

• 检验技术与方法 •

血清 1,5-脱水葡萄糖醇测定对糖尿病血管损伤的诊断价值

张丽, 安恒庆, 许大成, 刘萍丽, 司志娟, 张朝霞[△]

(新疆医科大学第一附属医院医学检验中心, 新疆乌鲁木齐 830054)

摘要:目的 探讨血清 1,5-脱水葡萄糖醇(1,5-AG)在糖尿病血管损伤期的诊断价值。方法 将 133 例患者分为糖尿病组 81 例(包括单纯 2 型糖尿病 25 例、2 型糖尿病视网膜病变 44 例和糖尿病肾脏病变 12 例)和非糖尿病组 52 例(包括视网膜病变 28 例和肾脏病变 24 例),测定血清葡萄糖和血清 1,5-脱水葡萄糖醇。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算血糖(Glu)和 1,5-AG 诊断糖尿病血管损伤的敏感性、特异性、约登指数和曲线下面积。结果 糖尿病组血清 Glu 水平明显高于非糖尿病组($P < 0.05$),糖尿病组血清 1,5-AG 水平明显低于非糖尿病组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,Glu 诊断糖尿病血管损伤的最佳临界点为 5.145 0 mmol/L,敏感性为 88.9%,特异性为 90.4%,约登指数为 0.792 7,ROC 曲线下面积为 0.933 0。血清 1,5-AG 诊断糖尿病血管损伤的最佳临界点为 98.650 0 μ mol/L,敏感性为 92.6%,特异性为 96.2%,约登指数为 0.887 5,ROC 曲线下面积为 0.980 0。结论 血清 1,5-AG 对糖尿病血管损伤的诊断性能优于 Glu,具有重要的临床意义。

关键词:1,5-脱水葡萄糖醇; 葡萄糖; 糖尿病; 血管损伤; ROC

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.042

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)12-1620-02

Diagnosis significance of serum 1,5-anhydroglucitol for vascular injury of diabetes mellitus

Zhang Li, An Hengqing, Xu Dacheng, Liu Pingli, Si Zhijuan, Zhang Zhaoxia[△]

(Department of Laboratory Medicine, First Affiliated Hospital of Xinjiang

Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnosis significance of serum 1,5-anhydroglucitol(1,5-AG) for diabetes mellitus with vascular injury. **Methods** A total of 133 patients were classified into diabetes mellitus(DM) group(81 cases) and non-DM group(52 cases). DM group included type 2 diabetes mellitus(25 cases), diabetic retinopathy(44 cases) and diabetic nephropathy(12 cases), while non-DM group included retinopathy(28 cases) and nephropathy(24 cases). Receiver operating characteristic(ROC) curve was set up, and the sensitivity, specificity, Youden index and area under the curve(AUC) were analyzed for glucose(Glu) and 1,5-AG. **Results** Serum Glu level in DM group was significantly higher than that in non-DM group($P < 0.05$) and 1,5-AG level in DM group was significantly lower than that in non-DM group($P < 0.05$). According to ROC curve, it approved that the best cut-off point of Glu and 1,5-AG might be 5.145 0 mmol/L and 98.650 0 μ mol/L respectively. It was figured out that the sensitivities of Glu and 1,5-AG were respectively 88.9% and 92.6%, the specificities were 90.4% and 96.2%, the Youden indexes were 0.792 7 and 0.887 5, the ROC AUC were 0.933 0 and 0.980 0. **Conclusion** Serum 1,5-AG has clinical significance in vascular injury of diabetes mellitus diagnosis, and is a better marker than Glu.

Key words:1,5-anhydroglucitol; glucose; diabetes mellitus; vascular injury; ROC

微血管病变是糖尿病患者最常见的严重慢性并发症,是一组以微血管结构和功能改变为特征的病变,主要表现为糖尿病肾病及糖尿病视网膜病变,严重影响了糖尿病患者的生存质量^[1]。血清 1,5-脱水葡萄糖醇(1,5-AG)是一种存在于血液中的多元醇,其浓度在多元醇糖类物质中仅次于葡萄糖^[2]。近年众多的研究表明,1,5-AG 是继血糖(Glu)、24 h 尿糖定量、果糖胺、糖化血红蛋白(HbA1c)之后的又一新的、灵敏度高的、颇具前景的糖尿病病情监测指标。有关 1,5-AG 测定诊断糖尿病的研究较多,但是在诊断糖尿病血管损伤方面,未见有相关报道。本研究旨在探讨血清 1,5-AG 测定对糖尿病血管损伤的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取新疆医科大学第一附属医院 2013 年 1~6 月在内分泌科、眼科、肾病科就诊的患者 133 例,其中男 67 例,女 66 例,年龄 23~83 岁。根据 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准确诊的 2 型糖尿病患者 81 例(糖尿病组),包括单纯 2 型糖尿病无微血管病变患者 25 例、2 型糖尿病有微血管病变患者 56 例(临床诊断具有 2 型糖尿病视网膜病变患者 44 例和 2 型糖尿病肾脏病变患者 12 例)。其余 52

例为非糖尿病组,包括视网膜病变 28 例和肾脏病变 24 例。

1.2 方法

1.2.1 样本收集 所有患者于内分泌科、眼科、肾病科就诊,禁食 10 h 后空腹采静脉血 3 mL 送检,血液样本放置 37 $^{\circ}$ C 孵育 30 min,离心分离血清,同时测定 Glu 和 1,5-AG。

1.2.2 指标检测 Glu 检测采用葡萄糖氧化酶法,试剂购自上海玉兰生物技术有限公司,血清 1,5-AG 检测采用 GK-PROD 酶耦联-两点法,试剂购自浙江夸克生物科技有限公司,仪器为日立 7600 全自动生化分析仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件对实验数据进行统计学分析,实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间均数的显著性差异采用 t 检验,多组均数的显著性差异采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。两指标诊断的敏感性和特异性用 ROC 曲线分析来处理,并计算各指标的约登指数和曲线下面积。

2 结果

2.1 133 例患者 Glu 和 1,5-AG 测定结果 糖尿病组 Glu 水平高于非糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$),2 型糖尿病视网膜病变和肾脏病变患者的 Glu 水平高于非糖尿病视网膜

病变和肾脏病变患者,差异也有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病组血清 1,5-AG 水平低于非糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$),2 型糖尿病视网膜病变和肾脏病变患者血清 1,5-AG 水平低于非糖尿病视网膜病变和肾脏病变患者($P < 0.05$),见表 1。

表 1 133 例患者 Glu 和 1,5-AG 测定结果比较

组别	n	Glu(mmol/L)	1,5-AG(μ mol/L)
糖尿病组	81	8.615 8 \pm 4.489 2	62.047 0 \pm 23.215 2
单纯 2 型糖尿病	25	7.712 4 \pm 3.441 4	65.312 0 \pm 24.293 3
2 型糖尿病肾脏病变	12	9.501 7 \pm 7.224 1	58.058 0 \pm 23.947 2
2 型糖尿病视网膜病变	44	8.887 5 \pm 4.094 3	61.280 0 \pm 22.701 4
非糖尿病组	52	4.630 0 \pm 0.562 5 ^a	165.606 0 \pm 65.108 4 ^a
非糖尿病肾脏病变	24	4.692 1 \pm 0.617 3 ^b	149.870 0 \pm 66.707 0 ^b
非糖尿病视网膜病变	28	4.576 8 \pm 0.516 5 ^c	179.096 0 \pm 61.706 4 ^c

^a: $P < 0.05$,与糖尿病组比较;^b: $P < 0.05$,与 2 型糖尿病肾脏病变组比较;^c: $P < 0.05$,与 2 型糖尿病视网膜病变组比较。

2.2 血清 Glu 和 1,5-AG 诊断糖尿病血管损伤的 ROC 曲线分析结果 以不同 Glu 和 1,5-AG 诊断临界值时的敏感性和特异性绘制 ROC 曲线。Glu 的最佳临界点为 5.145 0 mmol/L,敏感性为 88.9%,特异性为 90.4%,约登指数为 0.792 7,ROC 曲线下面积为 0.933 0。血清 1,5-AG 的最佳临界点为 98.650 0 μ mol/L,敏感性为 92.6%,特异性为 96.2%,约登指数为 0.887 5,ROC 曲线下面积为 0.980 0。

3 讨 论

糖尿病微血管病变主要表现在视网膜、肾脏、神经、心肌组织。临床上以糖尿病肾病(DN)、糖尿病视网膜病变(DR)为主^[3]。目前,在糖尿病诊断方面,Glu 是不可替代的绝对指标,但血糖只能提供某个时间糖尿病控制的一个特定点的情况,即只代表即刻的血糖水平,属于短期血糖控制监测方法。由于 Glu 具有波动性和瞬间性的特点,易受药物、饮食、情绪、运动等诸多因素影响,不能客观反映人体内葡萄糖真正水平,致使一些糖尿病患者的病情不能有效进行控制,进而发展为严重的并发症^[4]。1,5-AG 主要来源于食物,1,5-AG 在体内不被降解以原形从肾小管滤过,且大部分在肾小管重吸收,由于体内贮存池大,达 500~1 000 mg,因此在生理状态下血中 1,5-AG 浓度处于稳定状态,波动很小^[5-6]。1,5-AG 的化学结构中含有 6 个碳原子的吡喃糖与葡萄糖的结构相似,其在肾小管的重吸收也依赖于葡萄糖的活性转运系统,血糖增高的情况下尿糖排出增加竞争性抑制 1,5-AG 从肾小管重吸收,故尿 1,5-AG 排出增多,血浆 1,5-AG 水平降低^[6-7]。

1940 年研究者从 *Polygatiace* 植物中分离出 1,5-AG 时,推测它是一种糖代谢过程中的中间产物。1973 年 Pitkänen 等^[8]用己糖激酶处理人体骨髓,首次在人脑脊液中发现了 1,5-AG,1975 年 Servo 等^[9]报道 1,5-AG 也存在于人血浆中,并证明人体各脏器、组织及体液中均存在,在尿毒症和接受胰岛素治疗的糖尿病患者的血浆中,1,5-AG 浓度降低,由此引起众多学者的关注,相继指出当糖尿病患者血糖控制恶劣时,1,5-AG 水平急剧下降,好转时则缓缓回升。1,5-AG 是继血糖、尿糖、果糖胺、HbA1c 之后又一新的糖尿病病情监测指标^[10-11]。

本研究结果显示:糖尿病组 Glu 水平高于非糖尿病组,其中 2 型糖尿病视网膜病变和肾脏病变患者的 Glu 水平分别高于非糖尿病视网膜病变和肾脏病变患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病组血清 1,5-AG 水平低于非糖尿病组,且

2 型糖尿病视网膜病变和肾脏病变患者的 1,5-AG 水平也分别低于非糖尿病视网膜病变和肾脏病变患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。充分说明 Glu 水平升高,1,5-AG 水平降低,患者发生糖尿病性微血管病变的风险明显增加,Glu 和 1,5-AG 检测在糖尿病微血管病变中均有着良好的指导作用。

本研究通过 ROC 曲线确定 Glu 的最佳临界点为 5.145 0 mmol/L,敏感性为 88.9%,特异性为 90.4%,约登指数为 0.792 7,ROC 曲线下面积为 0.933 0。血清 1,5-AG 的最佳临界点为 98.650 0 μ mol/L,敏感性为 92.6%,特异性为 96.2%,约登指数为 0.887 5,ROC 曲线下面积为 0.980 0。提示 1,5-AG 能提高糖尿病血管损伤的诊断敏感性和特异性,为糖尿病血管损伤的早期预测提供了可靠的依据。文献^[12]报道,即使在治疗过程中,1,5-AG 也比 HbA1c 和果糖胺更能确切、灵敏地反映较短时间内糖尿病的控制程度,且 1,5-AG 的浓度变化不受治疗方法、性别、患病时间和血浆 1,5-AG 起始浓度的影响。

综上所述,1,5-AG 浓度在糖尿病患者血管损伤中变化敏锐且特异,测定 1,5-AG 对糖尿病血管损伤的筛选甚至早期诊断是一项颇具前景的手段。血清 1,5-AG 对糖尿病血管损伤的诊断性能优于 Glu,具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 董磊,刘娟,马红雨,等.血清 α -L-岩藻糖苷酶测定在 2 型糖尿病合并微血管损伤中的临床意义[J].中华临床医师杂志,2011,5(21):6446-6447.
- [2] Pitkänen E. 1,5-anhydro-D-glucitol-A novel type of sugar in the human organism[J]. Scand J Clin Lab Invest Suppl,1990,201(1):55-62.
- [3] 王蓓,史光英. D-二聚体和纤维蛋白原在 2 型糖尿病微血管病变中的意义[J]. 检验医学与临床,2013,9(22):2850-2851.
- [4] 王守芳,周武杰,金鲜花. 联合检测血糖,糖化血清蛋白与糖化血红蛋白对糖尿病监测的意义[J]. 中国误诊学杂志,2009,9(9):2111-2112.
- [5] Dworacka M, Winiarska H, Szymanska M, et al. 1,5-anhydro-D-glucitol: a novel marker of glucose excursions[J]. Int J Clin Pract Suppl,2002(129):40-44.
- [6] Yamanouchi T, Akanuma Y. Serum 1,5-anhydroglucitol (1,5 AG): new clinical marker for glycemic control[J]. Diabetes Res Clin Pract,1994,24 Suppl:S261-268.
- [7] Buse JB, Freeman JLR, Edelman SV, et al. Serum 1,5-anhydroglucitol (GlycoMark): a short-term glycemic marker[J]. Diabetes Technol Ther,2003,5(3):355-363.
- [8] Pitkänen E, Servo C. Cerebrospinal fluid polyols in patients with diabetes mellitus[J]. Clin Chim Acta,1973,44(3):437-442.
- [9] Servo C, Pitkänen E. Variation in polyol levels in cerebrospinal fluid and serum in diabetic patients[J]. Diabetologia,1975,11(6):575-580.
- [10] Yamanouchi T, Akanuma Y, Toyota T, et al. Comparison of 1,5-anhydroglucitol, HbA1c, and fructosamine for detection of diabetes mellitus[J]. Diabetes,1991,40(1):52-57.
- [11] 方京冲,史红玫. 一种新的糖代谢监测指标——血清 1,5-脱水山梨醇[J]. 中华内分泌代谢杂志,1998,14(3):175-179.
- [12] Yamanouchi T, Minoda S, Yabuuchi M, et al. Plasma 1,5-anhydro-D-glucitol as new clinical marker of glycemic control in NIDDM patients[J]. Diabetes,1989,38(6):723-729.