

# 脂蛋白 a、糖化白蛋白和糖化血红蛋白与糖尿病视网膜病变的相关性分析

占小飞 韩超 周华君

糖尿病性视网膜病变是糖尿病的主要并发症之一,也是导致失明的主要因素<sup>[1]</sup>。2010年起,糖化血红蛋白被糖尿病组织和世界卫生组织推荐用于诊断2型糖尿病<sup>[2]</sup>。糖化白蛋白属于晚期糖基化终末产物的前体,曾作为糖尿病视网膜病变的致病蛋白被报道<sup>[3]</sup>。研究发现,脂蛋白 a 的高水平表达与糖尿病微血管病变加重有关<sup>[4]</sup>。本次研究对2型糖尿病患者血清脂蛋白 a、糖化白蛋白及糖化血红蛋白水平进行测定,初步分析其对糖尿病视网膜病变的预测价值。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2019年6月期间中国人民解放军联勤保障部队第九〇三医院收治的171例2型糖尿病患者,其中男性92例、女性79例;年龄43~86岁,平均年龄(65.90±19.04)岁。入组标准为:①符合2018年美国糖尿病发布的糖尿病医学诊疗标准中2型糖尿病相关诊断标准<sup>[5]</sup>,均无其他糖尿病并发症;②糖尿病视网膜病变参考中华医学会眼科学会眼底病学组发布的相关诊断标准<sup>[6]</sup>,③临床资料完整。并剔除:①1型糖尿病患者;②妊娠期糖尿病患者;③合并急、慢性感染者;④合并恶性肿瘤者;⑤肝肾功能严重异常者。本次研究经医院伦理委员会批准,患者自愿参加试验并签署知情同意书。根据视网膜病变合并情况,将171例患者分为合并视网膜病变组43例(观察组)及单纯糖尿病组128例(对照组)。观察组中男性23例、女性20例,年龄43~86岁,平均年龄(65.81±19.26)岁;对照组中男性69例、女性59例,年龄44~86岁,平均年龄(66.02±18.93)岁。两

组性别、年龄比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 方法 收集两组患者入院时的糖代谢指标(包括空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化白蛋白、糖化血红蛋白),脂代谢指标(包括脂蛋白 a、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计分析软件处理。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。计量资料组间比较采用 $t$ 检验;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)评价脂蛋白 a、糖化白蛋白、糖化血红蛋白对2型糖尿病视网膜病变的诊断效能。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者脂代谢和糖代谢指标比较见表1

表1 两组患者脂代谢和糖代谢指标比较

指标	观察组( $n=43$ )	对照组( $n=128$ )
体重指数/kg/m <sup>2</sup>	23.51 ± 2.43	23.44 ± 2.50
2型糖尿病病程/年	12.57 ± 2.71*	7.38 ± 2.02
舒张压/mmHg	78.30 ± 9.51	78.64 ± 9.25
收缩压/mmHg	134.97 ± 14.10	135.20 ± 14.31
空腹血糖/mmol/L	9.35 ± 1.29	9.12 ± 1.36
餐后2 h血糖/mmol/L	12.58 ± 2.36	12.31 ± 2.09
糖化白蛋白/%	24.29 ± 3.30*	18.18 ± 3.16
糖化血红蛋白/%	14.18 ± 2.30*	9.43 ± 1.67
脂蛋白 a/mg/L	221.38 ± 42.73*	150.87 ± 30.15
甘油三酯/mmol/L	1.58 ± 0.25	1.55 ± 0.22
低密度脂蛋白/mmol/L	3.10 ± 0.40	3.12 ± 0.43
高密度脂蛋白/mmol/L	1.20 ± 0.18	1.19 ± 0.21

注: \*: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.003.019

作者单位: 310013 浙江杭州, 中国人民解放军联勤保障部队第九〇三医院检验科

通讯作者: 周华君, Email: zxfmoran@sina.com

由表1可见,观察组患者的2型糖尿病病程长于对照组,糖化白蛋白、糖化血红蛋白、血清脂蛋白a水平高于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=13.31、10.85、14.59、1.86,  $P$ 均 $<0.05$ );两组患者的体重指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、餐后2h血糖和甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.16、0.21、0.09、0.97、0.71、0.75、0.27、0.28,  $P$ 均 $>0.05$ )。

## 2.2 对糖尿病视网膜病变的诊断效能比较见表2

表2 对2型糖尿病视网膜病变的诊断效能比较

指标	AUC	95%CI	灵敏度/%	特异度/%
脂蛋白a	0.89	0.84~0.90	83.28	87.15
糖化白蛋白	0.86	0.83~0.92	84.13	87.51
糖化血红蛋白	0.80	0.80~0.87	75.18	83.88
三者联合	0.91	0.90~0.94	89.18	80.01

由表2可见,脂蛋白a、糖化白蛋白、糖化血红蛋白三者联合诊断糖尿病视网膜病变的灵敏度高于单一指标检测,特异度低于单一指标检测。

## 3 讨论

近几十年来,糖尿病及其并发症的发病率和患病率逐渐增加。2型糖尿病患者约占所有确诊糖尿病病例的90%~95%。糖尿病相关并发症,如视网膜病变、肾病、神经病变和心血管疾病,是重要的公共卫生问题。糖尿病视网膜病变可导致视力受损和过早白内障,甚至失明。尽管糖尿病视网膜病变可以得到有效的治疗,但仍然是工业化世界中工龄人群获得性失明的最常见原因。

与无糖尿病的受试者相比,糖尿病患者各种蛋白质的糖基化增加,且研究认为其中一些糖基化蛋白质与慢性糖尿病并发症的发展和进展有关<sup>[7]</sup>。在这些糖化蛋白中,糖化血红蛋白在临床上常被用作标准的慢性血糖控制指标。糖尿病控制与并发症试验显示,针对接近正常水平的糖化血红蛋白进行强化治疗,可明显降低糖尿病微血管并发症的风险<sup>[8]</sup>。糖化白蛋白是一种反映短期血糖的指标,是果糖胺的高糖化部分。糖化白蛋白已经被证明更能反映餐后血糖水平和波动情况<sup>[9]</sup>。糖化白蛋白可通过级联反应,形成晚期糖基化终末产物对血管造成损伤,影响血管抗氧化活性,增加线粒体内的活性氧含量,参与糖尿病视网膜病变发生发展;此外糖化白蛋白还可诱导视网膜外周细胞凋亡,细胞凋亡后聚集于视网膜,通过结合晚期糖基化终末产物

受体,对生长因子、细胞因子局部浓度产生影响<sup>[10]</sup>。本次研究中,观察组患者糖化白蛋白、糖化血红蛋白水平高于对照组( $P$ 均 $<0.05$ ),证实此两种糖基化蛋白与糖尿病视网膜病变发生相关,与龚杰等<sup>[11]</sup>、郑林燕等<sup>[12]</sup>研究结论一致。

除血糖因素外,脂代谢异常是糖尿病视网膜病变的另一主要影响因素<sup>[13]</sup>。脂蛋白a由载脂蛋白a和载脂蛋白B-100组成,其结构与低密度脂蛋白胆固醇和纤溶酶原相似。因此,脂蛋白a具有促动脉粥样硬化和凝血酶原成分,并与心血管疾病的发病机制有关,在过去几十年的流行病学和遗传学研究中已经证实,脂蛋白a水平的升高是心血管风险增加的标志,是动脉粥样硬化性心血管疾病发展的独立危险因素<sup>[14]</sup>,加之动脉粥样硬化是糖尿病视网膜病变的致病因素之一<sup>[15]</sup>,故而推测高水平的脂蛋白a可能与糖尿病视网膜病变的发生发展相关。已有研究表明,2型糖尿病患者血清脂蛋白a水平高于健康人群<sup>[16]</sup>。本次研究中,观察组患者血清脂蛋白a水平明显高于对照组( $P<0.05$ ),推断脂蛋白a中具有的促动脉粥样硬化成分可能是糖尿病视网膜病变的致病因素之一。本次研究通过ROC曲线分析发现,脂蛋白a、糖化白蛋白、糖化血红蛋白诊断糖尿病视网膜病变均具有较高的灵敏度,且三者联合的灵敏度优于单一指标检测。

综上所述,脂蛋白a、糖化白蛋白和糖化血红蛋白与2型糖尿病患者视网膜病变具有一定相关性,可用于其辅助诊断,且三者联合诊断灵敏度更高,对2型糖尿病患者上述指标进行定期测定有助于糖尿病视网膜病变的早期防治。此外,本次研究尚存不足之处,虽然三者联合检测的灵敏度提高,但特异度降低;且由于受到样本数量局限性的影响,研究结论尚需要进行大样本前瞻性多中心临床试验进行验证。

## 参考文献

- 李磊,孔倩倩,王丽,等.2型糖尿病患者视网膜病变的危险因素分析[J].检验医学与临床,2019,16(11):1503-1505,1508.
- Long M, Wang C, Liu D. Glycated hemoglobin A1C and vitamin D and their association with diabetic retinopathy severity[J]. Nutr Diabetes, 2017, 7(6): e281.
- Jun JE, Lee SE, Lee YB, et al. Glycated albumin and its variability as an indicator of cardiovascular autonomic

(下转第260页)

年签约慢病分级管理;诊间转诊,院内外预约,云医院平台推广宣传;慢病自我管理小组活动(医护合作)(策划、组织、宣讲、过程性资料搜集,信息报道);疫苗接种登记宣传;外院体检补录;按要求进行各类高危报卡;每年根据亮点特色工作需要进行的签约患者管理;签约患者常规体检预约,体检报告发放解读;每年根据亮点特色工作需要进行的签约患者管理。

## 6 总结

全科医生是基层医改政策落实到居民身上的健康纽带,纽带要结实牢固有弹性,就务必要有充分的条件让全科医生专心专业的开展专项工作。百丈街道社区卫生服务中心家庭医生签约服务团队在有限的人员配置下高效内部分工,分工后的家庭医生签约服务工作略有成效,未来还将继续摸

索,集思广益,把签约工作融入健康管理工作中,也期待家庭医生签约工作能真正地落到实地,全科医生有心有力有成效地稳步开展家庭医生签约工作。

## 参考文献

- 1 薛锦花.推行社区家庭医生责任制服务模式存在的困难与对策[J].中国当代医药,2011,18(11):125-126.
- 2 鲍勇,杜学礼,张安,等.中国家庭医生制度研究[J].社区卫生保健,2011,10(10):1-5.
- 3 吴浩,贾鸿雁,刘秀梅,等.方庄家庭医生式服务团队的构建及服务效果研究[J].中国全科医学,2014,7(7):773-775.
- 4 江晓月.家庭医师式服务签约过程中存在的问题和对策[J].护理实践与研究,2015,12(5):120-122.

(收稿日期 2019-12-03)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第257页)

- neuropathy development in type 2 diabetic patients[J]. Cardiovasc Diabetol,2017,16(1):127.
- 4 王海敏,田德增,丁亚莉,等.血清载脂蛋白B、甘油三酯、脂蛋白a和转铁蛋白与2型糖尿病视网膜病变的相关性研究[J].中国糖尿病杂志,2017,25(8):716-719.
  - 5 American Diabetes Association.Classification and diagnosis of diabetes:Standards of medical care in diabetes-2018[J].Diabetes Care,2018,41(Suppl 1):S13-S27.
  - 6 中华医学会眼科学会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[S].中华眼科杂志,2014,50(11):851-865.
  - 7 曹辉彩,王雅宁,张志强,等.缺血修饰白蛋白、糖化白蛋白和糖化血红蛋白与2型糖尿病合并视网膜病变的相关性研究[J].中国医药导报,2017,14(15):72-75.
  - 8 卢亚男,孙志新,刘丽俊,等.2型糖尿病视网膜病患者糖化白蛋白和糖化白蛋白/糖化血红蛋白水平的改变及其临床意义研究[J].中国糖尿病杂志,2019,27(4):268-272.
  - 9 吴卫云,高姚怡,吴炯,等.糖化白蛋白与糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病及糖尿病周围神经病变的相关性[J].复旦学报(医学版),2018,45(4):473-477.
  - 10 Jeon WS,Park SE,Rhee EJ,et al.The association of serum glycated albumin with the prevalence of diabetic retinopathy in Korean patients with type 2 diabetes mellitus[J].Diabetes Res Clin Pract,2016,116(4):46-53.
  - 11 龚杰,周波.同型半胱氨酸和糖化血红蛋白水平与糖尿病视网膜病变的相关性[J].广西医学,2019,41(16):2042-2044.
  - 12 郑林燕,陈书程,王爱芳.2型糖尿病合并视网膜病变患者血浆MDA、SOD和HbA1c水平及意义[J].医学研究杂志,2019,48(6):76-79.
  - 13 孙佩翠,李强.血脂与糖尿病视网膜病变的关系研究进展[J].中国实用内科杂志,2018,38(6):569-572.
  - 14 刘梅.2型糖尿病合并冠心病患者血浆D-二聚体、纤维蛋白原及脂蛋白a检测的临床应用价值[J].临床合理用药杂志,2019,12(4):121-122.
  - 15 李雷,郑振优,宋绪华.糖尿病视网膜病变与血糖、血脂等相关因素的关系及影响因素分析[J].海南医学院学报,2018,24(21):1930-1933.
  - 16 Tu WJ,Liu H,Liu Q,et al.Association between serum lipoprotein (a) and diabetic retinopathy in han Chinese patients with type 2 diabetes[J].J Clin Endocrinol Metab,2017,102(7):2525.

(收稿日期 2019-10-11)

(本文编辑 蔡华波)