

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.30.001

老年 2 型糖尿病患者体质量指数和腰臀比与血小板参数的相关性研究*

刘倩¹,姜春艳¹,王玲¹,张沫²,孟东¹,于德民^{3△}

(天津医科大学代谢病医院/内分泌研究所/卫生与计划生育委员会激素与发育重点实验室:

1. 肥胖代谢科;2. 检验科;3. 内分泌科 300070)

[摘要] **目的** 研究老年 2 型糖尿病患者体质量指数(BMI)和腰臀比(WHR)与血小板参数的相关性。**方法** 选取 2012 年 10 月到 2014 年 2 月该院收治的 82 例 2 型糖尿病患者作为研究对象,选取同期进行健康体检的 80 例健康老年人作为对照组。将患者按照 BMI 分为 3 组,Ⅰ组(正常组)23 例,Ⅱ组(超质量组)38 例,Ⅲ组(肥胖组)21 例。比较各组患者和对照组的血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)水平、血脂异常和腹型肥胖的发生率;比较不同 BMI 和 WHR 的老年人血脂水平和血小板参数,比较不同血脂水平老年人的血小板参数。**结果** 3 组患者的血糖、HbA1c 水平、BMI、WHR、血脂异常和腹型肥胖的发生率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同 BMI 和 WHR 老年人的血脂水平和血小板参数差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同血脂水平老年人的血小板参数差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 老年 2 型糖尿病患者 BMI 和 WHR 与血小板参数具有一定的相关性,可能与肥胖和血脂代谢紊乱对血管内皮的损伤有关。

[关键词] 糖尿病,2 型;体质量指数;腰臀比;血小板参数**[中图分类号]** R589.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)30-4177-03

The relevance between body mass index and waist-to-hipratio with platelet parameters in gerontol patients with type 2 diabetes mellitus*

Liu Qian¹, Jiang Chunyan¹, Wang Ling¹, Zhang Mo², Meng Dong¹, Yu Deming^{3△}

(1. Department of Obesity and Metabolism; 2. Development of Clinical Laboratory; 3. Department of Endocrinology, the Key Laboratory of Hormones & Development/Tianjin Institute of Endocrinology/Metabolic Disease Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

[Abstract] **Objective** To study the relevance between body mass index and waist-to-hipratio with platelet parameters in gerontol patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** From October 2012 to February 2014, 82 gerontol patients with type 2 diabetes mellitus were chosen as objectives, all patients were divided into 3 groups according to BMI; 23 patients in group I, 38 patients in group II, and 21 patients in group III; at same period, 80 healthy old people were chosen as control group. The blood glucose he HbA1c level, the rate of dyslipidemia and rate of abdominal obesity, BMI and WHR were compared among different group. The blood lipid level and platelet parameters among all the 162 old people with different BMI and WHR were compared. The platelet parameters among old people with different blood lipid level were compared. **Results** The blood glucose he HbA1c level, BMI, WHR and the rate of dyslipidemia and rate of abdominal obesity were higher, the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The blood lipid level and platelet parameters among old people with different BMI or WHR had statistical difference ($P < 0.05$). The difference of platelet among old people with different blood lipid level had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** In gerontol patients with type 2 diabetes mellitus, body mass index and waist-to-hipratio have relevance with platelet parameters, which is relative to the damage of obesity and high blood lipid on blood vessel endothelium.

[Key words] diabetes mellitus, type 2; body mass index; waist-to-hipratio; platelet parameters

随着我国经济水平和国民消费水平的提高,人们的饮食方式发生了改变,糖尿病的发病率也逐年增加。目前,我国糖尿病的发病率高达 5%,糖尿病患者的人数居世界第二,仅次于印度。老年人是糖尿病的高发群体,多患有 2 型糖尿病^[1-2]。研究发现,肥胖(尤其是腹型肥胖)是 2 型糖尿病发生的重要危险因素之一,患者多存在不同程度的血脂代谢紊乱和血小板功

能障碍^[3]。血小板是机体凝血-纤溶系统的重要物质,与糖尿病患者微小动脉的病变密切相关^[4]。本研究旨在分析老年 2 型糖尿病患者体质量指数(BMI)和腰臀比(WHR)与血小板参数的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 10 月到 2014 年 2 月本院收治

表 3 患者 WHR 与血脂和血小板参数的关系 ($\bar{x} \pm s$)

WHR	n	血脂(mmol/L)				血小板参数			
		TC	TG	LDL-C	HDL-C	PLT($10^9/L$)	MPV(fL)	PTC	PDW(fL)
男(WHR<0.9)	32	4.85±0.41	1.58±0.24	2.61±0.32	1.17±0.25	235.8±19.8	17.6±0.5	0.149±0.018	17.6±0.8
男(WHR≥0.9)	25	5.22±0.34	1.88±0.25	2.97±0.27	0.75±0.41	211.5±8.2	18.9±1.1	0.117±0.025	18.7±1.0
女(WHR<0.8)	11	4.81±0.36	1.55±0.21	2.64±0.31	1.15±0.21	237.1±15.7	17.4±0.2	0.144±0.012	17.2±0.4
女(WHR≥0.8)	14	5.17±0.32	1.87±0.23	2.96±0.21	0.76±0.35	209.2±7.1	18.5±0.9	0.115±0.021	18.2±0.9
F		4.097	3.978	4.143	4.641	3.984	4.297	4.309	4.287
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 不同血脂水平患者的血小板参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

血脂水平	n	血小板参数			
		PLT($10^9/L$)	MPV(fL)	PTC	PDW(fL)
血脂正常	25	252.1±22.8	17.0±1.0	0.152±0.021	17.5±0.6
边缘升高	39	217.3±13.6	18.3±1.2	0.141±0.013	18.3±0.5
高血脂	18	206.7±14.5	19.2±0.9	0.122±0.015	18.7±1.1
F		5.899	5.135	5.621	5.439
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

糖尿病是一种以高血糖为主要特征的代谢性疾病,糖尿病的发生与多种因素有关,包括遗传因素和环境因素,其中运动缺乏和饮食过度是引起 2 型糖尿病的重要危险因素之一^[7]。2 型糖尿病患者多存在不同程度的肥胖(尤其是腹型肥胖)和血脂代谢紊乱^[8]。糖尿病患者常出现凝血-纤溶受损,血小板作为机体凝血-纤溶系统的重要组成部分,直接参与微血管的损伤,影响血管壁的功能^[9-10]。

根据患者 BMI 进行分组,分别比较 3 组患者的血脂水平,与 I 组患者相比,II 组和 III 组患者的 TC、TG 和 LDL-C 水平明显升高,而 HDL-C 下降,患者表现出明显的血脂异常。II 组和 III 组患者的 PLT 和 PTC 降低,MPV 和 PDW 增加。其中 PLT 和 PTC 直接反应患者的血小板数量和代谢平衡;MPV 表示血小板的平均体积,可以反映骨髓的造血功能,巨核细胞的增殖、代谢及生成血小板的能力;PDW 反应血小板的体积分布宽度,可以提示血小板的体积异质性^[11]。II 组和 III 组患者的血小板参数改变提示患者存在血管和(或)凝血-纤溶系统的改变,血小板消耗和破坏增加^[12]。对原因进行如下分析:糖尿病患者第 VIII 因子相关抗原浓度的增高,造成微循环淤滞、促成纤维蛋白沉着于微血管,诱发高凝状态、组织缺氧、微血栓形成。机体在微血栓形成后纤溶系统亢进,血小板破坏加速并数量减少,刺激骨髓产生大小不等的大体积血小板,而 MPV 较大的血小板较 MPV 较小的血小板含致密体多,且具有较高的功能活性,能释放更多的 5-羟色胺、血栓素-2、血小板颗粒膜蛋白,可迅速表达在血小板膜表面,并能介导内皮细胞、单核细胞黏附功能而引起内皮损伤,因而更易促进血栓形成,使糖尿病患者发生微血管病变的危险性增加。比较不同 WHR 患者的血脂水平和血小板参数,与未出现腹型肥胖的患者相比,腹型肥胖的患者的血脂代谢紊乱和血小板消耗和破坏更为严重。本研究说明,糖尿病患者的 BMI 和 WHR 与患者的血脂代谢

和血小板功能呈正相关。比较不同血脂水平患者的血小板参数,可以发现血脂水平的升高与血小板的破坏和消耗呈正相关的关系^[13-14]。

综上所述,本研究发现老年 2 型糖尿病患者 BMI 和 WHR 与血小板参数具有一定的相关性,可能与肥胖和血脂代谢紊乱对血管内皮的损伤有关。

参考文献

- [1] 张雨薇,童南伟. 2013 年糖尿病重要临床进展回顾[J]. 中华内分泌代谢杂志,2014,30(11):950-953.
- [2] 申新林. 社区综合干预对糖尿病前期患者病情进展的影响研究[J]. 中国全科医学,2012,15(32):3769-3770.
- [3] Group TAS. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus[J]. New Engl J Med, 2010, 362(17): 1563.
- [4] Angiolillo DJ, Bernardo E, Ramirez C, et al. Insulin therapy is associated with platelet dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus on dual oral antiplatelet treatment [J]. J Clin Psychiat, 2006, 48(2): 298-304.
- [5] Manu P, Correll CU, van Winkel R, et al. Prediabetes in patients treated with antipsychotic drugs[J]. J Am Coll Cardiol(JACC), 2012, 73(4): 460-466.
- [6] Cristell N, Cianflone D, Durante A, et al. High-sensitivity C-reactive protein is within normal levels at the very onset of first ST-segment elevation acute myocardial infarction in 41% of cases a multiethnic case-control study[J]. J Am Coll Cardiol(JACC), 2011, 58(25): 2654-2661.
- [7] 杨放,刘雪梅. 瑞舒伐他汀对高血脂伴糖尿病患者血管内皮细胞的保护作用[J]. 重庆医学, 2011, 40(18): 1815-1816, 1819.

3 讨 论

随着现代化学分离鉴定技术的进步,大量的小分子化合物从我国传统中药中分离鉴定出来,氧化苏木素是从苏木提取物中分离的一个单体成分,笔者前期在乳腺癌上的研究显示其可以显著抑制乳腺癌的生长^[2],Hsieh 等^[3]的研究也发现了氧化苏木素可以抑制肿瘤细胞的侵袭和转移。本研究使用氧化苏木素处理人肺癌 A549 细胞,MTT 细胞毒实验显示了氧化苏木素对人肺癌细胞具有显著的毒性作用,进一步的凋亡流式细胞仪分析显示氧化苏木素诱发了人肺癌细胞凋亡的产生,并且呈现剂量依赖性。

细胞凋亡途径主要有 3 种:(1)外源性(死亡受体)途径;(2)内源性(线粒体)途径;(3)ERS^[4]。ERS 近年来逐渐受到学者的关注,内质网是哺乳动物细胞蛋白质、脂类、糖类合成和修饰的重要场所,属于体内比较敏感的膜性细胞器^[5],当体内未折叠蛋白或错误折叠蛋白增加时,就会导致 ERS 的发生,当 ERS 状态不能恢复时,就可诱导细胞凋亡发生^[6]。迄今研究表明,在多数细胞株 ERS 促发的凋亡主要是通过内源性线粒体凋亡途径来完成^[7-8]。一些结合于内质网的一些分子伴侣蛋白在 ERS 促发的凋亡中起到主要的调节和促发作用,其中 GRP78 是通路中一个关键的分子伴侣蛋白^[9],GRP78 激活后进一步诱发钙离子进入线粒体,线粒体膜电位改变,使 cyto-c 外漏释放到胞质,激活下游的 caspase 级联反应,诱导细胞凋亡的发生^[10-11]。本研究 Western blot 检测显示,ERS 中的关键调节分子 GRP78 表达上调,细胞质中的 cyto-c 也出现相应的升高,上述结果提示了氧化苏木素处理肺癌 A549 细胞后激活了 ERS,随后经线粒体途径诱导了细胞凋亡的发生。

综上所述,氧化苏木素通过 ERS 途径诱导了人肺癌 A549 细胞凋亡,具有开发为抗肺癌新药的前景,但其体内的抗肿瘤活性及药物的毒性还有待进一步的研究。

参考文献

[1] 邵青,王东,杨卫兵. 肺癌患者生活质量测评方法及相关因素分析的研究进展[J]. 重庆医学,2014,43(3):351-356.

[2] Tao LY, Li JY, Zhang JY. Brazilein, a compound isolated

from *Caesalpinia sappan* Linn., induced growth inhibition in breast cancer cells via involvement of GSK-3 β / β -Catenin/cyclin D1 pathway[J]. *Chem Biol Interact*, 2013, 206(1):1-5.

[3] Hsieh CY, Tsai PC, Chu CL, et al. Brazilein suppresses migration and invasion of MDA-MB-231 breast cancer cells[J]. *Chem Biol Interact*, 2013, 204(2):105-115.

[4] 吴芳,安永康,朱艳琴. 内质网应激与肿瘤细胞凋亡研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2014,22(9):2228-2232.

[5] Di Fazio P, Ocker M, Montalbano R. New drugs, old fashioned ways: ER stress induced cell death[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2012, 13(11):2228-2234.

[6] Cui WY, Liu Y, Zhu YQ, et al. Propofol induces endoplasmic reticulum (ER) stress and apoptosis in lung cancer cell H460[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(6):5213-5217.

[7] Zhu J, Chen M, Chen N, et al. Glycyrrhetic acid induces G1-phase cell cycle arrest in human non-small cell lung cancer cells through endoplasmic reticulum stress pathway[J]. *Int J Oncol*, 2015, 46(3):981-988.

[8] Yang KM, Kim BM, Park JB. ω -Hydroxyundec-9-enoic acid induces apoptosis through ROS-mediated endoplasmic reticulum stress in non-small cell lung cancer cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 448(3):267-273.

[9] Wu MJ, Jan CI, Tsay YG, et al. Elimination of head and neck cancer initiating cells through targeting glucose regulated protein78 signaling[J]. *Mol Cancer*, 2010, 27(9):283-290.

[10] 周晓水,张陶然,刘毅,等. 内质网功能状态对卵巢癌细胞顺铂敏感度的影响[J]. 肿瘤防治研究,2015,42(1):41-44.

[11] 杨方万,穆茂媛,肖娟娟,等. 内质网应激诱导细胞凋亡机制的研究进展[J]. 医学研究杂志,2014,43(10):176-181.

(收稿日期:2015-03-08 修回日期:2015-05-16)

(上接第 4179 页)

[8] 陈安,朱文英,许玉姣,等. 老年人体质指数与高血压和 2 型糖尿病的关系[J]. 中华老年医学杂志,2011,30(9):729-731.

[9] 应志娟,张克勇. 老年 2 型糖尿病患者血糖波动与循环内皮祖细胞及微血管病变的相关性[J]. 中国老年学杂志,2014,(16):4457-4458,4459.

[10] Spectre G, Arnetz L, Östenson CG, et al. Twice daily dosing of aspirin improves platelet inhibition in whole blood in patients with type 2 diabetes mellitus and micro-or macrovascular complications[J]. *Thromb Haemostas*, 2011, 106(3):491.

[11] Tuzcu EA, Arlca S, Ilhan N, et al. Relationship between mean platelet volume and retinopathy in patients with

type 2 diabetes mellitus[J]. *Graef Arc Clin Exp*, 2014, 252(2):237-240.

[12] Tripodi A, Branchi A, Chantarangkul V, et al. Hypercoagulability in patients with type 2 diabetes mellitus detected by a thrombin generation assay [J]. *J Thromb Thrombolys*, 2011, 31(2):165-172.

[13] 葛小静,姜育智,章宏伟,等. 糖尿病皮肤组织“隐性损害”机制研究进展[J]. 中华烧伤杂志,2012,28(1):51-53.

[14] 黄崇林. 糖尿病并发微血管病患者血浆糖化血红蛋白水平变化及意义[J]. 中国基层医药,2011,18(8):1126-1127.

(收稿日期:2015-04-28 修回日期:2015-07-26)