

• 经验交流 •

锌元素与 2 型糖尿病微血管病变的关系

何晓峰¹, 杜开春¹, 刘燕群²

(湖北省宜昌市第一人民医院:1. 检验科;2. 内分泌科 443000)

摘 要:**目的** 探讨 2 型糖尿病患者外周血锌含量变化与微血管病变的相关性。**方法** 采用火焰原子吸收光谱法检测 57 例 2 型糖尿病伴微血管病变患者、64 例 2 型糖尿病无微血管病变患者及 50 例健康者的外周全血锌含量。**结果** 2 型糖尿病微血管病变患者外周全血锌含量明显低于 2 型糖尿病无微血管病变患者及健康者($P<0.05$)。**结论** 检测 2 型糖尿病患者体内锌元素含量并及时补充锌元素有助于预防和治疗微血管并发症的发生、发展。

关键词:糖尿病, 2 型; 锌; 糖尿病微血管病变; 火焰原子吸收光谱法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.09.047 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)09-1121-02

胰岛素由胰岛 B 细胞产生和储存,在外界不断上升的高糖因素刺激下分泌,其分泌是以胞吐的形式将胰岛素和锌离子一起释放到外周循环中。有研究证明锌元素与 1、2 型糖尿病的发生、发展均有复杂的相关性^[1],另外由于糖尿病的几种并发症如微血管病变可能通过氧化应激介导,其效应更因锌元素缺乏而放大^[2]。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)和糖尿病视网膜病变(diabeticretinopathy, DR)是 2 型糖尿病主要慢性微血管并发症,也是糖尿病致死、致残的主要原因,本研究通过测定 2 型糖尿病患者外周全血锌含量,初步探讨其与微血管病变之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 4 月至 2011 年 10 月本院收治的 2 型糖尿病伴血管病变患者 57 例(微血管病变组),其中男 27 例,女 30 例;年龄 30~76 岁,平均 51.5 岁。2 型糖尿病无血管病变患者 64 例(无微血管病变组),其中男 40 例,女 24 例。均符合 1999 年 WHO 2 型糖尿病诊断标准,排除急、慢性感染性疾病,免疫性疾病及肿瘤者。血管病变者必须符合以下至少 1 条标准:(1)荧光素眼底造影诊断分级 DR 2 期及以上;(2)有糖尿病病史,排除其他影响因素,出现 24 h 尿微量清蛋白大于 300 mg 或显性蛋白尿或肾功能不全等。健康对照组 50 例,为本院健康体检者,排除心、脑、肝、肾疾病;其中男 26 例,女 24 例;年龄 22~66 岁。采集受试者清晨空腹肘静脉血 2 mL,置肝素抗凝真空采血管中轻轻混匀,并在 4 h 内送检。

1.2 仪器与试剂 仪器采用北京博晖创新公司 BH5100T1 全血多元素分析仪,试剂为厂家提供的随机专业试剂。

1.3 方法 严格按照厂家指定的作业指导书操作,开机待仪器稳定后先用专用定标液定标,制作方程曲线, $r>0.995$ 为结果有效。全血样本经混匀后用毛细管取 20 μ L,加入专用试剂中,充分混匀后直接上机检测。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件进行分析。数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,并进行组间方差分析, $P<0.05$ 为差异统计学意义。

2 结 果

2 型糖尿病患者全血锌含量均显著低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);微血管病变组患者全血锌含量明显低于无微血管病变组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组血锌含量比较($\bar{x}\pm s$)		
组别	<i>n</i>	Zn ²⁺ (μ mol/L)
健康对照组	50	112.5 $\pm$ 20.1
无微血管病变组	64	72.2 $\pm$ 14.8*
微血管病变组	57	55.3 $\pm$ 14.7*#

*: $P<0.01$,与健康对照组比较;#: $P<0.05$,与无微血管病变组比较。

3 讨 论

锌是人体六大酶类、200 种金属酶的组成成分或辅酶,对全身代谢起广泛作用,参与人体内核酸、蛋白质、糖和脂肪代谢等,是生长、发育尤其是脑发育不可缺少的元素^[3]。头发和血清中微量元素的研究在国内外已有许多报道,而成人全血锌的测定尚不多。锌元素与体内细胞、酶、激素等成分结合存在,全血中锌含量更能直接反映人体近期体内微量元素水平^[4]。虞洁等^[5]采用与本研究同样的方法对全国八省份 101 600 名 17 岁以下人群末梢全血参考值进行研究,发现锌含量在年龄组之间存在差异,青少年锌含量有必要按年龄组确定正常值范围。由于全血锌含量与健康状况、营养摄入、环境接触、血容量及采集时间、测定方法等多种因素有关,因此,目前全国尚无统一各年龄段的全血锌含量参考值范围。火焰原子吸收光谱法是测定血中微量元素最常用的方法^[6],本研究采用火焰原子吸收光谱法测定全血锌含量,以算术均数代表集中水平。

锌在胰岛 B 细胞中的含量高,在胰岛素分泌颗粒中以锌-胰岛素结晶形式存在,与胰岛素的合成、分泌、生物活性和抗原性有关^[7]。胰岛素储存在胰岛 B 细胞的分泌颗粒中,以 6 个胰岛素分子和 2 个锌离子结合形成的立体六聚物形式存在,该结晶状结构在分泌之前(pH 5.5 左右)均是稳定的^[8-9]。锌也是胰岛素分泌机制中的重要组成成分,分泌锌(secreted zinc)能通过旁分泌和自分泌对邻近胰岛 A、B 细胞分泌胰高糖素和胰岛素进行调节,锌还能调节胰岛素及其受体水平,在维持受体磷酸化和去磷酸化水平及胰岛素信号传导过程中发挥重要作用。锌激活羧化酶使胰岛素原转变为胰岛素,并提高胰岛素的稳定性,因此,缺锌的胰岛素易变性失效^[10]。锌缺乏本身可诱导胰岛 B 细胞凋亡,且又可促进氧化应激引起的凋亡,因此,其参与了胰岛 B 细胞数量的减少,诱发糖尿病的发生。本研究结果显示,健康对照组血锌含量为(112.5 $\pm$ 20.1) μ mol/L,略低于厂家给出的参考值范围(76.5~170 μ mol/L),但显著高于 2 型糖尿病患者,可见缺锌可能是糖尿病发病的原因之一。

本研究结果还表明,2 型糖尿病有、无微血管病变者血锌含量比较,差异有统计学意义($P<0.05$),表明锌元素与微血管病变相关。锌在全血中 85%存在于红细胞内或结合为金属蛋白。机体缺锌使锌酶类合成不足,影响红细胞物理、生化性质发生变化,红细胞脆性增加,变形能力降低而易于聚集,有利于形成微血管病变^[11],推测缺锌程度和时间长短可能是导致微血管病变的原因之一。

综上所述,2 型糖尿病患者体内锌含量持续降低可使患者并发微血管病变的风险增高。锌含量降低程度与 2 型糖尿病微血管病变关系密切,表明在 2 型糖尿病治疗过程中及时、有效监测患者体内锌含量并及时补充锌元素对预防和治疗微血

管并发症的发生、发展有重要的临床意义。

参考文献：

[1] Moustafa SA. Zinc might protect oxidative changes in the retina and pancreas at the early stage of diabetic rats[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2004, 20(2):149-155.

[2] Chausmer AB. Zinc insulin and diabetes[J]. J Am Coil Nutr, 1998, 17(2):109-115.

[3] 颜世铭,洪昭毅,李增禧. 实用元素医学[M]. 郑州:河南医科大学出版社,1999:107-112.

[4] 温月珍,王深晓. 青少年全血微量元素正常值探讨[J]. 广东微量元素科学, 2005, 12(11):21-24.

[5] 虞洁,马剑华,张书楠,等. 101 600 例 0~17 岁人群末梢血锌元素参考值研究[J]. 广东微量元素科学, 2011, 18(4):16-20.

[6] 胡雅琼,余磊. 火焰原子吸收光谱法测定微量全血中微量元素锌、

铜、钙、铁、镁[J]. 赣南医学院学报, 2007, 27(2):175-176.

[7] 赵薇, Markowitz M, Clement I. 补钙对中度铅中毒儿童的治疗效果:随机双盲临床对照研究[J]. 中华儿科杂志, 1988, 36(3):146-148.

[8] Dodson G, Steiner D. The role of assembly in insulin's biosynthesis[J]. Curt Opin Struct Biol, 1998, 8(2):189-194.

[9] Gold G, Grodsky GM. Kinetic aspects of compartmental storage and secretion of insulin and zinc[J]. Experientia, 1984, 40(10):1105-1114.

[10] Ziegler EE, Filer LJ. 现代营养学[M]. 闻芝梅, 陈君石, 译. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 1988:267-360.

[11] 傅永怀. 微量元素与临床[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1997:217-218.

(收稿日期:2012-01-08)

• 经验交流 •

检测尿微量清蛋白排泄率和视黄醇结合蛋白在糖尿病肾病中的意义

热孜万古丽·阿不都拉¹, 李 云²

(1. 新疆维吾尔自治区人民医院肾病科, 乌鲁木齐 830001;
2. 新疆维吾尔自治区塔城地区人民医院肾病科 834700)

摘 要:目的 探讨尿微量清蛋白排泄率(UAER)和视黄醇结合蛋白(RBP)在糖尿病肾病早期检测的意义。方法 同时检测 50 例糖尿病(DM)患者(DM 组)和 40 例健康者(对照组)血、尿 RBP 和 UAER, 并进行相关统计学分析。结果 DM 组血、尿 RBP 和 UAER 明显高于对照组($P<0.01$)。血、尿 RBP 和 UAER 变量间均呈显著正相关($P<0.05$)。结论 同时检测 DM 患者 UAER 和 RBP, 能早期诊断糖尿病肾病。

关键词:白蛋白尿; 视黄醇结合蛋白质类; 糖尿病肾病; 尿微量白蛋白排泄率

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 09. 048 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)09-1122-02

糖尿病肾病是糖尿病(DM)微血管并发症之一。DM 微血管并发症会使身体中各种代谢物从肾脏排泄减少,加重肾脏负荷^[1]。视黄醇结合蛋白(RBP)是一种存在于血液循环中的脂肪源性因子,其不仅与 DM 胰岛素抵抗有关,而且对 DM 微血管并发症的进展起促进作用^[2]。以往采用的尿微量清蛋白排泄率(u-rinary albumin excretion rate, UAER)监测 DM 早期肾病情况,对于肾小球滤过功能或肾小管重吸收功能障碍的界定不很全面。本研究同时检测 DM 患者 UAER 和 RBP,旨在早期诊断糖尿病肾病,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院收治的无血缘关系的 DM 患者 50 例,均符合 2002 年 WHO 糖尿病诊断标准。其中男 28 例,女 22 例;年龄(56.5±15.5)岁。按 UAER 将患者分为 3 组:A 组为正常清蛋白尿组(UAER<30 mg/24 h)20 例,B 组为微量清蛋白尿组(UAER 30~300 mg/24 h)18 例,C 组为糖尿病肾病组(UAER>0.5 g/24 h)12 例。排除继发性肾病以及使用肾毒性药物者。同期健康体检者 40 例(对照组),其中男 22 例,女 18 例;年龄(56.5±14.6)岁。

1.2 试剂与仪器 主要试剂为尿清蛋白检测试剂盒(北京利德曼生化公司)、RBP 检测试剂盒(上海北加生化试剂有限公司)等。主要仪器为 HITACHI7180 全自动生化分析仪(日本日立公司)。

1.3 标本采集及检测方法 采集研究对象清晨空腹静脉血 3 mL,离心后提取血清-20℃冻存备检。同时收集研究对象新鲜中段晨尿 4 mL,4℃、离心 10 min,留取上清液储存于-20℃

待检。采用免疫比浊法检测 UAER,透射比浊法检测 RBP。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两样本均数比较采用 t 检验,多个样本均数比较采用方差分析。

2 结 果

2.1 各组检测结果比较 见表 1。

表 1 各组检测结果比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	血 RBP(mg/L)	UAER(mg/24 h)	尿 RBP(mg/L)
A 组	20	35.06±11.09	22.34±5.05	0.21±0.03
B 组	18	125.21±15.32	48.25±7.37	1.25±0.32
C 组	12	224.12±19.65	535.13±11.41	5.43±0.98
对照组	40	23.25±10.31	18.25±4.07	0.11±0.02
<i>F</i>		125.41***	237.12***	141.05***
A 组与对照组比较		1.81*	2.27*	0.28*
B 组与对照组比较		8.87***	9.69***	6.07***
C 组与对照组比较		18.41***	33.65***	11.17***
A 组与 B 组比较		6.11***	55.48***	5.97**
A 组与 C 组比较		13.51***	287.21***	10.21***
B 组与 C 组比较		5.23***	201.47***	8.61***

*: $P>0.05$, **: $P<0.05$, ***: $P<0.01$ 。

2.2 血、尿 RBP,以及 UAER 变量间相关性分析 血、尿 RBP 呈显著正相关($r=0.959, P<0.05$);血 RBP 和 UAER 呈显著正相关($r=0.895, P<0.05$);尿 RBP 和 UAER 呈显著正相关