

2型糖尿病患者血清低清蛋白水平对糖化清蛋白检测结果的影响

张凯¹, 李全双^{2,3}, 程星³

(1. 徐州市第一人民医院, 江苏徐州 221000; 2. 徐州市医学科学研究所, 江苏徐州 221000;
3. 徐州市中心医院, 江苏徐州 221000)

摘要: 目的 探讨2型糖尿病患者血清低清蛋白水平对糖化清蛋白检测结果的影响。方法 回顾性统计分析了82例2型糖尿病患者的实验室检查结果,按照实验室血清清蛋白<35 g/L为异常,其中血清清蛋白正常患者41例为对照组,血清低清蛋白患者41例为观察组;分别记录清蛋白(albumin, ALB)、糖化清蛋白(glycosylated albumin, GA)、空腹血糖(FBG)和糖化血红蛋白(HbA1c),并分别计算GA/ALB比值和GA/HbA1c比值,然后统计比较两组患者的ALB, GA, FBG, HbA1c, GA/ALB和GA/HbA1c,并分析GA与ALB, FBG, HbA1c, GA/ALB和GA/HbA1c的相关性。结果 与对照组比较,FBG, HbA1c和GA/ALB差异均无统计学意义($t=0.087, 0.074, 0.924$, 均 $P>0.05$),而ALB, GA和GA/HbA1c均显著降低,差异均有统计学意义($t=11.463, 3.588, 4.186$, 均 $P<0.05$)。在对照组和观察组中GA与ALB的相关性均无统计学意义($r=-0.238, P=0.183$; $r=0.383, P=0.053$);在对照组中,GA与FBG, HbA1c均有强相关性,差异均有统计学意义($r=0.758, P=0.000$; $r=0.884, P=0.000$);但是在观察组中GA与FBG, HbA1c相关性差异均无统计学意义($r=0.157, P=0.444$; $r=0.309, P=0.125$)。结论 在2型糖尿病患者伴有血清低ALB时,检测的GA结果存在假性降低,故在使用GA监测2型糖尿病患者短期血糖控制情况时,需重视此影响。

关键词: 2型糖尿病; 清蛋白; 糖化清蛋白

中图分类号: R587.1; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2020)04-126-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.04.032

Effect of Serum Low Albumin Level on the Detection of Glycosylated Albumin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

ZHANG Kai¹, LI Quan-shuang^{2,3}, CHENG Xing³

(1. the First People's Hospital of Xuzhou, Jiangsu Xuzhou 221000, China, 2. Xuzhou Institute of Medical Sciences, Jiangsu Xuzhou 221000, China; 3. Xuzhou Central Hospital, Jiangsu Xuzhou 221000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of serum low albumin level on the detection of glycosylated albumin in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The laboratory results of 82 T2DM patients were analyzed retrospectively, according to the laboratory serum albumin less than 35 g/L, 41 patients with normal serum albumin were in the control group and 41 patients with low serum albumin were in the observation group. Albumin (ALB), glycosylated albumin (GA), fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c) were recorded, and ratio of the GA/ALB and GA/HbA1c were calculated respectively. Then the ALB, GA, FBG, HbA1c, GA/ALB and GA/HbA1c of the two groups were statistically compared, and the correlation between GA and ALB, FBG, HbA1c, GA/ALB, GA/HbA1c was analyzed. **Results** Compared with the control group, FBG, HbA1c and GA/ALB had no significant difference ($t=0.087, 0.074, 0.924$, all $P > 0.05$), but ALB, GA and GA/HbA1c were significantly reduced ($t=11.463, 3.588, 4.186$, all $P < 0.05$). There was no significant correlation between GA and ALB in the control group and observation group ($r = -0.238, P = 0.183$; $r = 0.383, P = 0.053$). In addition, there was a strong correlation between GA and FBG, HbA1c in the control group ($r = 0.758, P = 0.000$; $r = 0.884, P = 0.000$), but there was no correlation between GA and FBG, HbA1c in the observation group ($r = 0.157, P = 0.444$; $r = 0.309, P = 0.125$). **Conclusion** There was a false decrease in the detection results of GA in T2DM patients with low serum albumin, so the inspectors needed to pay more attention to this effect when using GA to monitor the short-term blood glucose control in T2DM patients.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; albumin; glycosylated albumin

糖化清蛋白(glycosylated albumin, GA)可反映糖尿病患者被测前2~3周的平均血糖水平,对

作者简介: 张凯(1982-),男,本科,医学学士,主管技师,主要从事临床检验诊断工作,E-mail:61269019@qq.com。

通讯作者: 程星,男,主管技师,主要从事临床检验诊断工作。

DM患者治疗的短期监测起到了重要作用,《中国血糖监测临床应用指南》已将其列为血糖控制监测的重要方法之一^[1-2]。GA是在糖化血清蛋白基础上进行的定量检测,利用GA与清蛋白(albumin, ALB)的百分比来表示GA的水平,理论上去除了ALB水平对检测结果的影响,因此较糖化血清蛋白更精确^[3]。但是在实际应用中我们发现,很多2型糖尿病(type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)患者伴有ALB水平降低时,GA的检测结果显示降低的现象。周继生等^[4]研究报道了糖尿病患者尿液蛋白对GA的影响,发现肾病综合征水平的尿蛋白可以显著降低GA;史德宝等^[5]人报道了血清ALB检测方法对GA的检测结果显示有一定的影响。因此对此类患者GA能否准确反映血糖控制的真实水平,有待深入研究。本研究主要针对T2DM患者的血清ALB水平对GA测定结果的影响,目前国内尚未见报道,这将能够为临床更准确解读T2DM患者的GA结果提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性统计了2018年在徐州市第一人民医院就诊的门诊和住院T2DM患者共82例,均符合ADA糖尿病诊疗指南诊断标准,其中男性54例,女性28例;年龄30.0~71.0岁,平均年龄 49.1 ± 9.2 岁;患者均排除了贫血、甲状腺功能异常及肝硬化。

1.2 试剂与仪器 GA的液态酶法试剂、校准品及质控品均由上海复星长征医学科学有限公司提供。空腹血糖(FBG)试剂(己糖激酶法)和血清ALB检测试剂(溴甲酚绿法)由贝克曼库尔特实验系统(苏州)有限公司提供;质控品由英国朗道公司提供。GA, FBG和ALB使用贝克曼库尔特(5821)全自动生化分析仪检测。糖化血红蛋白(HbA1c)采用高效液相色谱法测定(Bio-Rad公司,型号:D-10)。

1.3 方法 通过医院检验科在用的实验室LIS系统检索T2DM患者的实验室检查结果,分别记录ALB, GA, FBG和HbA1c,并分别计算每个人的GA与ALB比值,GA与HbA1c的比值,分别用GA/ALB和GA/HbA1c值表示。T2DM患者按照血清ALB临床参考值分为两组,其中血清ALB正常者(ALB >35 g/L)41例,低血清ALB者(ALB <35 g/L)41例。

1.4 统计学分析 数据使用SPSS16.0统计软件处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间计量资料比较运用成组 t 检验;相关分析使用Pearson分析法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 82例T2DM患者的实验室检查结果 见表1。

观察组和对照组的ALB, GA, FBG和HbA1c检测结果及GA/ALB和GA/HbA1c计算指标根据统计学分析,FBG, HbA1c, GA/ALB在两组间的差异非常小,差异均无统计学意义($P > 0.05$),而ALB, GA, GA/HbA1c, 两组间比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。由此可见,本研究控制了血糖水平这一影响因素,这是比较两组GA结果的基础和前提。

表1 观察组和对照组各项结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组	对照组	t	P
年龄(岁)	49.02 ± 9.70	49.86 ± 9.43	0.376	0.912
ALB(g/L)	29.79 ± 4.16	41.42 ± 3.46	11.463	0.000
GA(%)	19.84 ± 11.20	30.46 ± 11.36	3.588	0.001
FBG(mmol/L)	11.38 ± 3.96	11.46 ± 2.69	0.087	0.931
HbA1c(%)	9.41 ± 2.49	9.45 ± 1.73	0.074	0.941
GA/ALB	0.67 ± 0.34	0.74 ± 0.30	0.924	0.360
GA/HbA1c	2.13 ± 1.08	3.15 ± 0.67	4.186	0.000

2.2 两组相关性分析结果 见表2。对照组和观察组GA与ALB无相关性,对照组中GA与FBG, HbA1c, GA/ALB, GA/HbA1c有强相关性($P < 0.001$),而观察组GA与FBG, HbA1c无相关性,与GA/ALB, GA/HbA1c有相关性。

表2 GA与ALB, FBG, HbA1c, GA/ALB, GA/HbA1c的相关性分析

项目	观察组		对照组	
	r	P	r	P
ALB	0.383	0.053	-0.238	0.183
FBG	0.157	0.444	0.758	0.000
HbA1c	0.309	0.125	0.884	0.000
GA/ALB	0.975	0.000	0.980	0.000
GA/HbA1c	0.905	0.000	0.914	0.000

3 讨论

目前我国T2DM的患者数增长迅速,及时准确的监测和管理血糖水平对治疗糖尿病和防治并发症至关重要^[6-7]。GA是评估血糖波动的重要指标之一,已在临床广泛应用^[8]。GA是葡萄糖通过非酶促糖基化反应与血浆中ALB结合形成的酮胺类化合物,并不受临时血糖浓度波动的影响,因此,测定GA可更灵敏、更确切地反映较短期内血糖的控制水平。然而,在临床检测工作中,我们发现T2DM患者伴有低清蛋白血症时,患者的GA测定结果有偏低的现象,查阅国内文献我们发现少量的相关报道^[9],但未见针对T2DM人群的具体相关研究,为了更细致、更好地为临床服务,我们通过实验数据进一步探讨。

通过对两组均值的比较,FBG, HbA1c结果

差异均很小,差异无统计学意义($P>0.05$),说明两组患者的当日空腹血糖和近6~8周时间段血糖控制水平基本一致。然而,观察组中GA水平显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。另外,相关分析结果显示,对照组和观察组中GA与ALB均无显著相关性,差异均无统计学意义($r=-0.238$, $P=0.183$; $r=0.383$, $P=0.053$),但是与对照组相比,在观察组中的正相关性相对较强, P 值是0.053,很接近0.05,这也许和选取病例及样本数存在一定的影响,若扩大观察组的样本数量,GA与ALB的相关性研究结果也许会有统计学意义。在对照组中GA与GLU, HbA1c的相关性很强,均有统计学意义($r=0.758$, $P=0.000$; $r=0.884$, $P=0.000$),这与黄维纲等^[10]人研究结果一致,他们测定了336例糖尿病患者GA和HbA1c浓度,研究其变化并进行相关性分析,两者的相关系数(r)是0.879。但是在本研究的观察组中,GA与GLU, HbA1c均无相关性($r=0.157$, $P=0.444$; $r=0.309$, $P=0.125$),这与对照组的结论截然相反,进一步反映出了在低ALB水平时,会导致GA的结果独立于患者血糖的变化这一现象。

通过上述的结果比较,可以很明显的发现,在观察组中GA存在明显降低的现象,并独立于血糖的变化。这是什么原因导致的?根据GA的检测原理和计算公式分析,GA的结果也会受到GA测定试剂盒中ALB的检测结果的准确性的影响。目前有学者研究表明是ALB测定方法学存在一定的影响。史德宝等^[5]人分别用溴甲酚绿法(BCG)、改良溴甲酚紫法(mBCP)、免疫比浊法(ITA)检测了随机抽取的数百份不同ALB浓度的新鲜血清标本,他们发现正常ALB浓度时,BCG, mBCP与ITA法三者测定ALB的结果差异很小,各法用于GA%计算差异无统计学意义($P=0.537$);但低ALB浓度时, mBCP与ITA法二者一致性优于BCG法,若使用BCG法则GA%结果可能被低估。本实验室所用的GA试剂盒中ALB的测定方法也是BCG,这与他们研究结论相符合。因此,在使用GA检测试剂盒需要注意该试剂盒中ALB的测定方法对测定结果的影响。

本研究对GA进行了简单的比值校正后分析,在对照组和观察组相比较,GA/ALB差异较小,差异无统计学意义($P>0.05$),这与上述GA校正前的比较结果相反;GA/HbA1c差异显著,差异有统计学意义($P<0.01$),这与上述GA校正前的比较结果相一致;通过比值校准结果显示,校正前后患者个体的ALB水平对个体GA结果的影响明显。

综上所述,该研究证实了T2DM患者伴有血清

低ALB水平时,检测的GA结果存在一定的假性降低,因此在使用GA监测T2DM患者短期血糖控制情况时,需重视此影响。

参考文献:

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南(2015年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2015,7(10):603-613. Chinese Diabetes Society, Chinese Medical Association. Guidelines for clinical application of blood glucose monitoring in China (2015) [J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2015,7(10): 603-613.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018,10(1):4-67. Chinese Diabetes Society, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2017) [J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2018,10(1):4-67.
- [3] 张诗田,王雅茹,牛文彦. 糖化清蛋白临床应用的新进展[J]. 中华检验医学杂志, 2019,42(11):909-913. ZHANG Shitian, WANG Yaru, NIU Wenyan. Progress in clinical application of glycosylated albumin [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2019,42(11): 909-913.
- [4] 周继生,戴静怡,李青,等. 糖尿病肾病患者中尿蛋白对糖化清蛋白影响的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015,16(3):207-210. ZHOU Jisheng, DAI Jingyi, LI Qing, et al. The influence of urine protein on glycosylated albumin in patients of diabetic nephropathy [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2015, 16(3): 207-210.
- [5] 史德宝,吕礼应. 血清清蛋白检测方法对糖化清蛋白的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2015,50(12):1805-1808. SHI Debao, LÜ Liying. Methods for determination of serum albumin in the assay of glycosylated albumin [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2015,50(12): 1805-1808.
- [6] 孙青菊. 糖化清蛋白检测在糖尿病诊治中的应用进展及标准化现状[J]. 实用医药杂志, 2019,36(9):851-854. SUN Qingju. Research progress and standardized status on the glycosylated albumin detection for diagnosis and treatment of diabetes mellitus [J]. Practical Journal of Medicine & Pharmacy, 2019,36(9): 851-854.
- [7] 王冰,王玉明,段勇,等. 糖化血清清蛋白分子特性及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2015,33(6):693-696. WANG Bing, WANG Yuming, DUAN Yong, et al. Molecular characteristics and clinical significance of glycosylated serum albumin [J]. Experimental and laboratory medicine, 2015, 33(6): 693-696.
- [8] 尹逸丛,赵芳,侯立安,等. 六种糖化清蛋白酶法试剂的性能验证[J]. 中华检验医学杂志, 2017,40(6):436-442. YIN Yicong, ZHAO Fang, Hou Li'an, et al. Performance verification of six enzymatic glycosylated albumin reagents [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2017,40(6): 436-442.
- [9] 陈社安,李炜,张文斌,等. 血清清蛋白血样对酶法检测糖化清蛋白结果的影响[J]. 医学检验与临

床,2017,28(7):54-55,57.

CHEN Shean, LI Wei, ZHANG Wenbin, et al. The effect of low albumin blood sample on the result of enzyme assay for glycosylated albumin [J]. Medical Laboratory Science and Clinics, 2017,28 (7): 54-55,57.

- [10] 黄维纲,黄盛,沈军,等.酶法测定糖化清蛋白的方法学评价及其与糖尿病诊断的相关性研究[J].检验

医学,2014,29(5):513-517.

HUANG Weigang, HUANG Sheng, SHEN Jun, et al. Assessment of enzymatic method for glycosylated albumin and its correlation research with the diagnosis of diabetes mellitus [J]. Laboratory Medicine, 2014, 29(5): 513-517.

收稿日期:2020-02-04 修回日期:2020-03-18

(上接117页)据抗菌活性它不能单独作为布鲁氏菌病的治疗用药。

此次研究的62例马耳他布鲁氏菌病患者,在被诊断为布鲁氏菌病后接受了口服利福平和多西环素,随后即被转往传染病医院进行进一步治疗。经随访在用药2周后,大部分病人有不同程度的好转,另有12例因联系方式有误等原因未联系到病人,无法对其进行追踪与随访,他们的治疗进展无从而知。对布鲁氏菌病治疗的失败,除细菌本身的特性外,还有一个重要原因就是选药不当或疗程不足所致。布鲁氏菌病的治疗可参考卫健委印发的布鲁氏菌病诊疗指南^[7],基本原则是:早期、联合、足量、足疗程用药。为减少复发和防止耐药菌株的产生,一般联合两种抗生素治疗2~3个疗程。无并发症的非复杂性感染临床常用的抗生素物组合为:多西环素(6周)+庆大霉素(1周)、多西环素(6周)+利福平(6周)或多西环素(6周)+链霉素(2~3周)等^[1]。复发病例多因药物治疗依从性差,未足疗程停药,而非耐药菌的产生,可用原方案再治疗1个疗程。无论何种治疗方案,治疗过程中要注意监测患者血细胞检测、肝肾功能等。我国是抗生素应用大国,耐药性问题不容忽视,国外有文献报道,布鲁氏杆菌对利福平的敏感性降低^[9],我国尚无耐药性研究,有待较大规模的调查以明确我国布鲁氏菌的耐药现状。为了使患者早日康复,临床医生应该根据个体差异和药物敏感试验结果,合理灵活地选择抗生素。

本文不足之处,由于本院为本地区较大的综合型医院,确定患者来源较为困难,无法判断不同区域患者之间药物敏感性是否存在差异,同时因确诊布鲁氏菌病后患者均被转到当地传染病医院,对联系方式有误的患者无法对其后续治疗进一步随访,因此对病程和治疗结果无法得知。如果能够完善患者信息,加强不同区域流行病学调查和宣传教育,相信对进一步降低布鲁氏菌病的发病率大有帮助。

参考文献:

- [1] 中华传染病杂志编辑委员会.布鲁菌病诊疗专家共识[J].中华传染病杂志,2017,35(12):705-710. Editorial Board of Chinese Journal of Infectious Diseases. Diagnosis and treatment of brucellosis experts consensus[J]. Chinese Journal of Infectious

Diseases,2017,35(12):705-710.

- [2] 刘文静,孙宏莉,张小江,等.2009~2018年北京协和医院布鲁菌感染的临床与实验室特点分析[J].现代检验医学杂志,2019,34(6):126-129,137. LIU Wenjing, SUN Hongli, ZHANG Xiaojiang, et al. Analysis of clinical and laboratory features of *Brucella* infection in Peking Union Medical College Hospital from 2009 to 2018[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019,34(6):126-129,137.
- [3] 张秀珍,朱德妹.临床微生物检验问与答[M].北京:人民卫生出版社,2008. ZHANG Xiuzhen, ZHU Demei. Clinical microbiological test question and answer[M]. Beijing: People's Medical Publishing House,2008
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.WS269-2019布鲁氏菌病诊断[S].北京:中国标准出版社,2019. National Health Commission of the People's Republic of China. WS269-2019 Diagnosis of brucellosis[S]. Beijing: China Standards Press, 2019
- [5] 邹洋,冯曼玲,王非,等.布氏杆菌病药物治疗现状分析[J].中国全科医学,2012,15(7B):2332-2335. ZOU Yang, FENG Manling, WANG Fei, et al. Current situation of brucellosis treatment[J]. Chinese General Practice, 2012, 15(7B): 2332-2335.
- [6] GATTRINGER K B, SUCHOMEL M, EDER M, et al. Time-dependent effects of rifampicin on staphylococcal biofilms.[J]. The International Journal of Artificial Organs,2010,33(9): 621-626.
- [7] 徐修礼,张建芳,张璐,等.羊布氏杆菌对常用抗菌药物的敏感性研究[J].中国感染控制杂志,2006,5(1):54-55,66. XU Xiuli, ZHANG Jianfang, ZHANG Lu, et al. Study of routine antimicrobial susceptibility of clinical isolated *Brucella melitensis* [J]. Chin J Inf Control, 2006, 5(1): 54-55, 66.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.卫生部办公厅关于印发布鲁氏菌病诊疗指南(试行)的通知[Z].卫办医政发[2012]117号. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Notice of the General Office of the Ministry of Health on publishing guidelines for diagnosis and treatment of brucellosis medical affairs [Z]. Health Office [2012]117.
- [9] SHEVTSOV A, SYZDYKOV M, KUZNETSOV A, et al. Antimicrobial susceptibility of *Brucella melitensis* in Kazakhstan [J]. Antimicrobial Resistance and Infection Control,2017,6:130.

收稿日期:2020-03-19 修回日期:2020-04-27