

• 论 著 •

2 型糖尿病患者 5 项指标联合检测的意义

张曙晴, 王峥骅

(南通市第二人民医院检验科, 江苏南通 226002)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者糖化血红蛋白(HbA1c)与空腹血糖(FPG)、胰岛素(Ins)、C 肽(CP)、尿微量清蛋白(m-Alb)各项目之间的相互关系及临床意义。方法 该院住院的 2 型糖尿病患者 89 例,按照 HbA1c 水平分为轻度糖尿病组 45 例;重度糖尿病组 44 例。同期门诊体检健康者 20 例纳入健康对照组。检测并比较 3 组被试 HbA1c、FPG、Ins、CP 和尿 m-Alb 水平,并对其进行相关分析。结果 3 组被试在 HbA1c、FPG、尿 m-Alb、CP 的水平上比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且前 3 项指标的水平由低到高依次为:健康对照组、轻度糖尿病组、重度糖尿病组。重度糖尿病组与健康对照组的 Ins 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而轻度糖尿病组 Ins 水平高于重度糖尿病组和健康对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻度糖尿病组 CP 水平明显高于健康对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),并与 HbA1c 水平呈正相关($r = 0.427, P < 0.05$),重度糖尿病组 CP 水平明显低于健康对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),并与 HbA1c 水平呈负相关($r = -0.415, P < 0.05$)。结论 HbA1c、FPG、Ins、CP 和尿 m-Alb 联合检测对 2 型糖尿病病情的控制,胰岛功能的保护以及糖尿病肾病的预防有着积极的意义,CP 对胰岛分泌功能的评估优于 Ins,且 CP 可能参与糖尿病肾病的发生发展。

关键词: 2 型糖尿病; 糖化血红蛋白; C 肽; 尿微量清蛋白; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.037

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)03-0373-02

Significance of combined detection of five markers in patients with type 2 diabetes mellitus

Zhang Shuqing, Wang Zhenghua

(Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Nantong, Nantong, Jiangsu, 226002, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship and clinical significance among glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FPG), insulin (Ins), C peptide (CP) and urinary micro-albumin (urine m-Alb) inpatients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of inpatients with type 2 diabetes were choose in this study and divided into mild diabetic group (HbA1c $\leq 9\%$) with 45 cases, severe diabetic group (HbA1c $> 9\%$) with 44 cases. Twenty healthy persons were selected into control group. The levels of HbA1c, FPG, Ins, CP and m-Alb in urine of each group were detected and compared, the relationships of them were analyzed. **Results** There were significant differences on the levels of HbA1c, FPG, Ins, CP and m-Alb in urine of each group, and the former three indicators from low to high followed by the control group, the mild diabetic group, the severe diabetic group. There was no significant difference on the level of Ins between the control group and the severe diabetic group ($P > 0.05$), but the level of Ins in the mild diabetic group was significant higher than that of the control group and the severe diabetes group ($P < 0.05$). The CP level in the mild diabetic group was significant higher than that in the control group ($P < 0.05$), and has a positive correlation with the level HbA1c ($r = 0.427, P < 0.05$). The CP level in the severe diabetic group was significant lower than that in the control group, ($P < 0.05$) and was negatively correlated with the level HbA1c ($r = -0.415, P < 0.05$). **Conclusion** The joint detection of HbA1c, FPG, Ins, CP and urine m-Alb has positive significance to control type 2 diabetes, protect islet function and prevent diabetic nephropathy. CP is better than Ins on the assessment of the secretory function of islet, and CP might be involved in the occurrence and development of diabetic nephropathy.

Key words: type 2 diabetes mellitus; glycosylated hemoglobin; C peptide; urinary micro-albumin; diabetic nephropathy

糖尿病是以血液中葡萄糖水平持续增高为特征的慢性代谢性疾病。近年来,国内发病率正逐年升高,并有年轻化趋势^[1],因此对糖尿病的诊断、治疗、控制及并发症的预防也受到越来越多的重视。本研究测定 2 型糖尿病(T2DM)患者在不同糖化血红蛋白(HbA1c)水平时空腹血糖(FPG)、胰岛素(Ins)、C 肽(CP)及尿微量清蛋白(m-Alb)的浓度,旨在了解它们与糖尿病肾病的相互关系,为 2 型糖尿病并发症的早期预防及诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 7 月至 2014 年 2 月本院内分泌科 T2DM 住院患者 89 例,按照患者病情分为 2 组。HbA1c $\leq 9\%$ 患者 45 例纳入轻度糖尿病组,其中男 24 例,女 21 例,年龄(55.34 ± 12.80)岁;HbA1c $> 9\%$ 患者 44 例纳入重度糖尿病组,其中男 22 例,女 22 例,年龄(59.02 ± 11.82)岁。本院同期

门诊体检健康者 20 例纳入健康对照组,其中男 11 例,女 9 例,年龄(52.35 ± 11.04)岁。所有纳入被试均排除循环、消化、呼吸、泌尿、血液系统、肿瘤等重大疾病,以及可能影响肾脏功能的其他因素。各组年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 标本采集 所有被试禁食 12 h,清晨空腹,采集静脉血 5 mL,30 min 内以 4 000 r/min 离心 6 min,分离血清,用于检测 FPG、Ins、CP;同时采集静脉血 2 mL,肝素钠抗凝,以 2 000 r/min 离心 2 min,用于检测 HbA1c;留取同日新鲜晨尿 2 mL,检测尿 m-Alb。所有测试项目均当日完成。

1.3 检测方法 FPG 采用 7600 全自动生化分析仪,宁波美康试剂,己糖激酶法进行检测;Ins 采用贝克曼 DXI800 化学发光分析仪,贝克曼配套试剂,化学发光法进行检测;CP 采用达瑞 DR-6604 时间分辨免疫分析仪,达瑞配套试剂,时间分辨免

疫荧光法进行检测;HbA1c 采用日立 7600 全自动生化分析仪,南京波音特试剂,免疫比浊法进行检测;尿 m-Alb 使用 7600 全自动生化分析仪,宁波瑞源试剂,免疫比浊法进行检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据处理及统计学分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,相关分析采用 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

表 1 3 组被试 5 项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)	FPG(mmol/L)	Ins(pmol/L)	CP(ng/mL)	尿 m-Alb(mg/L)
健康对照组	20	4.96 ± 0.60	4.91 ± 0.50	44.69 ± 11.87	1.36 ± 0.36	9.28 ± 6.00
轻度糖尿病组	45	7.36 ± 1.16*	9.43 ± 2.57*	48.99 ± 20.01*	1.64 ± 0.67*	22.48 ± 15.08*
重度糖尿病组	44	10.28 ± 1.06* [△]	14.74 ± 3.32* [△]	38.18 ± 29.40 [△]	1.03 ± 0.35* [△]	49.38 ± 59.79* [△]

*: $P < 0.05$,与健康对照组比较;[△]: $P < 0.05$,与轻度糖尿病组比较。

2.2 糖尿病患者 5 项指标的相关分析 轻度糖尿病组, HbA1c 与 CP 水平呈正相关($r = 0.427, P < 0.05$),重度糖尿病组, HbA1c 与 CP 呈负相关($r = -0.415, P < 0.05$)。轻度糖尿病组, HbA1c 与 FPG 呈正相关($r = 0.788, P < 0.05$),重度糖尿病组, HbA1c 与 FPG 无相关($P > 0.05$)。轻度糖尿病组和重度糖尿病组 CP 与尿 m-Alb 均呈负相关(r 分别为 $-0.557, -0.485, P < 0.05$)。Ins 与 HbA1c、CP 水平均无相关关系($P > 0.05$)。

3 讨 论

HbA1c 是血红蛋白与葡萄糖分子缩合形成,糖化过程缓慢,一旦形成,其在体内的水平一段时间内较为稳定。HbA1c 随着红细胞的新陈代谢和血糖浓度而改变,且不受当日是否使用过胰岛素的影响,个体变异率低^[2],可反映患者近 2~3 月的平均血糖水平。本研究发现在轻度糖尿病组中, HbA1c 与 FPG 呈正相关,重度糖尿病组中二者不存在相关关系。作者分析可能的原因在在于重度糖尿病组患者血糖控制不良,波动较大,因此在重度糖尿病组中没有发现 HbA1c 与 FPG 的相关关系。因此,联合检测 HbA1c 和 FPG 水平能在一定程度上评估 2 型糖尿病病情控制情况。

Ins 和 CP 都是胰岛 β 细胞分泌的产物。相关文献报道,胰岛素的水平能直接反映机体胰岛的分泌情况^[3],但胰岛素释放入血后部分在肝脏灭活,且随着外源性胰岛素降糖治疗的广泛运用,使通过胰岛素来鉴定患者胰岛功能的诊断方法灵敏度降低,检测结果可能与胰岛实际功能存在较大差异。而 CP 作为胰岛素合成过程中的副产物,不被肝脏灭活,半衰期长,因而其检测的灵敏度高于胰岛素。因此 CP 可作为一种理想的反映机体胰岛分泌功能的指标^[4]。本研究结果显示,轻度糖尿病组 CP 水平明显高于健康对照组,且与 HbA1c 呈正相关,重度糖尿病组 CP 水平明显低于健康对照组,与 HbA1c 呈负相关。轻度糖尿病组患者胰岛功能尚可,以胰岛素抵抗为主, FPG 水平升高可刺激胰岛细胞分泌,因此轻度糖尿病组 CP 水平高于健康对照组,并与 HbA1c 水平呈正相关。而随着病情的加重,重度糖尿病组过高的血糖抑制胰岛的分泌^[5],加之胰岛长期的超负荷工作,使胰岛素分泌明显不足,功能耗竭,CP 水平下降。而各组 Ins 与 HbA1c、CP 水平均无相关性,且重度糖尿病组与健康对照组 Ins 水平的比较差异也无统计学意义($P < 0.05$)。因此在判断胰岛分泌功能方面 CP 比 Ins 更优越。但本研究未对患者是否使用外源性胰岛素做具体分组研究,以上研究结论有待进一步探讨。

相关研究报道,CP 具有潜在的生理活性,参与了糖尿病并发的发生发展^[6]。如 CP 一方面参与 T2DM 早期动脉粥样

2 结 果

2.1 3 组被试 5 项指标的比较 3 组被试在 HbA1c、FPG、尿 m-Alb、CP 的水平上比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且前 3 项指标的水平由低到高依次为:健康对照组、轻度糖尿病组、重度糖尿病组。重度糖尿病组与健康对照组的 Ins 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而轻度糖尿病组 Ins 水平高于重度糖尿病组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

硬化的形成^[7-8],另一方面通过增强 Na^+/K^+ -ATP 酶活性,改善微血管血流^[9-10],故合理控制 CP 水平显得尤为重要。生理水平 CP 能影响肾小球滤过膜的渗透和转运,降低肾小球的滤过率,减少尿蛋白的排泄。而尿 m-Alb 作为肾脏早期损伤的标志,在健康对照组最低,轻度糖尿病组居中,重度糖尿病组最高。CP 与尿 m-Alb 无论在轻度或重度糖尿病组均呈负相关,故认为 CP 与糖尿病肾病的发生发展存在一定关系。

综上所述, HbA1c、FPG、Ins、CP 和尿 m-Alb 联合检测在评估 2 型糖尿病病情的控制、胰岛分泌功能、2 型糖尿病早期肾损伤中有重要意义。

参考文献

- [1] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [2] 李岚岚,涂千卿,但加容. 糖化血红蛋白对糖尿病的诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1326-1327.
- [3] 谢玮,赵枰,陶国华. 化学发光免疫分析测定胰岛素及 C 肽在 2 型糖尿病诊断中的临床应用[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(12): 2826-2828.
- [4] 李凤英. 2 型糖尿病糖化血红蛋白及 C 肽检测的临床意义[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(12): 2826-2828.
- [5] 周玉荣,肖健青. 2 型糖尿病患者血清胰岛素及 C 肽水平变化的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2013, 9(10): 2413-2415.
- [6] 张铭华. C 肽在糖尿病大血管病变中的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2013, 5(34): 388-391.
- [7] Kim BY, Jung CH, Mok JO, et al. Association between serum C-peptide levels and chronic microvascular complications in Korean type 2 diabetic patients[J]. Acta Diabetol, 2012, 49(1): 9-15.
- [8] Marx N, Walcher D, Raichle C, et al. C-peptide colocalizes with macrophages in early arteriosclerotic lesions of diabetic subjects and induces monocyte chemotaxis in vitro[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(3): 540-545.
- [9] Tsimaratos M, Roger F, Chabardes D, et al. C-peptide stimulates Na^+, K^+ -ATPase activity via PKC alpha in rat medullary thick ascending limb[J]. Diabetologia, 2003, 46(1): 124-131.
- [10] Forst T, De La Tour DD, Kunt T, et al. Effects of proinsulin C-peptide on nitric oxide, microvascular blood flow and erythrocyte Na^+, K^+ -ATPase activity in diabetes mellitus type I[J]. Clin Sci (Lond), 2000, 98(3): 283-290.

(收稿日期: 2014-12-10)