

• 临床研究 •

西格列汀对糖尿病性骨质疏松患者糖脂代谢指标与骨钙素及转化生长因子- $\beta 1$ 的影响

张 华

(奉贤区南桥社区卫生服务中心, 上海 201400)

摘要:目的 探究与分析西格列汀对糖尿病骨质疏松患者糖脂代谢指标与骨钙素及转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)的影响。方法 选取本院 2015 年 7 月至 2016 年 1 月收治的单纯二甲双胍治疗 2 型糖尿病伴骨质疏松患者 102 例,加用西格列汀治疗,疗程为 6 个月。检测西格列汀治疗前后的血糖、血清 TGF- $\beta 1$ 、骨钙素(BGP)、降钙素(CT)、骨密度(BMD)等指标。结果 加用西格列汀治疗后,患者的空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、稳态模型评估胰岛素抵抗(HOMA-IR)、血清 TGF- $\beta 1$ 、尿白蛋白排泄率(AER)等指标均低于西格列汀治疗前,而 HOMA-IR、BGP、BMD、CT 高于西格列汀治疗前,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 西格列汀显著降低了 2 型糖尿病患者的血浆转化生长因子- $\beta 1$,对加用西格列汀治疗的 2 型糖尿病伴骨质疏松组较单纯二甲双胍治疗患者的 BGP、BMD、CT 水平升高,减少了骨折发生的风险,取得了显著的临床治疗效果。

关键词: 2 型糖尿病; 转化生长因子 $\beta 1$; 骨钙素; 骨质疏松; 西格列汀; 二甲双胍

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)12-1699-03

糖尿病复杂的病因及发病机制导致临床针对糖尿病病因的治疗还未有明确的治疗方法,2 型糖尿病是一种受遗传因素和环境因素共同影响的多基因遗传性疾病,存在严重的胰岛素抵抗和相对的胰岛 β 细胞功能缺陷。糖尿病患者代谢紊乱导致的慢性并发症以及降糖治疗过程中药物对骨代谢的不利影响,已在临床治疗过程中受到足够的重视,临床上治疗糖尿病的药物副作用多为不利于骨代谢、加重骨质疏松、增加骨折发生率、增加致残风险^[1-4]。治疗 2 型糖尿病的常用药物二甲双胍可增加患者患骨质疏松及骨折的风险,很可能是通过影响胰岛 β 细胞功能及胰岛素水平,从而促进骨质疏松等骨质代谢并发症的发生。近年来西格列汀广泛应用于 2 型糖尿病的治疗,疗效获得肯定,但是对转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$),以及骨代谢的影响还需进一步研究,本研究在糖尿病患者服用常用药物治疗基础上,加用西格列汀进行降糖治疗,观察对 TGF- $\beta 1$ 、糖脂代谢指标等,以及骨代谢水平的影响。

1 资料和方法

1.1 临床资料 从 2015 年 7 月到 2016 年 1 月,选取本院 102 例单纯二甲双胍治疗未达标的 2 型糖尿病伴骨质疏松患者为病例组,男 59 例,女 43 例,平均年龄(62.08 ± 5.23)岁,平均病程(6.08 ± 3.21)年。同时选取 38 例同期来本院体检的患者作为正常糖耐量(NGT)组,男 22 例,女 16 例,平均年龄(58.76 ± 6.23)岁。患者纳入标准:符合《2013 年中国 2 型糖尿病防治指南》诊断标准的 2 型糖尿病患者^[5-6];单纯二甲双胍治疗,剂量稳定 8 周以上且糖化血红蛋白范围在 7%~10%,签署知情同意书。排除标准:伴有严重性心肝肾疾病的患者;感染伴恶性肿瘤者;对西格列汀过敏者。

1.2 研究方法 应用病例对照研究方法将 2 型糖尿病肾病组的患者在服用二甲双胍(最为普遍的口服降糖药之一,降糖效果较弱,副作用少;商品名:盐酸二甲双胍片,主要成分为盐酸二甲双胍,口服成人 1 次 0.25 g,一日 2~3 次,餐中或餐后服用可减轻胃肠道反应)治疗的基础上,加用西格列汀(商品名:捷诺维,主要成分为磷酸西格列汀,可单剂量口服以及与其他降糖药物联合使用,推荐剂量 100 mg 每日 1 次)治疗 6 个月。病例组患者于使用西格列汀治疗前后隔夜 14 h 采集空腹静脉血,离心分离血清后置于 -70 °C 的冰箱保存。检测两组人群

空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、TGF- $\beta 1$ 、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)等生化指标以及骨钙素(BGP)、降钙素(CT)、骨密度(BMD)等骨代谢指标,测量血压。采用 HOMA 模型公式评估胰岛素抵抗(HOMA-IR)程度和胰岛 β 细胞功能。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用卡方检验。计量资料正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,非正态分布表示为四分位数和中位数,多组间比较采用秩和检验。多因素相关性分析采用多元性线性回归分析,计算相关系数(r)。 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 NGT 组和西格列汀治疗前后病例组的各项检测指标比较 NGT 组和西格列汀治疗前病例组的 TC、LDL-C 差异均无统计学意义($P > 0.05$);西格列汀治疗前病例组 BMI、TG、FPG、PPG、SBP、DBP、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TGF- $\beta 1$ 等指标均高于 NGT 组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),HOMA-IS、HDL-C、BGP、CT 低于 NGT 组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$);西格列汀治疗后病例组 BMI、TG、FPG、PPG、SBP、HbA1c、空腹胰岛素(FINS)、HOMA-IR、TGF- $\beta 1$ 、AER、PDGF-BB 低于加用西格列汀治疗前病例组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),HOMA-IS、BGP、CT 高于加用西格列汀治疗前病例组,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 西格列汀治疗前后病例组 BMD 的变化 加用西格列汀治疗 6 个月后较治疗前的髌总、腰 L2-4、桡骨的 BMD 升高,比较差异具有显著意义($P < 0.05$),与 NGT 组对比,病例组患者 BMD 仍较低,见表 2。

2.3 AER 与 TGF- $\beta 1$ 、BMD 等因素的线性相关分析 病例组患者 AER 水平与病程、FPG 水平、HbA1c 水平、TGF- $\beta 1$ 水平呈正相关(r 分别为 0.520、0.428、0.543、0.758、0.475, $P < 0.05$),与 BMD 呈负相关($r = 0.475$, $P < 0.05$),血浆中 TGF- $\beta 1$ 水平是患者 AER 的独立相关因素,BMD 随 AER 的增高而降低。

表 1 2 型糖尿病骨质疏松组与 NGT 组的各项检测指标

生化指标	NGT 组	西格列汀治疗前病例组	西格列汀治疗后病例组
BMI(kg/m ²)	24.56±2.01	26.40±1.92 [*]	24.18±1.87 [#]
FPG(mmol/L)	5.18±0.47	11.25±1.08 [*]	8.4±0.88 [#]
PPG(mmol/L)	6.87±0.45	12.96±0.63 [*]	10.31±0.94 [#]
FINS(μU/mL)	5.93(1.83~13.92)	16.09(7.08~19.70) [*]	12.81(2.21~15.92) [#]
HbA1c(%)	5.06±0.48	8.59±0.75 [*]	7.42±0.53 [#]
HOMA-IR	1.54(0.53~3.67)	7.66(3.02~9.58) [*]	4.36(2.12~6.67) [#]
HOMA-IS	67.26(16.98~289.11)	42.21(33.28~67.32) [*]	56.32(30.98~91.11) [#]
SBP(mmHg)	132.51±9.34	142.25±10.31 [*]	136.51±8.34 [#]
DBP(mmHg)	86.21±8.26	91.25±12.04 [*]	88.21±10.26
TC(mmol/L)	4.84±0.52	4.91±0.34	4.88±0.36
TG(mmol/L)	1.58±0.49	2.97±0.32 [*]	2.38±0.34 [#]
LDL-C(mmol/L)	2.46±0.58	2.61±0.46	2.58±0.42 [#]
HDL-C(mmol/L)	1.26±0.17	1.13±0.35 [*]	1.21±0.48 [#]
TGF-β1(ng/mL)	113.28±28.94	199.26±52.26 [*]	152.28±48.51 [#]
BGP(ng/mL)	5.38±1.79	3.23±0.46 [*]	4.18±1.66 [#]
CT(ng/mL)	39.67±14.13	24.67±6.54 [*]	32.06±11.08 [#]
AER(mg/24 h)	—	172.36±82.03	88.32±53.32 [#]
PDGF-BB(ng/mL)	—	1 913.51±312.64	1 518.26±221.41 [#]

注:与 NGT 组比较,^{*} $P<0.05$;与西格列汀治疗前病例组比较,[#] $P<0.05$;—表示无数据;正态分布资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布资料以中位数(第一四分位数~第三四分位数)表示。

表 2 西格列汀治疗前后病例组 BMD 的变化($\bar{x}\pm s$, kg/m²)

部位	NGT 组	西格列汀治疗前病例组	西格列汀治疗后病例组
髌总	1.054 8±0.043 6	1.007 1±0.051 8	1.032 8±0.048 6 [*]
腰 L2—4	1.180 9±0.059 6	1.024 7±0.040 4	1.120 5±0.047 2 [*]
桡骨	1.108 4±0.460 7	1.032 1±0.410 2	1.098 6±0.453 2 [*]

注:与西格列汀治疗前病例组比较,^{*} $P<0.05$ 。

3 讨 论

近年来,糖尿病的患病率逐年上升,糖尿病并发的慢性骨质疏松导致骨折、截肢成为了主要致残原因。糖尿病的诊断是以血糖异常为基础,血糖的异常程度决定了糖尿病慢性并发症的发生风险,由于糖尿病致病因素的复杂性,目前针对糖尿病的病因治疗缺乏可靠的依据,因此需要进一步实验探究。糖尿病的治疗基础是控制血糖,还需预防、延缓及治疗糖尿病慢性并发症的发生及发展^[7-10]。在临床诊疗中,长期的高血糖导致水电解质紊乱,出现大量蛋白尿,骨代谢异常导致骨折风险增加,糖尿病患者的骨代谢指标 BGP、CT、BMD 降低提示骨质疏松导致骨折的风险明显增加,故对糖尿病的治疗要求控制血糖及防治慢性并发症。

目前临床上二甲双胍是糖尿病患者应用最为普遍的口服降糖药之一,尤其对于 2 型糖尿病肥胖及高胰岛素血症者,但其降糖效果较弱,可引起胃肠道反应和皮疹等副作用。加用西格列汀治疗后患者的 TGF-β1、BGP 及 BMD 水平对疾病本身的发生发展过程的影响尚未清楚^[11-14]。本文对加用西格列汀治疗与单一使用二甲双胍治疗糖尿病的糖脂代谢指标与 BGP 及 TGF-β1 等指标进行分析,结果显示加用西格列汀治疗后病例组患者的 FPG、HbA1c、AER 等指标均低于西格列汀治疗前,表明加用西格列汀比单用二甲双胍的 2 型糖尿病患者的降糖效果明显,白蛋白排泄率明显降低很有可能影响患者的骨代谢;稳态模型评估西格列汀治疗前后胰岛素抵抗水平,结果显示 HOMA-IR 下降、HOMA-IS 升高,表明西格列汀很可能通过影响糖尿病患者的胰岛素水平及胰岛 β 细胞的功能来延缓及预防其骨质疏松的发生。西格列汀显著降低了 2 型糖尿

病患的血浆 TGF-β1,对加用西格列汀治疗的 2 型糖尿病伴骨质疏松组较单用二甲双胍治疗患者的 BGP、BMD、CT 水平升高,减少了骨折发生的风险。有研究表明西格列汀可通过促进 β 细胞新生,增加胰岛 β 细胞数量增加胰岛素的分泌,患者降糖治疗效果显著;西格列汀也通过增加胰岛 β 细胞数量、改善胰岛功能使胰岛素不足导致的骨质疏松症得到缓解,降低了骨量流失,并且取得了显著的临床治疗效果^[10,15-16]。

在 AER 与 TGF-β1 的线性回归分析中,因变量和自变量呈正相关,因而 TGF-β1 升高可能是 2 型糖尿病肾病大量蛋白尿的独立危险因素,其循环水平显著存在于具有蛋白尿的 2 型糖尿病肾病的患者,并且随着 AER 的增加而升高,研究证明 AER 越高糖尿病患者的 BMD 越低,西格列汀很有可能通过影响肾脏中 TGF-β1 水平来降低 AER,减少对骨代谢的影响而降低骨量的流失,并且降低了糖尿病患者的骨折发生率。

综上所述,血浆中 TGF-β1、BGP 在 2 型糖尿病骨质疏松症的发展过程中起到重要重用,与疾病有着密切联系。本研究发现西格列汀降低患者的 TGF-β1 水平,降低其 AER,但降低 BMD 不明显,骨量流失显著减少。此外,由于本研究中加用西格列汀治疗的 2 型糖尿病骨质疏松症患者例数相对较少,可能会存在偏倚影响研究结果,造成夸大研究效果,进一步评价西格列汀在 2 型糖尿病骨质疏松症治疗中的疗效则需要更大的样本含量。

参考文献

[1] 吴绍洋. 老年 2 型糖尿病患者骨密度与维生素 D 水平的相关性研究[J]. 中国现代医生, 2016, 54(18): 89-91.

[2] 黄帅立. 2 型糖尿病并发骨质疏松症患者中医体质初步分析[D]. 广州:暨南大学,2015:1-51.

[3] 朱雅红,倪贤杰,缪红英. 健康教育在糖尿病合并 Lisfranc 损伤围手术期护理中的应用[J]. 中医正骨,2016,28(6):78-80.

[4] Bandeira E,Neves AP,Costa C,et al. Association between vascular calcification and osteoporosis in men with type 2 diabetes[J]. J Clin Densitom,2012,15(1):55-60.

[5] 刘明慧. 中西医结合治疗糖尿病性骨质疏松临床疗效观察[J]. 世界中医药,2015,15(1):42-45.

[6] 陈发胜,徐志强,胡陈. 糖尿病性骨质疏松的相关危险因素分析[J]. 中国医药指南,2013,23(15):471-472.

[7] 刘润萍. 胰岛素样生长因子-1 与糖尿病合并骨质疏松的关系研究进展[J]. 中国全科医学,2013,16(3):237-239.

[8] Choi YJ,Yang SO,Shin CS,et al. The importance of morphometric radiographic vertebral assessment for the detection of patients who need pharmacological treatment of osteoporosis among postmenopausal diabetic Korean women[J]. Osteoporosis International,2012,23(8):2099-2105.

[9] 曾晓燕. 细胞因子与糖尿病骨质疏松[J]. 医学综述,• 临床研究 •

2012,18(3):424-426.

[10] 李慧华. 糖尿病性骨质疏松发病机制及治疗的临床研究[J]. 中国实用医药,2012,7(36):20-21.

[11] 陈光华. 阿仑膦酸钠治疗糖尿病合并骨质疏松的临床疗效分析[J]. 临床医学工程,2013,20(7):841-842.

[12] Aasbjerg K,Torp-Pedersen C,Vaag A,et al. Treating allergic rhinitis with depot-steroid injections increase risk of osteoporosis and diabetes[J]. Respirat Med,2013,107(12):1852-1858.

[13] 单光宇,薛昊罡. 糖尿病骨质疏松大鼠 AGEs 的表达及其与 TGF- β 1 的相关性[J]. 中国老年学杂志,2012,32(11):2344-2345.

[14] Sealand R,Razavi C,Adler RA. Diabetes mellitus and osteoporosis[J]. Curr Diabet Repo,2013,13(3):411-418.

[15] Kurra S,Fink DA,Siris ES,et al. Osteoporosis-associated fracture and diabetes[J]. Endocrinol Metab Clin North Am,2014,43(1):233-243.

[16] 郭玉卿. 抗氧化剂硫辛酸在糖尿病性骨质疏松治疗中的应用[J]. 中国药物经济学,2014,15(6):52-53.

(收稿日期:2017-02-02 修回日期:2017-04-02)

不同检测模式对血常规指标检测结果的影响

韩新海

(山东省泰山医院,山东泰安 271000)

摘 要:**目的** 研究不同模式检测血常规对血小板(PLT)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)以及红细胞(RBC)等指标的影响。**方法** 选取 2015 年 11 月至 2016 年 11 月该院收治的 100 例患者,对静脉血、末梢预稀释血及末梢全血不同模式下 PLT、WBC、Hb 及 RBC 等各项血常规指标的检测结果进行比较,并分析血常规各指标的检测精密度。**结果** 与末梢全血和末梢预稀释血相比,静脉血的 WBC 水平较低,但 PLT、RBC 及 Hb 水平较高($P<0.05$);末梢预稀释血的 WBC、Hb 及 RBC 检测结果与末梢全血比较差异无统计学意义($P>0.05$),但末梢预稀释血的 PLT 检测结果明显高于末梢全血($P<0.05$);末梢预稀释血的 PLT、WBC、Hb 及 RBC 检测精密度均大于静脉血和末梢全血($P<0.05$),且中、低浓度标本的末梢预稀释血 PLT、Hb 和 RBC 检测精密度超过参考范围上限;而末梢全血与静脉血的 PLT、WBC、Hb 及 RBC 检测精密度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 静脉血、末梢全血与末梢预稀释血不同检测模式下 PLT、WBC、Hb 及 RBC 等各项指标的检测结果存在明显差异,需根据患者实际情况选择合适的血常规检测模式,提高检测结果对临床诊治的应用价值。

关键词:血常规检测; 静脉血; 末梢预稀释血; 末梢全血

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.048 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)12-1701-02

血常规是临床治疗中的常规基础检查,可以通过对患者身体各项指标的科学检测,从而为临床医生提供有效的诊断依据,目前,包括贫血、消化系统疾病以及肾脏疾病等多种类型的疾病都会引起患者的血常规检测指标出现变化^[1]。因此,只有实现对血常规数值的准确检测,才能确保临床治疗工作的顺利开展。静脉血与末梢血是临床检测中常用的标本类型,有研究认为,静脉血、末梢预稀释血、末梢全血模式下检测血常规会对影响部分血常规指标检测结果^[2]。因此,本研究随机选取了 100 例患者作为研究对象,分析不同模式下患者血小板(PLT)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)及红细胞(RBC)等指标的检测结果,探讨不同模式检测血常规对各项指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 11 月至 2016 年 11 月入院的患

者 100 例,其中男 58 例,女 42 例,年龄范围 20~63 岁,平均(39.21 $\pm$ 13.48)岁。患者的纳入标准为:(1)患者无慢性疾病和传染性疾病;(2)患者无脏器官功能衰竭以及严重外伤病史。所有患者均签署了院内伦理委员会签署的知情同意书。

1.2 仪器与试剂 深圳迈瑞 BC-3000plus 全自动血液分析仪及配套试剂。

1.3 方法 使用一次性采血注射器于清晨抽取空腹患者肘正中静脉血 2 mL,注入抗凝真空管内充分摇匀;取患者末梢血 20 μ L,加入 180 μ L 稀释液中充分摇匀;取患者末梢血 100 μ L,放入抗凝离心管中摇匀。检测患者的静脉血、末梢预稀释血及末梢全血不同模式下的 PLT、WBC、Hb 及 RBC 等各项血常规指标水平,然后分析检测结果,同时对血常规各指标的检测精密密度进行分析。血常规各指标的生物参考区间如下。(1)