

正常巴马小型猪与高血糖家系 F5 代 血液生理生化指标比较研究

邓俊成¹, 苏小华², 吕明³, 王超³, 顾为望^{1,3*}

(1. 南方医科大学实验动物中心, 广州 510515; 2. 广东医科大学, 东莞 523808;
3. 东莞松山湖明珠实验动物科技有限公司, 东莞 523808)

【摘要】 目的 对正常巴马小型猪和高血糖家系 F5 代个体的血液生理生化指标进行比较和分析。**方法** 检测正常巴马小型猪和高血糖家系 F5 代个体的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、胰岛素、胰高血糖素、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数、血液生理指标和血液生化指标, 并进行静脉葡萄糖耐量试验。**结果** 高血糖家系组的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白和胰岛素抵抗指数比正常组的显著升高 ($P < 0.05$); 静脉葡萄糖耐量试验显示, 高血糖家系组的空腹血糖、30 min 血糖水平、120 min 血糖水平比正常组的显著升高 ($P < 0.05$); 在血液生理生化检测中, 高血糖家系组的胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇比正常组的显著升高 ($P < 0.05$), 而其余指标差异不显著。**结论** 巴马小型猪高血糖家系的 F5 代个体表现出高血糖水平和脂类代谢异常。

【关键词】 小型猪; 高血糖; 糖尿病; 血液生理; 血液生化

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018) 10-0036-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.10.006

Comparison of blood physiological and biochemical indexes between normal Bama minipigs and an F5 generation with hyperglycemia

DENG Juncheng¹, SU Xiaohua², LYU Ming³, WANG Chao³, GU Weiwang^{1,3*}

(1. Laboratory Animal Center, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Guangdong Medical University, Dongguan 523808; 3. Pearl Laboratory Animal Science and Technology Ltd, Dongguan 523808)

【Abstract】 Objective To compare and analyze the blood physiological and biochemical indexes of normal Bama minipigs and the F5 generation of a minipig family with hyperglycemia. **Methods** The fasting blood glucose, postprandial 2 h blood glucose, insulin, glucagon, glycosylated hemoglobin, insulin resistance index, blood physiological index, and blood biochemical index were measured in normal Bama minipigs and the F5 generation of a hyperglycemic family; the intravenous glucose tolerance test was also performed. **Results** The fasting blood glucose, postprandial 2 h blood glucose, glycosylated hemoglobin, and insulin resistance index in the hyperglycemic group were significantly higher than those in the normal group ($P < 0.05$). The intravenous glucose tolerance test showed that the fasting blood glucose, 30 min blood glucose level, and 120 min blood glucose level in the hyperglycemic group were significantly higher than those in the normal group ($P < 0.05$). In the blood physiological and biochemical tests, the cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol

【基金项目】 广东省科技计划项目(2017A030303019); 广东省自然科学基金(2017A030313192); 博士后资助(2017M622727); 广东省医学科研基金(A2017124); 广东省科技计划项目(2016A030303056)。

【作者简介】 邓俊成(1992—), 男, 硕士研究生, 专业: 动物学。E-mail: deng-juncheng@foxmail.com

【通信作者】 顾为望(1956—), 男, 教授, 博士生导师。E-mail: guww100@163.com

levels in the hyperglycemic group were significantly higher than those in the normal group ($P < 0.05$), but the differences of the other indexes were not pronounced. **Conclusions** The F₅ generation of Bama minipigs showed hyperglycemia and abnormal lipid metabolism.

【Keywords】 minipig; hyperglycemia; diabetes mellitus; blood physiology; blood biochemistry

糖尿病是以高血糖为特征的代谢性疾病,表现为胰岛素分泌不足或作用缺陷引起的代谢紊乱。有调查显示,我国成人糖尿病的患病率估计为 10.9%,糖尿病前期的流行率估计为 35.7%^[1]。目前,还没有能根治糖尿病的方法,只能通过多种手段对糖尿病的病情进行控制。小型猪由于在代谢机制、糖类吸收和利用、胰腺发育和形态等方面与人类的极其相似^[2],而且猪的胰岛素只有一个氨基酸与人的不同,因此非常适合作为研究糖尿病的实验动物。现在用于制作小型猪糖尿病模型的主要方法有 STZ 法、饮食诱导法或者以上两者结合的方法,但造模过程较为繁琐。在实验小型猪的培育过程中,本课题组筛选出一头有高血糖表现的巴马小型猪公猪 2907,用这头公猪作为种公猪,以近亲交配的方式组建家系,至今已培育至 F 5 代。本研究旨在对正常巴马小型猪和高血糖家系 F 5 代个体的血液生理生化指标进行比较和分析。

1 材料和方法

1.1 实验动物

巴马小型猪 20 头,普通级,雌雄各半,体重 15~20 kg。实验动物由东莞松山湖明珠实验动物科技有限公司提供,生产许可证号:【SCXK(粤)2017-0030】。同时,实验在该公司的普通级实验设施内进行,使用许可证号:【SYXK(粤)2017-0123】。巴马小型猪在同样的环境下饲养,日常饲喂按日粮 4% 体重的标准提供,分别在每天 8:00~9:00 和 16:00~17:00 两次饲喂,自由饮水。

1.2 主要试剂与仪器

猪胰岛素 ELISA 试剂盒(CSB-E06828p)、猪胰高血糖素 ELISA 试剂盒(CSB-E04854p)、猪糖化血红蛋白 ELISA 试剂盒(CSB-E17546p),武汉华美生物工程有限公司产品。

血糖仪(强生 稳豪倍易型),血糖试纸(强生 稳豪型),低温高速离心机(ependorf 5810 R),酶标仪(Thermo FC),血液分析仪(sysmex XT-1800 i),生化分析仪(OLYMPUS AU 2700),台式小型离心机(ependorf 5418),电热恒温水浴锅(上海一恒科学仪器有限公司 HWS 12 型)。

1.3 实验方法

1.3.1 实验分组

选取高血糖家系的 F5 代巴马小型猪 10 头和普通正常的巴马小型猪 10 头,分别作为高血糖家系组和普通正常组,在 6 月龄时进行实验。实验动物于实验前禁食 16 h,实验当天早上 8 点在空腹状态下进行实验。

1.3.2 空腹血糖和餐后 2 h 血糖检测

通过前腔静脉采集新鲜血液,使用血糖仪对新鲜静脉血进行空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)测定。餐后 2 h 血糖(2 hour postprandial glucose, 2 hPG)于进食第一口计时,于 2 小时后从前腔静脉采集血液,用血糖仪进行测定。

1.3.3 静脉葡萄糖耐量试验(intravenous glucose tolerance test, IVGTT)

先对巴马小型猪的体重进行称量,再从耳缘静脉注射 50% 的葡萄糖注射液,注射量为 1.2 mL/kg, 4 min 内推注完^[3],在注射完葡萄糖后的第 0、10、30、60 和 120 分钟从前腔静脉采血,用血糖仪测量各时间点的血糖值。

1.3.4 糖代谢相关指标检测

采集血液经离心处理后,用于检测糖代谢相关指标。采用 ELISA 方法进行检测,检测如下指标:胰岛素(insulin, INS)、胰高血糖素(glucagon, GC)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)。

1.3.5 胰岛素抵抗指数计算

根据空腹血糖和空腹胰岛素计算胰岛素抵抗指数:胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) = 空腹血糖 × 空腹胰岛素 / 22.5。

1.3.6 血液生理生化指标检测

EDTA-K2 抗凝采血管采集的血液直接用于血液生理指标检测,检测指标如下:白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞比容(hematocrit, HCT)、红细胞平均体积(mean corpuscular volume, MCV)、红细胞平均血红蛋白量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)、红细胞平

均血红蛋白浓度 (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)、血小板 (platelets, PLT)、红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width-standard deviation, RDW-SD)、红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width-coefficient of variation, RDW-CV)、中性粒细胞 (neutrophil, NEUT)、淋巴细胞 (lymphocyte, LYMPH)、单核细胞 (monocytes, MONO)、嗜酸性粒细胞 (eosinophil, EO)、嗜碱性粒细胞 (basophil, BASO)。普通采血管采集的血液分离的血清用于血液生化指标检测,血液生化检测指标如下:总蛋白 (total protein, TP)、白蛋白 (albumin, ALB)、球蛋白 (globulin, GLO)、间接胆红素 (indirect bilirubin, IBIL)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBIL)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、胆固醇 (cholesterol, CHOL)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-CH)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-CH)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、天冬氨酸转氨酶 (aspartate transaminase, AST)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine transaminase, ALT)、肌酸激酶 (creatine kinase, CK)、乳酸脱氢酶 (lactic dehydrogenase, LDH)。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 19.0 进行统计分析。实验数据用平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用双侧检验方法对两组之间进行独立样本 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有显著性。

2 结果

2.1 高血糖家系 F5 代系谱

经过长期的检测,家系种公猪 2907 的空腹血糖维持在 6.0 mmol/L 以上,而同一环境下的普通正常巴马小型猪的空腹血糖水平为 2.0 ~ 3.5 mmol/L。应用此高血糖公猪组建家系,挑选空腹血糖在 5.0 mmol/L 的子代作为选育对象,现在已经选育到 F5 代 (图 1)。从 F 3 代开始表现出遗传性的高血糖, F5 代的高血糖表现得更加显著, F5 代 50% 以上个体的空腹血糖稳定在 6.0 mmol/L 以上。

2.2 体重、空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖代谢相关指标结果

在体重、FPG、2 hPG 和糖代谢相关指标的检测中,高血糖家系组 FPG、2 hPG、HbA1c 和 HOMA-IR 的水平比正常组的显著升高 (*P* < 0.05);两组体重、INS 和 GC 的水平差异无显著性。(表 1)

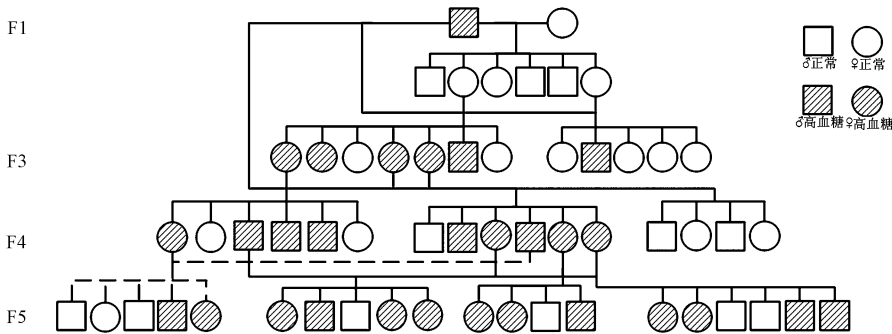


图 1 巴马小型猪高血糖家系图谱

Figure 1 Family tree of hyperglycemic Bama minipigs

表 1 体重、空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖代谢相关指标结果 (n = 10)

Table 1 Results of body weight, FPG, 2 h PG, and glucose metabolism-related indexes

分组 Groups	正常组 Normal group	高血糖家系组 Hyperglycemia group
体重 body weight (kg)	18.04 ± 2.18	18.52 ± 1.04
空腹血糖 FPG (mmol/L)	3.25 ± 0.76	6.28 ± 1.78 **
餐后 2 h 血糖 2 hPG (mmol/L)	3.40 ± 0.61	6.66 ± 1.72 **
胰岛素 INS (μIU/mL)	16.54 ± 2.66	15.19 ± 2.77
胰高血糖素 GC (pg/mL)	284.95 ± 30.18	273.00 ± 32.52
糖化血红蛋白 HbA1c (ng/mL)	248.01 ± 40.12	288.20 ± 36.30 *
胰岛素抵抗指数 HOMA-IR	2.42 ± 0.84	4.15 ± 1.19 **

注:与正常组比较, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01。
Note. Compared with the normal group, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01.

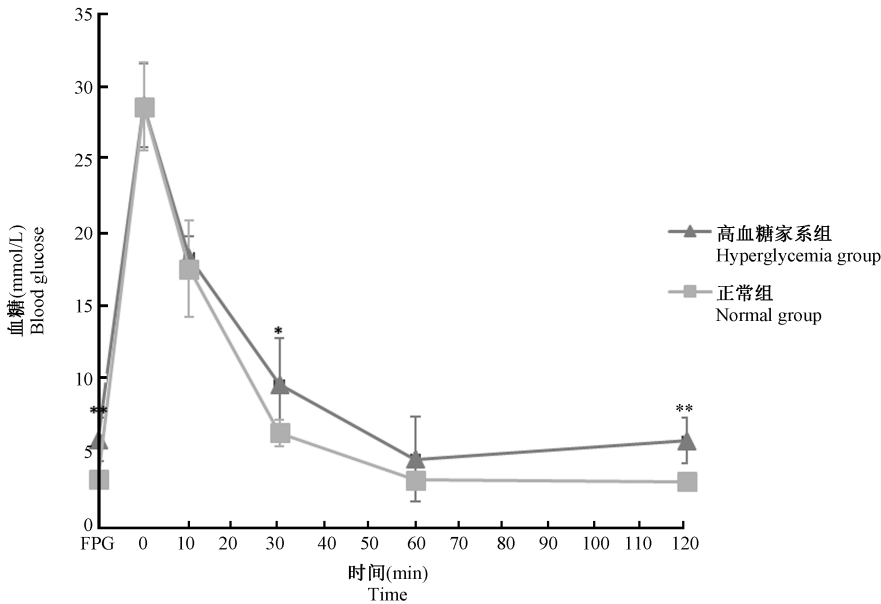
2.3 静脉葡萄糖耐量试验结果

对两组的个体进行静脉葡萄糖耐量试验,在注射完 50% 的葡萄糖注射液后,两组的血糖水平都立即上升到 28 mmol/L 以上,之后血糖水平逐渐恢复,在 60 min 时基本恢复到空腹血糖水平。在 60 min 时,高血糖家系组的血糖水平下降到比空腹血糖还低的 4.71 mmol/L,到 120 min 时恢复到 5.97 mmol/L。

高血糖家系组的 FPG、30 min 血糖水平和 120 min 血糖水平比正常组的显著升高($P < 0.05$);两组的 0 min、10 min 和 60 min 血糖水平差异无显著性。(图 2)

2.4 血液生理检测结果

在血液生理各项指标的检测中,两组的各项指标差异均无显著性。(表 2)



注:与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。FPG 表示空腹血糖水平。
图 2 静脉葡萄糖耐量试验结果($n = 10$)
Note. Compared with the normal group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. FPG indicates fasting blood glucose level.

表 2 血液生理结果($n = 10$)
Table 2 Results of blood physiological indexes

分组 Groups	正常组 Normal group	高血糖家系组 Hyperglycemia group
白细胞 WBC($10^9/L$)	21.76 ± 3.60	22.23 ± 7.51
红细胞 RBC($10^{12}/L$)	7.94 ± 0.44	8.01 ± 0.62
血红蛋白 HGB(g/L)	144.00 ± 9.43	144.10 ± 13.06
红细胞比容 HCT(%)	45.20 ± 2.96	44.71 ± 5.51
红细胞平均体积 MCV(fL)	57.00 ± 3.08	55.75 ± 3.97
红细胞平均血红蛋白量 MCH(pg)	18.16 ± 0.98	17.99 ± 0.70
红细胞平均血红蛋白浓度 MCHC(g/L)	318.55 ± 5.37	323.40 ± 14.35
血小板 PLT($10^9/L$)	620.00 ± 72.28	615.90 ± 134.20
红细胞分布宽度 RDW-SD(fL)	38.94 ± 2.27	40.60 ± 3.68
红细胞分布宽度 RDW-CV(%)	21.95 ± 1.45	23.09 ± 1.73
中性粒细胞 NEUT#($10^9/L$)	4.53 ± 1.24	5.50 ± 2.83
淋巴细胞 LYMPH#($10^9/L$)	14.99 ± 2.93	14.56 ± 5.48
单核细胞 MONO#($10^9/L$)	1.41 ± 0.32	1.29 ± 0.31
嗜酸性粒细胞 EO#($10^9/L$)	0.61 ± 0.35	0.65 ± 0.46
嗜碱性粒细胞 BASO#($10^9/L$)	0.21 ± 0.11	0.24 ± 0.17
中性粒细胞百分比 NEUT%	21.08 ± 5.69	24.56 ± 10.71
淋巴细胞百分比 LYMPH%	68.70 ± 4.43	65.44 ± 9.23
单核细胞百分比 MONO%	6.50 ± 0.93	6.03 ± 1.46
嗜酸性粒细胞百分比 EO%	2.75 ± 1.57	2.80 ± 1.65
嗜碱性粒细胞百分比 BASO%	0.96 ± 0.48	1.17 ± 0.97

2.5 血液生化检测结果

在血液生化各项指标的检测中,高血糖家系组胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇的水平比正常组的显著升高($P < 0.05$);两组其余的血液生化指标差异均无显著性。(表 3)

3 讨论

在相同的环境、饲喂和年龄等条件下,相比正常普通的巴马小型猪,高血糖家系的 F 5 代个体在空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白的检测结果显示更高的血糖水平。高血糖是糖尿病最显著的特征,现在临床上主要用血糖水平来作为糖尿病的诊断指标。根据美国糖尿病学会的诊断标准,符合以下条件之一,则可以确诊为糖尿病:(1)空腹血糖 $FPG \geq 7.0 \text{ mmol/L}$; (2)口服葡萄糖耐量试验 2 h $PG \geq 11.1 \text{ mmol/L}$; (3)糖化血红蛋白 $HbA1c \geq 6.5\%$; (4)有典型糖尿病症状且任意时刻血糖 $PG \geq 11.1 \text{ mmol/L}$ (前三项需要复检才能确诊)。实验小型猪的糖代谢、血液指标和糖耐量试验反应过程与人类的十分相似,因此有学者指出小型猪糖尿病的判断标准可以参照人类的糖尿病诊断标准^[4]。亦有学者对一个巴马小型猪群体进行测量和筛选,最后参照人类的糖尿病诊断标准,确立了巴马小型猪的糖尿病标准:空腹血糖 $> 6.9 \text{ mmol/L}$,静脉给糖后 2 h 血糖 $> 8.2 \text{ mmol/L}$ ^[5]。在连续多次的检测中,高血糖家系目前的 F 5 代个

体中有 4 头的空腹血糖水平保持在 7.0 mmol/L 左右的水平,而其中 1 头的静脉给糖后 2 h 血糖达到了 8.9 mmol/L 。

糖耐量可以衡量机体对血糖的调节能力,糖耐量一旦受损,很容易发展为糖尿病。临床上通常采用口服葡萄糖耐量试验(OGTT)来对糖耐量进行评价,但实验小型猪使用该方法操作较为不便而且容易造成误差,所以本实验采取静脉葡萄糖耐量试验(IVGTT)对小型猪的糖耐量进行评价。检测结果显示,高血糖家系组的糖耐量并未受损,对于血糖的变化有正常的调节能力。

在机体内,血糖的调节主要通过神经-体液调节,其中胰岛素和胰高血糖素为主要的参与者。在患有糖尿病的情况下,血糖的调节出现异常,1 型糖尿病主要因为胰岛 β 细胞损伤从而胰岛素分泌不足,而 2 型糖尿病则主要因为胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能异常^[6]。现在有研究表明,2 型糖尿病不仅存在胰岛 β 细胞的异常,还会有胰岛 α 细胞分泌的异常,胰高血糖素的异常分泌会促进高血糖和糖尿病的发生^[7]。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)由 Matthews 等提出^[8],可以用于胰岛素抵抗的评估,计算公式为 $HOMA-IR = \text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$ 。在本实验中,高血糖家系组的个体表现出了高血糖水平,但其胰岛素和胰高血糖素的分泌并没有出现异常,说明血糖异常的原因不是胰岛素或者胰高血糖素的异常分泌。对于 HOMA-IR 的计算结

表 3 血液生化结果($n = 10$)
Table 3 Results of blood biochemical indexes

分组 Groups	正常组 Normal group	高血糖家系组 Hyperglycemia group
总蛋白 TP(g/L)	73.78 ± 3.71	75.10 ± 7.37
白蛋白 ALB(g/L)	48.56 ± 3.19	46.58 ± 3.23
球蛋白 GLO(g/L)	25.22 ± 5.78	28.52 ± 6.88
白蛋白/球蛋白 A/G	2.01 ± 0.49	1.72 ± 0.45
间接胆红素 IBIL(umol/L)	0.36 ± 0.24	0.41 ± 0.33
直接胆红素 DBIL(umol/L)	0.52 ± 0.28	0.62 ± 0.33
总胆红素 TBIL(umol/L)	0.88 ± 0.33	1.03 ± 0.60
胆固醇 CHOL(mmol/L)	1.55 ± 0.30	1.95 ± 0.43 *
低密度脂蛋白胆固醇 LDL-CH(mmol/L)	0.81 ± 0.23	1.12 ± 0.33 *
高密度脂蛋白胆固醇 HDL-CH(mmol/L)	0.83 ± 0.09	0.90 ± 0.18
甘油三酯 TG(mmol/L)	0.41 ± 0.10	0.45 ± 0.12
天冬氨酸转氨酶 AST(U/L)	48.00 ± 22.00	39.90 ± 12.98
丙氨酸氨基转移酶 ALT(U/L)	63.27 ± 6.83	63.90 ± 14.22
天冬氨酸转氨酶/丙氨酸氨基转移酶 AST/ALT	0.75 ± 0.31	0.67 ± 0.36
肌酸激酶 CK(U/L)	711.00 ± 339.50	768.80 ± 719.45
乳酸脱氢酶 LDH(U/L)	618.91 ± 70.75	678.10 ± 141.89

注:与正常组比较, * $P < 0.05$ 。
Note. Compared with the normal group, * $P < 0.05$.

果,高血糖家系组的 HOMA-IR 值明显高于正常组的,说明高血糖家系组的个体存在着明显的胰岛素抵抗。当机体存在胰岛素抵抗时,组织和细胞对胰岛素的反应性和敏感性会降低,导致胰岛素介导的葡萄糖摄取和利用效率下降,从而使机体保持高血糖水平。造成胰岛素抵抗有多种原因和机制,例如肥胖、氧化应激反应、受体底物磷酸化作用、细胞器功能障碍等^[9],对于高血糖家系胰岛素抵抗的成因尚未清楚,有待进一步的探究。

糖尿病的发生经常伴有脂类的代谢异常,主要为 CHOL、TG、HDL-CH 和 LDL-CH 的代谢紊乱。多个临床上的研究表明,糖尿病患者会伴随 TG、LDL-CH 的增高和 HDL-CH 的降低^[10-11],因此可以通过血脂的监测对糖尿病进行早期预防。血脂异常的发生与胰岛素抵抗有关,胰岛素抵抗会影响机体内 TG 和 HDL-CH 的调控^[12]。在本实验的血液生化检测结果中,高血糖家系组的 TG 和 HDL-CH 水平与正常组的差异不明显,但其 CHOL 和 LDL-CH 都高于正常组的水平,与上述临床研究中糖尿病患者的血脂检测结果相一致,说明高血糖家系组存在一定程度的脂类代谢异常。

糖尿病不仅仅会伴随血液生化指标的改变,还会对多项血液生理指标造成影响,如艾尔肯·塔西铁木尔等^[13]的研究中发现,糖尿病患者的单核细胞百分比、血红蛋白、平均红细胞体积、血小板平均分布宽度均明显低于正常个体;李芳等^[14]则发现糖尿病患者的血小板计数(PLT)低于健康人群,而血小板分布宽度(PDW)、血小板平均容积(MPV)和血小板比率(P-LCR)均高于健康人群。因此,可以通过血液生理指标的检测来对糖尿病的发生进行监测,但本实验中两组血液生理的检测结果显示差异不明显。

综上所述,本实验对高血糖家系 F5 代个体的一系列指标进行检测,检测结果表明,该家系的 F5 代个体表现出高血糖和脂类代谢异常,其高血糖表现可能与胰岛素抵抗有关。虽然有部分个体达到糖尿病的标准,但通过其他检测指标的综合评定,笔者认为这些个体尚未发展为糖尿病。目前,对该巴马小型猪高血糖家系的选育策略为:进一步扩大种群,筛选性状稳定的个体作为培育对象。笔者认

为,通过进一步的繁殖和培育,该家系的个体有望成为研究糖尿病的动物模型。

参考文献:

- [1] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515–2523.
- [2] 袁进, 顾为望. 小型猪作为人类疾病动物模型在生物医学研究中的应用[J]. 动物医学进展, 2011(02): 108–111.
- [3] Chen H, Liu YQ, Li CH, et al. The susceptibility of three strains of Chinese minipigs to diet-induced type 2 diabetes mellitus[J]. Lab Anim (NY), 2009, 38(11): 355–363.
- [4] 王月婷, 王宗保. 小型猪糖尿病模型研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2011, 21(12): 70–73.
- [5] 陈华, 刘亚千, 赵玉琼, 等. 2 型糖尿病易感小型猪遗传选育研究进展(一)[J]. 实验动物科学, 2015(02): 1–6.
- [6] 曹祥华, 王文芳. 胰岛素和胰高血糖素对血糖的调节及其相互作用[J]. 生物学通报, 2014(06): 15–17.
- [7] Gustavsson N, Seah T, Lao Y, et al. Delayed onset of hyperglycaemia in a mouse model with impaired glucagon secretion demonstrates that dysregulated glucagon secretion promotes hyperglycaemia and type 2 diabetes[J]. Diabetologia, 2011, 54(2): 415–422.
- [8] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man[J]. Diabetologia, 1985, 28(7): 412–419.
- [9] 窦梅, 马爱国. 胰岛素抵抗主要原因及机制的研究进展[J]. 国外医学(卫生学分册), 2009(03): 174–179.
- [10] 郭曼萍. 对糖尿病患者进行血脂检验的临床意义[J]. 医学理论与实践, 2017(03): 425–426.
- [11] 田永芳, 邢淑清, 彭小燕. 200 例 2 型糖尿病患者血脂测定的临床分析[J]. 医学检验与临床, 2017, 28(2): 4–5.
- [12] Laws A, Reaven G M. Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations[J]. J Intern Med, 1992, 231(1): 25–30.
- [13] 艾尔肯·塔西铁木尔, 夏代提古丽·苏拉衣曼, 沙吉旦·阿不都热衣木, 等. 2 型糖尿病患者空腹血糖、糖化血红蛋白、纤维蛋白原、血常规之间的相关性研究[J]. 疾病预防控制中心通报, 2012(04): 3–6.
- [14] 李芳, 元琳, 徐东强. 血小板参数在糖尿病肾病患者中的反应[J]. 检验医学与临床, 2010(10): 981–982.

[收稿日期] 2018–04–25