

• 论 著 •

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏与糖化血红蛋白的关系*

李晶晶^{1,2}, 阙丽娟², 张秀明^{2△}, 温冬梅², 孙各琴², 索明环², 张德才²

(1. 新乡医学院检验学院, 河南新乡 453003; 2. 中山大学附属中山医院检验医学中心, 广东中山 528403)

摘要:目的 通过对 4 组不同人群的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)活性和糖化血红蛋白(HbA1c)测定结果进行统计分析, 探讨 G6PD 缺乏与 HbA1c 的关系。方法 选取 2012 年 8 月至 2014 年 10 月期间来该院进行健康体检者 171 例作为对照组; 同时期该院确诊且符合 WHO 诊断标准的 2 型糖尿病患者 195 例(合并 G6PD 缺乏者 7 例)及 G6PD 缺乏患者 73 例(合并 2 型糖尿病患者 9 例), 分别设为糖尿病组 188 例, 单纯 G6PD 缺乏组 64 例, 糖尿病伴 G6PD 缺乏组 16 例。分别测定 HbA1c、G6PD 活性、空腹血糖(FBG)、间接胆红素(IBIL)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)水平并进行统计分析。结果 与对照组相比, 单纯 G6PD 缺乏组 HbA1c 值、RBC、HGB 结果均偏低, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 与糖尿病组相比, 糖尿病伴 G6PD 缺乏组 HbA1c 值、RBC、HGB 结果均偏低, IBIL 结果偏高, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。对照组及糖尿病伴 G6PD 缺乏组 G6PD 活性与 HbA1c 水平不具有相关性, 糖尿病组 G6PD 活性与其 HbA1c 水平呈负相关($r=-0.161, P=0.033$), 单纯 G6PD 缺乏组 G6PD 活性与其 HbA1c 水平呈正相关($r=0.324, P=0.005$); 单纯 G6PD 缺乏组 HbA1c 水平与 FBG 无相关性, 糖尿病伴 G6PD 缺乏组的 HbA1c 水平与 FBG 呈正相关但其 HbA1c 水平与真实 HbA1c 水平及相应的 FBG 水平不相符。结论 G6PD 缺乏导致 HbA1c 测定结果假性偏低, 造成 HbA1c 水平与真实 FBG 水平不符。单纯 G6PD 缺乏者的 HbA1c 水平随 G6PD 活性增高而增高, 糖尿病组 HbA1c 水平随 G6PD 活性降低而增高。

关键词:葡萄糖-6-磷酸脱氢酶; 缺乏; 糖化血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)15-2177-04

The relationship of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and Hemoglobin A1c*

Li Jingjing^{1,2}, Kan Lijuan², Zhang Xiuming^{2△}, Wen Dongmei², Sun Geqin², Suo Minghuan², Zhang Decai²

(1. Inspection Institute, Xin Xiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003, China; 2. Medical Laboratories Center, Zhongshan Hospital of Yat-sen University, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

Abstract: **Objective** To discuss the relationship between G6PD deficient and HbA1c, we statistical and analysis the G6PD activity and HbA1c measured results between four groups. **Methods** Chosen 171 cases of healthy controls in our hospital from August 2012 to October 2012 as normal control group. 195 cases patients who diagnosed as type 2 diabetes (7 cases combined with G6PD deficient) and 73 patients with G6PD deficient (9 cases combined with type 2 diabetes) were divided into three groups: 188 cases of diabetes group, 64 cases G6PD deficient group, 16 cases of diabetes combined with G6PD deficient group. Determination and statistical analysis their HbA1c, G6PD activity, fasting blood glucose (FBG), indirect bilirubin (IBIL), red blood cell count (RBC), hemoglobin (HGB) content. **Results** Compared with normal control group, the results of HbA1c values, RBC, HGB were low in G6PD deficient group, the differences were significant ($P<0.05$); Compared with diabetes group, the results of HbA1c values, RBC, HGB are low in diabetes combined with G6PD deficient group, however the IBIL result was high, the differences were significant ($P<0.05$). Normal control group's and diabetes combined with G6PD deficient group's G6PD activity and HbA1c level was not relevant. G6PD activity and HbA1c level in diabetes group has a significant negative correlation ($r=-0.161, P=0.033$), G6PD activity and HbA1c level in G6PD deficiency group had a significant positive correlation ($r=0.324, P=0.005$); G6PD deficient group's HbA1c level and FBG had no relevance; HbA1c levels and FBG had a significant positive correlation in the diabetes group who with G6PD deficiency, however, the HbA1c levels didn't matched the real HbA1c levels and the corresponding FBG levels. **Conclusion** G6PD deficiency caused HbA1c determination result false low, which leads HbA1c level don't matched the real HbA1c level and the corresponding FBG level. G6PD deficient group's HbA1c level increased with G6PD activity's increase. Diabetes combined with G6PD deficient group's HbA1c level has no relevance with G6PD activity. Diabetes group's HbA1c level increased with G6PD activity's decrease.

Key words: glucose-6-phosphate dehydrogenase; deficiency; hemoglobin A1c

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)是磷酸戊糖途径的关键酶, 其代谢所产生的能量及 NADPH 对维持红细胞正常生命过程及生理功能具有非常重要的作用^[1]。糖化血红蛋白(HbA1c)是红细胞中血红蛋白与血糖不可逆结合且结构稳定的异常血

红蛋白产物, 与血糖浓度及红细胞寿命成正比, 反映一段时期内的平均血糖浓度^[2]。一直以来, HbA1c 都是公认的评价长期血糖控制的金标准, 2010 年美国糖尿病协会正式将 HbA1c 作为糖尿病的诊断标准^[3], 因此准确的 HbA1c 测定值对临床

* 基金项目: 中山市科技计划项目(20132A091)。 作者简介: 李晶晶, 女, 在读研究生, 主要从事临床生物化学研究。 △ 通讯作者, E-mail: zxm0760@163.com。

诊断糖尿病非常重要。HbA1c 测定主要受红细胞更新率的影响,而 G6PD 缺乏所引起的氧化应激增加以及急慢性溶血都会造成红细胞寿命的缩短,进而引起 HbA1c 值偏低。因此本研究小组通过对 4 组不同人群的 G6PD 活性与 HbA1c 测定结果进行统计分析,来探索 G6PD 缺乏与 HbA1c 的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2012 年 8 月至 2014 年 10 月期间接诊的健康体检者、2 型糖尿病患者、单纯 G6PD 缺乏患者及糖尿病伴 G6PD 缺乏者共 439 例为研究对象,其中对照组 171 例,男 74 例,女 97 例,平均年龄 46.1 岁,均为各项常规体检指标及 G6PD 值与 HbA1c 值皆正常的健康体检者;糖尿病组 188 例,男 89 例,女 99 例,平均年龄 56.1 岁,均为符合世界卫生组织(WHO)诊断标准^[4]且无其他明显心肝肾肺等重大疾病的 2 型糖尿病患者;单纯 G6PD 缺乏组 64 例,男 20 例,女 24 例,平均年龄 31.4 岁,其 G6PD 活性值均小于 1 300 U/L 且伴有明确的家族^[5];糖尿病伴 G6PD 缺乏组 16 例,男 10 例,女 6 例,平均年龄 45.3 岁,均符合 WHO 关于糖尿病及 G6PD 缺乏病的诊断标准且排除其他重大疾病^[4-6]。

1.2 仪器与试剂 美国伯乐 Variant II Turbo 糖化血红蛋白分析仪及其配套试剂、校准品、质控品和配套消耗品;德国罗氏 Modular PPI 全自动生化分析仪,北京利德曼生化股份有限公司生产的 G6PD 试剂及配套校准品、质控品、消耗品;西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪,配套 FBG 试剂、校准品、质控品和消耗品,北京利德曼生产的 TBIL、DBIL 试剂及配套校准品、质控品和配套消耗品;Sysmex XE2100 血细胞分析仪及其配套试剂、校准品、质控品和配套消耗品。

1.3 标本采集 研究对象均早晨空腹 10 h 以上,采用 BD 公司生产的 EDTA-K₂ 真空采血管(批号为 131114,抗凝剂浓度为 2 mg/mL)采血 2 mL 用于全血样本检测,如 HbA1c 和血细胞分析;NaF/EDTA-K₂ 真空采血管(批号为 141105,抗凝剂浓度为 NaF 2 mg/mL,EDTA-K₂ 1.5 mg/mL)采血 3 mL 用于血浆样本检测,如 FBG;红色促凝剂真空采血管(批号 140601)采

血 3 mL 用于血清样本检测,如 IBIL。所有标本均排除凝血、溶血等不合格标本。

1.4 方法 在 Sysmex XE2100 血细胞分析仪上测定红细胞计数(RBC)和血红蛋白(HGB)水平。采用阳离子交换 HPLC 法,在 Bio-Rad 公司生产的糖化血红蛋白分析系统上测定 HbA1c,本实验室已通过了美国血红蛋白标准化计划(NGSP)认证。其检测原理^[7]是根据糖化与非糖化血红蛋白所带电荷不同,对阳离子交换树脂的吸附能力不同,选择洗脱液的离子强度与 pH 值,不同组分的血红蛋白依次被洗脱,得到血红蛋白各组分的层析图谱。采用分光光度法测定 G6PD 活性,根据 G6PD 试剂说明书将标本进行检测前处理,在罗氏 Modular PPI 全自动生化分析仪上测定其 G6PD 活性。其检测原理是 G6PD 在 NADP 存在的条件下催化 6 磷酸葡萄糖生成 6 磷酸葡萄糖醛酸和 NADPH,在 340 nm 处测定 NADPH 的生成速率^[8],即可测定 G6PD 的活性。G6PD 活性值小于 1 300 U/L 且伴有明确的家族史者为 G6PD 缺乏患者^[6]。采用己糖激酶法在西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪上测定空腹血糖(FBG)水平。采用钒酸盐氧化法在西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪上测定总胆红素(TBIL)和直接胆红素(DBIL)值,自动计算得出间接胆红素(IBIL)值。

1.5 统计学处理 将实验数据录入 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,分别采用独立样本计量资料 *t* 检验、简单线性回归分析、pearson 相关分析等方法进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与单纯 G6PD 缺乏组 HbA1c 水平比较 单纯 G6PD 缺乏组的 HbA1c、RBC、HGB 结果均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组 HbA1c、FBG 水平比较 糖尿病伴 G6PD 缺乏组的 HbA1c、RBC、HGB 结果均显著低于糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$);糖尿病伴 G6PD 缺乏组 IBIL 水平明显高于糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

表 1 两组 HbA1c、RBC、HGB 及 IBIL 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	HGB(g/L)	IBIL(μ mol/L)
对照组	171	5.3 $\pm$ 0.363	4.57 $\pm$ 0.583	133.37 $\pm$ 22.216	7.6 $\pm$ 3.63
单纯 G6PD 缺乏组	64	4.3 $\pm$ 0.594	4.35 $\pm$ 0.714	123.12 $\pm$ 19.723	8.1 $\pm$ 6.39
<i>t</i>		14.257	2.137	3.086	0.552
<i>P</i>		<0.01	<0.05	<0.01	>0.05

表 2 两组 HbA1c、RBC、HGB 及 IBIL 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	HGB(g/L)	IBIL(μ mol/L)	FBG(mmol/L)
糖尿病组	188	7.4 $\pm$ 1.589	4.72 $\pm$ 0.717	138.05 $\pm$ 19.423	8.2 $\pm$ 4.732	9.33 $\pm$ 4.63
糖尿病伴 G6PD 缺乏组	16	6.3 $\pm$ 2.581	4.12 $\pm$ 0.746	120.50 $\pm$ 29.910	18.8 $\pm$ 18.498	9.44 $\pm$ 5.09
<i>t</i>		2.391	2.772	2.831	5.203	0.078
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	0.939

2.3 各组人群 G6PD 活性与 HbA1c 水平的关系 对照组 G6PD 活性与 HbA1c 水平的线性方程式为 $Y=106.84X+174.2(r=0.092,P=0.237)$,两者不具有相关性;糖尿病伴

G6PD 缺乏组的 G6PD 活性与 HbA1c 水平的线性方程式为 $Y=-21.294X+508.7(r=-0.208,P=0.423)$,两者不具有相关性;糖尿病组 G6PD 活性与 HbA1c 水平的线性方程式为

$Y = -45.331X + 2\ 816.4 (r = -0.161, P = 0.033)$, 两者具有呈负相关; 单纯 G6PD 缺乏组的 G6PD 活性与 HbA1c 水平的线性方程式为 $Y = 220.32X - 551.46 (r = 0.324, P = 0.005)$, 两者呈正相关。

2.4 两组 HbA1c 水平与 FBG 关系 单纯 G6PD 缺乏组的 HbA1c 水平与 FBG 无相关性, 其线性方程式为 $Y = 0.299\ 7X + 2.906\ 4 (r = 0.235, P = 0.14)$; 糖尿病伴 G6PD 缺乏组的 HbA1c 水平与 FBG 呈正相关性, 其线性方程式为 $Y = 0.582X + 1.731\ 8 (r = 0.575, P = 0.016)$, 但其 HbA1c 水平与真实 HbA1c 水平及 FBG 水平不相符, 本组所测得 HbA1c 水平低于真实 HbA1c 水平。见图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

3 讨 论

磷酸戊糖途径是红细胞获得能量的主要途径之一^[9-10], G6PD 是催化磷酸戊糖途径第一步的关键酶^[11], 其对维持红细胞膜的完整性具有重要作用^[12]。G6PD 缺乏症是人类最常见的酶缺陷病之一, 属于 X 伴性不完全显性遗传^[13]。G6PD 缺乏者临床表现轻重不一, 多数患者平时不发病, 症状与一般溶血性贫血大致相同。HbA1c 对糖尿病的诊断及血糖控制的监测起着非常重要的作用, 早在 1968 年 Rahbar^[14] 就证实 HbA1c 是糖尿病患者红细胞中一种异常的血蛋白, 是红细胞中血红蛋白与血糖发生不可逆的糖基化反应产物, HbA1c 与红细胞寿命相当。2009 年美国糖尿病协会(ADA)国际专家委员推荐将 HbA1c 用于诊断糖尿病^[15]。由于 HbA1c 的测定结果受多种因素的影响, 如红细胞的更新率等等, 加上各个实验室 HbA1c 的检测方法有所不同, 使各实验室间的检测结果不具有可比性, 这也是我国目前仍未将 HbA1c 作为糖尿病诊断标准的主要原因。因此, 对 HbA1c 测定的影响因素进行研究以确保实验室 HbA1c 检测结果的准确性十分重要。有报道称^[16], G6PD 缺乏可引起 HbA1c 值与空腹血糖不相符, 本研究小组就 G6PD 缺乏与 HbA1c 的关系展开研究。

单纯 G6PD 缺乏组与对照组相比, 其 HbA1c 值明显降低, 差异具有统计学意义($P < 0.01$); 糖尿病伴 G6PD 缺乏组与糖尿病组相比, 也出现上述相似结果, 前者 HbA1c 值明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。由此可见, 无论是否患有 2 型糖尿病, 受试者的 HbA1c 检测结果都会受到 G6PD 活性缺乏的影响, 造成 HbA1c 假性偏低, 与 Akter 等^[17]的研究结果一致, 这可能跟 G6PD 缺乏易引起氧化应激增加而导致红细胞寿命缩短有关。本研究结果还显示, 与对照组相比, 单纯 G6PD 缺乏组 RBC、HGB 结果均偏低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与糖尿病组相比, 糖尿病伴 G6PD 缺乏组 RBC、HGB 结果均偏低, IBIL 结果偏高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1、2 所示。G6PD 缺乏的情况下, 其 RBC、HGB 水平明显低于 G6PD 非缺乏人群, 而 IBIL 则明显高于 G6PD 非缺乏人群, 推测在 G6PD 缺乏的情况下, 很可能存在溶血现象, 而导致血红蛋白与血糖接触时间缩短而影响 HbA1c 水平。

本研究结果显示, 对照组及糖尿病伴 G6PD 缺乏组 G6PD 活性与 HbA1c 水平不具有相关性, 糖尿病组及糖尿病伴 G6PD 缺乏组的 G6PD 活性与 HbA1c 水平具有相关性。糖尿病组 HbA1c 水平随 G6PD 活性降低而增高, 这可能是由于 G6PD 活性降低易引起氧化应激的发生, 而氧化应激则可引起及加重糖尿病严重程度, 进而导致 HbA1c 水平随血糖增高而增高; 糖尿病伴 G6PD 缺乏组 HbA1c 水平随 G6PD 活性的增高而增高, 这可能与红细胞平均寿命有关, G6PD 缺乏易造成

溶血性贫血, 非急性发作一般不易发现, 当 G6PD 活性不断增高时, 其溶血反应逐渐减少, 进而导致非糖尿病患者的 HbA1c 水平逐渐增高至恢复正常, 糖尿病患者的 HbA1c 水平逐渐增高至真实 HbA1c 水平。目前 G6PD 缺乏与糖尿病的关系备受关注^[18], 但国内外关于 G6PD 活性与 HbA1c 水平的关系报道甚少。Solomon 等^[19]报道, 糖尿病患者红细胞 2,3-二磷酸甘油酸和 ATP 水平与 HbA1c 水平呈负相关, 而对于没有细胞核和细胞器的红细胞来说, 糖酵解和磷酸戊糖途径是其获得能量的主要来源, 因此可以间接的认为 G6PD 活性与 HbA1c 水平呈负相关, 与本研究结果一致。有文献^[20]报道, HbA1c 水平与红细胞寿命呈正相关, Albright 等^[21]的研究显示, 二氨二苯类药物可人为的降低 HbA1c 水平, G6PD 缺乏者的 HbA1c 水平明显降低, HbA1c 水平的降低与二氨二苯类药物使用量及 G6PD 缺乏的程度成正比, 与本研究结果一致。

Danzig 等^[16]发现, 糖尿病合并 G6PD 缺乏的患者, HbA1c 水平与空腹血糖不一致, 与本研究结果一致。本研究还发现, 单纯 G6PD 缺乏组的 HbA1c 水平与 FBG 水平也不相符, 充分说明了 G6PD 缺乏的患者无论是否合并有糖尿病, 其 HbA1c 水平都不能反映其真实 HbA1c 值及一段时间内的血糖水平。本研究结果提示, 单纯 G6PD 缺乏的患者 HbA1c 水平与 FBG 无相关性, 而合并有糖尿病的 G6PD 缺乏患者其 HbA1c 水平与 FBG 呈正相关, 这可能与 G6PD 缺乏病伴 X 不完全显性遗传的特点有关, 或者跟 G6PD 缺乏者存在发病与不发病(即溶血与不溶血)两种情况有关, 又或者与研究对象的入组标准有关。因此 G6PD 缺乏与 HbA1c 之间、不同 G6PD 活性状态下 HbA1c 水平与 FBG 之间还存在着各种复杂的关系, 有待进一步研究。

参考文献

- [1] Metere A, Iorio E, Scorza G, et al. Carbon monoxide signaling in human red blood cells: evidence for pentose phosphate pathway activation and protein deglutathionylation[J]. Antioxid Redox Signal, 2014, 20(3): 403-416.
- [2] World Health Organization. Use of glycated haemoglobin(HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus; abbreviated report of a WHO consultation[J]. WHO/NMH/CHP/CPM, 2011, 20(11): 1-25.
- [3] Association AD. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. Diabetes care, 2010, 33(1): 11-61.
- [4] Herman WH, Zimmet P. Type 2 diabetes; an epidemic requiring global attention and urgent action[J]. Diabetes Care, 2012, 35(5): 943-944.
- [5] 程辉, 李津婴. 遗传性红细胞酶病的研究进展[J]. 诊断学理论与实践, 2010(3): 271-273.
- [6] Elyassi AR, Rowshan HH. Perioperative management of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient: a review of literature[J]. Anesth Prog, 2009, 56(3): 86-91.
- [7] 张秀明, 阙丽娟. 影响糖化血红蛋白测定的因素及实验室检测注意事项[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(12): 893-895
- [8] Doherty AN, Kring EA, Posey YF, et al. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Activity Levels in White Newborn Infants[J]. J Pediatr, 2014, 164(6): 1416-1420.
- [9] van Zwieten R, Verhoeven AJ, Roos D. Inborn defects in the antioxidant systems of human red blood cells[J]. Free Radic Biol Med, 2014, 67(1): 377-386.
- [10] D'Alessandro A, Gevi F, Zolla L. Red blood cell metabolism under prolonged anaerobic storage[J]. Molecular Bio(下转第 2182 页)

参考文献

[1] 朱丽萍,李艾,赵军,等. 江西省第 3 次死因回顾恶性肿瘤调查结
果分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2012,20(5):510-513.

[2] 刘卫海,肖国丽,赖小平,等. 新藤黄酸诱导 HepG2 细胞凋亡与
bax 及 bcl-2 的关系[J]. 中国药理学通报,2012,28(3):439-440.

[3] 刘卫海,赖小平,周兴挺. 新藤黄酸的研究进展[J]. 时珍国医国
药,2010,21(9):2347-2349.

[4] 袁育珩,朱华庆,周青,等. 高浓度葡萄糖诱导 HepG-2 细胞凋
亡及其调控的相关机制[J]. 安徽医科大学学报,2011,46(12):1223-
1226.

[5] Kadaría D, Archie DS, Sultan I, et al. Dual time point positron e-
mission tomograph/computed tomography scan in evaluation of
intrathoracic lesions in an area endemic for histoplasmosis and
with high prevalence of sarcoidosis[J]. Am J Med Sci, 2013, 346
(5):358-362.

[6] Bulman W, Saqi A, Powell CA. Acquisition and processing of en-
dobronchial uhrasound-guided transbronehial needle aspiration
specimens in the era of targeted lung cancer chemotherapy[J]. Am
J Respir Crit Care Med, 2012, 185(6):606-611.

[7] 田春宇,张旭. 肺癌相关细胞与因子研究进展[J]. 承德医学院学
报,2014,31(2):159-162.

[8] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics for Hispanics/
Lations, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(5):283-298.

[9] 王淑强,郭颖,李海军,等. 苦参碱诱导乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡及
其对 bax 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(16):3489-
3491.

[10] 卢慧,施文博,肖玉芳,等. 温度和 Hoechst 33258 浓度对人活精
子标记效果的影响[J]. 上海交通大学学报:医学版, 2012, 32(8):
979-982.

[11] Baud V, Karin M. Is NF-κB a good target for cancer therapy:
Hopes and pitfalls[J]. Nat Rev Drug Discov, 2009, 8(1):33-40.

[12] Karin M, Cao Y, Greten FR. , et al. NF-κB in cancer: From inno-
cent bystander to major culprit[J]. Nat Rev Cancer, 2002, 2(4):
301-310.

[13] Cramer F, Christensen CL, Poulsen TT, et al. Insertion of a nucle-
ar factor κ B DNA nuclear-targeting sequence potentiates suicide
gene therapy efficacy in lung cancer cell lines[J]. Cancer Gene T-
her, 2012, 19(10):675-683.

[14] Choi KE, Hwang CJ, Gu SM, et al. Cancer cell growth inhibitory
effect of bee venom via increase of death receptor 3 expression and
inactivation of NF-kappa B in NSCLC cells[J]. Toxins (Basel),
2014, 6(8):2210-2212.

[15] Tschaharqaneh DF, Xue W, Calvisi DF, et al. P53-dependent nes-
tin regulation links tumor suppression to cellular plasticity in liver
cancer[J]. Cell, 2014, 158(3):579-592.

[16] Li J, Yuan J. Caspases in apoptosis and beyond[J]. Oncogene,
2008, 27(4):6194-6206.

[17] Weber IT, Fang B, Agniswamy J. Caspases: structure-guided de-
sign of drugs to control cell death[J]. Mini Rev Med Chem, 2008,
8(11):1154-1162.

[18] Pop C, Salvesen GS. Human caspases: activation, specificity, and
regulation[J]. J Biol Chem, 2009, 284(33):21777-21781.

(收稿日期:2015-04-12)



(上接第 2179 页)

Systems, 2013, 9(6):1196-1209.

[11] Stanton RC. Glucose-6-phosphate dehydrogenase, NADPH, and
cell survival[J]. IUBMB life, 2012, 64(5):362-369.

[12] Katare R, Oikawa A, Cesselli D, et al. Boosting the pentose phos-
phate pathway restores cardiac progenitor cell availability in dia-
betes[J]. Cardiovasc Res, 2013, 97(1):55-65.

[13] van 't Erve TJ, Doskey CM, Wagner BA, et al. Heritability of glu-
tathione and related metabolites in stored red blood cells[J]. Free
Radic Biol Med, 2014, 76(1):107-113.

[14] Rahbar S. An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics[J].
Clin Chim Acta, 1968, 22(2):296-298.

[15] Hare MJ, Shaw JE, Zimmet PZ. Current controversies in the use
of haemoglobin A1c[J]. Journal of internal medicine, 2012, 271
(3):227-236.

[16] Danzig JA, Moser JT, Belfield P, et al. Glucose-6-phosphate dehy-
drogenase deficiency diagnosed in an adolescent with type 1 diabe-
tes mellitus and hemoglobin A1c discordant with blood glucose
measurements[J]. J Pediatr, 2011, 158(5):849-851.

[17] Akter N, Begum N, Ferdousi S. Glucose-6-Phosphate Dehydro-
genase(G6PD) status in Female Type 2 Diabetes Mellitus and its

Relationship with HbA1c[J]. JBSP, 2010, 5(2):60-65.

[18] Pinna A, Contini EL, Carru C, et al. Glucose-6-phosphate dehy-
drogenase deficiency and diabetes mellitus with severe retinal
complications in a Sardinian population, Italy[J]. Int J Med Sci,
2013, 10(13):1907-1913.

[19] Solomon LR, Cohen K. Erythrocyte O₂ transport and metabolism
and effects of vitamin B6 therapy in type II diabetes mellitus[J].
Diabetes, 1989, 38(7):881-886.

[20] Cohen RM, Franco RS, Khera PK, et al. Red cell life span hetero-
geneity in hematologically normal people is sufficient to alter
HbA1c[J]. Blood, 2008, 112(10):4284-4291.

[21] Albright ES, Ovalle F, Bell DS. Artificially low hemoglobin A1c
caused by use of dapsone[J]. Endocrine Practice, 2002, 8(5):370-
372.

(收稿日期:2015-05-22)

