World Health Organization. Use of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus; WHO/NMH/CHP/CPM/11[S]. Geneva: World Health Organization, 2011:1-25.
 [8] 肖春洁. 糖化血红蛋白及血脂在糖尿病合并冠心病中的检测意义[J]. 中国当代医药,2017,24(3):129-131.
 [9] TAYEFI M, SHAFIEE M, KAZEMI-BAJESTANI S M, et al. Depression and anxiety both associate with serum level of hs-CRP: a gender-stratified analysis in a population-based study[J]. Psychoneuroendocrinology,2017,81: 63-69.

(收稿日期:2019-01-19 修回日期:2019-04-21)

血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 在胃癌筛查中的应用

郑水华

广东省珠海市中西医结合医院检验科,广东珠海 519000

摘要:目的 探讨血清胃蛋白酶原(PG)和胃泌素-17(G-17)联合检测在胃癌筛查中的价值。方法 选择该院胃癌患者(胃癌组)和非胃癌患者(非胃癌组)各 25 例为研究对象,采用全自动化学发光分析法对研究对象血清 PG 和 G-17 水平进行检测。采用 SPSS19.0 统计学软件对胃癌组和非胃癌组 PG 及 G-17 水平进行比较。结果 胃癌组血清 PG I 水平和 PG I 与 PG II 的比值(PGR)明显低于非胃癌组,差异有统计学意义($P < 0.05$);胃癌组血清 PG II、G-17 水平明显高于非胃癌组,差异有统计学意义($P < 0.01$);血清 PG I、PG II、G-17 联合检测对胃癌诊断的灵敏度为 96%。结论 血清 PG 和 G-17 水平对胃癌诊断的灵敏度高,可广泛应用于临床胃癌的筛查。

关键词:胃蛋白酶原; 胃泌素-17; 胃癌

中图分类号:R446.11+2;R735.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)14-2097-03

胃癌是一种起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,2018 年全球癌症中胃癌发病率居第 5 位,病死率居第 3 位^[1]。2014 年我国男性和女性胃癌发病率分别为 0.29% 和 0.12%,病死率分别为 0.21% 和 0.09%^[2]。胃镜虽是胃癌筛查的金标准,但检测费用高、人力物力投入大、接受度低,使其难以应用于我国自然人群的大规模普筛^[3]。胃蛋白酶原(PG)主要是由胃底腺的主细胞和黏液颈细胞分泌,按照免疫原性可分为 I

型(PG I)和 II 型(PG II),其在萎缩性胃炎、胃溃疡及胃癌的鉴别和诊断中有一定的临床价值^[4-5]。胃泌素基因位于 17 号染色体上,产生的单个 mRNA (0.7 kb)编码 101 个氨基酸胃泌素前体。胃泌素前体在引导信号肽的作用下,转移到内质网,在酶的作用下切割形成胃泌素原,然后以分泌颗粒的形式在神经内分泌细胞内储存和加工,分泌颗粒含有多种酶,最终在酶的作用下形成胃泌素-34(G-34)和胃泌素-17(G-