

联合检测 Ficolin-3, TRF 及 hs-CRP 对 2 型糖尿病早期诊断价值*

叶永红, 陈月兰, 詹禧奎, 宋柯瑶 (深圳市福田区人民医院八卦岭社康, 广东深圳 518029)

摘要:目的 探讨联合检测血清纤维凝乳蛋白-3(Ficolin-3)、转铁蛋白(TRF)及超敏C反应蛋白(hs-CRP)对2型糖尿病(T2DM)的早期诊断价值。方法 选取深圳福田人民医院2013年10月~2015年10月收治的T2DM前期患者80例[空腹血糖受损(IFG)35例,糖耐量减低(IGT)45例]为A组,另外选取健康体检人群55例为B组,测定研究对象血清Ficolin-3,TRF及hs-CRP水平,评估其对于T2DM的早期诊断价值。结果 A组患者Ficolin-3,TRF及hs-CRP水平明显高于B组($27.4 \pm 2.5 \mu\text{g/ml}$ vs $18.9 \pm 2.3 \mu\text{g/ml}$, $277 \pm 12.7 \text{ mg/dl}$ vs $219 \pm 9.8 \text{ mg/dl}$, $3.68 \pm 0.74 \text{ mg/ml}$ vs $1.23 \pm 0.83 \text{ mg/ml}$),差异具有统计学意义($P < 0.05$);单独检测,对早期T2DM诊断的特异度和阳性预测值由高到低依次为TRF>Ficolin-3>hs-CRP($63.7\% > 54.5\% > 36.4\%$, $72.2\% > 70.5\% > 50.7\%$),敏感度和阴性预测值由高到低为Ficolin-3>TRF>hs-CRP($70.0\% > 65.0\% > 45.0\%$, $60.0\% > 55.6\% > 31.3\%$);以串联方式检测,检测Ficolin-3,TRF及hs-CRP对早期T2DM的诊断特异性显著提高(89.5%),以并联方式检测,检测Ficolin-3,TRF及hs-CRP对早期T2DM的诊断敏感性显著提高(94.2%)。结论 联合检测血清Ficolin-3,TRF及hs-CRP对T2DM早期诊断具有重要价值,可有效提高早期T2DM诊断的特异度和灵敏度,值得临床推广。

关键词: 2型糖尿病;纤维凝乳蛋白-3;转铁蛋白;超敏C反应蛋白

中图分类号:R587.1;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)04-074-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.04.019

Early Diagnostic Value of Combined Detection of Ficolin-3, TRF and hs-CRP for Type 2 Diabetes

YE Yong-hong, CHEN Yue-lan, ZHAN Xi-kui, SONG Ke-yao

(Ba Gualing Club Health Center,

Futian People's Hospital of Shenzhen, Guangdong Shenzhen 518029, China)

Abstract: **Objective** To explore the early diagnostic value of combined detection of Ficolin-3, TRF and hs-CRP for type 2 diabetes (T2DM). **Methods** 80 cases of pre-T2DM patients in Shenzhen Futian People's Hospital were collected as group A [impaired fasting glucose (IFG) 35 cases of impaired glucose tolerance (IGT) 45 cases] from October 2013 to October 2015, 55 cases of healthy people were in control group B. Serum Ficolin-3, TRF and hs-CRP levels of patients in two were test, evaluate the early diagnostic value of type 2 diabetes (T2DM). **Results** The Ficolin-3, TRF and hs-CRP levels of patients in A group were significantly higher than those in group B ($27.4 \pm 2.5 \mu\text{g/ml}$ vs $18.9 \pm 2.3 \mu\text{g/ml}$, $277 \pm 12.7 \text{ mg/dl}$ vs $219 \pm 9.8 \text{ mg/dl}$, $3.68 \pm 0.74 \text{ mg/ml}$ vs $1.23 \pm 0.83 \text{ mg/ml}$), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Individually tested, specificity and positive predictive value of early diagnosis of T2DM in descending order of TRF>Ficolin-3>hs-CRP ($63.7\% > 54.5\% > 36.4\%$, $72.2\% > 70.5\% > 50.7\%$), the sensitivity and negative predictive value from high to low Ficolin-3>TRF>hs-CRP ($70.0\% > 65.0\% > 45.0\%$, $60.0\% > 55.6\% > 31.3\%$). In series testing, test Ficolin-3, TRF and hs-CRP for early diagnosis of T2DM significantly increased significantly (89.5%), in parallel testing, the sensitivity of testing Ficolin-3, TRF and hs-CRP for early diagnosis of T2DM improved significantly (94.2%). **Conclusion** Combined detection of serum Ficolin-3, TRF and hs-CRP is valuable for the early diagnosis of type 2 diabetes, and can improve the specificity and sensitivity of early diagnosis of T2DM effectively. It should be popularized.

Keywords: T2DM; Ficolin-3; TRF; hs-CRP

2型糖尿病(T2DM)是一种常见的可累及全身各系统的慢性进展性疾病,病变早期患者无典型表现,容易漏诊或误诊,病情进一步发展,可累及血管、神经、肾脏等多种器官和组织,出现糖尿病肾病、糖尿病足、糖尿病周围神经病变等多种并发症,严重影响患者生活质量,甚至使其失去生活能

力^[1]。目前临床上对本病的诊断主要依据患者病史、临床表现、血清学等相关指标,并在排除其他疾病的基础上进而确诊,在早期对疾病进行诊断时,主要是依据血清学诊断指标。但不同指标对疾病的诊断价值存在差异,现有研究^[2]提出联合检测血清纤维凝乳蛋白(Ficolin-3)、转铁蛋白(TRF)及超

* 作者简介:叶永红(1978—),男,本科,主治医师,研究方向:临床医学检验技术,E-mail: songlinglp@163.com。

敏C反应蛋白(hs-CRP)对2型糖尿病早期诊断具有重要价值,今为进一步探讨其特异度和灵敏度,抽取了2013年10月~2015年10月我院收治的T2DM前期患者80例以及健康对照组55例进行了研究,现将结果报道如下:

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取在2013年10月~2015年10月我院收治T2DM前期患者80例为A组,在此期间,在我院体检的健康人群55例为B组。A组入选标准:①参照中国2型糖尿病防治指南^[3]相关诊断标准[空腹血糖(IFG): $6.1\text{ mmol/L} \leq \text{FPG} < 7.0\text{ mmol/L}$,糖耐量受损(IGT): $7.0\text{ mmol/L} \leq 2\text{ h PBG} < 11.1\text{ mmol/L}$],所有患者T2DM前期诊断明确;②排除处于妊娠或哺乳期妇女,所有研究对象年龄18~70岁;③患者一般状况良好,能够积极配合治疗,无相应药物服用禁忌症;④与患者监护人进行交流,患者监护人均知情同意接受治疗。A组:IFG 35例,IGT 45例,男性44例,女性36例,年龄21~72岁,平均年龄 47 ± 2.5 岁,病程2~10年,平均病程 7 ± 1.3 年;B组:男性32例,女性23例,年龄23~75岁,平均年龄 48 ± 3.8 岁。两组研究对象年龄、性别等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有良好的可比性。本次研究经过本医院伦理委员会批准。

1.2 试剂与仪器 Ficolin-3, TRF检测采用德国欧蒙公司生产的全自动生化仪,hs-CRP检测利用美国Beckman公司生产的IMMAGE自动分析仪。

1.3 方法 所有患者均于就诊次日清晨8点抽静脉血10 ml,检测Ficolin-3, TRF及hs-CRP水平。当Ficolin-3 $>25\text{ }\mu\text{g/ml}$ 时判定为阳性;TRF $>250\text{ mg/dl}$ 时判定为阳性;采用免疫比浊法检测患者血清hs-CRP水平,当hs-CRP $>3\text{ mg/ml}$ 时判定为阳性。结果由本医院检验科指定一名专业人员评判。

1.4 观察指标 根据各项检测结果,计算各指标对早期T2DM诊断的灵敏度、特异度、阳性预测

值、阴性预测值以及联合灵敏度、联合特异度,具体公式如下:灵敏度 $=\text{TP}/(\text{TP}+\text{FN})$,特异度 $=\text{TN}/(\text{TN}+\text{FP})$,阳性预测值 $=\text{TP}/(\text{TP}+\text{FP})$,阴性预测值 $=\text{TN}/(\text{TN}+\text{FN})$,串联试验:联合灵敏度=灵敏度A \times 灵敏度B,联合特异度=特异度A $+(1-\text{特异度A})\times$ 特异度B,并联试验:联合灵敏度=灵敏度A $+(1-\text{灵敏度A})\times$ 灵敏度B,联合特异度=特异度A \times 特异度B(TN:真阴性,TP:真阳性,FP:假阳性,FN:假阴性)。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0软件对所有数据进行统计学分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用卡方检验,设定检验标准为0.05,当 $P < 0.05$ 时,组间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清相关检测指标比较 A组患者Ficolin-3, TRF及hs-CRP水平明显高于B组($27.4 \pm 2.5\text{ }\mu\text{g/ml}$ vs $18.9 \pm 2.3\text{ }\mu\text{g/ml}$, $277 \pm 12.7\text{ mg/dl}$ vs $219 \pm 9.8\text{ mg/dl}$, $3.68 \pm 0.74\text{ mg/ml}$ vs $1.23 \pm 0.83\text{ mg/ml}$),差异具有统计学意义(t 值分别为20.046, 28.520, 17.923, 均 $P < 0.05$)。

2.2 单独检测Ficolin-3, TRF及hs-CRP对早期T2DM的诊断价值比较 单独检测,对早期T2DM诊断的特异度和阳性预测值由高到低依次为TRF $>$ Ficolin-3 $>$ hs-CRP($63.7\% > 54.5\% > 36.4\%$, $72.2\% > 70.5\% > 50.7\%$),敏感度和阴性预测值由高到低为Ficolin-3 $>$ TRF $>$ hs-CRP($70.0\% > 65.0\% > 45.0\%$, $60.0\% > 55.6\% > 31.3\%$)。

2.3 联合检测Ficolin-3, TRF及hs-CRP对早期T2DM的诊断价值比较 见表1。以串联方式检测,检测Ficolin-3, TRF及hs-CRP对早期T2DM的诊断特异度显著提高(89.5%),以并联方式检测,检测Ficolin-3, TRF及hs-CRP对早期T2DM的诊断敏感度显著提高(94.2%)。

表1 联合检测Ficolin-3, TRF及hs-CRP对早期T2DM的诊断价值比较(%)

组 合	串联检测		并联检测	
	联合灵敏度	联合特异度	联合灵敏度	联合特异度
Ficolin-3/TRF	45.5	83.5	89.5	34.7
Ficolin-3/hs-CRP	31.5	71.1	83.5	19.8
TRF/hs-CRP	29.3	76.9	80.8	23.2
Ficolin-3/TRF/hs-CRP	20.5	89.5	94.2	12.6

3 讨论 糖尿病是一种以高血糖为特征的慢性消

耗性疾病,主要并发症是糖尿病肾脏损害^[4]。由于

患者临床表现及发病机制不同,将其分为1型糖尿病和2型糖尿病。如若不能早期对其进行诊断,患者血糖不能得到有效控制,常累及全身各系统、器官,出现糖尿病肾病、糖尿病足、糖尿病周围神经病变等多种并发症^[5]。目前,临床上对1型糖尿病可采取胰岛素自身抗体(IAA)、胰岛细胞抗体(ICA)、谷氨酸脱羧酶(GAD)等多种指标对其进行早期监测^[6],但是对2型糖尿病尚无统一明确指标进行早期诊断。现冯丹等^[2]人提出联合检测血清Ficolin-3, TRF及hs-CRP对早期2型糖尿病诊断具有重要意义。

3.1 在人体中, Ficolin可识别多种微生物, 激活人体天然免疫系统中的凝集素补体系统。补体系统在人体的免疫系统以及维持体内内环境的稳定中发挥着重要作用。C3是补体系统激活过程的关键因子。根据郭江涛等^[7]人的研究指出糖尿病患者体内C3, C3前体、C3a等含量较正常人显著升高, 即糖尿病患者体内补体系统被激活。人体内Ficolin主要有3种(Ficolin1, Ficolin2, Ficolin3), 其中Ficolin3有胶原样结构域和纤维蛋白样结构域, 结构类似于甘露聚糖凝集素, 可识别糖类分子。在糖尿病患者体内Ficolin3含量升高最明显, 可推测其升高是患者体内补体系统被激活的重要原因。根据本次研究, 患者体内Ficolin3水平显著高于普通人, 亦证实此推测的正确性。

3.2 T2DM发病的主要机制是患者体内胰岛B细胞功能降低, 胰岛素分泌减少, 同时发生胰岛素抵抗(IR)^[8]。在T2DM患者中发现IR受患者体内铁含量的影响, 在体内铁正常上限值的基础上, 胰岛素分泌量随着铁储备量的增加而增加^[9]。TRF是人体内铁的主要转运物质, 可反映体内铁储存量, 因此可用体内TRF水平作为T2DM的检测指标。根据本次研究结果, 在早期T2DM患者体内TRF显著高于普通人($P < 0.05$), 与涂盛等^[10]人的研究相符。

3.3 CRP是体内一种重要的炎症反应指标, 由肝脏合成。hs-CRP是CRP中最敏感的一种, 可在炎症尚未出现相关表现时已显著升高。根据目前的研究^[11,12]认为, hs-CRP水平的升高与患者体内血管内皮细胞受损程度密切相关, 并可进一步诱导纤溶酶原激活抑制物-1的表达, 正反馈加速血管内皮细胞的损伤。hs-CRP升高机制主要是由于T2DM患者体内高血糖产生氧化应激, 不仅促进肝细胞合成并释放hs-CRP, 同时加重胰岛素的抵抗作用, 导致促炎症因子的释放, 加剧炎症反应^[13]。在本次研究中, hs-CRP水平在早期T2DM患者和正常人中亦存在显著差异($P < 0.05$)。

根据本次研究中发现Ficolin-3, TRF及hs-CRP对早期T2DM的诊断均具有一定的指导作用, 但是特异度和敏感度仍达不到理想水平。本次研究采取串联和并联的方式, 在并联试验中, 一个指标阳性即可诊断阳性, 可显著提高灵敏度, 避免了漏诊的发生, 在串联试验中, 所有指标均阳性方可诊断阳性, 可显著提高特异度, 避免了误诊的发生, 联合检测Ficolin-3, TRF及hs-CRP三种指标, 其特异度和敏感度均获得极大提高, 分别达到了89.5%, 94.2%, 但是本次研究仍有不足之处: ①本次研究仅证明Ficolin-3, TRF及hs-CRP三种指标联合检测可提高早期T2DM诊断的特异度、灵敏度, 但是对其他相关指标未进行检测分析和研究, 故在提高早期T2DM诊断的灵敏度、特异度方面仍需进一步地摸索研究, 寻找到可更加显著提高诊断灵敏度、特异度的指标; ②本次研究病例数较少, 并且研究对象大多为本地患者, 来源具有一定的局限性, 因此关于本研究结果的准确性仍需进行大样本研究来证实。

综上所述, 联合检测血清Ficolin-3, TRF及hs-CRP对T2DM早期诊断具有重要价值, 可有效提高诊断早期T2DM的特异性和灵敏性, 值得临床推广。

参考文献:

- [1] 王会奇, 何松明, 李东升, 等. 2型糖尿病患者181例社区跟踪十年并发症和合并症及治疗情况变化分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(36): 4212-4215.
Wang HQ, He SM, Li DS, et al. A 10-years' dynamic analysis of accompanying diseases, complications and their treatments among 181 T2DM patients in our community[J]. Chinese General Practice, 2012, 15(36): 4212-4215.
- [2] 冯丹, 王贞, 曹华军, 等. Ficolin-3, TRF及hs-CRP联合检测在2型糖尿病早期诊断中的价值[J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(7): 13-16.
Feng D, Wang Z, Cao HJ, et al. Application of measurements of serum Ficolin-3, TRF and hs-CRP in the early identification of type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Kunming Medical University, 2015, 36(7): 13-16.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893-942.
Chinese Diabetes Society. Complications Chinese type 2 diabetes prevention guide (2013 edition)[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2014, 30(10): 893-942.
- [4] 谈昀, 李军民, 曾宪飞, 等. 血清胱抑素C与 β_2 微球蛋白、尿微量清蛋白检测在2型糖尿病(下转79页)

引进,中国微生物实验室的检测能力、准确性、自动化、快速化有了极大的提高。一般实验室都是自动化仪器检测出结果后将带有电子签名的检测结果自动传输到 LIS 中供医生浏览及打印。但每季度末(或每年末)因医疗单位细菌耐药检测数据的汇总、发布以及给国家细菌耐药监测网上传细菌检测数据的需要,必需要求实验室再用纯手工输入的方法把每天的细菌检测数据照着 LIS 或化验单逐条、逐项的输入到 Whonet 中,这种手工输入的方法既费力又耗时而且容易发生遗漏和错误。该文详细介绍了如何把从 LIS 中提取出的细菌检测数据(包括各种自动化仪器法、手工纸片扩散法及 Etest 条法的数据)快速、准确、完整的导入到 Whonet5.6, 这为微生物实验室细菌数据的收集、整理、汇总、统计、分析工作的效率和准确性提供了极大地方便,

同时,对中国国家细菌耐药监测网的细菌检测数据的准确及时上传及监测数据的准确分析也提供极大地方便,这是一件十分有意义的事。

参考文献:

- [1] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[J].北京:人民卫生出版社,2011:803-808.
Chen DK, Sun CG. Practical clinical microbiology testing and mapping[J]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 803-808.
- [2] 周庭银.临床微生物学诊断与图解[J].3版.上海:上海科学技术出版社,2012:67-78.
Zhou TY. Diagnosis and illustrations of clinical microbiology[J]. 3th Ed. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2012: 67-78.
- 收稿日期:2016-04-27
修回日期:2016-06-07
-
- (上接 76 页)肾病早期诊断中的相关研究[J].现代检验医学杂志,2011,26(2):107-108,111.
Tan Y, Li JM, Zeng XF, et al. Discussin of cystatin C and β_2 -MG, Malbassay in the diagnosis of earlyrenai damage in type 2 DM[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2011, 26(2): 107-108, 111.
- [5] 徐瑜,毕宇芳,王卫庆,等.中国成人糖尿病流行与控制现状-2010年中国慢病监测暨糖尿病专题调查报告解读[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(3):184-186.
Xu Y, Bi YF, Wang WQ, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults-the interpretation of a 2010 China Noncommunicable Disease Surveillance report[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2014, 30(3): 184-186.
- [6] 胡纪文,熊建辉,张永顶.免疫印迹试验检测血清胰岛自身抗体的应用价值[J].重庆医学,2013,42(20):2413-2414.
Hu JW, Xiong JH, Zhang YD. Application value of western blot(WB) in serum islet autoantibodies[J]. Chongqing Medicine, 2013, 42(20): 2413-2414.
- [7] 郭江涛,曹旭晴,王志军. Ficolin 3 的表达、纯化及其对 RAW264.7 巨噬细胞的活化作用[J].细胞与分子免疫学杂志,2014,30(7):677-680.
Guo JT, Cao XQ, Wang ZJ. Expression and purification 3 and its role for RAW264.7 macrophage activation in vitro[J]. Chinese Journal of Cellular and Molecule, 2014, 30(7): 677-680.
- [8] 任静,张朝明,熊大迁.内脂素与 2 型糖尿病及相关肾病的关系研究进展[J].现代检验医学杂志,2013,28(6):139-141.
Ren J, Zhang ZM, Xiong DQ. Research progression of the relationship between visfatin and type 2 diabetes and diabetic microangiopathy[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(6): 139-141.
- [9] Lu J, Li M, Zhang R, et al. A common genetic variant of FCN3/CD164L2 is associated with essential hypertension in a Chinese population[J]. Clinical and Experimental Hypertension, 2012, 34(5): 377-382.
- [10] 涂盛,邵安文,叶真,等.肝源性糖尿病发病机制研究进展[J].中华肝脏病杂志,2014,22(1):78-80.
Tu S, Shao AW, Ye Z, et al. Advances in understanding the pathogenesis of hepatogenic diabetes[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2014, 22(1): 78-80.
- [11] Wu W, Li Q, Xia J, et al. Effects of the glucose-lowering rate on cTnI and hs-CRP serum levels in type 2 diabetics[J]. Human Immunology, 2013, 74(3): 379-382.
- [12] 付冬霞,王光亚,许金秀,等.血清铁蛋白在妊娠期糖尿病患者中的水平及其与胰岛素抵抗的关系[J].中国全科医学,2012,15(33):3827-3830.
Fu DX, Wang GY, Xu JX, et al. Level of serum ferritin in gestational diabetes mellitus and its relationship with insulin resistance [J]. Chinese General Practice, 2012, 15(33): 3827-3830.
- [13] 吴伟华,孙振杰,孙丽芳,等.降糖过程中 2 型糖尿病患者心肌钙蛋白 I 及超敏 C 反应蛋白水平的变化[J].中华内分泌代谢杂志,2011,27(10):800-804.
Wu WH, Sun ZJ, Sun LF, et al. Changes of high sensitive-C reactive protein and cardiac troponin I levels in patients with type 2 diabetes during glucose-lowering therapy[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2011, 27(10): 800-804.
- 收稿日期:2016-04-21
修回日期:2016-05-19