沉积于血管壁中促进动脉硬化及刺激平滑肌细胞增生迁移的作用，还可增加血小板聚集性、增加血液黏稠度和影响白细胞及游离脂肪酸，促进血栓的形成[9]，高 FIB 血症也是原发性高血压的危险因素。

有研究表明纤维蛋白原/纤维蛋白及其降解产物参与动脉粥样硬化的进程：(1)临床前瞻性研究与流行病学资料支持 FIB 是心脑血管疾病的独立危险因素[10]；(2)在基础研究方面，在人和动物的粥样斑块中都发现了 FIB 或纤维蛋白及其降解产物的片段[11]，许多离体细胞水平研究也证实 FIB 或纤维蛋白及其降解产物有损伤血管内皮、促进血管平滑肌细胞增殖迁移等促动脉粥样硬化作用[12-13]。血浆 FIB 升高可使血液黏性增加，血流减慢，导致凝血功能加强，凝血酶大量生成，引起纤溶进一步削弱，造成血液凝固性增加，利于血栓的形成，是诱发血栓形成的危险因素。

hs-CRP、FIB 为急性时相反应蛋白，通过二者水平的测定可了解原发性高血压炎症反应的强度、粥样硬化斑块的稳定性以及冠状动脉闭塞性血栓形成的程度，为临床上对 ACS 的诊断和病情评估提供较好的依据。

参考文献

[1] Packard RR, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction[J]. Clin Chem, 2008, 54(1): 24-38.

[2] Rosario RF, Wesson D. Primary hypertension and nephropathy [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2006, 15(3): 130-134.

[3] Bautista LE, Vera LM, Arenas IA, et al. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and essential hypertension[J]. J Hum Hypertens, 2005, 19(2): 149-154.

[4] Corrado E, Rizzo M, Muratori I, et al. Association of elevated fibrinogen and C-reactive protein levels with carotid lesions in patients with newly diagnosed hypertension or type Ⅱ diabetes[J]. Arch Med Res, 2006, 37(2): 1004-1009.

[5] 叶任高. 内科学[M]. 上海：上海科学技术出版社，2004：575-597.

[6] 曹红，孙长凯，赵耿毅，等. C-反应蛋白水平与脑梗死病情及预后的量化研究[J]. 中国现代神经疾病杂志，2005，5(2)：84-87.

[7] Paramonov AD, Moiseev SV, Fomin VV, et al. Ferritin and other acute phase proteins in various forms of coronary heart disease [J]. Klin Med (Mosk), 2005, 83(2): 25-29.

[8] Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association[J]. Circulation, 2003, 107(3): 499-511.

[9] 亓鹏，赵连友，彭佑华，等. 高血压病患者血浆纤维蛋白原，载脂蛋白和异常形态红细胞的变化及其与腔隙性脑梗塞的关系[J]. 高血压杂志，2003，6(6)：548-551.

[10] Keavney B, Danesh J, Parish S, et al. Fibrinogen and coronary heart disease: test of causality by 'Mendelian randomization'[J]. Int J Epidemiol, 2006, 35(4): 935-943.

[11] Ma YQ, Plow EF, Geng JG. P-selectin binding to P-selectin glycoprotein ligand-1 induces an intermediate state of alphaMbeta2 activation and acts cooperatively with extracellular stimuli to support maximal adhesion of human neutrophils[J]. Blood, 2004, 104(8): 2549-2556.

[12] Naito M. Effects of fibrinogen, fibrin and their degradation products on the behaviour of vascular smooth muscle cells [J]. Nihon Ronen Igakkai Zasshi, 2000, 37(6): 458-463.

[13] Guo YH, Hernandez I, Isermann B, et al. Caveolin-1-dependent apoptosis induced by fibrin degradation products[J]. Blood, 2009, 113(18): 4431-4439.

(收稿日期：2013-03-12)

· 经验交流 ·

糖尿病患者糖化血红蛋白水平与其他生化指标间的关系研究

刘密凤，韩晓禹，周振兴，郭宏林，刘晓娜，朱旭斌△

(首都医科大学附属北京中医医院，北京 100010)

摘　要：目的　探讨糖尿病患者的糖化血红蛋白(HbA1c)水平与其他生化指标之间的关系。**方法**　选取 212 例该院确诊的糖尿病患者(患者组)及同期来该院进行体检的健康者 122 例(对照组)，检测两组的 HbA1c 水平及各类生化指标，比较两组间各项指标的差异，同时将糖尿病患者按照 HbA1c 水平，分为对照组(HbA1c≤6.5%)和异常组(HbA1c>6.5%)，对不同 HbA1c 水平之间各项生化指标的差异进行分析。**结果**　患者组与对照组相比，TG 水平略有升高($P<0.05$)，BUN、GLU、糖化血清蛋白(GSP)、2D-3 羟丁酸(D-3H)明显增高($P<0.01$)；Mg、K、Na、Cl 等指标均明显降低($P<0.01$)。糖尿病患者 HbA1c 与 GLU、GSP、D-3H 均呈明显的正相关；与 Mg、UA、Na、Cl 呈明显的负相关。HbA1c 异常组与达标组比较，UA 及 Mg、Na、Cl 均明显降低($P<0.01$)；TG、GLU、GSP 明显增高($P<0.01$)。**结论**　糖尿病患者的 HbA1c、GSP、GLU 水平明显增高，且 HbA1c 水平与 GSP、GLU 水平高度相关。

关键词：糖尿病；　糖化血红蛋白；　生化指标；　相关分析

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.054　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2013)16-2168-03

据统计中国患糖尿病的成年人高达 0.924 亿，另有 1.428 亿糖尿病前期患者[1]。临床上对于糖尿病的诊断及治疗一般采用血糖作为参考指标，但其只能反映即刻的血糖水平，易受多种因素的影响。随着糖化血红蛋白(HbA1c)检测在临床中的应用，使血糖检测的不足得以弥补。本研究对糖尿病患者的血糖、HbA1c 及其他生化指标进行检测并对 HbA1c 与各项指

△　通讯作者，E-mail：hydgwxy@126.com。

标间的相关性进行研究，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2012 年 7 月至 2013 年 4 月本院确诊的糖尿病患者 212 例作为患者组，诊断符合 WHO(1999 年)糖尿病诊断标准[2]，男 101 例，女 111 例，年龄 22～82 岁，平均(59.9±11.2)岁。患者进行筛选检查前，均未进行饮食控制且未服用对糖代谢有影响的药物，受检前患者维持正常的饮食。同时选取同期本院健康体检者 122 例作为对照组，男 69 例，女 53 例，年龄 23～74 岁，平均(45.3±12.3)岁，且无感染以及心、脑、肝、肾等器质性疾病，糖耐量试验正常。以 HbA1c 水平控制是否达到 6.5%为标准，将上述糖尿病患者分为达标组(HbA1c≤6.5%)和异常组(HbA1c>6.5%)。达标组：共 94 例，男性 45 例、女性 49 例，平均年龄(59.85±10.76)岁；异常组：共 118 例，男性 56 例、女性 62 例，平均年龄(59.92±11.60)岁。以上各患者在年龄、性别方面无明显差异($P>0.05$)。

1.2　方法

1.2.1　标本采集　所有研究对象空腹采集静脉血 5 mL，用于生化指标检测；同时采集 2 mL 静脉血置于装有 EDTA-K_2 抗凝剂的试管内，用于 HbA1c 检测。

1.2.2　各项生化指标的检测　使用贝克曼全自动生化分析仪 AU5421。检测项目及方法如下。(1)肾功能系列：尿素氮(BUN)，紫外动力学测定法；尿酸(UA)，比色法；以上二项使用 Beckman Coulter AU 专用试剂；肌酐(Cr)，肌氨酸氧化酶法，采用日本世诺临床诊断制品株式会社生产的肌酐测定试剂盒。(2)离子系列：钙(Ca)，邻甲酚酞络合铜比色法；磷(P)，钼酸盐比色法；镁(Mg)，二甲苯胺蓝比色法；二氧化碳(CO_2)，酶法；以上四项为 Beckman Coulter AU 专用试剂；K、Na、Cl，间接离子选择电极法，Beckman Coulter AU 专用 ISE 试剂及电极。(3)血脂系列：总胆固醇(CHO)，胆固醇氧化酶法(CHOD-PAP 法)；三酰甘油(TG)，甘油磷酸氧化酶法(GPO-PAP 法)；载脂蛋白 A1、B(ApoA1、ApoB)，免疫透射比浊法；高、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C、LDL-C)，直接测定法；以上六项为 Beckman Coulter AU 专用试剂；血清脂蛋白[LP(a)]：胶乳浊度法，宁波美康生物科技有限公司提供试剂。(4)糖尿病相关检测：空腹血糖(GLU)，己糖激酶法，Beckman Coulter AU 专用葡萄糖试剂；糖化血清蛋白(GSP)，比色法，利德曼公司糖化血清蛋白测定试剂盒；D-3 羟丁酸(D-3H)，酶法，利德曼公司 D3 羟丁酸测定试剂盒-D3H；检测过程中使用 2 个水平的质控品，分别为伯乐液体质控品 2、3 水平，批号分别为 C876800、C886900。(5)HbA1c 检测：层析法，使用日本东曹株式会社生产的 TOSOH HLC-723 G8 型自动 HbA1c 分析仪及其配套试剂。对所有研究对象的各项检测指标及不同 HbA1c 水平之间各项指标之间的差异进行分析；同时对糖尿病患者不同 HbA1c 水平与其生化指标间的相关性进行分析。

1.3　统计学处理　采用 SPSS10.0 统计软件进行数据分析，计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，使用 Pearson 双变量分析方法对 HbA1c 与其各项生化指标之间的相关性进行分析，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　糖尿病患者各项生化指标的变化　与对照组相比，糖尿病患者肾功能系列项目中的 BUN 水平[(5.64±2.49)mmol/L]明显高于对照组[(4.86±1.25) mmol/L]，差异有统计学意义($P<0.01$)；血脂系列中患者组 TG 水平[(1.78±1.50) mmol/L]较对照组[(1.47±0.91)mmol/L]略有升高($P=0.042<0.05$)；糖尿病相关检测 GLU、GSP、D-3H 三项指标均明显增高($P<0.01$)；离子系列中，患者组 Mg、K、Na、Cl 的水平分别为(0.91±0.07)、(4.33±0.29)、(139.84±3.08)、(103.94±2.64)mmol/L 均明显低于对照组[(0.96±0.07)、(4.43±0.30)、(141.00±3.08)、(104.89±2.47)mmol/L]，差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2　糖尿病患者 HbA1c 水平与其他各项生化指标间的相关性分析　糖尿病患者的 HbA1c 水平与肾功检测系列指标中的 UA($r=-0.295$，$P<0.01$)，离子系列中的 Mg($r=-0.315$，$P<0.01$)、Na($r=-0.415$，$P<0.01$)、Cl($r=-0.417$，$P<0.01$)均呈明显的负相关；与糖尿病相关检测指标 GLU($r=0.826$，$P<0.01$)、GSP($r=0.887$，$P<0.01$)、D-3H($r=0.312$，$P<0.01$)均呈明显的正相关。糖尿病患者 HbAlc、GSP、GLU 水平明显增高，且 HbAlc 与 GLU($r=0.826$，$P<0.01$)、GSP($r=0.887$，$P<0.01$)、D-3H($r=0.312$，$P<0.01$)均呈正相关。糖尿病患者的 HbA1c 水平与 Mg($r=-0.315$，$P<0.01$)、Na($r=-0.415$，$P<0.01$)、Cl($r=-0.417$，$P<0.01$)均呈明显的负相关。

2.3　糖尿病患者不同 HbA1c 水平之间各项生化指标的差异分析　异常组患者 UA 水平为(276.02±81.06)μmol/L 比达标组[(300.31±79.45) μmol/L]低($P=0.030<0.05$)；异常组患者 Mg、Na、Cl 水平分别为(0.90±0.07)、(139.34±2.37)、(103.33±2.51)mmol/L 较达标组患者[(0.93±0.07)、(140.46±1.90)、(104.72±2.57)mmol/L]降低($P<0.01$)；异常组患者 TG 水平为(1.98±1.83)mmol/L，较达标组[(1.53±0.87)mmol/L]略有升高($P<0.05$)，糖尿病相关检测 GLU、GSP，异常组较达标组明显增高($P<0.01$)。

3　讨　　论

糖尿病的诊断一直以血糖检测为主，但其只能反映即刻血糖水平，波动大，且需多次检测。全血中 HbA1c 占总 Hb 的百分含量可反映了被测者 2～3 个月的平均血糖水平，与患者是否空腹、是否使用胰岛素等因素无关，因此被认为是判定糖尿病患者血糖水平和并发症危险监测的指标[3-4]。糖尿病患者 HbAlc 增高使红细胞的变形能力降低，破坏红细胞对氧的亲和力，使血管通透性增加，局部组织细胞的长期缺氧，诱发各种并发症，是心脑血管病发生的重要原因。因此，控制 HbAlc 可以有效地治疗糖尿病，防止糖尿病并发症的发生和发展。研究发现，HbA1c 每下降 1%，微血管并发症就下降 37%[5]。美国糖尿病协会(ADA)通过对大型横断面的流行病学调查结果分析，提出 HbA1c≥6.5%作为糖尿病筛查和诊断指标[6]。GSP 是血液中葡萄糖与多种蛋白质主要是清蛋白进行非酶糖化反应形成的产物，在体内比较恒定，可以反映短期血糖水平，能回顾性地反映患者近期的血糖控制情况，即被检者近 2～3 周内血糖平均水平，不受血糖波动的影响，也不受 Hb 变异或其他可促进红细胞更新因素的影响，其评价、监控糖尿病的疗效迅速、灵敏、特异[7]，在一定程度上弥补了 HbAlc 在治疗和调整治疗后的“延迟效应”。对于糖尿病患者特别是血糖值变化较大的糖尿病患者的血糖监测，GSP 已逐渐成为其短期高血糖控制的良好指标。GLU、HbAlc、GSP 三者单独检测均有一定的局限性，而三者联合检测可以互为补充，能全面地对患者的 GLU 控制情况作出正确判断，为临床医师制订治疗方案提供了更为合理的依据[8]。本次研究显示，糖尿病患者 HbAlc、GSP、GLU 水平明显增高，且 HbAlc 与 GLU、GSP、D-3H 水平

均呈显著正相关，与文献报道相一致[9-10]。

临床上常用血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)作为判断肾功能是否正常的指标，可以反映肾功能早期损害。在病程 15～20 年后约有 40%的 1 型糖尿病和 10%～60%的 2 型糖尿病可发生糖尿病肾病[11]。本研究中，糖尿病患者血清 BUN 明显升高($P<0.01$)，血 UA 水平较对照组低，但其差异无统计学意义($P>0.05$)，可能与患者处于疾病的早期阶段有关。随着病情进展，糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱，肾糖阈下降，特别是出现糖尿病肾病时，尿酸的清除率下降，血尿酸升高。糖尿病患者 GLU 水平增高导致肾小管渗透性利尿，从而抑制 Na、K、Cl、Mg 等离子的重吸收，导致其血 Na、K、Cl、Mg 水平下降。糖尿病患者的 HbA1c 与 Mg、Na、Cl 水平均呈明显的负相关。Mg 在胰岛素作用中担当第二信使的作用。缺乏时，导致胰岛素受体上的酪氨酸激酶活性下降，产生胰岛素抵抗作用，并减少细胞葡萄糖利用，从而使血糖升高[12]。提示血糖控制、胰岛功能、肾功能对于血镁水平有独立影响。本次研究显示，糖尿病患者血脂系列中 TG($P<0.05$)和 LP(a)水平升高，但其浓度与 HbA1c 水平无关，表明糖尿病患者更易患心脑血管疾病。糖尿病患者的 CHO、HDL-C、LDL-C、APO-A1、APO-B 等检测指标未见明显变化，与文献报道不一致[13]，可能与患者处于疾病的早期阶段有关。

参考文献

[1] Yang SH, Dou KF, Song WJ. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(25): 2425-2426.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[M]. 北京：北京大学医学出版社，2011：1-8.

[3] 邓小军，李建梅，陈彬，等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与血脂测定的意义及相关性分析[J]. 实验与检验医学，2010，28(3)：324-324，326.

[4] 王丽娟，纪立农. 国际专家委员会关于糖化血红蛋白检测在糖尿病诊断中的作用的报告[J]. 中华糖尿病杂志，2009，17(8)：563-568.

[5] Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes(UKPDS 35): prospective observational study[J]. BMJ, 2000, 321(7258): 405-412.

[6] American diabetes Association. Executive summary: Standards of medical care in diabetes-2010[J]. Diabetes Care, 2010, 33(Suppl 1): S4-10.

[7] 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.

[8] 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.

[9] Dailey G. Assessing glycemic control with self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A(1c) measurements[J]. Mayo Clin Proc, 2007, 82(2): 229-235.

[10] Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Tests of glycemia in diabetes[J]. Diabetes Care, 2004, 27(Suppl 1): S91-93.

[11] Perkins BA, Ficociello LH, Ostrander BE, et al. Microalbuminuria and the risk for early progressive renal function decline in type 1 diabetes[J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(4): 1353-1361.

[12] Takaya J, Higashino H, Kobayashi Y. Intracellular magnesium and insulin resistance[J]. Magnes Res, 2004, 17(2): 126-136.

[13] 汤显华. 1 126 例糖尿病患者糖化血红蛋白与血糖、血脂的关系分析[J]. 中国现代医生，2012，50(12)：40-41，72.

(收稿日期：2013-04-10)

· 经验交流 ·

糖化血红蛋白酶法测定与胶乳增强透射比浊法测定的相关性分析

石应元，刘　蔚，李素君，韩晓峰，严蜀华

(武汉科技大学附属天佑医院，湖北武汉 430064)

摘　要：目的　对糖化血红蛋白(HbA1c)酶法测定与胶乳增强透射比浊法测定的相关性进行比较，以确定酶法与胶乳增强透射比浊法的相关性。**方法**　对 120 例体检者的 HbA1c 分别用酶法和胶乳增强透射比浊法同时分别测定。**结果**　酶法和胶乳增强透射比浊法相比，酶法比胶乳增强透射比浊结果略高，但二者具有良好的相关性。**结论**　酶法与胶乳增强透射比浊法结果具有良好的相关性($P>0.05$)。酶法测定标准差比胶乳增强透射比浊法标准差低，具有更好的精密度。

关键词：糖化血红蛋白；　酶法；　胶乳增强透射比浊法

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.055　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2013)16-2170-02

糖化血红蛋白(HbA1c)检测用于评定糖尿病的控制程度，当控制不佳时 HbA1c 水平升高。HbA1c 是反映糖尿病较长时间血糖控制水平的良好指标。HbA1c 测定的方法有高效液相色谱法、电泳法、亲和层析法、酶法、胶乳增强免疫凝集法等。虽然检测方法较多，但各种方法仍存在各自的优缺点。高效液相色谱法是美国 HbA1c 标准化计划(NGSP)的参考方法，但对实验室要求条件高，一般实验室都难以应用。电泳法、亲和层析法分析时间较长，临床上现已较少使用。目前，酶法和胶乳增强免疫凝集法是各实验室常用的检测方法，可上全自动生化分析仪测定，方便快捷，结果可靠。

1　资料与方法

1.1　一般资料　试验标本来自 120 例体检者，其中血糖正常者 80 例，糖尿病患者 40 例；年龄为 22～48 岁，其中男性 55 例，女性 65 例。

1.2　仪器与试剂　检测仪器采用美国 Abbott 公司 Aeroset2000 全自动生化分析仪。酶法：试剂购自北京九强生物生物技术有限公司；标准品及质控品为北京九强生物生物技术有限公司标准品及质控品。胶乳增强免疫凝集法：试剂购自浙江康特生物科技有限公司；标准品及质控品为浙江康特生物科技有限公司标准品及质控品。