

2014; 93(14): 1055-1059.

14. 张皎月 陈璐璐 孙晖 等. 正常人群甲状腺功能与脂肪代谢的相关性分析. 中国糖尿病杂志 2013; 21(3): 214-216.

15. Dall'asta C, Paganelli M, Morabito A, et al. Weight loss through gastric banding: effects on TSH and thyroid hormones in obese subjects with normal thyroid function. Obesity (Silver Spring) 2010; 18(4): 854-857.

16. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. Eur J Endocrinol 2009; 160(5): 785-790.

17. Velija-Asimi Z, Karamelic J. The effects of treatment of subclinical hypothyroidism on metabolic control and hyperinsulinemia. Med Arh 2007; 61: 20-21.

18. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 2000; 160(4): 526-34.

19. Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, et al. Effect of the thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a review of the literature. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(9): 2993-3001.

20. 张燕 蔡晓玲. 甲状腺功能减退症患者甲状腺素治疗对血脂、血液流变学的影响. 中国临床药理学杂志 2007; 16(6): 370-373.

21. Fukuyama K, Ichiki T, Imai Y, et al. Thyroid hormone inhibits vascular remodeling through suppression of cAMP response element binding protein activity. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006; 26: 2049-2055.

22. Asvold BO, Bjoro T, Nilsen TL, et al. Association between blood pressure and serum thyroid-stimulating hormone concentration within the reference range: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(3): 841-845.

(2015-08-15 收稿)

糖化血红蛋白的应用价值研究进展

北京市理化分析测试中心生物部(100094) 何正 李明珍
福建省厦门大学固体表面物理化学国家重点实验室(361005) 罗世翊
台州市椒江区妇幼保健院(317700) 何佳瑜

糖化血红蛋白(HbA_{1c})是人体血液中红细胞内的血红蛋白与血糖结合的产物。属于不可逆反应过程,并与血糖浓度成正比,且保持3~4个月左右,所以可以检测到120天之前的血糖浓度^[1-2]。因此HbA_{1c}水平在一定程度上反映患者近8~12周的血糖水平。近年来,HbA_{1c}越来越受到国内外相关人士的重视,美国糖尿病协会(ADA)于2011年正式规定了诊断非妊娠糖尿病的临界值为HbA_{1c} ≥ 6.5%^[3-4]。本文就HbA_{1c}在糖尿病临床诊断中的应用价值进行探讨。

1 HbA_{1c}概述 (1) HbA_{1c}的发现,于1958年由Allen等人采用色谱法第一次从多种亚型的血红蛋白中分离出来。Huisman和Dozy在糖尿病患者的治疗过程中发现了D₈₆₀治疗有4例快速Hb浓度增加。后来Trivelli等人采用对比Hb和HbA_{1c}柱层析法的色谱特征,发现二者极其相似。在前人研究的基础上,而后出现了很多相关资料均证实了糖尿病患者的HbA_{1c}与异常Hb相同,属于Hb的次要部分。研究者于1975年得到了糖化血红蛋白的生成反应式。从此人们对糖尿病与糖化血红蛋白的关系有了较清楚的认识。(2) HbA_{1c}的生化特点 将总的糖化血红蛋白根据每个糖化位点和参与反应物的不同分为若干亚部分。其中A0(2α、2β链)为天然非糖化血红蛋白,而亚组分(HbA1a1, HbA1a2, HbA1b和HbA_{1c})因血红蛋白β链-N末端缬氨酸的游离氨基与不同碳水化合物糖基化而形成,把这些亚组分统称为HbA1。Hb分子上存在一些能够与糖类进行生化反应的位点,如N-末端缬氨酸的游离氨基和α-链、β-链的赖氨酸残基,均能与糖类结合成为醛亚胺,且这一过程相对缓慢但具有可逆性。然后生成的醛亚胺中葡萄糖

分子的C2位置处连接的1个羟基发生双键重排,形成氨基酮化合物,且该反应过程相对缓慢但具有不可逆性^[5]。因为Hb在正常人体内相对稳定,因此血液中葡萄糖的浓度决定了糖基化水平。另外,由于反应过程分为可逆和不可逆两个部分,所以Hb与葡萄糖接触的时间也在一定程度上关系到糖基化水平。其中糖化血红蛋白的一种亚型HbA_{1c}结构稳定,且含量高,约占糖化血红蛋白总量的60%~70%,加之其易分离的特点,因此目前已被临床广泛应用。

2 HbA_{1c}用于糖尿病诊断的价值 传统的空腹血糖(FBG)检测需被检查前至少空腹8h,对于一些早餐后或下午去就诊的患者就不能测FBG,因此有很大的局限性,口服葡萄糖耐量试验(OGTT)是目前糖尿病诊断的公认标准,但其需要分次给患者取血,致使患者依从性差,尤其不适合用于儿童、老年体弱等患者,也存在较大的变异系数,因此在临床应用也有局限性。而HbA_{1c}①无需受检患者禁食。②患者在受检前的生活方式改变,如运动锻炼和短期节食均对HbA_{1c}的检测结果影响很小,而FBG与OGTT却能受到较大影响。HbA_{1c}的检测结果,变异系数小,可以准确地反映(8~12周)的平均血糖水平。③鉴于HbA_{1c}稳定性好,因此很多研究糖尿病并发症与血糖控制的大型临床试验都采用了HbA_{1c}来评估患者的血糖水平。另外,HbA_{1c}是引起肾脏、视网膜及周围血管的神经性病变的重要原因。有研究证实,HbA_{1c}水平每下降1%,可以降低糖尿病并发症中心肌梗死和脑卒中的发生率12%~14%;微血管疾病发生率和周围血管疾病导致的截肢或致死率下降37%~43%。因此,降低HbA_{1c}水平,还可预防或降低并发症

的出现^[6]。

3 HbA_{1c}的影响因素 除了血糖水平可以影响 HbA_{1c} 的测定结果外,还受到以下因素的影响。(1) 红细胞寿命,如溶血性贫血可缩短红细胞寿命,同时也相应地造成 HbA_{1c} 水平降低。在活动性出血过程中,生成的网织红细胞数目增加,致使红细胞的平均寿命缩短,HbA_{1c} 检测水平降低。相反,如果循环中红细胞寿命增加,HbA_{1c} 的水平就会升高,如网织红细胞生成受阻的再生障碍性贫血和致使红细胞清除率降低的脾切除手术等都会造成红细胞平均寿命的增加,与此同时,HbA_{1c} 也会升高^[7]。(2) 环境及种族差异,结果显示海拔较高地区的红细胞数目、Hb 和 HbA_{1c} 水平较平原地区均有所增高。国外有研究也称西班牙、非洲及亚洲裔美国人的 HbA_{1c} 水平比美国白人高。(3) 有调查显示,随着年龄的增加,HbA_{1c} 的水平也在升高。(4) 检测方法,目前 HbA_{1c} 的检测方法很多,包括离子交换高效液相色谱法(HPLC)、亲和色谱法、免疫测定法、电泳法及酶法等,其原理是根据 HbA_{1c} 和非 HbA_{1c} 所带电荷的不同,或是 HbA_{1c} 的不同集团结构。因此,当血红蛋白发生异常时,其氨基酸序列也会有所改变,或者发生异常的生化修饰时,不同的检测方法得到的 HbA_{1c} 检测水平也不相同^[8]。(5) 妊娠时期,体内的 Hb 水平相对较低,不能作为其真实情况的反映指标;处于高三酰甘油血症、肝功能异常、慢性乙醇中毒、甲状腺

功能亢进、尿毒症、高胆红素血症、血红蛋白病及其化学修饰、水杨酸的长期摄入等都会影响 HbA_{1c} 的检测结果。因 HbA_{1c} 合成进程较慢从而使病情发展较快的 1 型糖尿病血糖水平无法得到真实反映。因此,对于上述影响因素存在的患者不能单独以 HbA_{1c} 作为糖尿病诊断的依据,还应结合空腹血糖水平检测结果进行判断。

参 考 文 献

1. 王伟超,张洁,伍巧华,等. 糖化血红蛋白在老年人群诊断 2 型糖尿病标准的意义. 中国老年学杂志 2013;33(5):1011.
 2. 李娅,贾德梅,赵滢,等. 高原地区不同人群糖化血红蛋白切点探讨. 中华检验医学杂志 2013;36(2):142-145.
 3. 刘蔚,纪立农. 2011 年全国糖化血红蛋白检测仪器现状调查. 中国糖尿病杂志 2013;21(8):682-685.
 4. 杨芳摇,许雅云. 子宫缝合术联合欣母沛在高危因素剖宫产术中的应用. 中外医学研究 2011;9(24):48-49.
 5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. Diabetes Care 2010;33(Suppl 1):S11-S61.
 6. 覃彦平. 糖化血红蛋白检测及临床应用研究进展. 白求恩医学院学报 2011;9(1):48-50.
 7. 高薇. 糖化血红蛋白联合血糖检测诊断和初筛糖尿病的研究进展. 实用医药杂志 2011;28(4):371-373.
 8. 李青,包玉倩,潘洁敏,等. 糖化血红蛋白水平的不同切点在糖尿病诊断中的应用. 上海医学 2011;34(5):341-344.
- (2015-09-28 收稿)

经皮氧分压在糖尿病足和下肢动脉疾病中的应用进展

西安交通大学第二附属医院内分泌科(710000) 闫 航 王玉环

诊断慢性下肢动脉缺血(CLI)的重要性是毋庸置疑,经皮氧分压(TcPO₂)可以直接反应组织细胞的氧气含量,早期提供血循环情况。

1 概述(微循环及经皮氧分压) “血管盗血综合征”的假说认为,糖尿病患者自主神经病变阻碍了微血管的交感神经支配,造成了血管收缩的异常,导致血液远离微血管系统,通过动静脉短路进行营养物质的交换和氧气的运输^[1,2]。经皮氧分压可以反应微循环的状态。它是一种非侵入性的诊断方法,通过在皮肤表面记录氧分压的数值来提供关于血管微循环氧气供给和传递的情况。由传感器检测出来的氧气含量是氧气传递和局部生理需求的一种平衡表现。这种检查方法主要是将探针电极放在脚或腿上,并把胸部作为一个参考部位,评估的常见位置是在足背、膝关节下方 10cm 小腿前内侧或者是膝关节上方 10cm 大腿处,正常经皮氧分压值取决于年龄大小和探针的位置^[3],多次、多点测量可以有效的减少测量过程中出现的误差^[4]。有学者提到区域灌注指数(RPI), $RPI = TcPO_2(\text{下肢}) / TcPO_2(\text{胸部})$,这主要是为了确定缺氧的原因是因为组织缺氧还是低氧血症,但是胸部低 TcPO₂ 值也可以导致较高的 RPI,因此将

RPI 用于确定血管病变的价值仍然值得商榷^[5]。

经皮氧分压可用来决定截肢平面,评估创伤的愈合程度,观察高压氧的治疗疗效以及诊断外周动脉疾病等^[6],它作为一种判断组织微循环状况的无创检查方法被越来越多的为临床医生接受。

2 经皮氧分压在糖尿病足及下肢动脉疾病中的应用 (1) 发现早期糖尿病足的风险,下肢血管病变合并周围神经病变的患者往往在疾病的早期出现溃疡,而单纯有神经病变的患者溃疡有更好的愈合希望^[7]。研究表明,TcPO₂ 测量在预防糖尿病患者外周血管疾病方面也有重要价值,它能够在临床微血管病变明显发展之前检测皮肤氧合的早期变化^[8]。Faglia Ezio^[9] 等的一项纳入 261 例糖尿病患者的研究中,所有患者均行经皮氧分压检查及动脉造影术,其中 213 例 TcPO₂ < 30mmHg,48 例患者 30mmHg < TcPO₂ < 50mmHg,所有入组的患者下肢动脉造影术后均提示狭窄率大于 50%。国内学者^[10] 有研究提到,以双下肢动脉 64 排多层螺旋 CT(MSCT) 扫描结果为金标准,TcPO₂ 的符合率、敏感度、特异度分别为 93.5%、93.3%、95.7%。Wuquan Deng^[11] 等报道,经皮氧分压在诊断糖尿病神经病变的敏感