

胆固醇重要来源,胆固醇除可经肝细胞浆膜进入胆汁之外,还可由 LDL 受体相关蛋白间接进入胆汁,导致胆汁中的胆固醇增高,使胆汁中胆固醇更趋于超饱和<sup>[6]</sup>。但 LDL 在胆固醇结石的形成过程中是否起着决定性的作用,还有待于进一步的研究。(3)有文献表明胆囊结石患者全血表观黏度高于健康对照组,血液黏度增高与胆囊结石形成有一定关系<sup>[7]</sup>。作为脑血管疾病的独立危险因素之一的 Lp(a),不仅有致动脉硬化和抗纤溶作用,还能降低红细胞膜脂流动性和变形性有关。本研究显示胆囊结石患者 Lp(a)水平高于对照组,推测原因可能为 Lp(a)降低红细胞膜脂流动性和变形性,导致全血表观黏度增高,从而增加胆囊结石患病的可能性。本研究中胆囊结石组 HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义。有文献报道 HDL-C 水平降低是胆囊结石形成的独立危险因素<sup>[8]</sup>。胆囊结石患者不仅存在高血脂等高危因素,也存在保护因子的缺陷。HDL-C 是机体的防石因子<sup>[9]</sup>,其可能抑制胆固醇的合成,尤其是能将周围组织包括动脉壁的胆固醇运送至肝脏进行代谢,高密度脂蛋白胆固醇降低会促进胆囊结石的形成。

三酰甘油两组无统计学差异,这与文献报道在 TG 升高者更易患胆囊结石不一致<sup>[8]</sup>。分析原因可能是因为胆囊结石是以胆固醇为主的结石,三酰甘油水平的变化对胆囊结石的形成影响不大,也可能本研究样本量不够大导致统计学无差异。

性别为女性是胆囊结石的危险因素之一<sup>[10]</sup>。本研究结果显示胆囊结石组女性患者血脂异常程度高于男性,提示女性患胆囊结石的可能性要高于男性。这是由于男女性激素水平差异所致。雌二醇可以增加胆汁内胆固醇水平,降低胆汁磷脂含量,使胆固醇过饱和析出结晶而引起结石,此外还可以导致胆囊运动减弱,易使胆汁堆积<sup>[11]</sup>。另有研究表明,结石组胆囊组织雌激素受体、孕激素受体表达均高于相应各期对照组,提示雌激素、孕激素通过它们相应的受体增加胆囊胆固醇结石的易感性,提高胆囊结石发病率<sup>[12]</sup>。

• 经验交流 •

## 糖化血红蛋白与血糖、谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛细胞抗体的检测在糖尿病中的临床应用价值

傅林金,汤 萌,田 露

(江西省景德镇市第三人民医院检验科,江西景德镇 333001)

**摘要:**目的 探讨糖化血红蛋白(HbA1c)与血糖、谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)、胰岛细胞抗体(ICA)的检测在糖尿病中的临床应用价值。方法 采用己糖激酶法检测血糖,亲和层析金标定量法检测 HbA1c,ELISA 法检测 GADA 和 ICA。结果 HbA1c 与血糖、GADA、ICA 的检测,在 1 型糖尿病(IDDM)和 2 型糖尿病(T2DM)、单纯应激性高血糖、妊娠糖尿病(GDM)中,1 型糖尿病的 GADA 阳性率和 ICA 阳性率分别为 63.33% 与 43.33%,与其他组间比较,经配对 *t* 检验, $P < 0.01$  差异有显著性统计学意义;孕 24~28 周妊娠糖尿病组与健康孕妇对照组比较 HbA1c、空腹血糖、服糖后 1 h 血糖、2 h 血糖,经配对 *t* 检验, $P < 0.01$  差异有显著性统计学意义,通过绘制 HbA1c 诊断 GDM 的 ROC 曲线下面积,HbA1c 诊断 GDM 的最佳 cut off 值为 5.1%。与健康对照比较,受控 8 周以上的糖尿病组 HbA1c、空腹血糖含量经配对 *t* 检验, $P > 0.05$  差异无统计学意义。糖尿病微血管并发症组与糖尿病无微血管并发症组间比较,HbA1c 含量经配对 *t* 检验, $P < 0.01$  差异有显著统计学意义。结论 HbA1c 与血糖、GADA、ICA 的检测,结合临床表现,对 IDDM 的预测、诊断和病因探讨具有重要临床应用价值。HbA1c 诊断 GDM 的最佳 cut off 值为 5.1%,此 cut off 值该方法诊断 GDM 可能会有更好的效果。HbA1c 的检测是糖尿病微血管并发症的发现、预防并降低糖尿病微血管并发症危险性的重要实验依据,HbA1c 水平是监控糖尿病患者治疗效果的良好指标。

**关键词:** 血红蛋白 A,糖基化; 血糖; 谷氨酸脱羧酶抗体; 糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.05.054

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)05-0624-03

本研究表明胆囊结石与血脂水平密切相关,因此可通过控制饮食、增加运动等措施降低血脂以预防胆囊结石的发生。

参考文献

- [1] 中华外科学会胆道学组.我国胆石病十年来的变迁[J].中华外科杂志,1995,33(11):652-658.
- [2] 孙朝阳,杨燕华,马振华.西安地区大学教职工胆囊结石流行病学相关因素分析[J].西南军医,2007,9(2):5-6.
- [3] 陶书超,闫瑛,吴崇学,等.老年胆石症与高脂血症的相关性分析[J].微循环学杂志,2006,16(2):49-50.
- [4] 吴俊,曹永政,金玉平.高血脂与脂肪肝胆囊结石关系的分析[J].现代医药卫生,2008,24(7):1094-1095.
- [5] 雷正明,曾道炳,陈跃,等.瘦素、胆囊收缩素、血脂与胆石类型关系探讨[J].中华肝胆外科杂志,2007,13(4):220-223.
- [6] 吴著学.356 例机关工作人员脂肪肝和胆囊结石与血脂水平的关系分析[J].中国现代医生,2007,45(9):57.
- [7] 李兵,周程.胆囊结石患者的血液黏度变化[J].微循环学杂志,2011,21(1):26-27.
- [8] 于岚,何小东,武娇,等.胆囊结石相关危险因素的探讨[J].中华肝胆外科杂志,2011,17(9):711-713.
- [9] Scragg RK,Calvert GD,Oliver JR. Plasma lipids and insulin in gall stone disease: a case-control study [J]. Br Med J, 1984, 289 (6444):521-525.
- [10] Nakeeb A,Comuzzie AG,Martin L. et al. gallstones:genetics versus environment[J]. Ann Surg,2002,235(6):842-849.
- [11] 朱辉武.血脂水平与胆结石关系探讨[J].浙江创伤外科,2010,15(2):238-239.
- [12] 孙立江,刘刚,程力,等.雌性激素与胆石成因的实验及临床研究[J].肝胆胰外科杂志,2000,12(1):37-40.

(收稿日期:2012-08-23)

糖尿病(DM)是以高血糖为主要临床表现,并可伴有多种 并发症的一种代谢综合征。空腹血糖和 OGTT 试验往往作为

糖尿病重要诊断和治疗依据,而糖化血红蛋白(HbA1c)的检测对糖尿病的诊断参考和糖尿病患者疗效观察也日益受到重视。本文探讨了糖化血红蛋白(HbA1c)与血糖、谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛细胞抗体的检测在糖尿病中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2012 年 6 月本院门诊及住院糖尿病患者共 590 例, IDDM 和例 T2DM 共 440 例, 年龄 8~86 岁, 平均年龄 46 岁, 糖尿病的诊断符合 2009 年美国糖尿病协会(ADA)。<sup>[1]</sup> 60 例对照组为本院健康体检者, 其中男 38 例, 女 22 例, 年龄 21~79 岁, 平均年龄 49 岁。妊娠糖尿病 150 例, 25~41 岁, 平均年龄 33 岁, 健康孕妇组 150 例, 21~39 岁, 平均年龄 29 岁。

1.2 方法 己糖激酶法检测血糖, 亲和层析金标定量法检测 HbA1c, ELISA 法检测 GADA 与 ICA。由美国贝克曼 DXC600 全自动生化分析仪及配套试剂检测血糖, 挪威 Nyco-Card Reader II 多功能金标定量检测仪及挪威 Nycomed 公司产品配套试剂检测 HbA1c, 深圳安群生物有限公司生产试剂检测 GADA 与 ICA, 操作步骤严格按说明书进行。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行分析, 计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较用配对 *t* 检验,  $P > 0.05$  差异无统计学意义,  $P < 0.01$  差异有显著性统计学意义。美国糖尿病学会(ADA)2011 年依据孕妇孕 24~28 周口服 75 g 葡萄糖进行葡萄糖耐量试验, 空腹血糖、服糖后 1 h 血糖、2 h 血糖值 5.1、10.0、8.5 mmol/L 作为 cut off 值, 3 项中任何一项值达到或超过上述标准即可诊断为妊娠期糖尿病(GDM)。通过该标准绘制 HbA1c 诊断 GDM 的 ROC 曲线下面积进行判断 HbA1c 诊断 GDM 的最佳 cut off 值。

表 1 3 组间空腹血糖、HbA1c、GADA、ICA 的比较

组别	n	空腹血糖 (mmol/L)	HbA1c (%)	GADA (阳性率%)	ICA (阳性率%)
IDDM	60	9.12±0.85*	12.13±0.85*	63.33*	43.33*
T2DM	380	8.85±0.92*	9.25±0.96*	6.67	4.44
妊娠糖尿病	150	5.08±0.43	4.98±0.52	3.33	3.33
单纯应激性高血糖	60	8.62±0.98*	5.53±0.76	5.00	2.50
健康对照组	60	4.92±0.86	5.38±0.85	3.33	1.67

\* :  $P < 0.01$ , 与健康对照组比较。

2 结果

2.1 IDDM、T2DM、妊娠糖尿病、单纯应激性高血糖与健康对照组间比较空腹血糖、HbA1c、GADA、ICA 检测结果见表 1。与健康对照组比较, 经配对 *t* 检验, 妊娠糖尿病组 150 例与健康孕妇组 150 例比较, 孕 24~28 周 HbA1c 和口服 75 克葡萄糖进行葡萄糖耐量试验, HbA1c、空腹血糖、服糖后 1 h 血糖、2 h 血糖比较结果见表 2。与健康孕妇对照组比较, 经配对 *t* 检验,  $P < 0.01$  差异有显著性统计学意义, 以美国糖尿病学会(ADA)2011 年依据 OGTT 制定的 GDM 标准为金标准, ADA2011 年制订了新的妊娠期糖尿病诊断标准为孕 24~28 周口服 75 克葡萄糖进行葡萄糖耐量试验, 空腹血糖、服糖后 1 h 血糖、2 h 血糖值 5.1、10.0、8.5 mmol/L 作为 cut off 值, 3 项中任何一项值达到或超过上述标准即可诊断为妊娠期糖尿病(GDM)。通过该标准绘制 HbA1c 诊断 GDM 的 ROC 曲线下面积, HbA1c 诊断 GDM 的最佳 cut off 值为 5.1%, 敏感度为

80.5%, 特异度为 87.6%, 阳性预测值 83.6%, 阴性预测值 85.3%。

表 2 妊娠糖尿病组健康孕妇组各项指标比较

指标	健康孕妇组 (n=150)	妊娠糖尿病组 (n=150)	P
HbA1c(%)	4.35±0.32	4.98±0.52	<0.01
空腹血糖(mmol/L)	4.42±0.43	5.08±0.43	<0.01
1 h 血糖(mmol/L)	7.86±0.88	10.86±0.65	<0.01
2 h 血糖(mmol/L)	7.35±0.58	8.95±0.48	<0.01

2.2 糖尿病无微血管并发症组、受控 8 周以上的糖尿病组、糖尿病微血管并发症组、健康对照组间空腹血糖、HbA1c 水平的比较, 见表 3。

表 3 4 组间空腹血糖、HbA1c 水平的比较

组别	n	空腹血糖(mmol/L)	HbA1c(%)
糖尿病无微血管并发症组	336	8.86±0.96*	8.63±0.89*
受控 8 周以上的糖尿病组	123	5.26±0.93	6.52±0.61
糖尿病微血管并发症组	131	8.99±0.98*	12.16±0.82 #
健康对照	60	4.92±0.86	5.38±0.85

\* :  $P < 0.01$ , 与健康对照组比较; # :  $P < 0.01$ , 与糖尿病无微血管并发症组比较。

3 讨论

HbA1c 是血液中红细胞内游离醛基与血红蛋白游离氨基间非酶缓慢缩合成不可逆的产物, 合成速率与红细胞所处环境中葡萄糖的浓度成正比, 随着血糖值的增高, HbA1c 也相应增高, 它能反映过去 6~8 周间平均血糖水平<sup>[2]</sup>。

HbA1c 与血糖、GADA、ICA 的检测, IDDM 中 GADA 的阳性率和 ICA 的阳性率分别为 63.33% 与 43.33%, 与其他组间比较, 经配对 *t* 检验,  $P < 0.01$  差异有显著性统计学意义。文献[3]报道, GADA 为 IDDM 最早出现的自身抗体, 可在患者出现 IDDM 临床表现数年至数十年出现, 出现早, 持续时间长, 初发 IDDM 患者血清约 70% 能检出 GADA; GADA 阳性对开始诊断 T2DM 的患者则提示胰岛  $\beta$  细胞逐渐破坏, 最终将发生 IDDM; ICA 是胰岛自身细胞的抗体, 是胰岛  $\beta$  细胞的胞浆抗体, ICA 强阳性的非糖尿病患者经数月数年随访后有 60%~70% 发生 IDDM, 新发患者达 70%~90%。所以, 血糖和 HbA1c 都升高 GADA 和/或 ICA 阳性的患者, 对 IDDM 的预测、诊断和病因探讨具有重要临床应用价值。

单纯应激性高血糖不属于糖尿病, 创伤、烧伤、大手术、和严重感染等生理性应激皆可诱发高血糖。应激时除了肾上腺皮质激素的分泌增加外, 去甲肾上腺素肾上腺素以及胰高血糖素和生长激素的释放均明显增多, 而胰岛素的分泌却相对减少, 应激时靶细胞对胰岛素的反应性却降低(称之为胰岛素抵抗), 胰岛素分泌减少与胰岛素抵抗一起共同作用促使了应激性高血糖的发生, 其血糖的升高程度与病情的严重程度有一定的相关性<sup>[4]</sup>。由表 1 提示, 单纯应激性高血糖空腹血糖升高而 HbA1c 却正常, 这些检测结果结合临床表现能将糖尿病区分开而对单纯应激性高血糖有较好的判断价值。

在妊娠糖尿病(GDM)方面, GDM 孕妇在妊娠早期如果血糖过高可导致胚胎卵黄囊发育受损而使胚胎发育异常, 使自然

流产率和胎儿畸形率增加。GDM 孕妇血糖升高能促使胎儿物质合成代谢增加而导致胎儿过大、羊水过多及胎膜早破,使产钳及剖宫产率增加<sup>[5]</sup>。美国糖尿病学会(ADA)2011 年制订了新的妊娠期糖尿病诊断标准。孕 24~28 周口服 75 克葡萄糖进行葡萄糖耐量试验,空腹血糖、服糖后 1 h 血糖、2 h 血糖值 5.1、10.0、8.5 mmol/L 作为 cut off 值,3 项中任何一项值达到或超过上述标准即可诊断为妊娠期糖尿病(GDM),新的妊娠期糖尿病诊断标准中未提到 HbA1c 的应用。妊娠期由于红细胞周转加快,红细胞寿命缩短,空腹血糖降低,使糖化时间缩短,导致妊娠期 HbA1c 生理性下降,因此,普通人群的 HbA1c 诊断 GDM 的 cut off 值 6.5% 有必要更正,本文以 ADA2011 年依据 OGTT 制定的 GDM 标准为金标准,绘制 HbA1c 诊断 GDM 的 ROC 曲线,HbA1c 诊断 GDM 的最佳 cut off 值为 5.1%,敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值都在 80% 以上,此结果与王亚南等报道的较为接近<sup>[6]</sup>,所以,此 cut off 值本方法诊断 GDM 可能会有更好的效果,但还需要临床不断试用和验证。

在糖尿病控制方面,由于 HbA1c 的形成过程比较缓慢,Hb 半寿期为 60 d,在糖尿病治疗控制中,血糖下降显著而 HbA1c 下降缓慢,8 周后 HbA1c 含量逐渐恢复正常。另外,HbA1c 水平与糖尿病严重程度和控制程度也显著相关,糖尿病病情越严重,控制程度越差者 HbA1c 含量越高,反之 HbA1c 含量接近正常。

糖尿病微血管并发症组与糖尿病无微血管并发症组比较,其血液中 HbA1c 含量升高明显,病情越严重 HbA1c 含量会越高,因此,HbA1c 含量能预测糖尿病微血管并发症的危险性,HbA1c 含量越高,发病的危险性就越大。许多研究发现,糖尿病患者如果能将 HbA1c 水平降低到 7% 以下,糖尿病并发症将大大降低。如果 HbA1c 大于 9%,说明糖尿病患者持续性高血糖,会发生糖尿病性肾病、动脉硬化、白内障等并发症,并有可能出现酮症酸中毒等急性合并症。因此,有关专家建议,

#### • 经验交流 •

## 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿因子联合检测在 类风湿性关节炎中的诊断价值

陈 娟,郑卫东<sup>△</sup>

(湖北医药学院附属人民医院检验部,湖北十堰 442000)

**摘要:**目的 探讨抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体与类风湿因子(RF)联合检测在类风湿性关节炎中的诊断价值。方法 选择该院风湿免疫科 2011~2012 年收治的 64 例类风湿性关节炎(RA)患者,非类风湿性自身免疫性疾病患者 60 例,另选取 55 例健康者作为对照组,采用 ELISA 法测抗环瓜氨酸肽抗体,采用免疫比浊法测类风湿因子。结果 RA 组患者的血清抗 CCP 抗体检测阳性率以及血清 RF 检测阳性率均高于另外两组,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清抗 CCP 抗体与血清 RF 联合检测的特异度为 98.7%,高于抗 CCP 抗体的特异度 81.2%和 RF 的特异度 84.3%。结论 抗 CCP 抗体与 RF 联合检测可提高检测的灵敏度和特异度,能够显著提高 RA 诊断的正确率,有利于早期 RA 的诊断和治疗,具有重要的临床应用价值。

**关键词:**类风湿因子; 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿性关节炎; 诊断

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.05.055

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2013)05-0626-02

类风湿性关节炎(RA)是一种以对称性多关节炎为主要表现的异质性、系统性、自身免疫性疾病,随着病情的进展,病变会侵犯全身关节,从而造成肌肉萎缩、关节变形,最终导致关节

如果糖尿病患者血糖控制已达标,并且血糖控制较为平稳,HbA1c $<7\%$ ,每年至少 2 次 HbA1c 检测;对于那些血糖控制状态不稳定的患者,正在进行胰岛素治疗的患者应该 3 个月检测 1 次 HbA1c。在某种状态下糖尿病妊娠或调整治疗方案时,更频繁(每 4 周 1 次)监测可及时提供有价值的信息<sup>[7]</sup>。

综上所述,HbA1c 与血糖、GADA、ICA 的检测,结合临床表现,对 IDDM 的预测、诊断和病因探讨具有重要临床应用价值。HbA1c 诊断 GDM 的最佳 cut off 值为 5.1%,此 cut off 值本方法诊断 GDM 可能会有更好的效果,但还需要临床不断试用和验证。HbA1c 的检测是糖尿病微血管并发症的发现、预防并降低糖尿病微血管并发症危险性的重要实验依据,HbA1c 水平是监控糖尿病患者治疗效果的良好指标。

#### 参考文献

- [1] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care,2009,32(1):62-67.
- [2] 朱海英. 微柱测定血清糖化血红蛋白及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(10):872.
- [3] 姜燕,谭立明,王外梅,等. 谷氨酸脱羧酶抗体及胰岛细胞抗体对诊断糖尿病的临床意义[J]. 实验与检验医学,2009,27(6):634.
- [4] 刘览,周启侠,姚志祥,等. “血糖+糖化血红蛋白”联合检测在危重患者中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(12):1132.
- [5] 叶倩,谭立明,曹莉萍. 糖化血红蛋白的检测与妊娠糖尿病的关系[J]. 江西医学检验,2007,25(4):332.
- [6] 王亚南,吴元健,陆婵,等. 糖化血红蛋白 A1c 在妊娠糖尿病中的应用价值[J]. 临床检验杂志,2012,30(6):414-415.
- [7] 周新,涂植光. 糖化血红蛋白的检测[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2006:90.

(收稿日期:2012-12-21)

畸形和功能丧失,严重影响到患者的生活质量。由于早期类风湿性关节炎患者缺乏特异的临床症状,且个体存在较大差异,因此仅依靠临床表现诊断该病具有一定的困难<sup>[1]</sup>。实验室检