

2 型糖尿病患者血清微量元素、血小板参数、炎症因子水平与总胆红素的相关性

吴 潼, 韩修凯, 张力文, 周 倩, 陈永庆*
(青岛市黄岛区中心医院医学检验科, 山东 青岛 266555)

【摘要】目的 探讨 2 型糖尿病患者血清总胆红素 (TBiL) 水平与血清微量元素、血小板参数、炎症因子水平的相关性。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 10 月青岛市黄岛区中心医院收治的 2 型糖尿病患者 80 例, 并根据患者颈动脉内膜中层厚度 (CIMT) 分为糖尿病伴血管病变组 (45 例, CIMT ≥ 0.9 mm 或经超声检查显示突入管腔的血流异常缺损或血管壁突入管腔) 和糖尿病无血管病变组 (35 例, CIMT < 0.9 mm); 同时回顾性分析同期 50 例于院内进行健康体检者的体检资料作为健康对照组。检测并比较 3 组研究对象血清 TBiL、微量元素、血小板参数、炎症因子水平。**结果** 与健康对照组比, 糖尿病无血管病变组和糖尿病伴血管病变组患者血清 TBiL、血钙、血磷、血镁、血小板计数 (PLT) 水平均呈下降趋势, 平均血小板体积 (MPV)、血小板分布宽度 (PDW)、血清白细胞介素 -6 (IL-6)、超敏 -C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均呈升高趋势, 且两两比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 经 Pearson 相关系数分析, MPV、PDW 与血清 TBiL 水平呈负相关 ($r = -0.421$ 、 -0.365), PLT 与血清 TBiL 水平呈正相关 ($r = 0.379$), 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。**结论** 血清 TBiL、微量元素、血小板参数、炎症因子水平异常变化可能会增加 2 型糖尿病并发血管病变的风险, 且血清 TBiL 水平与血清血小板参数存在显著的相关性, 因此, 早期监测 TBiL 水平并给予针对性干预或可降低并发血管病变的风险。

【关键词】 2 型糖尿病; 血管病变; 总胆红素; 微量元素; 血小板参数; 炎症因子

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.15.0091.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.15.029

研究表明, 长期处于高血糖状态极容易对血管内皮细胞造成损伤, 而胆红素可通过对脂质过氧化过程进行抑制, 促使氧自由基的清除, 导致低密度脂蛋白的氧化随之减弱, 达到预防血管病变的效果, 因此血清总胆红素 (TBiL) 水平可反映 2 型糖尿病患者发生血管病变的风险^[1]。此外, 2 型糖尿病患者常伴有多尿的症状, 增加了尿磷、钙等微量元素的排出, 从而抑制了肾脏对微量元素的重吸收, 导致骨盐大量丢失, 极易出现糖尿病肾病^[2]; 2 型糖尿病致使机体胰岛细胞损伤加重, 从而降低机体对胰岛素的敏感性, 导致血小板出现功能亢奋的情况, 使其极容易形成血栓, 增加血管病变的发生风险; 此外, 有研究表示, 血小板活化也是炎症的一个标志性特征, 而在 2 型糖尿病中可出现血小板的形态变化和反应性增强, 因此糖尿病又被视为“血栓前状态”^[3-4]。故本研究旨在探讨 2 型糖尿病患者血清 TBiL 水平与血清微量元素、血小板参数、炎症因子水平的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 10 月青岛市黄岛区中心医院收治的 2 型糖尿病患者 80 例, 其中男

性 54 例, 女性 26 例; 年龄 38~77 岁, 平均 (56.15 ± 8.69) 岁; BMI: $21 \sim 27$ kg/m², 平均 (24.21 ± 1.01) kg/m²。同时回顾性分析同期 50 例于院内进行健康体检者的体检资料作为健康对照组, 其中男性 29 例, 女性 21 例; 年龄 36~75 岁, 平均 (56.21 ± 8.78) 岁; BMI: $22 \sim 28$ kg/m², 平均 (24.38 ± 1.03) kg/m²。两组研究对象一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。诊断标准: 2 型糖尿病患者均符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[5] 中相关诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准者; 空腹血糖不低于 7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖不低于 11.1 mmol/L, 且糖化血红蛋白不低于 6.5% 者; 无血液系统或免疫系统等相关疾病者; 近 1 个月未服用任何抗氧化、抗凝、抗炎及影响血小板功能药物者等。排除标准: 合并有恶性肿瘤者; 其他疾病导致的周围神经病变、眼底病变、肾病或血管病变者; 存在妊娠期糖尿病者等。本研究已经院内医学伦理委员会部门审核并批准。

1.2 研究方法

1.2.1 分组方法 2 型糖尿病患者均进行颈动脉彩超检查, 检查颈动脉内膜中层厚度 (CIMT), 扫查左、右颈总动脉分叉近端 1 cm 处颈内动脉起始端颈动脉窦部 CIMT,

作者简介: 吴潼, 硕士研究生, 主管技师, 研究方向: 临床医学检验质量控制。

通信作者: 陈永庆, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 临床医学检验质量控制。E-mail: CYQhuangdao@163.com

检测 3 次取其平均值, 将 CIMT ≥ 0.9 mm 或经超声检查显示突入管腔的血流异常缺损或血管壁突入管腔归为糖尿病伴血管病变组 (45 例), 反之为糖尿病无血管病变组 (35 例)。

1.2.2 检验方法 采集所有研究对象的空腹静脉血 5 mL, 一部分血样经离心分离血清 (转速为 3 000 r/min, 时间为 15 min), 采用全自动生化分析仪 (Roche Diagnostics GmbH, 型号:cobas 8000)检测血清 TBiL、血钙、血磷、血镁水平; 采用全自动化学发光分析仪 (基蛋生物科技股份有限公司, 型号:MAGIGL6000)检测血清白细胞介素 -6 (IL-6)、超敏 -C 反应蛋白 (hs-CRP)水平; 另一部分血样采用全自动血液分析仪 (希森美康株式会社, 型号:XN-550)检测全血平均血小板体积 (MPV)、血小板分布宽度 (PDW)、血小板计数 (PLT)。

1.3 观察指标 ①比较 3 组研究对象血清 TBiL 水平。②比较 3 组研究对象血清微量元素水平。③比较 3 组研究对象血小板参数。④比较 3 组研究对象血清炎症因子水平。⑤分析各指标与血清 TBiL 水平的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 计量资料均经 S-W 法检验符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK-*q* 检验; 相关性以 Pearson 相关系数法分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象血清 TBiL 水平比较 健康对照组、糖尿病无血管病变组和糖尿病伴血管病变组的血清 TBiL 水平分别为 (12.41 ± 1.20) $\mu\text{mol/L}$ 、(10.02 ± 1.56) $\mu\text{mol/L}$ 、(7.49 ± 0.87) $\mu\text{mol/L}$, 与健康对照组比, 糖尿病无血管病变组和糖尿病伴血管病变组患者血清 TBiL 水平均呈下降趋势, 且两两比较, 差异均有统计学意义 ($F=195.122$, 均 $P < 0.05$)。

2.2 3 组研究对象血清微量元素水平比较 与健康对照组比, 糖尿病无血管病变组和糖尿病伴血管病变组患者血钙、血磷、血镁水平均呈降低趋势, 且两两比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组研究对象血清微量元素水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血钙	血磷	血镁
健康对照组	50	2.56 ± 0.12	1.23 ± 0.11	0.90 ± 0.07
糖尿病无血管病变组	35	$2.26 \pm 0.25^*$	$1.10 \pm 0.14^*$	$0.47 \pm 0.17^*$
糖尿病伴血管病变组	45	$2.03 \pm 0.18^{*#}$	$0.98 \pm 0.13^{*#}$	$0.26 \pm 0.11^{*#}$
<i>F</i> 值		100.172	47.039	365.875
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

注: 与健康对照组比, $^*P < 0.05$; 与糖尿病无血管病变组比, $^{*#}P < 0.05$ 。

2.3 3 组研究对象血小板参数比较 与健康对照组比, 糖尿病无血管病变组和糖尿病伴血管病变组患者 MPV、PDW 均呈升高趋势, PLT 呈降低趋势, 且两两比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.4 3 组研究对象血清炎症因子水平比较 与健康对照组比, 糖尿病无血管病变组和糖尿病伴血管病变组患者血清 IL-6、hs-CRP 水平均呈升高趋势, 且两两比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 3 组研究对象血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6(pg/mL)	hs-CRP($\mu\text{g/mL}$)
健康对照组	50	8.67 ± 1.33	1.23 ± 0.41
糖尿病无血管病变组	35	$17.99 \pm 2.01^*$	$3.10 \pm 0.52^*$
糖尿病伴血管病变组	45	$25.41 \pm 2.08^{*#}$	$4.47 \pm 0.70^{*#}$
<i>F</i> 值		1 024.582	409.597
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05

注: 与健康对照组比, $^*P < 0.05$; 与糖尿病无血管病变组比, $^{*#}P < 0.05$ 。IL-6: 白细胞介素 -6; hs-CRP: 超敏 -C 反应蛋白。

2.5 血清微量元素、血小板参数、炎症因子水平与血清 TBiL 水平的相关性分析 经 Pearson 相关系数分析, MPV、PDW 与血清 TBiL 水平呈负相关 ($r=-0.421$ 、 -0.365), PLT 与血清 TBiL 水平呈正相关 ($r=0.379$), 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

糖尿病血管病变的发病主要与糖尿病患者长期处于高血糖的状态导致的血脂代谢异常或持续性的高血糖症状密切相关, 患者若不能得到及时有效的治疗, 可能出现心肌

表 2 3 组研究对象血小板参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MPV(fL)	PDW(%)	PLT($\times 10^9/L$)
健康对照组	50	8.42 ± 2.01	15.93 ± 0.57	207.58 ± 27.43
糖尿病无血管病变组	35	$10.89 \pm 2.14^*$	$17.21 \pm 0.47^*$	$194.33 \pm 25.68^*$
糖尿病伴血管病变组	45	$14.05 \pm 2.19^{*#}$	$18.69 \pm 1.01^{*#}$	$181.64 \pm 23.32^{*#}$
<i>F</i> 值		84.529	167.718	12.179
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

注: 与健康对照组比, $^*P < 0.05$; 与糖尿病无血管病变组比, $^{*#}P < 0.05$ 。MPV: 平均血小板体积; PDW: 血小板分布宽度; PLT: 血小板计数。

表 4 血清微量元素、血小板参数、炎症因子水平
与血清 TBiL 水平的相关性分析

指标	血清 TBiL	
	r 值	P 值
血钙	0.463	>0.05
血磷	0.468	>0.05
血镁	0.447	>0.05
MPV	-0.421	<0.05
PDW	-0.365	<0.05
PLT	0.379	<0.05
IL-6	-0.423	>0.05
hs-CRP	-0.398	>0.05

梗死、脑卒中等严重并发症，对患者的生活质量造成严重威胁。血清 TBiL 作为血红蛋白分解代谢的产物，是一种天然的抗氧化剂，具有清除氧自由基、抑制血栓形成、增加胆固醇溶解的作用，而氧化应激、炎症反应、凝血异常又为 2 型糖尿病发生的重要因素，因此，有研究认为，血清 TBiL 可能在 2 型糖尿病的发生、发展中具有重要作用^[6]。

本研究中，健康对照组、糖尿病无血管病变组和糖尿病伴血管病变组的血清 TBiL 水平、血钙、血磷、血镁、PLT 水平依次降低；MPV、PDW、血清 IL-6、hs-CRP 水平依次升高，且任意两组间比较均有显著差异，表明 2 型糖尿病患者机体血清 TBiL、微量元素、血小板参数、炎症因子水平异常变化均可增加并发血管病变的风险，与王萍等^[7]研究结果相似。分析其原因在于，糖尿病伴血管病变的主要病理在于动脉粥样硬化的形成，血清 TBiL 水平降低可能增加动脉粥样硬化形成的风险，TBiL 的分解产物血红素加氧酶 -1，具有内皮细胞促存活效应，可改善血管稳态，控制血管张力的调节，减少血管病变的发生。其次，由于糖尿病患者长期处于高血糖的状态，可对患者骨合成或骨吸收生理过程及钙、磷等元素的代谢过程造成严重影响，患者通常伴有多尿的表现，从而增加尿磷、钙、镁的排出，导致血钙、血磷、血镁含量明显下降^[8]；另外，IL-6、hs-CRP 含量的增加可对机体的防御系统产生激活作用，致使机体炎症细胞浸润、趋化，进而导致血管重塑，增强血管内皮功能损伤，加重病情^[9]；高血糖环境下对机体血管内皮细胞破坏较为严重，受损的内皮细胞对血小板产生激活作用，增加其聚集和黏附作用，致使血液呈现高凝状态，进一步促进血栓形成，在此过程中消耗大量的血小板，对骨髓巨核细胞代偿性增生产生刺激，促使机体新生的血小板大量释放至血液中，导致 PLT 明显下降，MPV、PDW 显著升高^[10]。基于此，临床上可加强对上述指标水平变化的监测，出现异常时及时予以针对性抗炎、抗氧化应激、及抗血栓治疗，以达到减轻机体炎性损伤、氧化应激反应的目的，进一步减轻血小板功能亢进，从而抑制 2 型糖尿

病患者的病情进展。

此外，本研究中 MPV、PDW 与血清 TBiL 水平呈负相关，PLT 与血清 TBiL 水平呈正相关，表明血清 TBiL 水平与微血管血栓存在一定的联系。当机体发生氧化应激损伤时可致胰岛 β 细胞受损，同时降低外周组织对于胰岛素的敏感程度，进而促使血小板聚集功能增强，机体血小板呈现出明显的功能亢进状态，MPV、PDW 升高，PLT 下降，进一步增加微血管病变风险；而血清 TBiL 可起到抗氧化的作用，可达到调节 MPV、PDW、PLT 的作用。

综上，血清 TBiL、微量元素、血小板参数、炎症因子水平异常变化可能会增加 2 型糖尿病并发血管病变的风险，且血清 TBiL 水平与血清血小板参数存在显著的相关性，因此，对于 2 型糖尿病患者早期监测 TBiL 水平并给予针对性干预或可降低并发血管病变的风险。

参考文献

- [1] 左红,王述进,冯佳,等.血清总胆红素、糖化白蛋白、糖化血红蛋白与糖尿病血管并发症的关系[J].中国动脉硬化杂志,2019,27(9):787-790.
- [2] 高玮,买买提热夏提·玉苏甫,卡丽比努尔·艾尔肯,等.血清微量元素佐助临床特征预测 2 型糖尿病性视网膜病变发病风险的价值及模型构建[J].川北医学院学报,2022,37(1):51-54.
- [3] 梁旭满.2 型糖尿病患者血小板参数监测及微血管病变的临床研究[J].血栓与止血学,2016,22(4):379-381.
- [4] 李东霞,陈书艳,王燕,等.老年新诊断 2 型糖尿病病人血糖变异性与炎症因子及微血管病变关系的探讨[J].实用老年医学,2020,34(10):1068-1071.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [6] 商书霞,宋光耀,赵军魁,等.血清胆红素水平与 2 型糖尿病患者下肢动脉病变的相关性研究[J].河北医科大学学报,2017,38(3):339-343.
- [7] 王萍,张永明,王文平,等.2 型糖尿病患者心脑血管并发症与血清胆红素及血小板参数的相关性研究[J].中国心血管杂志,2019,24(5):444-448.
- [8] 刘婵,李佳芮,郭梦君,等.2 型糖尿病患者骨密度、血清微量元素与胰岛功能及慢性并发症的相关性研究[J].解放军医药杂志,2022,34(7):49-52.
- [9] 邓文成,张杰良,黄雪珍,等.SAA、hs-CRP 和 IL-6 检测对 2 型糖尿病血管并发症的临床诊断价值[J/CD].临床检验杂志(电子版),2019,8(3):21-23.
- [10] 曹娟,徐加勤,毛礼萍,等.血小板相关参数和血栓弹力图各指标与糖尿病血管并发症发生和发展的相关性[J].中国慢性病预防与控制,2015,23(4):291-293.