

· 研究报告 ·

糖基化终末产物与 2 型糖尿病慢性并发症的相关性研究

朱玉霞 李旻 吴玉双 吕锦 崔永霞 张艳秋 王培元 王金良

【关键词】 2 型糖尿病; 糖基化终末产物; 并发症

分析晚期糖基化终末产物(AGEs)与 2 型糖尿病及其慢性并发症的关系,探讨其在 2 型糖尿病诊断中的作用。

1 资料与方法

1.1 对象:①病例:134 例糖尿病患者确诊参照 1999 年 WHO 修订诊断标准,其中男 70 例,女 64 例;年龄 41~79 岁,平均(64.56±9.02)岁。合并肾病 30 例,冠心病 38 例,脑梗死 34 例。单纯冠心病组 27 例,其中男 14 例,女 13 例;年龄 39~85 岁,平均(68.59±9.78)岁。单纯脑梗死组 28 例,其中男 15 例,女 13 例,年龄 49~78 岁,平均(68.57±8.60)岁。冠心病经临床及心电图确诊;脑梗死经临床、颅脑 CT 或 MRI 检查,符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准。②正常对照组:健康体检者 38 例,其中男 23 例,女 15 例;年龄 55~70 岁,平均(65.68±4.91)岁。各组患者的年龄、性别差异均无显著性(P 均>0.05),具有可比性。

1.2 方法:清晨空腹采静脉血 6 ml,分离血清,置-70℃冻存,集中测 AGEs;同时测定空腹血糖以及糖化血红蛋白。AGEs 测定采用竞争性酶联免疫吸附法(ELISA)测定,试剂盒由美国 Genelab 公司提供。结果以 Speetra II 型酶标仪测定 405 nm 处吸光度值(A 值)表示,健康成人正常参考值为 25~50 kU/L。

1.3 统计学方法:计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较用方差分析,相关性分析用直线相关法,数据用 SPSS11.5 统计软件包完成。

2 结果

表 1 结果显示,各患者组血清中 AGEs 值均明显高于正常对照组,糖尿病合并肾病组明显高于无并发症组,糖尿病合并冠心病和脑梗死组血清 AGEs 水平高于单纯冠心病及脑梗死组;糖尿

基金项目:天津市公安局科技专项基金资助(200307004)

作者单位:300050 天津市公安医院

作者简介:朱玉霞(1960-),女(汉族),天津市人,主任医师。

表 1 7 组患者各指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	年龄(岁)	空腹血糖(mmol/L)	糖化血红蛋白(mmol/L)	血清 AGEs(kU/L)
正常对照组	38	65.68±4.91	4.73±0.70	6.08±0.41	33.50±7.37
单纯糖尿病组	32	64.56±9.02	7.34±1.59	9.01±2.14	74.83±7.78*
糖尿病合并肾病组	30	68.10±7.88	9.92±2.64	11.58±2.58	118.65±16.50*△
单纯冠心病组	27	68.59±9.78	5.25±0.59	6.34±0.53	65.92±11.41*△×
糖尿病合并冠心病组	38	69.63±11.78	9.85±3.17	9.12±1.81	106.34±13.49*△#×
单纯脑梗死组	28	68.57±8.60	5.27±0.60	6.57±0.42	64.22±12.40*△>
糖尿病合并脑梗死组	34	69.21±11.75	6.95±1.90	9.86±1.52	104.98±12.05*△#×

注:与正常对照组比较;* P <0.001;与单纯糖尿病组比较;△ P <0.001;与单纯冠心病组和单纯脑梗死组比较;# P <0.001;与糖尿病合并肾病组比较;× P <0.001

病合并肾病组 AGEs 水平高于糖尿病合并冠心病组及脑梗死组,而糖尿病合并冠心病与合并脑梗死两组比较差异无显著性;单纯糖尿病组血清 AGEs 水平高于单纯冠心病及单纯脑梗死组。相关分析显示,糖尿病患者不论有无慢性并发症,其血清 AGEs 水平与空腹血糖及糖化血红蛋白均呈正相关(P 均<0.001),提示血糖持续升高是导致高 AGEs 血症的重要原因,AGEs 愈高愈易出现慢性并发症。单纯冠心病及单纯脑梗死患者 AGEs 水平均升高(P 均<0.001),说明 AGEs 与动脉硬化有关。

3 讨论

本研究结果显示,糖尿病患者血清 AGEs 水平明显高于正常人,有慢性并发症者明显高于无并发症者,提示血清 AGEs 水平升高是糖尿病合并肾病及心脑血管疾病的重要原因之一。

终末肾脏疾病的糖尿病患者及非糖尿病患者血清和组织 AGEs 水平均明显升高,可能是由于 AGEs 经肾脏清除减少,体内 AGEs 蓄积^[1]。本研究结果也支持这一结论,糖尿病合并肾病患者血清 AGEs 不仅高于正常人及单纯糖尿病患者,而且也高于糖尿病合并心脑血管疾病患者。

体内 AGEs 慢性蓄积与动脉粥样硬化之间有明显因果关系,AGEs 能启动和(或)加重动脉粥样硬化^[2]。本研究结果所显示出的单纯冠心病与单纯脑梗死患者血清 AGEs 水平升高也证实了 AGEs 与动脉粥样硬化有关。

目前研究最多的 AGEs 阻断剂为氨

基胍。研究证明,氨基胍加胰岛素治疗对糖尿病肾病有一定的预防作用^[3]。最新研究磺胺噻唑衍生物 OPB-9195 可抑制 AGEs 引起交联以及 AGEs 形成,阻止肾小球硬化过程及 AGEs 在肾小球中的沉积^[4]。中药葛根素对快速及缓慢非酶糖基化反应有较强的抑制作用,某些中药治疗糖尿病肾病取得一定疗效^[5-8]。

参考文献:

- Vlassara H. Protein glycation in the kidney; role in diabetes and aging[J]. Kidney Int, 1996, 49: 1795-1840.
- Vlassara H. Recent progress in advanced glycation end products and diabetic complications[J]. Diabetes, 1997, 46 suppl 2: s19-s25.
- 江霞,韩静,于国宁,等.胰岛素强化治疗对逆转糖尿病早期肾损害的临床意义[J].中国危重病急救医学,2003,15:498.
- Nakamura S, Makita Z, Ishikawa S, et al. Progression of nephropathy in spontaneous diabetic rats is prevented by OPB-9195[J]. Diabetes, 1997, 46: 895-899.
- 段有金,王韶颖,三论一智,等.5 种中药对蛋白质非酶糖基化的抑制作用[J].中国糖尿病杂志,1998,6:227.
- 金纯,钟福高,杨建新,等.葛根素降低 2 型糖尿病患者微量白蛋白尿的临床观察[J].中华老年医学杂志,2002,21:57.
- 王淑芹,王兆彬,解乐业.糖尿病肾病的中西医结合治疗经验[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9:293.
- 朱玉霞,刘欣,杨胜荣.葛根素加依那普利治疗糖尿病肾病临床疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10:52-53.

(收稿日期:2005-01-30)

(本文编辑:李银平)