

• 论 著 •

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏与 2 型糖尿病的关系*

阚丽娟, 李晶晶, 张秀明[△], 温冬梅, 索明环, 王伟佳, 吴剑杨
(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 探讨葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏与 2 型糖尿病的关系,为临床诊断、治疗和监测 2 型糖尿病提供参考依据。方法 选取该院体检健康者 173 例设为对照组;符合世界卫生组织(WHO)诊断标准的 2 型糖尿病患者 195 例设为糖尿病组;选取 G6PD 缺乏病患者 97 例,其中单纯 G6PD 缺乏者 82 例设为单纯 G6PD 缺乏组;合并症患者 17 例,设为糖尿病伴 G6PD 缺乏组。对上述研究对象的 G6PD 活性及糖尿病相关检测指标进行测定并统计分析。结果 与对照组相比,糖尿病组的 G6PD 活性和红细胞(RBC)计数偏高,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组 G6PD 活性与 RBC 计数均呈明显正相关($P<0.05$)。对照组、糖尿病组、糖尿病伴 G6PD 缺乏组的糖化血红蛋白(HbA1c)与血浆纤维蛋白原(FBG)均呈明显正相关($P<0.05$),G6PD 缺乏组的 HbA1c 与 FBG 无相关性。糖尿病组 G6PD 缺乏的检出率为 3.6%,对照组 G6PD 缺乏的检出率为 1.1%;HbA1c ≥ 6.5 时,糖尿病组 G6PD 缺乏的检出率明显高于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=4.239, P=0.039$)。结论 糖尿病伴 G6PD 缺乏者的 HbA1c 不能反映真实血糖情况,糖尿病患者的 G6PD 缺乏发病率高于对照组。非 G6PD 缺乏的糖尿病患者其 G6PD 活性高于对照组,这可能与 RBC 水平有关,也可能是代偿性增高或者是糖尿病控制良好的指标,有待进一步研究。

关键词:葡萄糖-6-磷酸脱氢酶; 缺乏; 2 型糖尿病; 关系

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.004

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)16-2297-04

The relationship between glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and type 2 diabetes*

Kan Lijuan, Li Jingjing[△], Zhang Xiuming, Wen Dongmei, Suo Minghuan, Wang Weijia, Wu Jianyang
(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Sun Yat-sen Hospital, Sun Yat-sen University, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and type 2 diabetes and to provide reference for clinical diagnosis, monitoring and treatment of Type 2 diabetes. **Methods** Subjects were selected from our hospital, including 173 cases of healthy volunteers assigned to the control group; 195 cases with type 2 diabetes conforming to the diagnostic criteria of WHO were assigned to the diabetic group. 97 cases were diagnosed with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in our hospital, of whom 82 cases were assigned to simple glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency group, and 17 cases were assigned to the diabetes with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency group. The correlation of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity and diabetes was measured by each detected value. **Results** Compared with the control group, the glucose-6-phosphate dehydrogenase activity and RBC count in diabetic group were higher ($P<0.05$). Positive correlations between glucose-6-phosphate dehydrogenase activity and RBC count in the two groups were significant ($P<0.05$). HbA1c and FBG showed a significant positive correlation in the control group, diabetic group and diabetics with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency group ($P<0.05$). But there was no significant correlation in the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency group. The rate of screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in diabetes group was 3.6%, and the rate in the control group was 1.1%. When HbA1c ≥ 6.5 %, the rate of screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the diabetes group was significantly higher than that in the control group ($\chi^2=4.239, P=0.039$). **Conclusion** The level of HbA1c is discordant with that of blood glucose in diabetic patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency group. Diabetes leads to the increasement of the rate of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. The glucose-6-phosphate dehydrogenase activity of diabetic patients with non-glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency is higher than that of the normal group. It may be associated with the level of RBC or increase of compensatory. Further more, glucose-6-phosphate dehydrogenase activity may be a good indicator for controlling diabetes, which remains to be further studied.

Key words: glucose-6-phosphate dehydrogenase; deficiency; type 2 diabetes; relationship

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)是磷酸戊糖途径第一步反应的关键酶^[1],其代谢产生的还原性辅酶Ⅱ(NADPH)是红细胞(RBC)的正常生理及生命过程中主要的还原当量。NADPH 和 H 对维持 RBC 还原型谷胱甘肽(GSH)水平具有重要作用,以维持 RBC 膜蛋白的完整性^[2],防止与此有关的溶血性贫血

血的发生。近年来,G6PD 缺乏与糖尿病发生、发展的关系备受关注,有报道称,氧化应激在糖尿病的发生、发展中起重要作用^[3]。GSH 是体内重要的抗氧化物质,GSH 水平主要靠体内的还原当量 NADPH 和 H 来维持。糖化血红蛋白(HbA1c)对糖尿病的诊断具有重要价值,其测定结果主要受 RBC 更新率

* 基金项目:中山市科技计划项目(20132A091)。 作者简介:阚丽娟,女,检验技师,主要从事临床生化检验工作。 [△] 通讯作者, E-mail: zxm0760@163.com。

的影响。G6PD 缺乏增加了氧化应激作用,一方面缩短 RBC 寿命,对 HbA1c 测定造成影响间接影响其对糖尿病的诊断价值,一方面氧化应激增加了糖尿病的发病风险。Wan 等^[4]研究提示,G6PD 缺乏是糖尿病发病的危险因素,且 G6PD 活性对 2 型糖尿病的发展起到非常重要的作用。因此本研究小组对本院 477 例研究对象展开深入研究,以探索 G6PD 缺乏与 2 型糖尿病的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 7 月至 2014 年 11 月来本院进行健康体检者 173 例(男 74 例,女 99 例),平均年龄 45.9 岁(20~88 岁),设为对照组,其中各项指标均健康者 171 例(有效人数),筛查 G6PD 缺乏者 2 例;同时间段本院确诊且符合世界卫生组织(WHO)诊断标准的 2 型糖尿病者糖尿病患者 195 例(男 96 例,女 99 例),平均年龄 55.8 岁(22~86 岁),病程 1~29 年,设为糖尿病组,其中合并征伴 G6PD 缺乏者 17 例,有效人数 188 例;符合 WHO 关于 G6PD 缺乏诊断标准的单纯 G6PD 缺乏者 82 例(男 29 例,女 53 例)^[5],平均年龄 30.0 岁(18~71 岁),设为单纯 G6PD 缺乏组;糖尿病合并征伴 G6PD 缺乏的患者 17 例(男 11 例,女 6 例),平均年龄 45.6 岁(26~77 岁),均符合 WHO 2 型糖尿病和 G6PD 缺乏的诊断标准^[6],设为糖尿病伴 G6PD 缺乏组。以上各组均排除其他重大疾病及合并征。

1.2 仪器与试剂 美国 Bio-Rad 公司生产的 Variant II TurboHbA1c 分析仪;德国 Roche Modular PPI 全自动生化分析仪;西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪;Sysmex XE2100 血细胞分析仪。HbA1c 试剂(美国 Bio-Rad 公司配套试剂、校准品、质控品和配套消耗品);G6PD 试剂(北京利德曼生化股份有限公司生产的试剂及配套校准品、质控品、消耗品);血浆纤维蛋白原(FBG)试剂(西门子配套试剂、校准品、质控品和消耗品);全血细胞计数及血红蛋白测定试剂(Sysmex 株式会社提供)。

1.3 方法 抽取研究对象空腹静脉血(空腹 10 h 以上),分别用 2 mL 乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)真空采血管采集(2 支/人),用于进行全血血细胞分析、HbA1c 检测和 G6PC 活性检测;3 mL 草酸钾/氟化钠真空采血管采集全血标本离心,用于进行 FBG 检测。所有标本均为合格标本。Roche Modular PPI 全自动生化分析仪采用分光光度法测定 G6PD 活性,将 EDTA-K₂ 抗凝全血标本编号,离心(3 500 r/min、5 min),去上清液,用量程 20 μL 的微量移液器吸取下层压积 RBC 20 μL,加入到提前准备好的装有 1 mL 去离子水的玻璃试管中(对应编号),吹打混匀,静置 15~30 min,待 RBC 充分破裂溶解后检测;Sysmex XE2100 血细胞分析仪测定 RBC 计数和血红蛋白(HGB)水平;美国 Bio-Rad 公司生产的 Variant II Turbo HbA1c 分析仪[通过了美国国家糖化血红蛋白标准化(NGSP)认证]采用阳离子交换高效液相色谱法(HPLC)检测 HbA1c;西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪采用己糖激酶法测定血浆 FBG。

1.4 统计学处理 将数据录入 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的方式表示,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,*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 糖尿病组与对照组的 G6PD 活性差异 研究结果显示,糖尿病组与对照组在 G6PD 活性、RBC 计数上均存在显著差

异,糖尿病组的 G6PD 活性、RBC 计数均显著高于对照组,差异具有统计学意义(*P* < 0.05);糖尿病组 HGB 水平上也高于对照组,但差异不具有统计学意义(*P* > 0.05)。结果见表 1。

表 1 糖尿病组与对照组在 G6PD 活性、RBC 及 HGB 结果上的差异 ($\bar{x} \pm s$)

组别	有效 人数(<i>n</i>)	G6PD 活性 (U/L)	RBC (×10 ¹² /L)	HGB (g/L)
糖尿病组	188	2503±643.597	4.72±0.72	138.05±19.423
对照组	173	2307±450.774	4.56±0.57	133.37±22.216
<i>t</i>	—	3.299	2.120	0.990
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	>0.05

注一:无数据。

2.2 糖尿病伴 G6PD 缺乏组与 G6PD 缺乏组的 G6PD 活性差异 研究结果显示,与 G6PD 缺乏组相比,糖尿病伴 G6PD 缺乏组在 G6PD 活性、RBC 计数及 HGB 水平上均偏低,但以上差异均不明显,不具有统计学意义(*P* > 0.05)。结果见表 2。

表 2 糖尿病伴 G6PD 缺乏组与 G6PD 缺乏组在 G6PD 活性、RBC 及 HGB 上的差异 ($\bar{x} \pm s$)

组别	有效 人数(<i>n</i>)	G6PD 活性 (U/L)	RBC (×10 ¹² /L)	HGB (g/L)
糖尿病伴 G6PD 缺乏组	17	377.76±330.649	4.14±1.093	121.07±35.855
G6PD 缺乏组	82	394.78±349.655	4.29±0.709	124.04±21.925
<i>t</i>	—	0.191	0.638	0.392
<i>P</i>	—	0.850	0.526	0.696

注一:无数据。

2.3 糖尿病组及对照组的 G6PD 活性与 RBC 之间的关系 研究结果显示,糖尿病组及对照组的 G6PD 活性与 RBC 均具有明显相关性,G6PD 活性均随 RBC 的增加而增加,如图 1 所示(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.4 4 组人群的 HbA1c 水平与的 FBG 关系 研究结果显示,糖尿病组、糖尿病伴 G6PD 缺乏组的 HbA1c 与 FBG 在 0.01 水平上均呈明显正相关,HbA1c 均随 FBG 的增加而增加。与糖尿病组相比,糖尿病伴 G6PD 缺乏组 HbA1c 与 FBG 回归方程的斜率和截距均偏低。如图 2 所示(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

研究结果显示,对照组的 HbA1c 与 FBG 在 0.05 水平上均呈明显正相关,HbA1c 随 FBG 的增加而增加。G6PD 缺乏组的 HbA1c 与 FBG 无相关性,如图 3 所示(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.5 糖尿病组与对照组 G6PD 缺乏发生率的差异 研究结果显示,糖尿病组筛查出 G6PD 缺乏者 7 例,占 3.6%,对照组筛查出 2 例,占 1.1%。将糖尿病组分为 HbA1c ≥ 6.5% 组(A 组 114 例)和 HbA1c < 6.5% 组(B 组 81 例),其中 A 组中 G6PD 缺乏者 6 例,占 5.3%,与对照组相比差异有统计学意义($\chi^2 = 4.239, P = 0.039$)。

3 讨 论

G6PD 缺乏是人类常见的酶缺陷症,影响全球 4 亿人口,在我国南方发病率较高,是一种遗传性代谢缺陷^[7]。Gómez-Manzo 等^[8]的研究结果显示,G6PD 的稳定性受不同临床表型

突变的影响。G6PD 缺乏的变异型很多,WHO 根据 G6PD 酶缺乏和溶血的严重程度将不同的 G6PD 变异型大致分为 5 类^[9],其临床表现差异极大,I~Ⅳ级均有不同程度的溶血,可以是最温和的慢性溶血(Ⅳ级,酶活性基本正常),也可是最严重的急慢性溶血(I 级,酶活性严重缺乏)甚至危及生命^[8]。有报道称,G6PD 缺乏患者大部分是无症状的,一般多表现为服用某些药物(抗疟药或氧化剂)、蚕豆或感染后诱发急性溶血^[10]。当 G6PD 缺乏患者发生急性严重溶血时,一般来势急剧,应及时进行治疗,主要以输血为治疗措施,大部分患者可以得到缓解,因此本病主要以预防溶血为主。糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病,受环境和遗传因素的影响,长期的高血糖及并发症严重危害到人类的身体健康及生活质量。糖尿病目前尚无法根治,主要以监测和控制血糖为主。HbA1c 是血红蛋白 β 链 N 末端缬氨酸与葡萄糖非酶促糖基化的不可逆产物^[11],与血糖浓度呈正比,随 RBC 消亡而消失。因此可以观测到 120 d 前的血糖浓度,反映患者近 8~12 周的血糖控制情况,是监测血糖的金标准。2009 年美国糖尿病协会(ADA)国际专家委员推荐 HbA1c 用于诊断糖尿病^[12],2010 年 ADA 正式认可 HbA1c($\geq 6.5\%$)作为糖尿病的诊断标准^[13],2011 年 WHO 也将 HbA1c 作为糖尿病的诊断标准,但对于 HbA1c 作为糖尿病的诊断标准仍存在许多争议^[14],许多国家尚未将 HbA1c 作为糖尿病的诊断标准,主要由于各实验室 HbA1c 检测结果的一致性差且影响因素多等原因,其中 G6PD 缺乏引起的 RBC 寿命缩短不可忽视。目前,G6PD 缺乏与糖尿病的发生、发展也受关注^[15],本研究小组将 G6PD 活性与糖尿病各检测指标的关系进行研究,以探讨 G6PD 缺乏与 2 型糖尿病的关系,为临床诊断治疗和监测 2 型糖尿病提供参考依据。

G6PD 缺乏与糖尿病之间的关系一直以来都备受争议,Carette 等^[16]提出,持续的高血糖可以减少 G6PD 基因的表达及酶的活性,与此同时另一种假设即 G6PD 缺乏可能是糖尿病的发生的危险因素也被不断地提出^[4,17]。流行病学也显示^[18],G6PD 缺乏症可能是糖尿病的一个危险因素。G6PD 缺乏症与糖尿病的发生可能包含很多种机制,也可能跟控制 G6PD 活性和胰岛素分泌的基因有关,有待进一步研究。本研究表明,糖尿病组有效人数 188 例与健康对照组在 G6PD 活性上比较差异有统计学意义($t=3.299, P<0.05$),其中糖尿病组 G6PD 活性高于健康对照组,与 Schneider 等^[19]的研究结果一致,这可能是由于经过治疗后糖尿病患者将血糖控制在一个较稳定的水平,而体内仍然存比健康人高的氧化应激,导致 G6PD 活性代偿性增高。Pari 等^[20]的研究也显示,未经治疗的糖尿病组的 G6PD 活性是降低的,治疗后活性恢复正常。Serpillon 等^[21]发现患有糖尿病的 Zucker fa/fa 心脏细胞的 G6PD 酶表达及活性上调,也有报道称高血糖抑制 G6PD 的表达及活性^[22],但都基于体外实验,尚未在糖尿病患者中得到证实;临床血液学杂志记载,RBC 越年轻数量越多 G6PD 活性越高^[23]。本研究结果显示,糖尿病组患者 RBC 计数明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),这或许跟糖尿病患者经过治疗后血糖长期控制在较稳定水平,进而使 RBC 增生且高于健康人。国内外均有报道称,合并有 G6PD 缺乏的糖尿病患者,由于胰岛素治疗后血糖下降而导致溶血反应,使 RBC 迅速降低^[24-26]。而本次研究过程中,发现 1 例糖尿病患者入院时 FBG 23.46 mmol/L、HbA1c 12.2%,经过治疗后 1 周内血糖恢复正常水平,FBG 5.01 mmol/L、HbA1c 6.4%,但血常规由原

来的 RBC 计数 $5.0 \times 10^{12}/L$ 、HGB 153 g/L 降至 RBC 计数 $3.15 \times 10^{12}/L$ 、HGB 95 g/L,胆红素增高,G6PD 检查活性正常,不排除降低血糖引起溶血的可能,因此将糖尿病患者血糖控制在一个较稳定的水平显得尤为重要。有报道称糖尿病患者通过激活蛋白激酶 A(PKA)而诱发 G6PD 活性降低^[27]。Serpillon 等^[21]的研究结果显示,患有糖尿病的肥胖大鼠通过增加蛋白激酶 C(PKC)而增加 G6PD 的表达及其活性。G6PD 活性对 2 型糖尿病的发生、发展及疗效监测起着非常重要的作用,有报道称 TLQP-21 可以通过增加 G6PD 活性保护内皮细胞免受高糖诱导的细胞凋亡^[28],Zhang 等^[29]也提出增加 G6PD 活性以恢复氧化还原平衡来降低高血糖造成的氧化损伤。因此推断 G6PD 活性水平或许可以作为糖尿病治疗有效的一个辅助指标。

研究结果显示,HbA1c $\geq 6.5\%$ 的糖尿病组 G6PD 缺乏发生率占 5.3%,与对照组相比差异有统计学意义($\chi^2=4.239, P=0.039$)。发现糖尿病患者 G6PD 活性缺乏的发生率比健康人明显增高,与 Carette^[16]及 Saha 等^[30]的报道一致,这可能是由于长期的糖尿病导致机体氧化应激增加,从而加重了 G6PD 的工作负荷^[31],从而导致 G6PD 活性降低或缺乏;与 Pinna 等^[15]的研究结果不同,可能是由于研究的目的及方向有所不同或与种族不同有关。G6PD 缺乏与糖尿病的关系十分复杂,两者的发生、发展都具有一定的联系,因此,建议临床医生不要忽视两者的关系。

参考文献

- [1] Stanton RC. Glucose-6-phosphate dehydrogenase, NADPH, and cell survival[J]. IUBMB Life, 2012, 64(5): 362-369.
- [2] van TJ, Doskey CM, Wagner BA, et al. Heritability of glutathione and related metabolites in stored red blood cells[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2014, 76(1): 107-113.
- [3] Fiorentino TV, Priolella A, Zuo P, et al. Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases[J]. Curr Pharm Des, 2013, 19(32): 5695-5703.
- [4] Wan G, Tsai S, Chiu DT. Decreased blood activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase associates with increased risk for diabetes mellitus[J]. Endocrine, 2002, 19(2): 191-195.
- [5] Yoshida A, Beutler E, Motulsky AG. Human glucose-6-phosphate dehydrogenase variants[J]. Bull World Health Organ, 1971, 45(2): 243-253.
- [6] Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective[J]. Blood, 2008, 111(1): 16-24.
- [7] Yang H, Wang Q, Zheng L, et al. Incidence and molecular characterization of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase deficiency among neonates for newborn screening in Chaozhou, China[J]. Int J Lab Hematol, 2015, 37(3): 410-419.
- [8] Gómez-Manzo S, Terrón-Hernández J, De la Mora, et al. The stability of G6PD is affected by mutations with different clinical phenotypes[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(11): 21179-21201.
- [9] Elyassi CR, Rowshan MH. Perioperative management of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient: a review of literature[J]. Anesth Prog, 2009, 56(3): 86-91.
- [10] Nantakomol D, Paul R, Palasuwan A, et al. Evaluation of the phenotypic test and genetic analysis in the detection of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency[J]. Malar J, 2013, 12(2): 289.
- [11] Braga F, Panteghini M. Standardization and analytical goals for

glycated hemoglobin measurement [J]. Clin Chem Lab Med, 2013,51(9):1719-1726.

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

[13] Amer DA. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. Diabetes Care, 2010, 33(1): S11-S61.

[14] Kim TH, Choi SH. Diagnosing diabetes with hemoglobin a1c: current debates and considerations for anemic patients[J]. Diabetes Metab J, 2013, 37(5): 340-342.

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

[16] Carette C, Dubois-Laforgue D, Gautier JF, et al. Diabetes mellitus and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency; from one crisis to another[J]. Diabetes Metab, 2011, 37(1): 79-82.

[17] Adinortey MB, Owusu RK, Galyuon I, et al. G-6-PD deficiency-a potential risk factor for development of diabetes mellitus[J]. J Medicine and Medical Science, 2011, 2(8): 1017-1021.

[18] Santana MS, Monteiro WM, Costa MR, et al. High frequency of diabetes and impaired fasting glucose in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the Western Brazilian Amazon[J]. Am J Trop Med Hyg, 2014, 91(1): 74-76.

[19] Schneider AM, Rawat D, Weinstein L, et al. Effects of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on glucose-6 phosphate dehydrogenase activity in obese type 2 diabetics[J]. Surg Endosc, 2012, 26(3): 823-830.

[20] Pari L, Murugan P. Effect of tetrahydrocurcumin on blood glucose, plasma insulin and hepatic key enzymes in streptozotocin induced diabetic rats[J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2005, 16(4): 257-274.

[21] Serpillon S, Floyd BC, Gupte RS, et al. Superoxide production by NAD(P) H oxidase and mitochondria is increased in genetically obese and hyperglycemic rat heart and aorta before the development of cardiac dysfunction. The role of glucose-6-phosphate dehydrogenase-derived NADPH[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 297(1): 153-162.

[22] Zhang Z, Liew CW, Handy DE, et al. High glucose inhibits glucose-6-phosphate dehydrogenase, leading to increased oxidative stress and beta-cell apoptosis[J]. FASEB J, 2010, 24(5): 1497-1505.

[23] 阮林海, 韦学卿. 年轻红细胞采集及其临床应用[J]. 洛阳医学专报, 1996, 7(1): 54-56.

[24] Gu XJ, Chen SP, Ge SJ, et al. G6PD deficiency-induced hemolysis in a Chinese diabetic patient: a case report with clinical and molecular analysis[J]. Acta Diabetol, 2013, 50(1): 89-92.

[25] Messina MF, Lombardo F, Crisafulli G, et al. Hemolytic crisis in a non-ketotic and euglycemic child with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and onset of type 1 diabetes mellitus[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2004, 17(12): 1671-1673.

[26] Shalev O, Eliakim R, Lugassy GZ, et al. Hypoglycemia-induced hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency[J]. Acta Haematol, 1985, 74(4): 227-229.

[27] Mahmoud AA, Nor El-Din AK. Glucose-6-Phosphate dehydrogenase activity and protein oxidative modification in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Biomarkers, 2013, 3(1): 115-116.

[28] Zhang W, Ni C, Sheng J, et al. TLQP-21 protects human umbilical vein endothelial cells against High-Glucose-Induced apoptosis by increasing G6PD expression[J]. PLoS One, 2013, 8(11): 79760.

[29] Zhang Z, Yang Z, Zhu B, et al. Increasing glucose 6-phosphate dehydrogenase activity restores redox balance in vascular endothelial cells exposed to high glucose[J]. PLoS One, 2012, 7(11): 49128.

[30] Saha N. Association of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency with diabetes mellitus in ethnic groups of Singapore[J]. J Med Genet, 1979, 16(6): 431-434.

[31] Heymann AD, Cohen Y, Chodick G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2012, 35(8): 58.

(收稿日期: 2015-05-25)



(上接第 2296 页)

细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 321-329.

[3] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.

[4] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321-330.

[5] 张之烽, 周万青, 曹小利, 等. 亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌外膜蛋白与外排泵基因 adeB 分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(23): 2817-2818.

[6] Lee YS, Kim CK, Lee HK, et al. A novel insertion sequence, ISA-ba10, inserted into ISAba1 adjacent to the blaOXA-23 gene and disrupting the outer membrane protein gene carO in acinetobacter baumannii[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(1): 361-363.

[7] Morfin-Otero R, Dowzicky MJ. Changes in MIC within a global collection of Acinetobacter baumannii collected as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial, 2004 to 2009[J]. Clin Ther, 2012, 34(1): 101-112.

[8] Grosso F, Quinteira S, Peixe L. Emergence of an extreme-drug-resistant (XDR) Acinetobacter baumannii carrying blaOXA-23 in a patient with acute necrohaemorrhagic pancreatitis[J]. J Hosp Infect, 2010, 75(1): 82-83.

[9] Lee J, Yoon YS, Chung JH. Epigenetic silencing of the WNT antagonist DICKKOPF-1 in cervical Cancer cell lines[J]. Gynecol Oncol, 2008, 109(2): 270-274.

[10] Wurm FM. Production of recombinant protein therapeutics in cultivated mammalian cells[J]. Nat Biotechnol, 2004, 22(11): 1393-1398.

[11] del Mar Tomás M, Beceiro A, Pérez A, et al. Cloning and functional analysis of the gene encoding the 33-to 36-kilodalton outer membrane protein associated with carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(12): 5172-5175.

(收稿日期: 2015-02-21)