

• 调查报告 •

2 型糖尿病患者糖化血红蛋白 尿微量清蛋白及血脂水平的检测及意义

雷永付¹, 廖文霞¹, 余长风¹, 张洪为^{2△}

(1. 眉山市仁寿县人民医院检验科, 四川眉山 620500; 2. 泸州医学院附属医院输血科, 四川泸州 646000)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白(HbA1c)水平与尿微量清蛋白及血脂水平的相关性。方法 选取 2012 年确诊的 2 型糖尿病患者 120 例, 据 HbA1c 的测定结果将纳入研究者分为两组, A 组: HbA1c < 6.5%, 共 60 例; B 组: HbA1c ≥ 6.5%, 共 60 例。分别检测两组患者 HbA1c、尿微量清蛋白、血脂水平。结果 与 A 组比较, B 组尿微量清蛋白、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高($P < 0.05$), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低($P < 0.05$)。结论 当 HbA1c ≥ 6.5% 时, 2 型糖尿病患者的尿微量清蛋白、TC、TG、LDL-C 水平明显升高, 提示糖尿病并发症发生的风险增加。

关键词:糖化血红蛋白; 2 型糖尿病; 尿微量清蛋白; 糖尿病肾病; 血脂

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.17.029

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)17-2335-02

HbA1c, urine microalbuminuria and lipids determination in patients with type 2 diabetes mellitus and its significance

Lei Yongfu¹, Liao Wenxia¹, Yu Changfeng¹, Zhang Hongwei^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Ren Shou People's Hospital, Meishan, SiChuan 620500, China;

2. Department of blood transfusion, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Sichuan 646000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship among HbA1c, urine microalbuminuria (UmAlb) and blood lipids in patients type 2 diabetes mellitus. **Methods** 120 patients with type 2 diabetes in the hospital were enrolled in the study in 2012. According to the test results of HbA1c, the people enrolled in the study were divided into two groups, group A: HbA1c < 6.5%, 60 cases totally; group B: HbA1c ≥ 6.5%, 60 cases totally. UmAlb and blood lipids were measured. **Results** Compared with group A, UmAlb, TC, TG and LDL-C concentrations increased significantly in group B ($P < 0.05$), while HDL-C decreased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** In type 2 diabetic patients whose HbA1c ≥ 6.5%, UmAlb, TC, TG and LDL-C concentrations increased obviously and the risk of diabetic complications increase.

Key words: glycosylated hemoglobin; type 2 diabetes mellitus; urine microalbuminuria; diabetic nephropathy; blood lipids

2 型糖尿病的发病率呈现逐年上升的趋势, 并且仅有 1/4 的患者血糖控制达标。随着病程的延长, 2 型糖尿病患者会出现多种并发症, 如微血管病变、神经病变及动脉粥样硬化等^[1]。糖尿病肾病是 2 型糖尿病的一种严重的慢性并发症, 与血脂水平的变化关系密切^[2]。尿微量清蛋白的检测能够帮助临床医生判断患者肾功能损伤的程度, 并在肾损伤可逆阶段就能够检出其水平异常。美国糖尿病学会推出的 2007 版亚太地区糖尿病防治指南中明确指出糖化血红蛋白(HbA1c)是国际公认的糖尿病监控“金标准”^[3]。由于 HbA1c、尿微量清蛋白及血脂三者与 2 型糖尿病的发生、发展密切相关, 本研究旨在探讨三者的相关性, 以期对 2 型糖尿病的诊断和治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1~12 月于眉山市仁寿县人民医院住院或门诊已确诊的 2 型糖尿病患者 120 例, 诊断标准符合 1997 年美国糖尿病学会糖尿病诊断标准: 空腹血糖大于 7.0 mmol/L 和(或)餐后血糖大于 11.1 mmol/L, 年龄 24~72 岁, 平均 62.25 岁, 其中男性 56 例、女性 64 例。排除标准包括以下几点: (1) 严重肝肾功能不全的患者; (2) 有急慢性感染性疾病的患者; (3) 有继发性高血压的患者; (4) 一般情况不稳定的患者; (5) 患其他影响糖代谢的疾病的患者。根据国际糖尿病

联盟制定的糖尿病患者 HbA1c 水平应低于 6.5% 的控制目标, 将糖尿病患者分成两组, A 组: HbA1c < 6.5%, 共 60 例; B 组: HbA1c ≥ 6.5%, 共 60 例^[4]。两组间年龄及性别进行统计学分析, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 基线资料一致, 具有可比性。

1.2 仪器与试剂 总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的检测采用北京九强公司试剂, 通过日立 HITACHI 7180 生化分析仪进行测定; HbA1c 的检测采用的免疫抑制比浊法试剂(RODOX 公司); 尿微量清蛋白采用德灵 BN100 特定蛋白分析仪及配套试剂进行测定。

1.3 方法 所有患者均于夜间禁食 12 h 后采集空腹肘静脉血标本进行 HbA1c 及临床生化、血流变指标的测定; 收集晨尿检测尿微量清蛋白浓度。

1.4 统计学处理 所有数据均使用 SPSS13.0 统计软件包进行统计学处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

与 A 组(HbA1c < 6.5%) 比较, B 组(HbA1c ≥ 6.5%) 的血清 TC、TG、LDL-C 水平和尿微量清蛋白水平均高于 A 组 ($P < 0.01$), 而血清 HDL-C 水平低于 A 组 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组患者相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	尿微量清蛋白(mg/L)
A 组	60	5.52 ± 1.14	1.89 ± 0.41	1.52 ± 0.53	3.22 ± 0.84	30.3 ± 3.8
B 组	60	6.31 ± 1.98*	2.67 ± 1.28*	1.27 ± 0.42*	4.06 ± 0.97*	109.2 ± 44.9*

*: $P < 0.01$, 与 A 组比较。

3 讨 论

HbA1c 是处于血红蛋白 β 链 N 端的缬氨酸与葡萄糖发生的非酶性缩合反应形成的产物。不稳定的席夫碱首先产生, 经过葡糖胺重排反应, 形成稳定的铜胺化合物, 即 HbA1c^[5]。影响 HbA1c 长期控制不稳定的因素是多方面的。其血液浓度过高影响红细胞的氧亲和力, 导致组织缺氧, 造成糖尿病的多种慢性并发症的发生。同时, HbA1c 水平的升高会加重心血管病变和心肌的代谢紊乱, 引起心肌广泛灶性坏死等损害, 诱发心力衰竭、心律失常、心源性休克和猝死, 加速心脑血管并发症的形成; 如果眼睛内的晶体被糖化, 则会引发白内障。此外, HbA1c 水平的升高可引起血脂和血黏度增高, 由于血糖分子量较小, 单纯血糖增加不会引起血浆和全血黏度的明显改变, 但糖尿病患者长期高血糖引起的脂质代谢紊乱、红细胞内渗透压改变可导致血浆和全血黏度升高, 是心肌梗死、脑卒中死亡的一个高危因素^[6]; 糖尿病患者早期肾损伤发生的机制为高血糖刺激机体产生氧化应激产物 ROS, 造成血管内皮细胞损伤、细胞间基质增殖等^[5]。内皮细胞释放内皮素、P2 选择素使肾小球毛细血管张力发生变化, 引起肾血流动力学改变, 使肾小球处于高过滤状态从而引起肾损伤^[7]。HbA1c 基本可反映患者近 8~12 周的血糖控制情况, 不受是否空腹、抽血时间、是否使用胰岛素等因素的干扰, 而餐后及空腹血糖只能监测某一时点的血糖水平, 易被糖代谢和进食等因素所干扰^[8]。世界各国对于 HbA1c 水平的控制均有明确指标, 美国糖尿病学会建议 HbA1c $<7\%$, 国际糖尿病联盟 (IDF) 建议 HbA1c $<6.5\%$ 。目前, 我国的控制标准为 HbA1c $<6.5\%$ ^[9]。

2 型糖尿病是一种常见病, 近 20 年来发病率显著升高, 且发病年龄提前, 目前全球 20~79 岁人群中患病人数约 1.5 亿。2 型糖尿病患者数排前 3 位的国家分别是印度、中国和美国, 合计约 7 000 万。中国糖尿病患病率逐年上升, 1996 年 11 个省市的调查显示 30 岁以上人群的患病率达 3.2%; 1998~2001 年上海的调查显示患病率达 10%。大量研究证实了 2 型糖尿病是心血管事件及死亡、脑血管事件及死亡、终末期肾病及死亡的危险因子。本研究发现, 当 HbA1c $\geq 6.5\%$ 时, 纳入研究人群的 LDL-C 水平明显升高, HDL-C 水平降低。由于 LDL-C 水平的增高是冠状动脉粥样硬化的危险因素, 其浓度升高大大增加了心血管事件发生的风险。相反, HDL-C 水平同心血管事件的发生呈负相关。

尿微量清蛋白的出现是糖尿病肾病、高血压肾病等的早期肾脏受损的临床表现。无论哪种疾病引起的尿微量清蛋白都表明了肾脏固有细胞损伤的发生, 肾脏固有细胞的结构发生了改变, 肾脏功能随结构的变化而发生了变化^[10]。尿微量清蛋白也是整个血管系统改变的征象, 并可认为是动脉病变的“窗口”, 因为它是肾脏和心血管系统改变的早期指征^[10]。本研究显示, 当 HbA1c $\geq 6.5\%$ 时, 2 型糖尿病患者的尿微量清蛋白、TC、TG、LDL-C 等指标明显升高 ($P<0.05$)。尿微量清蛋白的升高说明患者可能发生了早期的肾脏受损, 微血管可能发生病变, 并发糖尿病肾病的风险大大增加。而 TC、TG、LDL-C 的升高进一步促进了并发症的发生。有研究认为血脂异常是糖尿病慢性并发症发生的危险因素^[1]。当 HbA1c $\geq 6.5\%$ 时, 由于血糖浓度过高, 微血管的多种蛋白糖基化过度, 可导致肾小球病变。HbA1c 的生成增加使得氧合血红蛋白减少, 引起组织缺氧, 抑制内皮细胞功能和血管舒张, 损伤微血管^[10]。正常情况下, 由于肾小球滤过膜的作用, 尿不能通过滤过膜。高血糖环境下, 基底膜胶原蛋白糖基化, 血压增高使肾小球滤过率增加, 共同促进了蛋白尿的形成^[11]。因此, 尿微量清蛋白的

检测是早期发现肾病最敏感、最可靠的诊断指标。通过尿微量清蛋白的检测值, 结合发病情况、症状以及病史陈述就可以较为准确的诊断病情。对 2 型糖尿病患者而言, 早期发现微量蛋白尿显得尤为重要, 现有数据显示 2 型糖尿病患者微量清蛋白尿的发生率 30%~40% 左右。为此, 美国糖尿病学会推荐所有 2 型糖尿病患者在初诊断时及以后每年检查微量清蛋白尿, 2003 年的报告中更强调糖尿病肾病的全过程都必须进行治疗^[12]。

综上所述, 当 HbA1c $>6.5\%$ 时, 糖尿病患者存在明显的血脂异常和尿微量清蛋白的升高。因此, 在密切监测 HbA1c 的同时, 应该长期、定期检测血脂和尿微量清蛋白, 对于 2 型糖尿病患者的治疗及预防并发症有着重要的临床意义^[13-14]。当 HbA1c $\geq 6.5\%$ 时, 对患者进行降低血糖治疗的同时还应该考虑进行有针对性的降血脂的治疗, 以防心脑血管并发症的发生。

参考文献

- [1] 楼雪勇. 2 型糖尿病患者慢性并发症患病率及危险因素分析[J]. 中国现代医生, 2011, 49(4): 120-121.
- [2] 杨前勇, 聂忠, 宋宇燕. 早期糖尿病肾病大鼠肾脏线粒体功能及超微结构变化[J]. 江西医药, 2010, 45(11): 1078-1081.
- [3] 潘长玉, 田慧, 刘国良, 等. 中国城市中心医院糖尿病健康管理调查[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(5): 420-424.
- [4] Araki S, Haneda M, Koya D, et al. Reduction in microalbuminuria as an integrated indicator for renal and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2007, 56(6): 1727-1730.
- [5] Pope RM, Aps JM, Pagem D, et al. Immunologic characterization and quantification of HemoglobinA1c[J]. Clin Chem, 1993, 10(2): 260-263.
- [6] Turner R, Cull C, Holman R. United Kingdom prospective diabetes study 17: a 9-year update of a randomized, controlled trial on the effect of improved metabolic control on complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Ann Intern Med, 1996, 124(1 Pt 2): 136-145.
- [7] Gerstein HC. Glycosylated hemoglobin: finally ready for prime time as a cardiovascular risk factor[J]. Ann Intern Med, 2004, 141(6): 475-476.
- [8] Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus[J]. Ann Intern Med, 2004, 141(6): 421-431.
- [9] 纪立农. 从 ADA 2010 新指南看 HbA1c 在糖尿病诊断和筛查中的重要作用[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(3): 161-163.
- [10] Selvin E, Crainiceanu CM, Brancati FL, et al. Short-term variability in measures of glycemia and implications for the classification of diabetes[J]. Arch Intern Med, 2007, 167(14): 1545-1551.
- [11] 寻治铭, 李珊. 糖尿病肾病患者糖化血红蛋白与尿微量清蛋白变化的相关性分析[J]. 继续医学教育, 2012, 26(9): 51-52.
- [12] Krishnamurti U, Steffes MW. Glycohemoglobin: a primary predictor of the development or reversal of complications of diabetes mellitus[J]. Clin Chem, 2001, 47(7): 1157-1165.
- [13] 赵绪英, 刘慧芳. 尿微量清蛋白糖化血红蛋白与糖尿病早期肾损伤的关系[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(23): 3174-3175.
- [14] 王琼, 唐伟, 陈继辉. 糖化血红蛋白和尿微量清蛋白联合检测对糖尿病肾病的早期诊断意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(4): 91.