维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆医科大学学报 1991年第15卷第3期

③ 189-192 糖尿病，微血管病变，红细胞，白蛋白

糖尿病微血管病变与红细胞变形能力的关系

第一医院内科内分泌组 陈 燕 邱鸿鑫 汪恕萍 张素华 宋滇平 廖明波 R587.102

提 要 糖尿病患者红细胞变形能力较正常对照组明显低下，有糖尿病视网膜病变者红细胞变形能力较无视网膜病变者下降更为明显，糖尿病患者尿白蛋白排泄率与红细胞变形能力呈负相关，提示红细胞变形能力减低与糖尿病微血管病变的发生有密切关系

关键词 糖尿病微血管病变，红细胞变形能力，尿白蛋白排泄率

中图分类号 R587-1

糖尿病患者红细胞变形能力较正常人为低。由于红细胞变形能力对微循环血流的重要作用，红细胞变形能力减低可能是糖尿病微血管病变发生发展的危险因素，但这方面的研究尚存在不少争论。本文对117例糖尿病患者作红细胞变形能力测定，探讨其对糖尿病微血管病变的影响。此外，对其它可影响糖尿病微血管病变的因素血糖、血清镁等亦进行了观察。

资料和方法

1. 观察对象

（1） 正常对照组由健康自愿者40名组成，男19名，女21名，年龄23～72岁。

（2） 糖尿病组117名，按WHO糖尿病专家委员会1980提出的标准确诊为非胰岛素依赖型糖尿病。其中男34名，女87名。年龄28～78岁。病程0.5～32年。病情不稳定者或有感染者不包括在内。所有患者均测定红细胞变形能力（RCD）空腹血糖（FBG）、糖化血红蛋白（HbA_1c）、血清镁、血脂等。68例糖尿病患者由眼科专人作眼底检查，参照华西医科大学眼科制定的诊断标准进行了糖尿病视网膜病变分级。

2. 检查方法

（1） RCD测定用多聚碳酸酯核孔（直径5μ）过滤法测定[1]。采用上海医科大学生产的DXC型红细胞变形能力测定仪。按公式$IF=\frac{t_s-t_b}{t_s}\times\frac{1}{H}$计算红细胞滤过系数（IF），其中$t_s$为红细胞悬液滤过时间，$t_b$为缓冲液滤过时间，H为红细胞悬液的压积。IF愈大，表示红细胞悬液通过滤膜所需的时间越长，RCD越差。

（2） 尿蛋白测定准确收集实验者24小时尿液（甲苯防腐），记录尿量。常规检查尿液后，用考马斯亮兰染料结合比色法作尿总蛋白测定；用放射免疫法作尿白蛋白测定（由中国原子能研究所提供药盒）；同时用饱和苦味酸法作尿肌酐测定。

（3） 血糖用葡萄糖氧化酶法；HbA_1c用微柱法；血浆总胆固醇用酶法；血浆甘油三酯用分溶提取乙酰丙酮显色法；血清高密度脂蛋白及其亚类用磷钨酸钠—Mg^{2+}一步沉淀法测定；血清镁用微量肽黄法测定。

（4） 统计学处理各组间比较用t或F检验，各指标与尿白蛋白排泄率的关系用多元逐步回归分析。所有数据均用均值±标准差表示。在统计学处理中白蛋白排泄率（μg/min）用其对数转换值使其符合正态分布。

结果与分析

1. 尿白蛋白排泄率（AER）与IF的关系

（1） 糖尿病患者AER及分组 117例糖尿病患者及40例正常人AER分别为1.01±0.59、0.50±0.35（均为对数值），

维普资讯 http://www.cqvip.com

两者有显著差别（$p<0.01$）。糖尿病患者AER明显高于对照组。

糖尿病患者AER与尿总蛋白排泄率、尿白蛋白/肌酐指数呈正相关，相关系数分别为0.80及0.78。

以对照组AER$\bar{X}$+2SD为正常最高值（15.89μg/min）将糖尿病患者分为三组：Ⅰ组72例，AER在正常范围内；Ⅱ组39例，AER大于正常，但常规尿蛋白定性为阴性，其AER为16～150μg/min；Ⅲ组6例，常规尿蛋白定性阳性，其AER均大于150μg/min（范围151.36～275.42μg/min）。

（2）糖尿病患者IF 117例糖尿病患者及40例正常人IF分别为0.58±0.11、0.41±0.091，两者有明显差别（$p<0.01$），糖尿病患者红细胞变形能力较正常明显低下。

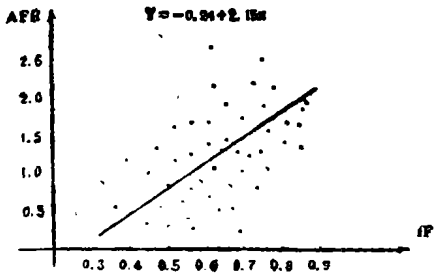
（3）糖尿病患者AER与IF的关系

表1示三组糖尿病患者及对照组IF值。经方差分析发现三组病人IF值均较对照组高；Ⅲ组及Ⅱ组病人IF值均较Ⅰ组高（p均<0.01）；而Ⅲ组与Ⅱ组间IF无明显差别（$p>0.05$）。

经直线相关分析发现IF与AER呈明显正相关（$r=0.43$，$p<0.01$，附图示），表1及附图说明糖尿病患者AER尚属正常时，RCD即已下降；RCD减低越明显，AER越高。

表1 对照组及各组糖尿病患者IF值比较

	对照组 (n=40)	Ⅰ组 (n=72)	Ⅱ组 (n=39)	Ⅲ组 (n=6)
IF	0.41±0.091	0.54±0.11	0.65±0.11	0.66±0.17



附图：糖尿病患者AER与IF直线相关分析

2．糖尿病者患视网膜病变与IF的关系

本组病人有68例进行了眼底检查，47例无视网膜病变（NDR组），21例有不同程度的视网膜病变（DR组）。其IF值分别为0.55±0.12、0.66±0.11，DR组较NDR组明显升高（$p<0.01$）。说明糖尿病视网膜病变的发生与RCD减低有密切关系。

3．其它因素与糖尿病患者AER及视网膜病变的关系

（1）与AER的关系见表2。

方差分析示Ⅲ组及Ⅱ组病人FBG、HbA_1c明显高于Ⅰ组（$p<0.01$），而Ⅲ组而Ⅱ组间无明显差别；三组病人病程有明显差别；Ⅲ组>Ⅱ组（$p<0.05$）>Ⅰ组（$p<0.01$）；Ⅱ组平均动脉血压明显高于Ⅰ组（$p<0.01$）、血清镁明显低于Ⅰ组（$p<0.01$）。因Ⅲ组病人肾脏病变可影响平均动脉血压及

表2 各组糖尿病患者有关因子比较

	病程（年）	FBG(mmol/L)	HbA_1c(%)	血清镁(mmol/L)	平均血压(kPa)
Ⅰ组	4.42±4.63	9.62±3.57	7.99±2.84	1.08±0.10	12.34±1.53
Ⅱ组	7.20±4.70	12.96±4.45	10.65±3.02	0.95±0.12	13.26±20.7
Ⅲ组	12.00±3.07	12.67±2.68	11.84±2.61		

维普资讯 http://www.cqvip.com

表3 AER与有关因子的多元逐步回归分析

	平均血压	IF	血清镁(mmol/L)	FBG(mmol/L)	HbA_1c(%)	病程(年)
相关系数	0.38	0.53	−0.47	0.42	0.35	0.30
标准偏回归系数	0.44	0.39	−0.31	0.25	0.14	0.08

表4 视网膜病变与有关因子的关系

	病程（年）	HbA_1c(%)	FBG(mmol/L)	血清镁(mmol/L)	平均血压(kPa)
NDR组	3.64±2.71	7.99±2.45	10.05±3.37	1.10±0.19	12.30±1.52
DR组	8.45±4.77	11.17±2.45	13.34±3.25	0.96±0.18	13.21±2.19
P值	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

血清镁浓度，故未对其进行统计处理。

表3示多元逐步回归分析中上述各因素与AER的相关系数及标准偏回归系数。说明AER与上述诸因素相关，根据标准偏回归系数的大小，其影响大小依次为平均动脉血压、IF、血清镁、血糖、HbA_1c、病程。

（2）与视网膜病变的关系 表4示NDR组与DR组上述各指标的比较。t检验示二组间各因子有明显差别：DR组病程较长、平均动脉血压、FBG、HbA_1c较高，血清镁较低。

讨 论

糖尿病患者在发生临床肾病前常有一较长时期的微量白蛋白尿，该时常规尿蛋白定性阴性，但尿白蛋白排泄率已升高，因此，尿白蛋白排泄率升高是糖尿病肾病的先兆[2][3]。

目前一般都认为糖尿病组织、器官血流动力学异常是导致微血管病变的重要因素。在肾脏，早期肾小球灌注压增高造成肾小球高滤已被认为是导致肾小球硬化的重要原因[4]；在视网膜，亦有许多作者报道其血流在眼底镜尚不能发现病变时即已发生变化，并认为这种变化与以后发生的视网膜病变有密切关系[3]。但引起糖尿病组织、器官的血流动力学异常的原因还不清楚。

本文资料表明糖尿病患者RCD较正常人明显降低，并且这种RCD下降在患者尚无视网膜病变，尿AER尚属正常时即已发生；但在尿AER升高或出现视网膜病变的糖尿病患者RCD进一步下降。因此，我们认为RCD下降与糖尿病微血管病变的发生、发展有密切关系，我们推测RCD下降是导致糖尿病患者血流动力学异常的主要因素之一。

糖尿病RCD下降与高血糖及HbA_1c的浓度有密切关系，高血糖可在很短时间内导致RCD下降，这可能与高血糖直接影响红细胞膜的物理——化学性质有关。长期高血糖可使红细胞膜内HbA_1c及红细胞膜蛋白非酶促糖化增加，RCD下降。另外，血清镁下降亦可使RCD下降[6]，其机理可能与红细胞能量代谢异常等因素有关。本文显示上述各种因素与糖尿病尿AER水平（表2、表3）、视网膜病变的有无（表4）有明显关系。我们认为它们主要或至少部份通过使RCD下降而发挥作用。RCD是决定血粘度尤其是微循环血粘度的主要因素。当RCD下降时，微循环血粘度升高，血流阻力增大[7]。为克服此增高的血流阻力，机体通过自身调节使组织灌注压升高，当组织灌注压升高到一定程度时可发生：① 微循环跨壁压力差增大，水份外渗，使血液进一步浓缩；② 局部组织血管壁承受的剪切力增大，后者可影响血管内皮细胞结构及功能[8]，内皮细胞合成及释放组织胺增多[9]，使血管通透性升高[10]。这些作用的共同结果是使局部血粘

维普资讯 http://www.cqvip.com

度进一步升高，形成恶性循环，最终导致微循环血流量减少，组织缺血、缺氧；血浆蛋白外渗，外渗的血浆蛋白沉积于血管基底膜使其发生增生变厚；组织缺血缺氧刺激新血管增生，形成微血管病变。在肾脏，当一些肾单位丧失功能时，另一些尚有功能的肾单位发生代偿性高滤，最终亦丧失功能，发展为肾功能衰竭。这可解释为何Ⅰ组与Ⅲ组（表1）糖尿病患者RCD无明显差别。

动脉血压可能独立地影响糖尿病微血管病变。从我们的多元逐步回归分析中发现平均动脉血压是众多影响AER的因素中最为重要的一个，这也进一步说明了血流动力学异常在导致糖尿病微血管病变中的重要作用。

结　论

糖尿病患者红细胞变形能力减低与其微血管病变的发生、发展有密切关系，其作用机理尚不十分明确，可能与干扰微循环的血流动力学有关。

参 考 文 献

[1] 戴稼禾，等.医疗器械1986；10:10

[2] Mogensen CE, et al.New Engl J Med 1984；311:89

[3] Mogensen CE, et al.New Engl J Med 1984；310:356

[4] Brenner BM, et al.Kidney Int 1983；23:674

[5] Keen H, et al.Metabolism 1983；32:943

[6] 宋滇平，等.中华医学杂志1991；71:71

[7] Pantely GA, et al.Microvascular Res 1988；35:86

[8] Davies PF, et al.J Clin Invest 1984；73:1121

[9] Jack M, et al. Am J Physiol 1978；234:H701

[10] Fry DL. Circulation Res 1969；24:93

（收稿日期1990—12—03）

RELATIONSHIP BETWEEN DIABETIC MICROANGIOPATHY AND RED CELL DEFORMABILITY

Chen Yan, et al

Department of Internal Medicine, The First Hospital

Red cell deformability in diabetics is much lower than that in normal controls. In patients with diabetic retinopathy, the decrease of red cell deformability is much more prominent than in patients without. Urinary albumin excretion rate in diabetic patients is inversely correlated with red cell deformability. The data above suggest that there is a close relationship between decreased red cell deformability and microangiopathy in diabetic patients

KEY WORDS Diabetes mellitus; Microangiopathy; Red cell deformability