

- 322-328.
- [4] SADIQ A, BOKHARI H, NOREEN Z, et al. Magnitude of Rotavirus A and Campylobacter jejuni infections in children with diarrhea in twin cities of Rawalpindi and Islamabad, Pakistan[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 978.
- [5] HAGOS Y, GUGSA G, AWOL N, et al. Isolation, identification, and antimicrobial susceptibility pattern of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli from cattle, goat, and chicken meats in Mekelle, Ethiopia[J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0246755.
- [6] KOUGLENOU S D, AGBANKPE A J, DOUGNON V, et al. Prevalence and susceptibility to antibiotics from Campylobacter jejuni and Campylobacter coli isolated from chicken meat in Southern Benin, West Africa[J]. BMC Res notes, 2020, 13(1): 305.
- [7] SKRIPKINA E, CANIVET A, WAUTIER M, et al. Campylobacter jejuni meningitis[J]. Rev Med Liege, 2019, 74(7/8): 420-423.
- [8] BARTLETT J G, AUWAERTE P G, PHARN P A. ABX 指南: 感染性疾病的诊断与治疗[M]. 马小军, 徐英春, 刘正印, 译. 2 版. 北京: 科学技术文献出版社, 2016: 286-289.
- [9] 崔思宇, 吴瑜凡, 吴福平, 等. 139 株空肠弯曲菌耐药性分析[J]. 工业微生物, 2019, 49(2): 32-36.
- [10] 韩镌竹, 杨文腰, 李欣南, 等. 动物源弯曲菌分离纯化鉴定方法优化[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(24): 9354-9360.

(收稿日期: 2021-08-04 修回日期: 2022-01-19)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.040

非糖尿病患者果糖胺异常升高 2 例报道

吴 熙

甘肃省天水市第一人民医院检验科, 甘肃天水 741000

关键词: 果糖胺; 血糖正常; 免疫球蛋白 A; 肝硬化

中图分类号: R446

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)08-1151-02

果糖胺是连接在血液和组织蛋白上的非酶促糖基化蛋白形成的与高分子酮胺结构类似的物质^[1]。它的水平与血糖水平呈正相关, 并相对保持稳定, 常被用作评估患者过去 2~3 周平均血糖水平, 对血糖水平的变化更加敏感、及时^[2]。血糖正常的非糖尿病患者果糖胺水平异常升高情况极少。临床实践中发现果糖胺水平与血液疾病、肝脏疾病等也有很高的相关性, 可呈现与血糖水平背离的极度升高或持续升高。现将本院 2020 年 2 月与 2021 年 3 月收治的 2 例果糖胺异常升高患者资料结合相关文献讨论报道如下。

1 临床资料

病例 1, 男, 52 岁, 因头晕、乏力于 2020 年 2 月就诊于全科门诊。患者否认糖尿病个人史及家族史。主诉: 头晕、乏力, 睡眠差。体格检查: 体温 36.4℃, 血压 120/85 mm Hg, 脉搏 83 次/分, 呼吸 19 次/分。甲状腺未触及肿大, 心律齐, 双肺呼吸音清。辅助检查: 球蛋白 42 g/L, 葡萄糖 3.42 mmol/L, 果糖胺 711 μmol/L, 总胆固醇 3.22 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 0.75 mmol/L, 血小板计数 $87 \times 10^9/L$, 尿蛋白(±)。发现果糖胺水平显著升高, 重新抽血并立即复查葡萄糖、果糖胺及糖化血红蛋白, 复检前后结果无明显差异, 不符合糖尿病诊断指标。询问患者未服用降糖药, 未长时间饥饿。遂进行血清蛋白电泳, 发现

明显 M 蛋白条带。建议医生将患者收治于血液科, 进一步检查发现: 免疫球蛋白 A(IgA) λ 型单克隆免疫球蛋白(+), M 蛋白 44.3%, IgA 36.2 g/L, λ 链 25.3 g/L, 果糖胺 766.3 μmol/L, 骨髓象增生活跃可见典型火焰状浆细胞。诊断为 IgA λ 型多发性骨髓瘤, 进行 BLD 方案(硼替佐米+来那度胺+地塞米松)治疗。

病例 2, 男, 73 岁, 于 2021 年 3 月以多发性骨髓瘤收治于本院血液科, 行实验室检查。骨髓象: 增生活跃, 粒系、红系增生受到抑制, 形态异常, 可见原始/幼稚浆细胞、火焰状浆细胞, 符合多发性骨髓瘤骨髓象。血液检查: IgA κ 型单克隆免疫球蛋白(+), 清蛋白 20.1 g/L, 球蛋白 54.2 g/L, 总胆红素 21.8 μmol/L, 直接胆红素 19.4 μmol/L, 丙氨酸氨基转移酶 84.3 U/L, 果糖胺 682 μmol/L, 三酰甘油 2.37 mmol/L, IgA 48.7 g/L, κ 链 34.7 g/L, 尿蛋白(++)。实验室检查符合 IgA κ 型多发性骨髓瘤诊断, 但同时可见果糖胺水平显著升高, 进一步咨询患者, 否认糖尿病病史, 各实验室指标均不支持糖尿病诊断, 且血糖连续监测均正常。

2 讨论

血液中糖基化反应与血糖水平呈正相关, 因此果糖胺在糖尿病的辅助诊断及近期血糖平均水平监测

中起重要作用^[3]。2 例患者均有果糖胺水平显著升高情况,但血糖水平均未见明显异常,并通过相关检查排除了糖尿病。相同之处为 2 例患者均为 IgA 型多发性骨髓瘤,且在病程常规检查中果糖胺均维持在较高水平。

由于 2 例患者均为 IgA 型多发性骨髓瘤,因此,可以考虑果糖胺水平升高与多发性骨髓瘤的关联性,此类报道在国内罕见。国外有报道血内蛋白异常状态会影响果糖胺的检测值, γ 球蛋白血症特别是免疫球蛋白 M(IgM)型时可能造成结果的不可靠^[4]。经过对 2020 年 2 月至 2021 年 3 月本院收治的 35 例多发性骨髓瘤患者实验室检查结果回顾,其中 IgA 型 11 例,免疫球蛋白 G(IgG)型 20 例,IgM 型 3 例,轻链 λ 型 1 例,35 例中非糖尿病患者且血糖正常的有 IgA 型患者 10 例伴随果糖胺不同水平的升高(当血清 IgA 小于 10 g/L 时果糖胺水平正常),其余各型多发性骨髓瘤患者果糖胺水平均无明显异常或符合糖尿病病情。由此可见,IgA 型多发性骨髓瘤与果糖胺水平的异常升高存在某种关联性。同时对 2021 年 3 月收集的血糖正常而果糖胺水平升高的 78 例标本进行分析,发现其中与糖尿病相关的病例 54 例、药物导致果糖胺水平升高的病例 18 例、肝硬化失代偿期病例 5 例、新发现 IgA 型 M 蛋白病例 1 例(免疫固定电泳确定)。由此可见,有通过果糖胺水平异常发现隐藏 IgA 型 M 蛋白患者的可行性,但效率很低。除此之外,肝硬化患者中也有部分患者果糖胺水平异常升高,在肝硬化失代偿期、原发性肝癌等疾病中,由于肝脏功能异常导致血液中清蛋白代谢减慢,同时肝细胞损伤触发的机体免疫反应引起 IgA 水平升高,从而导致血清果糖胺水平异常升高而血糖水平无明显异常^[5]。

IgA 型单克隆免疫球蛋白极易形成多聚体,血清中约 10% 的单克隆 IgA 以多聚体形式存在,在多聚 IgA 结构上存在一个介导多聚 IgA 转运作用的多肽片段,此多肽片段呈高度糖基化状态^[6-7]。IgA 型多发性骨髓瘤或 B 细胞异常会导致产生的 IgA 分子结构异常,在铰链区出现 O-聚糖糖基化缺陷,从而暴露大量末端糖基,此类 IgA 分子极易聚集为多聚体^[8]。以上 2 种因素使得多聚 IgA 分子暴露大量的末端糖基,由于实验室采用硝基四氮唑蓝比色法检测所有血清糖化蛋白的高分子酮胺结构而不局限于糖化血清清蛋白,因此这些异常暴露的末端糖基应当是导致果糖胺水平显著升高的主要因素。单克隆 IgA 区别于

其他单克隆免疫球蛋白的独特多聚结构,以及多聚 IgA 上的异常末端糖基的暴露很好地解释了多发性骨髓瘤 IgA 型患者果糖胺水平异常升高的现象,并且由于 IgA 多聚体的比例不同可以解释不同患者或者不同血清 IgA 水平的果糖胺升高幅度的差异。当然,此观点有待于其他技术和检测方法的验证,或更大数量病例的证实。

通过以上病例分析可以得出高水平的单克隆 IgA 会导致血清果糖胺水平异常升高的结论,因此,在日常报告分析时对不明原因的果糖胺水平升高可以先检测单克隆 IgA 是否存在。由于多发性骨髓瘤病程隐匿性较高且症状多样,常导致临床诊治延误,而日常对果糖胺的检测可对部分患者起到早期诊断多发性骨髓瘤的作用。但由于硝基四氮唑蓝比色法存在多种因素可导致果糖胺检测异常,例如药物、溶血、脂血、维生素 C 及清蛋白水平变化等均会影响果糖胺水平^[9],因此果糖胺水平异常升高并不等于存在 IgA 型多发性骨髓瘤,需要多方面排除其他干扰因素以明确诊断。

参考文献

- [1] 周新,府伟灵.临床生物化学与检验[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2007:52.
- [2] 孟芳.血液生化检验在糖尿病诊疗中的临床研究[J].中国保健营养,2019,29(2):118.
- [3] 郭楠.血液样本生化检验对糖尿病患者血糖水平检测的应用价值探讨[J].中国实用医药,2020,15(32):89-90.
- [4] CARTER A W, BORCHARDT N, COONEY M, et al. Dual test diabetes screening project: screening for poor glycemic control in a large workplace population[J]. Diabetes Technol Ther, 2000, 2(4): 529-536.
- [5] 周美文,杜荣龙.果糖胺在不同肝脏疾病中的水平分析[J].中国基层医药,2019,26(17):2123-2126.
- [6] 朱安超,杨鑫鑫,候云晶,等. IgA 肾病与微生物免疫的研究进展[J].中国现代医学杂志,2021,31(2):33-37.
- [7] 王玉奇. IgA 抗体的结构、功能与调控[J].实验血液学杂志,1995,3(3):253-259.
- [8] 李振,徐元宏.糖基化异常的 IgA1 分子与 IgA 肾病[J].国际检验医学杂志,2014,35(23):3236-3238.
- [9] 彭秀娟,马永能,杨星悦,等.硝基四氮唑蓝法测定糖化血清蛋白的影响因素分析及对策[J].重庆医学,2015,44(16):2231-2233.