

# 血清果糖胺和糖化血红蛋白水平联合检测在糖尿病微血管病变诊断中的意义

李 静(重庆市垫江县妇幼保健院 408300)

**【摘要】 目的** 评价联合测定糖尿病患者的血清果糖胺(FMN)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平变化在糖尿病微血管病变诊断中的意义。**方法** 选择 2013 年 4 月至 2014 年 4 月就诊的 2 型糖尿病患者 138 例,根据 2 型糖尿病诊断标准,分为糖尿病无微血管病变组 53 例,糖尿病微血管病变组 85 例;选择同期体检健康的健康者 65 例作为健康对照组。采用胶乳增强免疫比浊法检测 HbA1c,采用果糖胺氮蓝四唑法检测 FMN,采用葡萄糖氧化酶法检测 FPG,采用 CHOD-POD 法检测 TC,采用直接法-表面活性剂清除法检测 LDL-C。**结果** 糖尿病组与健康对照组比较、糖尿病无微血管病变组和糖尿病微血管病变组分别与健康对照组比较、糖尿病微血管病变组与糖尿病无微血管病变组比较,血清 FMN、HbA1c 和 FPG 水平均明显升高;糖尿病组与健康对照组比较,LDL-C 和 TCH 水平均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。相关性分析结果表明,FPG 水平与 HbA1c 水平呈正相关( $r = 0.435 2, P < 0.05$ ),与 FMN 水平呈正相关( $r = 0.418 9, P < 0.05$ );HbA1c 水平与 FMN 水平呈正相关( $r = 0.457 3, P < 0.01$ )。**结论** 血清 FMN、HbA1c 和 FPG 水平是诊断糖尿病微血管病变的重要指标,三者联合测定在糖尿病微血管病变诊断中具有重要意义。

**【关键词】** 糖尿病; 微血管病变; 果糖胺; 糖化血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.01.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)01-0061-02

Significance of joint determination of serum FMN and HbA1c levels in diagnosing diabetic microangiopathy LI Jing (Dianjiang County Maternal and Child Health Care Hospital, Chongqing 408300, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the significance of the joint determination of serum fructosamine(FMN), glycosylated hemoglobin(HbA1c), fasting plasma glucose(FPG), total cholesterol(TC) and low density lipoprotein cholesterol(LDL-C) levels in the diagnosis of diabetic microangiopathy. **Methods** 138 patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) in our hospital from April 2013 and April 2014 were selected and divided into the diabetic microangiopathy group(85 cases) and the non-diabetic microangiopathy group(53 cases) according to the diagnostic criteria of T2DM; contemporaneous 65 individuals of healthy physical examination were selected as the healthy control group. The latex enhanced immune turbidimetric method was adopted to detect HbA1c, FMN was detected by the fructosamine nitroblue tetrazolium method, FPG was detected by the glucose oxidase method, TC was detected by the CHOD-POD method and LDL-C was detected by the direct method-surfactant cleaning method. **Results** Compared with the healthy control group, serum FMN, HbA1c and FPG levels in the DM group, diabetic microangiopathy group and non-diabetic microangiopathy group were significantly increased, which in the diabetic microangiopathy group were significantly increased compared with non-diabetic microangiopathy group; compared with the healthy control group, serum LDL-C and TCH levels in the DM group were significantly increased, the difference had statistical significance( $P < 0.05$ ). The correlation analysis results showed that the FPG level was positively correlated with the HbA1c level( $r = 0.435 2, P < 0.05$ ) and the FMN level( $r = 0.418 9, P < 0.05$ ); the HbA1c level was positively correlated with the FMN level( $r = 0.457 3, P < 0.01$ ). **Conclusion** Serum FMN, HbA1c and FPG levels are the important indicators for diagnosing diabetic microangiopathy, their joint determination has great significance in the diagnosis of diabetic microangiopathy.

**【Key words】** diabetes mellitus; microangiopathy; fructosamine; glycosylated hemoglobin

糖尿病是一种由多种病因引起的内分泌代谢紊乱疾病,易引发多系统脏器的损害,2 型糖尿病常发生于中老年人;当患者血糖长期控制不良时,易并发血管病变,特别是糖尿病微血管病变,糖尿病肾病和糖尿病视网膜膜病变是病史 10 年以上的糖尿病患者最主要的微血管并发症,严重威胁人类的健康<sup>[1]</sup>。糖化血红蛋白(HbA1c)是通过氨基端一个或两个  $\beta$  链与葡萄糖结合的血色素片段,HbA1c 复合体的浓度是由血液在葡萄糖的浓度决定的,因红细胞的寿命是 120 d,所以外周血 HbA1c 的浓度可以反映 3~4 个月的葡萄糖平均浓度<sup>[2]</sup>。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 4 月至 2014 年 4 月就诊的 2 型糖尿病患者 138 例,其中男 52 例,女 86 例;年龄 31~74 岁,平均(52.54±2.35)岁;病程 2~14.5 年;根据 1999 年 WHO 糖尿病专家咨询委员会正式公布的 2 型糖尿病诊断标准,分为糖尿病无微血管病变组 53 例,糖尿病微血管病变组 85 例。选择同期在本院体检健康的健康者 65 例作为健康对照组,其中男 39 例,女 26 例;年龄 28~73 岁,平均(51.52±2.27)岁;均无内分泌代谢性疾病。

**1.2 仪器与方法** 早晨抽取空腹静脉血 4 mL 于促凝管中, 分离血清, 测定果糖胺(FMN)、HbA1c、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。操作过程严格按照标准操作规程, 并于 2 h 内完成检测。采用果糖胺氨蓝四唑法检测 FMN; 采用胶乳增强免疫比浊法检测 HbA1c; 采用葡萄糖氧化酶法检测 FPG; 采用 CHOD-POD 法检测 TC; 采用直接法-表面活性剂清除法检测 LDL-C, 试剂盒均由四川迈克生物科技股份有限公司提供。采用仪器为 7600-210 自动生化分析仪, 由日立仪器有限公司提供。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 统计软件处理相应数据, 计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 统计学方法为组间非配对 *t* 检验和直线相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 糖尿病组与健康对照组的血清 FMN、HbA1c 和 FPG 水平比较** 与健康对照组比较, 糖尿病组的血清 FMN、HbA1c 和 FPG 水平均明显升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

**表 1 糖尿病组与健康对照组的血清 FMN、HbA1c 和 FPG 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	FPG(mmol/L)	FMN(mmol/L)	HbA1c(%)
糖尿病组	138	9.81 ± 3.43	4.58 ± 3.25	8.71 ± 3.54
健康对照组	65	5.17 ± 2.37	1.79 ± 1.62	4.74 ± 1.22
P		<0.01	<0.01	<0.01

**2.2 糖尿病微血管病变时两组的血清 FMN、HbA1c 和 FPG 水平比较** 与健康对照组比较, 糖尿病无微血管病变组与糖尿病微血管病变组的血清 FMN、HbA1c 和 FPG 水平均明显升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与糖尿病无微血管病变组比较, 糖尿病微血管病变组的血清 FMN 和 HbA1c 水平也均明显升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**表 2 糖尿病微血管病变时两组的血清 FMN、HbA1c 和 FPG 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	FPG(mmol/L)	FMN(mmol/L)	HbA1c(%)
健康对照组	65	5.17 ± 2.37	1.79 ± 1.62	4.74 ± 1.22
糖尿病无微血管病变组	53	9.31 ± 3.57*	2.10 ± 1.74*	5.28 ± 3.21*
糖尿病微血管病变组	85	10.68 ± 4.25**	2.92 ± 2.36**#	9.23 ± 4.12**#

注: 与健康对照组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与糖尿病无微血管病变组比较, #  $P < 0.05$ 。

**2.3 糖尿病组与健康对照组的 LDL-C 和 TCH 水平比较** 与健康对照组比较, 糖尿病组的 LDL-C 和 TCH 水平均明显升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

**表 3 糖尿病组与健康对照组的 LDL-C 和 TCH 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	LDL-C(mmol/L)	TCH(mmol/L)
糖尿病组	138	4.67 ± 3.27	6.42 ± 2.46
健康对照组	65	2.38 ± 2.14	4.43 ± 2.51
P		<0.01	<0.01

**2.4 直线相关性分析** 对糖尿病微血管病变组患者的血清

FMN、HbA1c 和 FPG 水平进行相关性分析。结果表明, FPG 水平与 HbA1c 水平呈正相关 ( $r = 0.4352, P < 0.05$ ), 与 FMN 水平呈正相关 ( $r = 0.4189, P < 0.05$ ); HbA1c 水平与 FMN 水平呈正相关 ( $r = 0.4573, P < 0.01$ )。

**3 讨 论**

糖尿病是一组以慢性血糖水平增高为特征的代谢性疾病, 而糖尿病微血管病变是糖尿病的特异性并发症, 其病变主要表现在视网膜、肾、心肌、神经组织<sup>[3]</sup>, 也是常见的代谢性疾病。糖尿病微血管病变包括糖尿病肾病和视网膜病变, 不仅明显增加了糖尿病患者的病死率, 也严重影响着患者的生活质量; 微循环障碍、微血管瘤形成和微血管基底膜增厚是糖尿病微血管病变的典型改变<sup>[4]</sup>。2 型糖尿病可引起多种并发症, 常伴有高血糖、胰岛素抵抗及高血脂症等代谢紊乱, 这些病理改变可引起血管内皮损伤和功能障碍、血小板功能异常及凝血和抗凝血功能障碍, 出现血凝平衡失调, 导致高凝、高黏滞、高聚集倾向, 易发生血管损伤和血栓形成<sup>[5]</sup>。

微血管并发症并不受短期高血糖的明显影响, 而与长期高血糖有关, 良好的血糖控制可以减缓糖尿病微血管并发症的发展<sup>[6]</sup>。HbA1c 是血红蛋白在高糖作用下发生缓慢、连续的非酶促糖化反应的产物, 它的形成是一种无需酶催化、缓慢、连续、不可逆的化学反应, 血糖控制不良者 HbA1c 增高, 并与血糖增高的程度相关, 其量与血糖浓度呈正相关。其次由于红细胞在血液循环中的寿命为 120 d, 因此 HbA1c 水平所反映的是检测前 120 d 内的平均血糖水平, 它能准确地代表血液中葡萄糖的水平, 可作为糖尿病控制情况的主要监测指标之一<sup>[7]</sup>。有研究报道, HbA1c 有重要预测价值, 每绝对增长一个百分点, 糖尿病及周围血管病变的发生率均明显增加<sup>[8]</sup>。FMN 是血液中葡萄糖与清蛋白、膜蛋白及晶状体蛋白以非酶促反应结合的产物, 反映最近 2~3 周内的平均血糖水平, 是糖尿病患者血糖水平检测的指标之一<sup>[9]</sup>。葡萄糖与血清蛋白质主要与清蛋白发生结合, 故 FRU 又称糖化血清蛋白, FRU 产物只在患者长期持续性高血糖状态才会大量增多, 引发全身各种慢性并发症<sup>[10]</sup>。

本文研究结果表明, 糖尿病组与健康对照组比较、糖尿病无微血管病变组与糖尿病微血管病变组与健康对照组比较、糖尿病微血管病变组与糖尿病无微血管病变组比较的血清 FMN、HbA1c 和 FPG 水平均明显升高; 糖尿病组与健康对照组比较, LDL-C 和 TCH 水平均明显升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。相关性分析结果表明, FPG 水平与 HbA1c 水平呈正相关 ( $r = 0.4352, P < 0.05$ ), 与 FMN 水平呈正相关 ( $r = 0.4189, P < 0.05$ ); HbA1c 水平与 FMN 水平呈正相关 ( $r = 0.4573, P < 0.01$ )。本文研究结果与相关文献报道一致<sup>[11]</sup>。

综上所述, 血清 FMN、HbA1c 和 FPG 水平是诊断糖尿病微血管病变的重要指标, 三者联合测定在糖尿病微血管病变诊断中具有重要意义。

**参考文献**

[1] 钟淑萍, 王兴木. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白和超敏 C 反应蛋白在微血管病变中的临床价值[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(7): 122-125.  
 [2] Motta M, Bennati E, Cardillo E L, et al. The value of glycosylated hemoglobin(HbA1c) as a predictive risk factor in the diagnosis of diabetes mellitus(DM)(下转第 65 页)

接近于正常状态,多数项目的测定值相对处于较低水平。

反应性关节炎多是机体受一些病原微生物感染之后而出现的关节炎症,正是由于这些病原微生物的存在,关节炎症反应较重,关节液内 WBC 总数、中性粒细胞比例、TP、ALB、C3、C4 均明显高于其余各组,同时 GLU 水平降低。于淑燕<sup>[2]</sup>认为对关节渗出性疾病患者早期应进行 C3 水平检测,可以提高对疾病的诊断率,同时还可以为临床提供局部免疫损伤的实验室依据。刘伯让等<sup>[3]</sup>通过对 436 例关节液 WBC 分类统计,提出化脓性关节炎中性粒细胞分类很高,在 72%~97%,最高可达到 97%以上,当中性粒细胞分类介于 50%~72%时,一般来说是非化脓性的炎性感染,本研究对各组病例 WBC 的分类统计结果也基本印证了他们的观点。

痛风性关节炎关节液中 UA 升高与类风湿关节炎关节液中 RF 升高,这已得到很多学者证实。值得注意的是,RF 本身属于 IgM 类,所以类风湿关节炎患者的 IgM 水平较其余各组高。Pelletier 等<sup>[4]</sup>通过培养膝关节滑膜细胞后,提出上清液 IL-1 主要以 IL-1 $\beta$  为主,所以本次研究也选择了检测 IL-1 $\beta$ 。本研究类风湿关节炎组 IL-1 $\beta$ 、IL-6 均相对较高也证明了细胞因子参与类风湿关节炎的过程。而 IL-6 为何在创伤性关节炎组也明显高于其余各组还有待进一步研究。Petrovic-Rackov 等<sup>[5]</sup>称类风湿关节炎患者疾病活动度越高,关节液 TNF- $\alpha$  水平越高,经药物治疗起效后,关节液 TNF- $\alpha$  水平低;也有报道称骨性关节炎患者关节液中 IL-1 高于健康人<sup>[6-7]</sup>,IL-6 也有不同程度增高<sup>[8]</sup>。本次研究只在各病例组之间进行比较,没有与健康人进行对比,结果显示类风湿关节炎组的 TNF- $\alpha$  和骨性关节炎组的 IL-1 $\beta$ 、IL-6 与其余各组别相比均处于较低水平。作者认为各类关节炎患者 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 较健康人均有升高趋势。需要说明的是,对 ASO 来说,由于将 4 例受链球菌溶血素“O”感染的病例归入了其他关节炎组,所以统计结果其他关节炎组 ASO 均值较高,若排除这一因素,ASO 在各组中水平应基本相同,其差异无统计学意义( $P>0.05$ )。而 CRP、IgG、IgA 由于炎性反应强弱的不同,个体差异较大。

关于关节液的检验,由于关节液中组分众多,近年来,大家致力于寻找各组分与疾病的关系,葡萄糖 6-磷酸异构酶、趋化因子、纳米颗粒等均有报道<sup>[9-11]</sup>,寻找关节液中与疾病相关又适用于临床日常检测的项目将是今后工作的重点。

### 参考文献

- [1] Brennan FM, McInnes IB. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis [J]. J Clin Invest, 2008, 118 (11): 3537-3545.
- [2] 于淑燕. 关节液和血液中 ASO、RF、补体 C3 检测的对比 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2007, 10(3): 297.
- [3] 刘伯让, 杨喆, 薛彩霞, 等. 436 例关节液检查白细胞分类结果分析及临床意义 [J]. 检验医学, 2011, 26(1): 43-45.
- [4] Pelletier JP, McCollum R, Cloutier JM, et al. synthesis of met-alloproteases and interleukin-6(IL-6) in human osteoarthritic synovial membrane is an IL-1 mediated process [J]. J Rheumatol, 1995, 43(9): 109-114.
- [5] Petrovic-Rackov L, Pejinovic N. Clinical significance of IL-18, IL-15, IL-12 and TNF-alpha measurement in rheumatoid arthritis [J]. Clin Rheumatol, 2006, 25(4): 448-452.
- [6] Kaneko S, Satoh T, Chiba J, et al. Interleukin-6 and interleukin-8 levels in serum and synovial fluid of patients with osteoarthritis [J]. Cytokines Cell Mol Ther, 2000, 6(2): 71-75.
- [7] 张建清. 膝关节炎患者膝关节滑液中白细胞介素-1 $\beta$ 、白细胞介素-6 含量变化的意义 [J]. 实用医技杂志, 2011, 18(2): 127-128.
- [8] 沈鹏飞. 关节液中 IL-6、LDH 含量与骨关节炎诊断研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(1): 121-122.
- [9] 陈伟华, 陈娟, 张明明, 等. 血清、关节液中葡萄糖 6-磷酸异构酶抗原浓度测定对诊断类风湿关节炎的意义 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(25): 3162-3163.
- [10] 张逸彪. 类风湿关节炎患者血清和关节液中趋化因子的测定及其意义 [J]. 浙江临床医学, 2007, 9(10): 1349.
- [11] 吴昊, 屠美, 姚平, 等. 关节液中纳米颗粒的测量对关节炎疾病诊断的意义 [J]. 中国病理生理杂志, 2007, 23(1): 173-177.

(收稿日期: 2014-03-21 修回日期: 2014-09-28)

(上接第 62 页)

- in the elderly [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2010, 50(1): 60-64.
- [3] 吴炯, 王冲, 郭玮, 等. 肾小球滤过率的估算及其临床应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1214-1218.
- [4] 白琳, 王云枝, 邓洋. sCD40L、IL-10 与 DM2 患者微血管病变的相关性研究 [J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(2): 192-194.
- [5] 杜国有, 顾向明. 2 型糖尿病患者凝血四项指标变化的分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(12): 1151-1152.
- [6] 王晶晶, 田晨光. 糖化血红蛋白、糖化血清蛋白、血细胞参数在老年糖尿病微血管病变患者中的应用价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 24(2): 143-145.
- [7] 张红, 李军民, 张树苗. 联合测定糖化血红蛋白、纤维蛋白

原及血小板参数诊断糖尿病微血管病变的临床价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(23): 1852-1853.

- [8] 苏亮, 白书晶, Bundhoo Kaviraj, 等. 8 种 eGFR 估算方程评价心血管病患者肾小球滤过率的诊断价值比较 [J]. 南方医科大学学报, 2011, 29(7): 1220-1223.
- [9] 王贤文. 糖尿病患者血糖、果糖胺和糖化血红蛋白检测分析 [J]. 重庆医学, 2007, 36(12): 1164-1166.
- [10] 徐晔. 糖化血红蛋白、果糖胺测定在妊娠糖尿病中的应用价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(13): 124-126.
- [11] 陈丽珍, 金文波. 糖尿病患者血脂、糖化蛋白的变化 [J]. 心血管康复医学杂志, 2004, 13(3): 275-276.

(收稿日期: 2014-05-04 修回日期: 2014-09-22)