

• 临床检验研究论著 •

糖尿病患者 C 肽与糖化血红蛋白联合检测相互关系探讨

颜 敏, 陈 娟, 李 莲, 郑卫东[△]

(湖北医药学院附属人民医院检验科, 湖北十堰 442000)

摘 要:目的 探讨在糖尿病患者中,血清 C 肽(CP)与糖化血红蛋白(HbA1c)的测定结果数值间的相关性,分析其在糖尿病诊断与治疗中的临床意义。方法 选取该院 2010 年至 2012 年间收治的 30 例 HbA1c 7.5%~10% 间的轻度糖尿病患者(A 组)、30 例 HbA1c>10% 的重度糖尿病患者(B 组)及 30 例健康对照者(C 组)。抽取患者晨起空腹静脉血检测空腹血糖(FBG)、HbA1c、空腹 CP(FCP);进餐 2 h 后再抽血检测患者餐后 2 h 血糖(2 h BG)、2 h 血清 CP(2 h CP),并对检验结果进行统计处理。结果 随着 HbA1c 的升高,患者 CP 测定值呈现不同区间内的不同改变。在轻度糖尿病患者组中,患者 FCP、2 h CP 测定结果明显高于健康组,两组间有统计学差异($P<0.05$),HbA1c 与 FCP、2 h CP 呈正相关。但是在重度糖尿病患者组中,患者 FCP、2 h CP 测定结果低于健康组,两组间有统计学差异($P<0.05$)。其中,HbA1c 与 FCP、2 h CP 呈现负相关,常伴有 CP 减低。结论 轻度糖尿病患者,FCP、2 h CP 与 HbA1c 的测定结果呈正相关,重度糖尿病患者则相反。这种改变可能与患者体内胰岛素分泌与作用的功能状态相关。CP 与 HbA1c 的联合测定,对于糖尿病患者的诊断与疗效监测具有重要的临床意义。

关键词:糖尿病; C 肽; 血红蛋白 A,糖基化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)13-1656-02

Discussion on the mutual relations between joint detection of C peptide and glycosylated hemoglobin in diabetes mellitus patients

Yan min, Chen Juan, Li Lian, Zheng Weidong[△]

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated People's Hospital, Hubei Medical University, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract:Objective To study the mutual relations between glycosylated hemoglobin (HbA1c) and C peptide(CP) in patients with diabetes, and to analyze the clinical significance of HbA1c and CP in the diagnosis and treatment of diabetes. **Methods** The patients with diabetes were selected from 2010 to 2012 in our hospital, and they were divided into 3 study groups with different conditions: group A including 30 patients with mild diabetes (HbA1c 7.5%~10%), group B including 30 patients with severe diabetes (HbA1c >10%), and group C with healthy people. HbA1c, CP, FBG, and 2 h BG were detected in all group members with corresponding methods. **Results** With the increase of HbA1c, CP in patients with measured values showed different changes in different interval. In mild diabetes group, patients with FCP, 2 hCP were significantly higher than that of the healthy group, the difference was statistically significant ($P<0.05$), HbA1c was positively related to FCP, 2 hCP. In severe diabetic group, patients with FCP, 2 hCP were lower than in the healthy group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Among them, HbA1c and FCP, 2 hCP showed a negative correlation, often accompanied by the decreased CP. **Conclusion** The correlation between HbA1c and CP is not simply positive or negative. Both the positive and the negative changes reflect the function of pancreas islet and the regulation capability. Combined detection of HbA1c and CP was important to the diagnosis and treatment on diabetes.

Key words: diabetes mellitus; C-peptide; hemoglobin A, glycosylated

糖尿病是多种病因引起的以糖代谢异常为主要表现的内分泌系统疾病,慢性、持续性血糖增高为其主要临床特征,而空腹血糖、餐后血糖的测定也是目前对糖尿病患者进行诊断和治疗的主要手段^[2]。血糖测定仅能反映当前患者血糖情况,其时效性极为有限。而糖化血红蛋白(HbA1c),一种血液中与葡萄糖结合的血红蛋白,则可以反映较长时间内患者血糖情况^[3]。因此,HbA1c的测定更能反映较长一段时间,如数月内的糖尿病患者血糖控制情况,HbA1c可能会是早期发现糖尿病周围神经病变(DPN)的理想监测指标^[4],因而其测定受到了越来越多的重视。另一方面,由于外源性胰岛素的应用越来越普遍,对于患者的胰岛素直接测定来鉴定患者胰岛功能的实验室诊断方式应用范围却较为局限,而 C 肽(CP),一种体内胰岛素合成过程中定量生成的副产物,则在患者应用外源性胰岛素或药物的前提下,依然能够较好地反映体内胰岛的分泌功能^[5]。因此,CP 的测定也开始引起学者们的重视。而 CP 与 HbA1c 间的相互关系,目前研究尚少,本研究通过测定健康人群和糖尿

病患者中,空腹 C 肽(FCP)、2 h 血清 C 肽(2 h CP)及 HbA1c,分析三者间的相互关系,评估糖尿病患者的病情及体内胰岛素合成功能状态,提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年至 2012 年间我院收治的糖尿病患者 60 例。按照 HbA1c 测定结果在 7.5%~10% 分为轻型患者组(A 组)、>10% 为重型患者组(B 组)及健康对照者(C 组)。A 组内患者年龄为 39~76 岁,平均年龄(53.4±3.2)岁,患者病程在 1~26 年,平均病程 11.4 年。男性患者 21 例、女性患者 9 例;B 组内患者年龄为 28~81 岁,平均年龄(57.4±3.6)岁,患者病程在 0.9~29 年,平均病程 14.5 年。男性患者 22 例、女性患者 8 例。60 例患者均符合 1999 年世界卫生组织(WTO)制定的糖尿病诊断标准,空腹血糖不小于 7.0 和(或)餐后 2 h 血糖不小于 11.1 mmol/L^[1]。C 组为在我院体检并最终被判定为健康的人群 30 例。90 名被观察对象均无循环、消化、呼吸、血液系统等重大疾病,排除传染病、肿瘤等疾病。

1.2 标本采集 临床标本采集上,在清晨进食前,使用内含枸橼酸钠的真空负压管抽取空腹静脉血 2 mL(绿头管,用于检测 HbA1c),使用普通非抗凝管抽取空腹静脉血 3 mL(红头管,用于 FCP、FBG 检测);早餐统一给被检测者服用葡萄糖 75 g,在服用后 2 h 使用普通非抗凝管再次抽取 3 mL 静脉血,用于餐后 2 h CP、2 h BG 检测。

1.3 检验仪器及检验方法 血清 CP 的测定采用日本罗氏 HP7600 全自动生化分析仪测定,使用罗氏配套检测试剂,检测方法为电化学发光法。HbA1c 测定使用日本罗氏 P800 全自动生化分析仪,使用罗氏配套检测试剂,检测方法为免疫透射比浊法。BG 测定采用葡萄糖氧化酶测定,使用日本罗氏 P800 全自动生化分析仪及配套试剂。

1.4 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;组间数值相关性使用 spearman 分析。数据统计使用 SPSS11.0 软件处理,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 FBG、2 h BG 与 CP 的关系测定 从表 1 中可以看到:A、B 组患者 FBG、2 h BG 测定结果显著高于正常组 C 组($P < 0.05$);FCP、2 h CP 结果上,重度糖尿病的 B 组最低,正常组 C 组居中,而轻度糖尿病的 A 组则明显升高,3 组间数据有显著性差异($P < 0.05$)。C 组与 A 组相比,BG 与 CP 分泌呈现正相关,其中 FCP 与 FBG 相关系数 $r = 0.86$,2 h CP 与 2 h BG 相关系数 $r = 0.91$;B 组与 A 组相比较,BG 与 CP 分泌呈现负相关,其中 FCP 与 FBG 相关系数 $r = -0.66$,2 h CP 与 2 h BG 相关系数 $r = -0.57$ 。

表 1 CP 与 FBG、2 h BG 的测定结果比较			
测定项目	C 组	A 组	B 组
FCP($\mu\text{g/L}$)	0.96 ± 0.12	1.37 ± 0.29	0.78 ± 0.11
FBG(mmol/L)	4.17 ± 1.22	8.94 ± 1.95	11.39 ± 2.16
2 h CP($\mu\text{g/L}$)	2.08 ± 0.76	4.53 ± 0.99	1.55 ± 0.21
2 h BG(mmol/L)	4.81 ± 1.54	12.31 ± 2.64	19.81 ± 3.59

2.2 HbA1c 与 CP 间的关系测定 从表 2 中可以看到:C 组与 A 组相比,FCP 与 HbA1c 呈正相关,相关系数 $r = 0.91$,2 h CP 与 HbA1c 相关系数 $r = 0.93$;B 组与 A 组相比较,FCP 与 HbA1c 呈负相关,相关系数 $r = -0.69$,2 h CP 与 HbA1c 相关系数 $r = -0.62$ 。

表 2 HbA1c 与 FCP、2 h CP 的测定结果比较			
测定项目	C 组	A 组	B 组
HbA1c(%)	4.79 ± 1.35	9.02 ± 2.52	11.05 ± 2.12
FCP($\mu\text{g/L}$)	0.96 ± 0.12	1.37 ± 0.29	0.78 ± 0.11
2 h CP($\mu\text{g/L}$)	2.08 ± 0.76	4.53 ± 0.99	1.55 ± 0.21

3 讨 论

3.1 CP 测定在糖尿病患者中的诊断意义 糖尿病的发病原因于胰岛素的分泌及作用功能异常基础上的血糖升高。而 CP 则是人体内胰岛素合成过程中的副产物,是一种通过胰岛素原的分裂后形成的等分子肽类物质。胰岛素合成入血后,迅速被肝脏、肾脏等组织中的胰岛素酶灭活,但 CP 则不被肝酶灭活,半衰期更长,因而其测定灵敏度高于胰岛素。另一方面,目前的很多糖尿病患者,特别是重型糖尿病患者,为了控制血糖,往往加用外源性胰岛素,这种情况下,直接测定血清胰岛素

浓度值就会受到影响,而外源性胰岛素的引用并不改变血清 CP 的数值。因此,CP 是一种比较理想的反映人体内源性胰岛素分泌功能的指标。此外也有研究指出,CP 虽然是一种“副产物”,但是也具有保护神经组织,抗凋亡的作用,因此,CP 含量正常的患者往往较少出现糖尿病的周围神经并发症^[6]。也有学者提出:FCP 水平与 2 型糖尿病肾病(DN)分期密切相关,2 型糖尿病患者保持生理性的 C 肽水平可能会延缓 DN 的发展^[7]。然而,CP 测定试剂较为昂贵,这一缺点也限制了 CP 测定在临床上的广泛应用。

3.2 HbA1c 测定在糖尿病患者中的临床意义 在糖尿病的指标测定中,不论是血糖还是 CP 测定,其结果仅代表当时患者的体内指标,但是糖尿病的发病机制及其引发各种并发症的根本原因,还是在于长期慢性血糖高所带来的各种神经、血管的病理性改变。因此,患者长时间内的平均血糖,更有助于判断糖尿病患者的预后。HbA1c 是血红蛋白与血液中己糖分子(主要是葡萄糖分子)通过缩合反应形成,而且糖化的反应速度缓慢、受血糖浓度改变较小,糖化蛋白一旦形成也不会解离,性质稳定。由于红细胞的生存期约 120 d,在此期间这种缩合反应持续进行,并随着红细胞的新陈代谢与血糖的浓度改变,最终使得患者的 HbA1c 测定结果在较长时间内处于稳定不易大幅度改变的水平。HbA1c 在临床实践中被用作糖尿病患者血糖控制的金标准^[8]。这是一种可以反映患者化验前 2~3 个月平均血糖的指标,不会随着即时血糖的改变发生变化,这是其优势所在^[9]。糖化血红蛋白的测定有助于监控糖尿病及其并发症的发生^[10]。但是相应的,由于 HbA1c 值变化缓慢,受血糖改变的立即影响非常小,因此其测定结果不敏感,不适用于血糖变化快、需要及时调整治疗的情况。

3.3 HbA1c 与 CP 测定值间的相关关系分析 CP 的测定结果反映了胰岛功能运作情况及体内胰岛素的分泌量。在一般的轻度糖尿病患者中,主要病因为胰岛素抵抗,患者胰岛功能保存较好,血糖的升高会反射性刺激胰岛细胞的分泌,因此 CP 的血清浓度会比正常人更高^[11]。这种升高实际上反映了胰岛细胞的超负荷工作,是一种逐渐消耗性的增高。而随着病情加重,胰岛功能耗竭,内源性胰岛素的分泌也随之而减低,患者的血糖会进一步升高并难以控制,而在这种重度的糖尿病患者中,CP 的含量反而随着内源性胰岛素产生的减低而减低,病情越重,C-肽下降越明显^[12]。

由于 CP 的测定结果并不呈现标准的线性变化,因此,在过去的研究中,对于 HbA1c 与 CP 的测定关系的报道,事实上也常常存在矛盾之处,如陈淑云等^[13]认为 HbA1c 与 CP 的测定结果负相关,HbA1c 升高患者 CP 分泌功能下降;而张清松,李熙建等^[14-15]的研究则报道认为,HbA1c 升高患者 CP 分泌提高,两者呈现正相关。笔者分析认为:CP 测定反映了患者胰岛的残留功能,HbA1c 测定则反映了患者血糖的平均水平。由于患者血糖改变不单纯与患者胰岛功能线性相关,因此两个测定数值的关系也不会是单纯的线性改变。基于这样的理论基础,笔者设计了上述研究,将正常人群、轻度糖尿病患者、重度糖尿病患者分别予以检测。结果显示:轻度糖尿病患者,CP 测定与 HbA1c 正相关;而当病情加剧,HbA1c 进一步升高情况下,CP 测定结果反而降低,这种表现上的数值改变,背后实际上意味着患者糖尿病性质的改变,即从胰岛素抵抗到胰岛功能的耗竭。因此,CP 与 HbA1c 的联合测定,对于了解糖尿病患者病程发展,从而指导进一步的治疗策略,有着重要意义。

(下转第 1659 页)

格的标本,即便是标本合格培养出有意义的细菌,也很难区分是病原菌还是定植菌。且耗时较长。为了不耽搁患者的治疗,又不造成抗菌素滥用,对 COPD 患者急性发作时是否伴感染还需结合其他的一些实验室检测指标。比如血清 PCT 测定。

血清 PCT 是无激素活性的降钙素前身物质,含 116 个氨基酸,相对分子质量为 13×10^3 的糖蛋白。在健康人体内含量相当低($<0.05 \text{ ng/mL}$)。当发生细菌感染时,由细菌内毒素及各种细胞因子诱导肝、脾、肾、肺等的神经类分泌细胞产生。PCT 的生成非常快,半衰期约 20~24 h,在体内稳定性很好,不受任何因素影响,不容易被降解,易于检测^[6]。当 $0.1 \text{ ng/mL} < \text{PCT} < 0.5 \text{ ng/mL}$ 时可考虑局部细菌感染。当 $\text{PCT} \geq 0.5 \text{ ng/mL}$ 时可反映全身炎症反应,PCT 值越高炎症的活跃程度越高^[7]。并且 PCT 水平的升高也可出现在严重休克、全身性炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能紊乱综合征(MODS)^[8]。动态监测该项指标还可预测病情转归^[9]。

白细胞(WBC)计数和分类目前仍然作为临床诊断细菌感染的常用指标。其优势在于检测速度快,价格低廉,患者容易接受。但是人体血液中 WBC 数个体差异较大。引起 WBC 数升高的影响因素也较多,例如生理性增高、日间变化、急性中毒、严重的组织损伤及大量的血细胞破坏、急性失血、出血和溶血、白血病及某些肿瘤、移植后的排斥反应、原发性自身免疫性溶血性贫血的急性发作,病毒感染初期及呕吐时,都会引起 WBC 数升高。有些细菌感染患者 WBC 不升高反而降低(比如伤寒)。对于 COPD 患者长期的应用抗菌素也会导致 WBC 的降低。因此,以 WBC 计数作为细菌感染的单一诊断指标有一定的局限性。

本调查显示, $0.1 \text{ ng/mL} \leq \text{PCT} < 0.5 \text{ ng/mL}$ 时 WBC 及分类均大于正常值,可以考虑细菌感染。这与有关报道在 COPD 急性加重时 $\text{PCT} > 0.125 \text{ ng/mL}$ ^[10] 可鉴别诊断是否伴肺炎感染一致。不同 COPD 状态及感染部位产生不同程度的系统性炎症应答,感染累及肺实质时会造成 PCT 明显升高^[11]。而 $\text{PCT} < 0.1 \text{ ng/mL}$ 这组可能是属于其他原因引起的 COPD 急发,也有可能是感染并未累及肺实质,只是气道感染,所以增高不明显。该组资料显示二者虽然没有相关性,但是都是炎症诊断指标,在慢阻肺患者是否伴感染时,可联合检测,综

合分析指导抗菌素的应用;同时也可作为细菌培养结果是病原菌或定植菌,甚至是污染菌做出判断。

参考文献

- [1] Rutschmann O T, Cornuz J, Poletti PA, et al. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? [J]. Thorax, 2007, 62(2): 121-125.
- [2] Snider RH, Nylen E, Becker KL. Procalcitonin and its component peptides in systemic inflammation: immuno-chemical characterisation [J]. J Invest Med, 1977, 45(9): 552-560.
- [3] Slavakis A, Papadimas J. Procalcitonin: does it play a role in male reproduction [J]. Fertil Steril, 2000, 74(6): 1227.
- [4] Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(2): 206-210.
- [5] 袁会清, 林心情, 周承志, 叶枫. 降钙素原对慢性阻塞性肺疾病急性加重有无合并肺炎患者的评价 [J]. 赣南医学院学报, 2012, 2: 32(1): 40-43.
- [6] 黄瑜璇, 郑春苏, 邹燕, 黄湘宁, 等. 降钙素原、C 反应蛋白和白细胞对细菌性感染的诊断价值比较 [J]. 中国社区医师, 2013, 15(5): 247.
- [7] 尔启东, 黄涛. 降钙素临床应用新进展 [J]. 哈尔滨医药, 2012, 32(1): 57-59.
- [8] 周昭雄, 刘玉兰, 莫建伟. 白细胞计数及降钙素原与全身性感染的相关性分析 [J]. 吉林医学, 2012, 33(14): 2926-2927.
- [9] 熊大迁, 张朝明, 余修中, 等. 降钙素原 C-反应蛋白及病原体检测对下呼吸道感染的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(14): 1694-1696.
- [10] 常春, 姚婉贞, 陈亚红, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期血清降钙素原水平的变化及临床意义 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(7): 444-447.
- [11] Prat C, Dominguez J, Andreo F, et al. Procalcitonin and neopterin correlation with aetiology and severity of pneumonia [J]. J Infect, 2006, 52(3): 169-177.

(收稿日期: 2012-11-08)

(上接第 1657 页)

参考文献

- [1] 许曼音, 陆广华, 陈名道, 等. 糖尿病学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 423-434.
- [2] 孙琳, 班博, 耿厚法. 糖化血红蛋白对 2 型糖尿病患者代谢指标的影响 [J]. 山东医药, 2009, 49(17): 1-2.
- [3] 钟志强. 糖化血红蛋白与 CP 关系分析 [J]. 实用医技杂志, 2008, 13(18): 3198-3199.
- [4] 韦华, 王民登, 李凤玲, 等. 2 型糖尿病周围神经病变与糖化血红蛋白及 CP 的相关性研究 [J]. 右江医学, 2010, 38(5): 528-530.
- [5] 李凤英. 2 型糖尿病糖化血红蛋白及 C-肽检测的临床价值 [J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(12): 2826-2828.
- [6] 金兴权, 王丽萍, 张斌, 等. C-肽变化与糖尿病周围神经病变的关系 [J]. 山东医学, 2009, 49(37): 16-18.
- [7] 刘俊峰, 袁慧忠, 黄娟, 等. 空腹血清 C 肽水平与 2 型糖尿病肾病相关性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 822-823.
- [8] 张岩, 谭延国, 亢涛, 等. 糖化白蛋白和糖化血红蛋白在初诊糖尿病患者中的诊断价值初探 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(7):

1301-1304.

- [9] 陈萍, 马红松, 洪开听, 等. 糖尿病及并发症与血糖 CP、糖化血红蛋白相关性的临床研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2009, 10(6): 52-54.
- [10] 苏丽. 糖化血红蛋白与糖尿病及其并发症的相关性探讨 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(10): 771-772.
- [11] 沙永红, 陈小燕, 唐炜立, 等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与 CP 的关系 [J]. 临床内科杂志, 2007, 24(5): 347-349.
- [12] 张杰, 王瑾, 李澜, 等. 2 型糖尿病患者血 C-肽水平与微血管并发症相关性研究 [J]. 中国临床医生, 2011, 39(4): 36-38.
- [13] 陈淑云, 采云. 糖尿病患者糖化血红蛋白与 C 肽关系分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(1): 81-83.
- [14] 张清松, 苏衍卿, 陈敏, 等. 血糖、C-肽及糖化血红蛋白间相关性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(10): 1026-1028.
- [15] 李照建, 彭宇生, 王鹏, 等. C 肽与糖化血红蛋白、糖化血清蛋白在糖尿病及并发症中的应用 [J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(8): 1063-1066.

(收稿日期: 2012-12-28)