

• 检验技术与方法 •

糖化血红蛋白测定应用于糖尿病心血管系统并发症的临床意义

孟 岩,王 翀,郝彦平,靳 松,王 蕾,刘 辉,崔桂华
(北京丰台医院桥南检验科 100070)

摘 要:目的 探讨心血管系统糖尿病并发症糖化血红蛋白(HbA1c)测定的临床意义。方法 分别使用美国 PRIMUS PDQ 糖化血红蛋白分析仪和日立 7170 全自动生化分析仪对 160 例冠心病患者进行 HbA1c、空腹血糖(FBG)、餐后 2 小时血糖(2hBG)检测,根据患者冠状动脉造影结果,以冠脉狭窄程度积分作为判断冠状动脉病变程度的指标。结果 冠心病合并糖耐量异常组、冠心病合并 2 型糖尿病组、2 型糖尿病合并急性心肌梗死组的 HbA1c 水平均高于单纯冠心病组($P<0.05$);HbA1c 水平与冠脉狭窄程度积分呈正相关($r=0.662$)。结论 HbA1c 对糖尿病心血管系统并发症患者病情监测、疗效评估及判断预后有重要意义。
关键词:糖尿病并发症; 心血管疾病; 血红蛋白 A,糖基化; 冠状动脉疾病
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.13.040 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)13-1489-02

心血管系统并发症是引起糖尿病(diabetes mellitus,DM)患者死亡的主要原因,也是威胁 DM 患者健康的最危险因素^[1]。糖化血红蛋白(HbA1c)作为 DM 流行病学研究和疗效监测的有效指标,在临床中得到了广泛应用^[2]。有研究显示 HbA1c 与 DM 并发心血管疾病有密切联系^[3]。因此,HbA1c 水平较空腹血糖(fasting plasma glucose,FBG)、餐后 2 小时血糖(2 hours blood glucose,2hBG)在评估 DM 病情、预防和评估并发症、选择治疗方案、预后判断等方面更具有临床价值^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2006~2009 年确诊冠心病(coronary heart disease,CHD)患者 160 例,男 98 例、女 62 例,年龄 45~78 岁。按病变程度分组:A 组为非糖尿病冠心病(CHD-NDM)患者 54 例(男 34 例、女 20 例),B 组为冠心病合并糖耐量异常(CHD-IGT)患者 40 例(男 24 例、女 16 例),C 组为冠心病合并 2 型糖尿病(CHD-T2DM)患者 56 例(男 33 例、女 23 例),D 组为糖尿病急性心肌梗死(DM-AMI)患者 10 例(男 7 例、女 3 例)。T2DM 患者符合世界卫生组织 DM 诊断标准;CHD 患者符合世界卫生组织关于缺血性心脏病的命名及诊断标准。所有患者经冠状动脉造影证实至少有 1 支冠状动脉狭窄达到或超过 50%。病变冠状动脉狭窄分级积分为每支病变累积积分:(1)轻度狭窄 1 分,狭窄小于 50%;(2)中度狭窄 2 分,狭窄 51%~74%;(3)重度狭窄 3 分,狭窄 75%~99%;(4)完全闭塞 4 分,狭窄超过 99%。所有患者在近 4 周内未服用利尿剂、水杨酸盐、维生素 C、维生素 E 等药物,排除急、慢性肝病、肾病、感染性疾病、恶性肿瘤、其他性质的心脏病及血液系统疾病患者。

1.2 仪器与试剂 HbA1c 检测采用美国 PRIMUS PDQ 高效液相层析分析仪及配套试剂,参考值 3.0%~6.0%。血糖检测采用日立 7170 全自动生化分析仪,试剂购自北京利德曼技术有限公司,参考值为 FPG:3.9~6.1 mmol/L;CHD-IGT 组 FBG<6.1 mmol/L,2hBG 7.8~11.1 mmol/L。

1.3 方法 抽取所有受试者空腹静脉血 2 mL,EDTA-K₂ 抗凝,用全血标本检测 HbA1c。以不含抗凝剂的带有分离胶的真空采血管抽取空腹静脉血 4 mL,分离血清检测 FBG;相同方法于餐后 2 h 抽取静脉血 4 mL,分离血清检测 2hBG。

1.4 统计学处理 用 SPSS10.0 软件进行统计分析。计量数据用($\bar{x}\pm s$)表示,组间计量资料比较用 t 检验,记数资料用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

CHD 患者糖 HbA1c 水平与冠状动脉狭窄程度积分呈正相关($r=0.662$)。具体结果见表 1。

表 1 各组 HbA1c、FPG、2 hBG、冠脉狭窄积分的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)	2hBG (mmol/L)	冠脉狭窄程度积分
A 组	54	4.46±1.33	5.11±0.76	5.82±1.16	4.6±1.2
B 组	40	7.26±1.12 [#]	5.46±1.06 [*]	9.11±1.66 [#]	6.8±1.2 [#]
C 组	56	8.46±1.44 [#]	9.21±1.82 [#]	10.44±1.82 [#]	10.8±1.6 [#]
D 组	10	12.88±2.42 [△]	9.26±1.62 [#]	10.12±1.32 [#]	13.2±1.8 [△]

[#]: $P<0.05$,与 A 组比较;^{*}: $P>0.05$,与 A 组比较;[△]: $P<0.05$,与 C 组比较。

3 讨 论

HbA1c 是红细胞中血红蛋白与葡萄糖缓慢、持续且不可逆地进行非酶促蛋白糖化反应的产物,反映检测前 120 d 内的平均血糖水平。因此,在 DM 治疗监测过程中,HbA1c 更能反映 DM 患者的糖代谢状况,是 DM 血糖监控的“金标准”。HbA1c 水平也可用于预测 DM 并发症发生及发展情况。所以 HbA1c 与 DM 并发症尤其是血管病变关系密切^[5]。

T2DM 患者心血管病变发病机制复杂,其中动脉内皮功能受损、血小板活性亢进、动脉粥样硬化加速形成、动脉负性重构、动脉损伤后平滑肌细胞增殖和基质沉积、纤溶系统活性降低、血栓形成倾向和炎性反应等导致 CHD 的发生。DM 患者可伴发血浆渗透压和血黏度升高,导致血管壁内皮细胞脱水皱缩,细胞间隙增大,过多的脂质或脂蛋白通过细胞间隙进入血管壁而沉着,当脂质沉着过多时形成斑块。当血管内皮细胞受损时,内膜下层胶原组织暴露在血流中,引起血小板的黏附聚集,释放出儿茶酚胺、血清素和血栓素等,加剧冠状血管的管腔狭窄;聚集的血小板也可刺激纤维母细胞增殖,使动脉壁粥样斑块纤维化,加速动脉硬化的病理变化进程^[6]。DM 早期即可导致动脉硬化和微循环障碍,最易受累的部位是冠状动脉,而冠状动脉粥样硬化是造成 DM 心血管并发症的基础病因^[7]。本文结果显示,CHD-IGT 患者 HbA1c、冠状动脉狭窄程度积分均高于 CHD-NDM 患者,说明在 DM 前期,即 IGT 阶段,存在持续高水平的 HbA1c,已具备了冠状动脉发病的高风险,随着病程的逐渐延长,这种高风险可能进入难以逆转的阶段。

DM-AMI 患者 HbA1c 水平、冠状动脉狭窄程度积分最高,提示随着 DM 患者冠状动脉闭塞或静脉回流障碍,引起供血不足,心肌急性缺血缺氧,血小板黏附性和聚集性增高,血黏度增加,红细胞变形能力降低,发生血栓,并发 AMI 的可能性也越大^[8]。据统计,CHD-T2DM 比 CHD-NDM 的发病率高,且具有起病隐匿、病情进展快、病变程度重的特点^[9]。因此,检测 DM 患者血糖水平,及时进行早期干预,可延缓包括心血管在内的大血管病变的发生^[10]。

HbA1c 水平与冠状动脉狭窄程度积分呈正相关性,是 CHD 的独立危险因素^[11]。国外研究显示,年龄在 45~79 岁的男性和女性,其 HbA1c 浓度每增加 1%,心血管事件和全因死亡率增长 20%~30%;HbA1c 水平仅降低 1%,就可使 DM 相关并发症的发病风险降低 21%,相关死亡率降低 25%,总死亡率降低 17%,AMI 发病风险降低 18%,脑卒中发病风险降低 15%,眼和肾继发性疾病发病风险降低 35%^[12]。

控制血糖、降低 HbA1c 水平、积极干预其他危险因素是预防 DM 引发的心、脑血管疾病的关键^[13]。因此,检测 HbA1c 是长期血糖监测的最佳手段,对 DM 早期筛查、治疗、评价血糖控制水平及心血管并发症的防治都具有十分重要的应用价值^[14]。

参考文献

[1] 倪长霖,张哑文,胡筱芸. 2 型糖尿病合并冠心病危险因素的临床研究[J]. 天津医药,2006,34(9):607-609.
[2] 周翔,纪立农. 空腹血糖和糖化血红蛋白用于筛查糖尿病的研究[J]. 中华糖尿病杂志,2005,13(3):203-205.
[3] The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J

Med,2008,358(24):2560-2572.
[4] 陆祖谦,许樟荣. 糖化血红蛋白在糖尿病诊断中的作用[J]. 中国糖尿病杂志,2009,17(8):579-581.
[5] 史新辉,任君,谭琳琳,等. 229 例糖尿病患者血糖与糖化血红蛋白的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(5):493-494.
[6] 程桦,任萌. 严格控制血糖在 2 型糖尿病微血管及心血管并发症防治中的重要性[J]. 内科理论与实践,2008,3(5):300.
[7] 李雅君,矫杰,赵冬,等. 空腹血糖升高对心血管病危险因素聚集的影响——1 503 例调查分析[J]. 中国糖尿病杂志,2007,15(2):79-80.
[8] 贾止鸿. 糖化血红蛋白测定全球标准化共识及临床意义[J]. 中国医疗前沿,2008,3(19):91-92.
[9] Sousa JM, Herrman JL, Teodoro M, et al. Comparison of coronary angiography findings in diabetic and non-diabetic women with non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome[J]. Arq Bras Cardiol,2006,86(2):150-155.
[10] 赵咏莉,陈月平,何春玲,等. 不同血糖水平冠心病患者的临床及冠脉造影特点[J]. 中国糖尿病杂志,2010,18(5):345-347.
[11] 范泉,郭文怡,贾国良. 冠心病患者糖化血红蛋白水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 第四军医大学学报,2006,27(8):698-700.
[12] Tumer RC. The U. K. Prospective diabetes study[J]. Diabetes, 1998,21(suppl-3):35-38.
[13] 贾冰,吴晓文,朱甫津,等. 糖尿病患者糖化血红蛋白与血糖及其各组分之间的临床意义[J]. 检验医学与临床,2009,6(13):1040-1041.
[14] 胡大一,郭艺芳,孙艺红. 稳定性冠心病患者血糖管理的中国专家共识(修订版讨论稿)[J]. 心脑血管病防治,2010,10(1):4-9.

(收稿日期:2010-12-17)

• 检验技术与方法 •

某地区乙型肝炎病毒基因型检测及其与患者肝功能的的关系分析

李彩东^{1,2,3}, 吴 斌², 田鹏飞², 段正军²

(1. 中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州 730046; 2. 甘肃省兰州市第二人民医院肝病研究所 730046; 3. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要:目的 探讨甘肃地区乙型肝炎病毒(HBV)基因型与患者肝功能的的关系。方法 采用荧光 PCR 法检测 532 例慢性 HBV 感染者的 HBV 基因型并同时测定其肝功能。结果 532 例不同临床类型慢性 HBV 感染者中,B 型 168 例(31.58%),C 型 320 例(60.15%),B/C 混合型 32 例(6.02%),未分型 12 例(2.25%)。甘肃地区慢性 HBV 感染者中,以 C 基因型为主,其次为 B 基因型,部分以 B/C 混合型存在。感染 C 基因型者的丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素水平平均高于 B 型感染者,但差别无统计学意义,但其清蛋白水平低于 B 型感染者,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 甘肃地区病毒性肝炎以 C 基因型为主,以 C 基因型为主,其次为 B 基因型,部分以 B/C 混合型存在。

关键词:肝炎病毒,乙型; 基因型; 聚合酶链反应; 肝功能试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.13.041 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)13-1490-03

人类感染基因的类别可能与疾病的感染谱及疾病的进展有关,是影响慢性乙型肝炎临床转归的主要因素之一,乙型肝炎病毒(HBV)基因分型有助于对病情、治疗及预后的评价^[1-2]。目前各地区的检测方法不同,研究的结论不尽相同。本研究采用 PCR 荧光技术进行基因分型,并同时测定肝功能,评价其对肝功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 2~12 月兰州市第二人民医院收治的慢性 HBV 感染者 532 例,其乙型肝炎病毒表面抗原(HB-

sAg)为阳性、HBV DNA 含量大于 10^4 copy/mL;年龄 2~66 岁,平均(32.7±14.87)岁,其中男 400 例、女 132 例;病程 1~41 年,平均(9.85±11.02)年;其中临床诊断为慢性乙型肝炎病毒携带者(ASC)112 例,慢性乙型肝炎(CHB)256 例(HBeAg 阳性 218 例、HBeAg 阴性 38 例),肝炎肝硬化(LC)148 例(代偿期 111 例、失代偿期 37 例),原发性肝癌(HCC)16 例;诊断符合 2005 中华医学会肝病学分会与感染病学分会联合制订的《慢性乙型肝炎防治指南》中的诊断标准^[3]。以上 4 组病例均排除丙型肝炎病毒感染和其他可导致肝脏病变的疾