

• 临床检验研究论著 •

# 糖化血红蛋白联合 D-二聚体和纤维蛋白原在 2 型糖尿病微血管病变中的应用

李 华, 李思江, 冯振东, 叶树新  
(首都医科大学丰台教学医院, 北京 100070)

**摘要:**目的 探讨糖化血红蛋白 A1c (HbA1c)联合 D-二聚体(DD)和纤维蛋白原(FIB)在 2 型糖尿病(T2DM)微血管病变诊断中的应用。方法 分别检测 134 例 T2DM 患者 HbA1c、DD 及 FIB 水平,并以 60 例健康对照人群作比较分析。结果 T2DM 患者 HbA1c、DD 和 FIB 明显高于健康对照人群,两组比较有统计学差异( $P < 0.05$ );T2DM 合并微血管病变组中血浆 HbA1c、DD 及 FIB 三者呈正相关关系( $P < 0.05$ ),且均明显高于无微血管病变组( $P < 0.05$ )。HbA1c 单项检测 T2DM 合并微血管病变(或 T2DM 无微血管病变)的阳性率低于 HbA1c 联合 DD(或 FIB),HbA1c 联合 DD 和 FIB 检测的阳性率高于两项联合检测,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 HbA1c 联合 DD 和 FIB 检测有助于 T2DM 合并微血管病变的早期诊断和治疗。

**关键词:**糖尿病, 2 型; 微血管病变; D-二聚体; 纤维蛋白原; 糖化血红蛋白; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)11-1382-02

## Application of the joint detection of glycosylated hemoglobin A1c, D-dimer and fibrinogen in diagnosis of microangiopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

Li Hua, Li Sijiang, Feng Zhendong, Ye Shuxin

(Fengtai Teaching Hospital of the Capital Medical University, Beijing 100070, China)

**Abstract: Objective** To investigate the application of the joint detection of glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), D-dimer (DD) and fibrinogen (FIB) in diagnosis of microangiopathy in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** 134 patients with T2DM were subjected to detection of HbA1c, DD and FIB, the results were compared with those of 60 healthy people who served as control. **Results** HbA1c, DD and FIB of patients with T2DM were significantly higher than those of healthy people with statistical difference ( $P < 0.05$ ). Plasma HbA1c, DD and FIB were positively correlated in the group of T2DM combined with microangiopathy ( $P < 0.05$ ) and they were all markedly higher than those in group without microangiopathy ( $P < 0.05$ ). The positive rate of T2DM with microangiopathy (or T2DM without microangiopathy) by single HbA1c detection was lower than those by HbA1c detection combined with DD (or FIB). The positive rate of joint detection of HbA1c, DD and FIB was higher than those of joint detection of two indicators, and the difference was statistical significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The joint detection of HbA1c, DD and FIB contributes to the early diagnosis and treatment of T2DM combined with microangiopathy.

**Key words:** diabetes mellitus, type 2; microangiopathy; D-dimer; fibrinogen; HbA1c; diagnosis

糖尿病(DM)患病率在逐年迅速增加,它已成为继癌症、心血管疾病后的第三大威胁人类健康的疾病。DM 慢性病变可引起多系统损害,不仅发生微血管病变及微循环障碍,而且也出现大、中血管病变。因此,加强 DM 并发症的预防及诊断显得尤为重要。近年来发现,凝血功能障碍在 DM 微血管并发症的发生、发展中起着重要作用<sup>[1]</sup>。因此,本文检测了 2 型糖尿病(T2DM)合并微血管病变者的糖化血红蛋白(HbA1c)、D-二聚体(DD)和纤维蛋白原(FIB)的含量变化,以探讨它们在 T2DM 合并微血管病变的早期诊断和治疗中的价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据 1999 年 WHO 关于 DM 的诊断标准<sup>[2]</sup>选取 2011 年 1 月至 2012 年 12 月在本院住院的 T2DM 患者 134 例为研究对象。参照 2002 年国际临床分级标准<sup>[3]</sup>,DM 视网膜病变、DM 肾病等微血管病变者 56 例(男 32 例,女 24 例),年龄 32~78 岁,空腹血糖(12.46±2.32)mmol/L;无微血管病变 78 例(男 47 例,女 31 例),空腹血糖(8.75±2.64)mmol/L。健康对照组 60 例为健康体检者(男 30 例,女 30 例),年龄 24~60 岁,空腹血糖(4.57±1.24)mmol/L,排除有高血压、DM 等代谢性疾病。

**1.2 仪器与试剂** 全自动生化分析仪(Hitachi 7600);全自动凝血分析仪(ACL 9000);全自动糖化血红蛋白分析仪(AD-

AMSTMA1c HA-8160)。真空采集待检者空腹静脉血,第 1 支用 109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝(抗凝比例为 1:9),3 000 r/min 离心 10 min,分离出乏血小板血浆,用于 DD 和 FIB 测定;第 2 支用 EDTA 抗凝,进行 HbA1c 测定;第 3 支不含抗凝剂的空腹静脉血,分离血清后检测空腹血糖。

**1.3 方法** 按照临床检测中心操作规程,应用全自动生化分析仪及配套试剂检测空腹血糖;ACL 9000 全自动凝血分析仪及配套试剂测定 DD 和 FIB;ADAMSTMA1c HA-8160 全自动糖化血红蛋白分析仪及配套试剂检测 HbA1c。参考区间: HbA1c 4%~6%,DD<0.55 mg/L, FIB 2.0~4.0 g/L。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.5 软件处理数据,ROC 曲线采用 SPSS 诊断试验评价,计数资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;两变量间的相关程度采用 Pearson 相关分析;各项测定结果以大于对应各项生物参考区间为阳性,阳性率比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  表示有统计学差异。

### 2 结果

**2.1 不同组 DD、FIB 及 HbA1c 检测结果比较** T2DM 患者 HbA1c、DD 和 FIB 明显高于健康对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );T2DM 合并微血管病变者 DD、FIB 及 HbA1c 均高于 T2DM 无微血管病变者,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 不同组 DD、FIB 及 HbA1c 水平的比较(̄±s)

指标	健康对照组 (n=60)	T2DM 无微血管 病变组(n=56)	T2DM 合并微血管 病变组(n=78)
HbA1c(%)	4.65±1.54	6.72±2.05*	8.26±1.89*#
DD(mg/L)	0.24±0.14	0.63±0.23*	1.56±0.42*#
FIB(g/L)	2.58±0.32	4.16±0.64*	5.47±1.07*#

\*: P<0.05, 与健康对照组; #: P<0.05, 与 T2DM 无微血管病变组比较。

2.2 HbA1c、DD 与 FIB 的相关性分析 对 T2DM 微血管病变的患者进行相关性分析显示, HbA1c 与 DD、FIB 呈正相关( $r=0.484, r=0.362, P<0.05$ ); DD 与 FIB 也呈正相关( $r=0.761, P<0.05$ )。

2.3 单项或联合诊断价值分析 单项 HbA1c 检测在 T2DM 合并微血管病变及 T2DM 无微血管病变中的阳性率低于 HbA1c 联合 DD(或 FIB)检测, 联合 HbA1c、DD、FIB 检测的阳性率高于 HbA1c 联合 DD(或 FIB)检测, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 单项 HbA1c 或联合检测对 T2DM 合并微血管病变的诊断价值[n(%)]

检测方式	T2DM 无微血管 病变组(n=56)	T2DM 合并微血管 病变组(n=78)
单项 HbA1c	30(53.6)	56(71.8)
联合 HbA1c+DD	44(78.5)*#	65(83.3)*#
联合 HbA1c+FIB	41(73.2)	63(80.3)*#
联合 HbA1c+DD+FIB	53(94.6)*#	76(97.4)*#

\*: P<0.01, 与单项 HbA1c 比较; #: P<0.05, 与联合 HbA1c+DD+FIB 检测相比较。

### 3 讨 论

DM 并发症与控制试验(DCCT)及英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)显示, 严格的血糖控制可以预防或延缓 DM 慢性并发症的发生, 全血中的 HbA1c 含量是目前国际上公认的监测血糖的金指标<sup>[4]</sup>, HbA1c 是红细胞内的血红蛋白在高糖作用下发生缓慢连续的非酶促糖化反应的产物, 在 DM 器官损害中起重要作用<sup>[5]</sup>。人体内 HbA1c 水平取决于血糖浓度、血糖与血红蛋白的接触时间和红细胞的存活时间, 血糖浓度越高, 接触时间越长, HbA1c 水平就越高<sup>[6]</sup>。本研究显示 T2DM 患者血浆 HbA1c 水平明显高于健康对照组, 且 T2DM 合并微血管病变组中血浆 HbA1c 高于 T2DM 无微血管病变组。其机制可能与糖代谢异常有关<sup>[7]</sup>。国外 Stratton 等<sup>[8]</sup>报道, HbA1c 每下降 1%, 微血管病变发生的概率就下降 37%。国内李岚岚等<sup>[9]</sup>报道, HbA1c 水平的异常增高不但提示 DM 的发生, 也可以预期 DM 风险。上述结果表明 HbA1c 在 DM 病情进展中起着促进作用, HbA1c 显著性升高往往提示有急性并发症发生的可能性, 因此, 要减少微血管并发症, 首先要将患者 HbA1c 控制在较低水平。

患者机体持续的高血糖已经损伤了血管内皮细胞, 导致脂代谢紊乱, 血液处于高凝和高黏状态。DD 是血浆中交联的纤维蛋白在凝血酶作用下形成的降解产物, 它的生成和增高反映了凝血和纤溶系统的激活, 是血液高凝状态和激发纤溶亢进的特异性指标<sup>[10]</sup>。本研究结果显示, T2DM 合并微血管病变者血浆 DD 水平明显高于 T2DM 无微血管病变者。对 HbA1c、DD 和 FIB 作相关性分析表明, 三者之间呈正相关关系, 由于 HbA1c 主要反映患者近 8~12 周的血糖水平<sup>[1]</sup>, 这说

明 T2DM 患者伴随机体微血管病变的发生和发展, 体内纤溶和凝血功能发生着一系列变化。

FIB 作为凝血因子可诱导红细胞及血小板凝集并导致纤溶抑制, FIB 水平升高可导致血液中蛋白含量增加, 血液黏度增加, 进而改变血管内皮细胞, 同时其降解产物还可以直接损害血管壁, 因此, 患者血浆 FIB 浓度升高越明显, 疾病越严重<sup>[11]</sup>。本研究发现, T2DM 合并微血管病变者与未合并微血管病变者两组间的 FIB 水平差异有统计学意义, 这可能与 DM 慢性炎症反应和胰岛素抵抗等有关。慢性炎症反应、凝血机制异常、血管内皮的损伤均可导致微血管病变的发生, 而胰岛素抵抗进一步加剧 DM 患者的微血管病变的进展, 增加了并发症发生的危险因素, 使得 DM 患者致残、致死率增高。研究报道<sup>[12]</sup>, 对 T2DM 患者进行 FIB 的检测, 为临床医生提供进展期疾病抗凝治疗的依据、监测 T2DM 患者应用降糖药物改善凝血活性的情况, 从而降低微血管病变带来的危险因素。

为提高诊断的敏感性与阴性预测值, 可采用平行试验<sup>[13]</sup>。本研究中单项 HbA1c 检测 T2DM 合并微血管病变(或 T2DM 无微血管病变)的阳性率低于 HbA1c 联合 DD(或 FIB), HbA1c 联合 DD 和 FIB 检测的阳性率高于两项联合检测。

综上所述, HbA1c 联合 DD 和 FIB 检测, 能早期监控血糖、及时发现机体内的低凝状态及血液流变学的改变, 将有助于 T2DM 合并微血管病变的早期诊断、治疗及预后判断。

### 参 考 文 献

- [1] 蒋舒娜, 史梅. 2 型糖尿病并发冠心病患者 3 项指标联合检测的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(9): 1073-1074.
- [2] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 5-6.
- [3] Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales[J]. Ophthalmology, 2003, 110(2): 1677-1682.
- [4] 周新, 府伟灵. 临床生物化学与检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 50-51.
- [5] 史庆元, 王秋月. 不同尿清蛋白排泄率 2 型糖尿病患者尿清蛋白片段的变化[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 5(4): 716-719.
- [6] 曲春红, 刘文玉, 王薇, 等. 糖化血红蛋白在糖尿病诊治中的应用[J]. 中国临床研究杂志, 2010, 23(3): 231-232.
- [7] Wolf G, Ritz E. Diabetic nephropathy in type 2 diabetes prevention and patient management[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(5): 1396-1405.
- [8] Stratton IM, Adler AI, Neil A, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS35): prospective observational study[J]. BM J, 2000, 11(2): 405-412.
- [9] 李岚岚, 涂干卿, 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.
- [10] 彭易清. D-二聚体检测在 2 型糖尿病并发症诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(5): 464-466.
- [11] 王莉. 2 型糖尿病微血管病患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原、糖化血红蛋白检测结果分析[J]. 内科, 2012, 7(4): 365-366.
- [12] 翟斌. FIB 检测在 2 型糖尿病的发展过程中的作用[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2010, 31: 41.
- [13] 王家良. 临床流行病学[M]. 2 版. 上海: 科学技术出版社, 2001: 267-268.