

糖化血红蛋白及血脂指标检测在 2 型糖尿病患者微血管病变中的应用

李锦超

作者单位: 271100 山东济南, 济南市中西医结合医院检验科

通信作者: 李锦超, Email: lj_c_lw2022@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.023

【摘要】 目的 探讨糖化血红蛋白以及血脂指标检测对于罹患 2 型糖尿病的病例的微血管病变的诊断作用。**方法** 选择 2022 年 3 月—2023 年 3 月在济南市中西医结合医院就诊的 240 例 2 型糖尿病患者作为研究对象, 其中 100 例糖尿病肾病患者和 140 例单纯糖尿病患者分别纳入糖尿病肾病组和单纯糖尿病组; 另外选择同时时间段在济南市中西医结合医院进行健康体检的 100 例健康志愿者, 将其设置成对照组。采集所有受检者空腹血液标本, 采用高效液相色谱法 (HPLC) 测定血清糖化血红蛋白, 采用氧化酶法检测总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C); 比较各组受检者上述指标水平差异。关于各项检测指标是否与糖尿病肾病的发病存在关联进行分析, 相关性分析选择应用 Spearman 分析法。将糖尿病肾病的诊断“金标准”设为临床确诊结果, 以此为参照, 计算和对比糖化血红蛋白和血脂指标单独与联合检测对糖尿病肾病的诊断效能。**结果** 糖尿病肾病组的糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 水平均明显高于单纯糖尿病组和对照组 [糖化血红蛋白: 0.078 ± 0.011 比 0.064 ± 0.010 、 0.044 ± 0.008 , TC (mmol/L): 6.72 ± 1.43 比 5.18 ± 0.93 、 3.94 ± 0.89 , TG (mmol/L): 2.39 ± 0.64 比 1.70 ± 0.51 、 1.02 ± 0.33 , LDL-C (mmol/L): 4.28 ± 1.05 比 3.09 ± 0.84 、 2.15 ± 0.67 , 均 $P < 0.05$], 且单纯糖尿病组上述指标水平均明显高于对照组 (均 $P < 0.05$)。糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 水平与糖尿病肾病发病均呈正相关 (r 值分别为 0.793、0.832、0.819、0.840, P 值分别为 0.006、0.004、0.005、0.003)。糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 联合检测在糖尿病肾病诊断中的灵敏度、特异度、准确度分别为 97.00%、97.14%、97.08%, 均明显高于各项指标单一检测。**结论** 关于罹患 2 型糖尿病的病例在肾脏出现微血管病变, 显示糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 水平普遍上调, 各指标联合检测对 2 型糖尿病肾病具有良好的辅助诊断作用。

【关键词】 2 型糖尿病; 肾脏微血管病变; 糖尿病肾病; 诊断; 糖化血红蛋白; 血脂

Application of glycosylated hemoglobin and blood lipid indexes detection in microangiopathy of patients with type 2 diabetes mellitus

Li Jinchao. Department of Clinical Laboratory, Jinan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Jinan 271100, Shandong, China

Corresponding author: Li Jinchao, Email: lj_c_lw2022@126.com

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic role of glycosylated hemoglobin and blood lipid indicators in microvascular diseases of patients with type 2 diabetes. **Methods** The 240 patients with type 2 diabetes mellitus treated in Jinan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from March 2022 to March 2023 were taken as research objects. The 100 cases with diabetes nephropathy and 140 cases with simple diabetes were respectively included in diabetes nephropathy group and simple diabetes group. Additionally, 100 healthy volunteers who underwent health examinations at Jinan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital during the same time period were selected, they were set as the control group. The fasting blood samples from all subjects were collected, the level of serum glycosylated hemoglobin was measured using high-performance liquid chromatography (HPLC), and the levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected using oxidase method. The differences of the above indicators among the test subjects in each group were compared. The Spearman analysis method was selected to analyze whether there was a correlation between each test index and the incidence of diabetes nephropathy. The "gold standard" for diagnosis of diabetes nephropathy was set as the clinical diagnosis result, which was used as a reference to calculate and compare the diagnostic efficacy of glycosylated hemoglobin and blood lipid indicators for diabetes nephropathy by separate and joint detection. **Results** The levels of glycosylated hemoglobin, TC, TG and LDL-C in diabetes nephropathy group were

significantly higher than those in simple diabetes group and control group [glycosylated hemoglobin: 0.078 ± 0.011 vs. 0.064 ± 0.010 , 0.044 ± 0.008 , TC (mmol/L): 6.72 ± 1.43 vs. 5.18 ± 0.93 , 3.94 ± 0.89 , TG (mmol/L): 2.39 ± 0.64 vs. 1.70 ± 0.51 , 1.02 ± 0.33 , LDL-C (mmol/L): 4.28 ± 1.05 vs. 3.09 ± 0.84 , 2.15 ± 0.67 , all $P < 0.05$]. Moreover, the above indexes in simple diabetes group were significantly higher than those in control group (all $P < 0.05$). The levels of glycosylated hemoglobin, TC, TG and LDL-C were positively correlated with the incidence of diabetes nephropathy (r values were 0.793, 0.832, 0.819 and 0.840, P values were 0.006, 0.004, 0.005 and 0.003, respectively). The sensitivity, specificity and accuracy of the combined detection of glycosylated hemoglobin, TC, TG and LDL-C in the diagnosis of diabetes nephropathy were 97.00%, 97.14% and 97.08% respectively, which were significantly higher than those of single detection of each index. **Conclusion** In case of type 2 diabetes with renal microvascular disease, it will be found that the levels of glycosylated hemoglobin, TC, TG, LDL-C are generally up-regulated. The combined detection of various indicators has a good auxiliary diagnostic role for type 2 diabetes nephropathy.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Renal microangiopathy; Diabetic nephropathy; Glycosylated hemoglobin; Blood lipid

2 型糖尿病在临床上常见,属于常见慢性基础病,主要发生于老年人群中,该疾病患者在发病后病程漫长,其日常生活受到严重干扰,导致生活质量下降^[1-3]。2 型糖尿病发病后存在微血管病变风险,这类病例发生的微血管病变可能在多种脏器中发生,如肾脏,形成糖尿病肾病,糖尿病肾病的发生主要与高血糖有关,长期高血糖影响到肾脏,致使肾脏微血管发生病变,对患者生命安全构成严重威胁^[4-5]。尽早诊断糖尿病肾病是给予及时治疗的关键,有研究指出,糖化血红蛋白和血脂指标在糖尿病肾病患者中存在异常表达,推测可通过检测糖化血红蛋白和血脂指标来辅助诊断糖尿病肾病^[6-7]。本研究选择 2022 年 3 月—2023 年 3 月济南市中西医结合医院收治的 240 例 2 型糖尿病患者与 100 例健康体检者作为研究对象,对其开展血清学检验,探讨糖化血红蛋白以及血脂指标检测在糖尿病肾脏微血管病变诊断中起到的作用,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 从 2022 年 3 月—2023 年 3 月在本院就诊的 240 例 2 型糖尿病患者中选择 100 例糖尿病肾病患者和 140 例单纯糖尿病患者作为研究对象,分别纳入糖尿病肾病组和单纯糖尿病组,另外选择同时间段在本院进行健康体检的 100 例健康志愿者,将其设置成对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 糖尿病肾病组患者经症状观察和实验室检查被确诊为 2 型糖尿病肾病,单纯糖尿病组患者经症状观察和实验室检查被确诊为 2 型糖尿病不伴肾损伤,对照组健康志愿者经全身体检未发现异常;② 年龄 ≥ 60 岁;③ 在检查期间未出现意识障碍,始终保持意识清醒,配合度良好并完成静脉采血工作。

1.1.2 排除标准 ① 合并其他慢性基础病变;② 合并其他代谢性疾病;③ 伴有认知障碍;④ 合并凝血功能障碍。

1.1.3 伦理学 本项目的伦理学符合医学伦理学要求,交由本院伦理委员会审核后予以批准(审批号:20231007),受检者对研究知情且自愿参与并配合。

1.2 仪器与试剂 H2016D 高速离心机(上海知信实验室仪器技术有限公司);VARIANT II 血红蛋白检测仪(美国 BIO-RAD 公司)及配套糖化血红蛋白离子交换高效液相色谱法检测试剂;血脂检查项目试剂〔氧化酶法;宏葵生物技术(天津)有限公司〕。

1.3 研究方法 在检查当天清晨,在三组受检者空腹状态下采集肘前静脉血液 5 mL 作为血液样本,采用离心机对血液样本以 3 000 r/min(离心半径为 10 cm)持续离心 10 min,将血清与血浆分离,取血清样本检测糖化血红蛋白和血脂指标,糖化血红蛋白检测方法为高效液相色谱法,血脂指标包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C), TC、TG 检测方法为氧化酶法,LDL-C 检测方法为直接法-表面活性剂清除法。

1.4 观察指标 比较各组糖化血红蛋白和血脂指标水平,对各项指标是否与糖尿病肾病的发病存在关联进行分析,相关性分析选择 Spearman 分析法。

以临床确诊结果作为参照,将单纯糖尿病组患者作为阴性病例,将糖尿病肾病组患者作为阳性病例,计算和比较糖化血红蛋白、血脂指标单独与联合检测对糖尿病肾病的诊断结果与效能,指标包括灵敏度、特异度、准确度。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料、计量资料分别采用例(%)、

均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式来表示,计数资料对比时选择 χ^2 检验,计量资料均呈正态分布,在对比时选择 t 检验,将 $P < 0.05$ 作为数据间差异有统计学意义的标志。两个变量是否有相关性应用 Spearman 分析法进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。变量间相关性分析采用 Spearman 相关性分析法,以 $P < 0.05$ 为检验水准, r 值为正数时即变量间呈正相关, r 值为负数时即变量间呈负相关。

2 结果

2.1 一般资料 糖尿病肾病组患者年龄 60 ~ 85 岁,糖尿病病程 5 ~ 10 年;单纯糖尿病组患者年龄 60 ~ 86 岁,糖尿病病程 1 ~ 9 年;对照组体检者年龄 60 ~ 89 岁。三组受检者性别、年龄的数据进行对比,数据间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),表明受检者的一般资料具有良好匹配度,研究可比。见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
糖尿病肾病组	100	57	43	72.08 $\pm$ 4.23	7.92 $\pm$ 1.35
单纯糖尿病组	140	80	60	72.19 $\pm$ 4.07	6.14 $\pm$ 1.20
对照组	100	59	41	71.84 $\pm$ 4.16	

注:空白代表无此项

2.2 各组糖化血红蛋白和血脂指标水平比较 糖尿病肾病组、单纯糖尿病组及对照组受检者的糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其中糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 水平从高至低依次为糖尿病肾病组、单纯糖尿病组、对照组。见表 2。

表 2 各组受检者的检测指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	糖化血红蛋白	TC (mmol/L)
糖尿病肾病组	100	0.078 $\pm$ 0.011 ^a	6.72 $\pm$ 1.43 ^a
单纯糖尿病组	140	0.064 $\pm$ 0.010	5.18 $\pm$ 0.93
对照组	100	0.044 $\pm$ 0.008 ^{ab}	3.94 $\pm$ 0.89 ^{ab}
组别	例数(例)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
糖尿病肾病组	100	2.39 $\pm$ 0.64 ^a	4.28 $\pm$ 1.05 ^a
单纯糖尿病组	140	1.70 $\pm$ 0.51	3.09 $\pm$ 0.84
对照组	100	1.02 $\pm$ 0.33 ^{ab}	2.15 $\pm$ 0.67 ^{ab}

注:TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;与单纯糖尿病组比较,^a $P < 0.05$;与糖尿病肾病组比较,^b $P < 0.05$

2.3 相关性分析 经 Spearman 相关性分析,糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 水平与糖尿病肾病发病均呈正相关(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 各指标单独与联合检测对糖尿病肾病的诊断结果分析与比较 对糖尿病肾病患者进行诊断时,糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 联合检测的灵敏度、

特异度、准确度均明显高于各指标单独检测(均 $P < 0.05$)。见表 4 ~ 5。

表 3 相关性分析

指标	糖尿病肾病	
	r 值	P 值
糖化血红蛋白	0.793	0.006
TC	0.832	0.004
TG	0.819	0.005
LDL-C	0.840	0.003

注:TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇

表 4 各指标单独与联合检测所得诊断结果比较

检测指标		临床确诊结果(例)		
		阳性	阴性	合计
糖化血红蛋白	阳性	88	15	103
	阴性	12	125	137
	合计	100	140	240
TC	阳性	87	13	100
	阴性	13	127	140
	合计	100	140	240
TG	阳性	87	15	102
	阴性	13	125	138
	合计	100	140	240
LDL-C	阳性	89	14	103
	阴性	11	126	137
	合计	100	140	240
联合检测	阳性	97	4	101
	阴性	3	136	139
	合计	100	140	240

注:TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇

表 5 各指标单独与联合检测对糖尿病肾病的诊断效能

检测方法	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)
糖化血红蛋白	88.00 ^a	89.29 ^a	88.75 ^a
TC	87.00 ^a	90.71 ^a	89.17 ^a
TG	87.00 ^a	89.29 ^a	88.33 ^a
LDL-C	89.00 ^a	90.00 ^a	89.58 ^a
联合检测	97.00	97.14	97.08

注:TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;与联合检测比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

由于 2 型糖尿病患者病程较长,血糖长期处于高水平,易累及肾脏,引发 2 型糖尿病肾病^[8-9]。糖尿病肾病是 2 型糖尿病患者中常见的一种并发症,主要是指肾脏受到高血糖影响而出现微血管病变,会增加 2 型糖尿病患者病死的风险^[10-11]。糖尿病肾病发生后病例的肾功能受到损害,这种损害处于进行的状态,会随着病情加重而逐渐加重,甚至发展为终末期肾病,危及患者生命安全^[12-13]。因此,为促进糖尿病肾病的预后得到改善,需进行尽早诊断,

以便及时采取有效治疗措施控制病情。

糖尿病肾病在发生的早期阶段并不会出现明显的临床症状,患者容易忽视,且这种肾脏损伤在早期阶段十分轻微,通常不会在查体时显示在影像图中,致使查体时容易忽视这种肾损伤情况,因此,临床上通常依靠实验室指标来辅助判断糖尿病肾病是否发生。糖脂代谢紊乱是 2 型糖尿病患者发病后的主要特征,在 2 型糖尿病这种代谢性疾病发病过程中有所参与,还参与到这种代谢性疾病的病情进展过程中,与 2 型糖尿病患者肾脏微血管病变存在关联^[14]。糖化血红蛋白和血脂指标是反映机体内糖脂代谢的常见生化指标,其中,糖化血红蛋白是葡萄糖结合红细胞后生成的一种蛋白质,这种蛋白的生成不可逆,且其表达相对稳定,可对于血糖波动情况予以反映,不会受到进食的影响^[15-16],而血脂指标通常是指 TC、TG、LDL-C,若血管内脂质堆积过多,会引起血管病变的发生^[17]。

本研究为探讨糖化血红蛋白和血脂指标对 2 型糖尿病患者肾脏微血管病变诊断的作用,对单纯糖尿病患者、糖尿病肾病患者及健康体检者进行了血清生化检验,检测结果显示,在糖尿病肾病组、单纯糖尿病组及对对照组受检者的糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 水平比较差异均有统计学意义,糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 水平从高至低依次为糖尿病肾病组、单纯糖尿病组、对照组。相关性分析结果显示,糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 水平与糖尿病肾病发病均呈正相关,表明糖尿病肾病患者普遍存在糖化血红蛋白和血脂指标表达上调,其体内糖脂代谢处于紊乱状态。

本研究还对糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 四项指标单独与联合检测对糖尿病肾病的诊断结果进行比较,结果显示,对糖尿病肾病进行诊断时,糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 联合检测所得灵敏度、特异度、准确度均比各项指标单独检测结果更高,表明联合检测糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 对糖尿病肾病的诊断价值优于单一指标检测,可提高诊断的准确性,减少漏诊和误诊,建议在糖尿病肾病患者早期诊断时对糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 进行联合检测。

综上所述,在 2 型糖尿病患者肾脏微血管病变发生后,其糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 表达普遍上调,联合检测糖化血红蛋白及血脂指标可对 2 型糖尿病肾病起到良好的辅助诊断作用。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 马楼艳,李雷,郭亚刚,等. 2 型糖尿病肾脏微血管病变与脑白质高信号及认知域损害的相关性研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2022, 29 (2): 102-107. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2022.02.006.
- 2 马文婷,于平年,宋雪艳. 血清 VEGF 与老年 2 型糖尿病肾病微血管病变相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26 (12): 1814-1815. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2022.12.021.
- 3 赵彩亮,李小娟,张霄霄,等. 糖化血红蛋白和尿微量白蛋白的检测在早期糖尿病肾病中的临床意义[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25 (10): 43-46. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.10.043.
- 4 吴秋兰,杨传玉. 血清 C 肽和糖化血红蛋白在糖尿病肾病中的应用价值[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25 (24): 76-79, 87. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.24.076.
- 5 戚凤毅,独海玲,高瑞东. 血清 C 肽、尿微量白蛋白及糖化血红蛋白联合检测在糖尿病肾病患者中的临床价值分析[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25 (21): 59-62. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.21.059.
- 6 陈廷洪. 糖脂代谢指标及尿微量白蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 实用检验医师杂志, 2022, 14 (3): 245-248. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.006.
- 7 李岩,朱振娜,张法胜,等. 糖化血红蛋白、尿微量白蛋白、空腹血糖与糖尿病肾病早期肾损伤的关系研究[J]. 中国疗养医学, 2021, 30 (4): 421-423. DOI: 10.13517/j.cnki.ccm.2021.04.032.
- 8 倪玲玲. 糖化血红蛋白、空腹血糖、尿微量白蛋白检测对糖尿病肾病患者价值探讨[J]. 糖尿病新世界, 2021, 24 (10): 59-62. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2021.10.059.
- 9 杨泽权. 糖化血红蛋白、Cysc、hs-CRP 联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值分析[J]. 医学检验与临床, 2021, 32 (12): 52-53. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5013.2021.12.012.
- 10 郎亦波,叶燕芹. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对 2 型糖尿病肾病的诊断价值[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (4): 224-226. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.04.010.
- 11 王丽之,黄若妃,吕美艳,等. 老年糖尿病肾病患者血清糖化血红蛋白、IL-6、胱抑素 C 与肾小球滤过率的相关性分析[J]. 中华全科医学, 2022, 20 (6): 1019-1021, 1055. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002514.
- 12 张少雷,孙荣青,毛峥嵘,等. 基于 MIMIC-III 数据库的糖尿病肾病患者 ICU 住院期间死亡因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (9): 1085-1090. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200714-00522.
- 13 李洁超,胡亚芬,吴震宇,等. 糖尿病肾病与原发肾病综合征患者血脂、血压、血清白蛋白的对比[J]. 中国医师杂志, 2020, 22 (7): 1096-1098. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20190714-00836.
- 14 聂礼强,臧建华,周立新,等. 2 型糖尿病肾病患者血清 GDF-15、sVCAM-1、YKL-40、 α -klotho 蛋白水平与糖脂代谢、胰岛素抵抗及肾功能的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (14): 2703-2707. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.14.022.
- 15 高宁. 胱抑素 C、同型半胱氨酸联合血清糖化血红蛋白检验在糖尿病肾病诊断中的应用[J]. 实用糖尿病杂志, 2020, 16 (5): 51.
- 16 陈燕波. 糖化血红蛋白、空腹血糖、尿微量白蛋白检测对糖尿病肾病患者意义分析[J]. 糖尿病新世界, 2020, 23 (20): 65-66, 69. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2020.20.065.
- 17 缪望望,孙心怡,贾佳,等. 老年 2 型糖尿病肾病患者血脂与肾功能指标的变化[J]. 实用老年医学, 2021, 35 (2): 177-179. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2021.02.017.

(收稿日期: 2023-10-07)

(本文编辑: 邵文)