

糖化白蛋白在糖尿病及糖尿病肾病诊断中的临床意义

胡桂华 罗美瑄 郑强平 林淳峥*

联勤保障部队第 909 医院检验科, 福建 漳州 363000

摘要:目的:探讨血清糖化白蛋白(GA)水平及其它代谢产物与 2 型糖尿病(DM)及 2 型糖尿病肾病(DN)的相关性及其临床意义。方法:2016 年 1 月至 2017 年 6 月我院内三科入院的 2 型糖尿病患者 50 例作为糖尿病组,糖尿病肾病(非透析)患者 50 例作为糖尿病肾病组,与同期在我院门诊进行体检的 50 名各项指标均正常的人作为对照组进行比较;同时将研究选取的 100 例高血糖患者,依据尿微量白蛋白水平将患者分为正常尿微量组 58 例,尿微量白蛋白升高组 42 例,比较各组之间的 GA 及其它代谢产物水平。结果:三组间 CHOL、HDL 及 LDL 水平无显著差异($P>0.05$),但正常对照组 HDL 显著高于 DM 及 DN 组($P<0.05$),LDL 显著低于 DM 及 DN 组($P<0.05$)。与对照组相比,DM 组和 DN 组的 TG、BUN、GLU、CR、HbA1c、GA 等指标均显著升高($P<0.05$),且 DN 组的 GLU、BUN、CR、TG、HbA1c 及 GA 均显著高于 DM 组($P<0.05$)。结论:GA 可为糖尿病及糖尿病肾病的诊断及治疗提供重要的临床依据。

关键词:糖尿病肾病;糖尿病;血清糖化白蛋白;糖化血红蛋白;尿微量白蛋白

OBJECTIVE: To investigate the relationship between serum glycoalbumin (GA) levels and other metabolites in type 2 diabetes mellitus (DM) and type 2 diabetic nephropathy (DN) and its clinical significance. **METHODS:** From January 2016 to June 2017, 50 patients with type 2 diabetes admitted to our hospital were enrolled in the diabetes group, and 50 patients with diabetic nephropathy (non-dialysis) were enrolled in the diabetic nephropathy group. Fifty people with normal indicators were compared as the control group. At the same time, 100 patients with hyperglycemia were selected according to the level of urinary microalbumin. The patients were divided into normal urine microgroup 58 cases and urine microalbumin elevated group. Forty-two patients were compared for GA and other metabolite levels between groups. **Results:** [There are many indicators in this paper, but the results only explain GA and HbA1c. The statistical analysis of other results should be briefly explained here. There were no significant differences in CHOL, HDL and LDL levels between the three groups ($P>0.05$), but the HDL in the normal control group was significantly higher than that in the DM and DN groups ($P<0.05$), and the LDL was significantly lower than the DM and DN groups ($P<0.05$). Compared with the control group, TG, BUN, GLU, CR, HbA1c, GA and other indicators in DM group and DN group were significantly increased ($P<0.05$), and GLU, BUN, CR, TG, HbA1c and GA in DN group. Both were significantly higher than the DM group ($P<0.05$). **Conclusion:** GA can provide important clinical evidence for the diagnosis and treatment of diabetes and diabetic nephropathy.

Key words: diabetic nephropathy; diabetes; serum glycoalbumin; glycoalbumin; urinary microalbumin

血清糖化白蛋白(glycated albumin, GA)是葡萄糖与血浆白蛋白发生非酶糖化反应的产物,白蛋白在体内的半衰期为 17-19D,其检测值能反映糖尿病患者近 2-3 周内的平均血糖水平。糖化血红蛋白(Hemoglobin A1c, HbA1c)是红细胞中的血红蛋白与血清中的糖类相结合的产物,是通过缓慢、持续及不可逆的糖化反应形成,其含量的多少取决于血糖浓度以及血糖与血红蛋白接触时间,由于红细胞半衰期较长,故 HbA1c 可有效地反映糖尿病患者过去 2~3 个月内血糖情况。GA 与 HbA1c 的联合检测可以有效地提高糖尿病的筛查效率^[1-2]。糖尿病肾病是糖尿病肾小球硬化症,是一种较为严重的糖尿病并发症,严重威胁到患者的生命^[3]。HbA1c 一直是其重要的检测指标,通过对其检测可以对病人的病情进展进行评估。GA 可通过减少肾小球系膜细胞形成和增加系膜基质扩张而促进糖尿病肾病的肾小球硬化,增加 GA 的表达,加速蛋白尿和肾小球动脉硬化形成。本研究探讨 GA 与 2 型糖尿病之间的关系及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016-2017 年来我院入院 50 例 2 型糖尿病患者,均为单纯 2 型糖尿病患者,其中男 30 例,女 20 例,年龄分布在 43-65 岁之间,平均年龄(52.36±4.59)岁,设为糖尿病组;同时来我院入院的 50 例糖尿病肾病组患者男 31 例,女 19 例,年龄分布在 54-69 岁之间,平均年龄分布在(61.36±4.10)岁为糖尿病肾病组。另选取经我院体检中心体检合格的 50 名健康人作为健康对照组,其中男性 23 例,女性 27 例,年龄分布在 36-51 岁之间,平均年龄分布在(42.15±3.21)岁,尿微量白蛋白肌酐比值(ACR)均正常。

选取上述所选患者中的糖尿病患者 100 例,其中 58 例为尿微量正常组(尿微量白蛋白<5mg/1),选择患者中男 32 例,女 26 例,年龄分布在 43-69 岁之间,平均年龄分布在

(52.39±2.59)岁;42 例为尿微量增高组(尿微量白蛋白>10mg/1),选择患者中男 29 例,女 13 例,年龄分布在 44-67 岁之间,平均年龄分布在(51.26±4.59)岁。

1.2 纳入标准

病例组 2 型糖尿病诊断标准参照 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准^[4]:糖尿病症状加之随机血糖 $\geq 11.1\text{mol/L}$,或空腹血糖 $\geq 7.0\text{mol/L}$,或口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2h 血糖 $\geq 11.1\text{mol/L}$,需重复一次确认诊断才能成立。排除标准:糖尿病急性并发症(如糖尿病酮症,高渗性昏迷等)、高血压、重度肥胖、原发性肾病、泌尿系异常、急性慢性肾炎、肾盂肾炎或尿路感染等引起的蛋白尿和其他肾损害的病例、严重心肺及肝脏病变、发热、活动后、应激、情绪激动者、曾使用肾毒性或影响尿蛋白排泄的药物以及服用过影响血脂、凝血功能及尿酸代谢的药物等。

按照中国 T2DM 防治指南(2013 年版)糖尿病肾病的诊断标准^[5]:有明确的糖尿病病史;以 ACR 表示肌酐校正后的尿蛋白排泄率,若男性 ACR 在 22-220mg/g,女性 ACR 在 31-220mg/g 诊断为微量白蛋白尿;ACR>220mg/g 诊断为大量白蛋白尿,除外其他肾脏疾病即可诊断糖尿病肾病,微量白蛋白尿即为糖尿病肾病。

1.3 统计学方法

本组数据均经 SPSS22.0 软件处理分析,计量资料其表现形式为平均值±标准差,组间及组内比较 t 检验;计数资料用%表示,组间比较用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异显著且符合统计学意义。

2 结果

2.1 健康对照组和糖尿病组和糖尿病肾病组比较

三组间 CHOL、HDL 及 LDL 水平无显著差异($P>0.05$),但正常对照组 HDL 显著高于 DM 及 DN 组($P<0.05$),LDL 显著低于 DM 及 DN 组($P<0.05$)。与对照组相比,DM 组和 DN 组的 TG、

BUN、GLU、CR、HbA1c、GA 等指标均显著升高 ($P < 0.05$), 且 DN 组的 GLU、BUN、CR、TG、HbA1C 及 GA 均显著高于 DM 组 ($P < 0.05$), 结果见表 1

2.2 尿微正常组和尿微升高组比较

两组间 CHOL、HDL 及 LDL 无显著差异, 但尿微正常组 HDL 水平略高, LDL 水平略低。与尿微正常组相比, 尿微升高组 GLU、BUN、CR、TG、HbA1C 及 GA 显著升高 ($P < 0.05$), 结果见表 2。

表 1 所选患者各项临床检查指征比较

	GLU(mmol/L)	BUN(mmol/L)	CR ($\mu\text{mol/L}$)	TG (mol/L)	CHOL (mg/dl)	HDL(mmol/L)
对照组	4.81±0.88	5.11±2.11	66±22	1.09±0.6	4.57±1.09	1.52±0.47
DM 组	9.45±2.95	6.02±2.68	84.5±34.5	1.91±1.05	4.78±1.98	1.17±0.54
DM 肾病组	11.71±2.39	7.16±2.74	116±69	2.17±1.26	4.46±2.31	1.09±0.52
t	12.036	10.236	12.369	11.021	15.269	14.657
P	0.000	0.001	0.001	0.000	0.002	0.014

表 2 尿微量正常以及尿微量升高患者各 0. 项临床检查指征比较

	GLU(mmol/L)	BUN(mmol/L)	CR($\mu\text{mol/L}$)	TG (mol/L)	CHOL(mg/dl)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HbA1c (%)	GA (%)
尿微正常组	8.6±2.1	7.64±2.86	78.5±34.5	1.29±0.69	4.48±1.3	1.33±0.65	2.54±1.15	8.35±1.55	27.5±4.5
尿微增高组	10±2.9	9.48±5.04	110±56	2.03±1.24	4.52±1.62	1.03±0.4	2.8±1.26	9.4±3.5	29±7.0
t	11.023	15.369	10.045	9.357	9.364	15.624	16.254	118.214	10.263
P	0.001	0.002	0.015	0.018	0.012	0.000	0.000	0.000	0.001

3 讨论

糖尿病作为一种慢性内分泌疾病, 至今尚未发现可以将其完全治愈的治疗措施, 临床上对于糖尿病患者的主要治疗措施是通过饮食、运动、降糖药等多方面控制血糖, 但部分血糖控制欠佳患者有出现并发症的风险, 糖尿病肾病是其中常见并发症之一。而观测患者血糖控制情况的主要指标是空腹血糖、餐后 2 小时血糖以及糖化血红蛋白, 因此日常的血糖监测非常重要, 目前常用的指标主要有空腹血糖 (GLU)、两小时血糖 (2HGLU)、指尖快速血糖、HbA1c、果糖胺及 GA 等^[6-7]。因为定时血糖 (GLU、2HGLU、指尖快速血糖) 只能检测某一时刻的血糖值, 容易受到多种因素的影响, 如饮食、药物等, 不能反映血糖的长期控制水平^[8-9]。糖化血红蛋白 (HbA1C) 虽然是国际公认的长期血糖监测金标准, 但由于血红蛋白的半衰期长达 2-3 个月, 且 HbA1C 也会受到诸如贫血之类的影响, 无法准确反应患者短期血糖变化, 对临床短期疗效观察反应不敏感。由于白蛋白的半衰期较短, 故 GA 反映了患者 2-3 周的血糖平均水平, 能够观察患者短期内的血糖变化^[10-11]。本研究结果显示, GM 及 GN 组的 GLU、BUN、CR、TG、HbA1C 及 GA 水平均显著高于正常对照组 ($P < 0.05$), 且 DN 组上述指标高于 DM 组 ($P < 0.05$)。随着血糖水平的升高, 糖化血红蛋白和 GA 均升高, 且 GA 的变化高于糖化血红蛋白的变化。通过分析本次研究结果发现 GA 和糖化血红蛋白, 空腹血糖一样是糖尿病和糖尿病肾病筛查及诊断的一个可靠指标, 与报道相符合。

糖尿病肾病是糖尿病常见而难治的慢性并发症, 已经成为发达国家终末期肾病的首要病因, 患者早期缺乏明显的临床症状, 待其有明显症状时大多已经进入到了蛋白尿阶段^[12-13]。本研究显示, 在糖尿病患者的病情进展过程中, GLU、BUN、CR、TG、HbA1C 及 GA 逐渐增高; 尿微升高组与尿微正常组的 GLU、BUN、CR、TG、HbA1C 及 GA 存在显著差异, 说明 GA 及 HbA1c 水平与尿微量白蛋白增多所导致的糖尿病肾病微血管病变密切相关, 在血糖水平未得到很好控制的糖尿病患者中 GA 可以和糖化血红蛋白一起作为导致肾脏损伤发生的直接因素而导致糖尿病肾病的发生, 而 GA 的变化高于糖化血红蛋白的变化 ($P < 0.05$), 故 GA 对控制血糖和糖尿病肾病的监测具有重要意义^[14-15]。由于测定 GA 反映的是短期血糖的改变, 因此 GA 应与 HbA1C 联合检测更有效, 更准确。

本文研究结果充分说明了糖尿病患者, 糖尿病肾病患者的血清 GA 和 HbA1C 水平均会显著升高 ($P < 0.05$), 而通过对 2 型糖尿病患者进行血清糖化白蛋白及其代谢标志物水平检测可以更好地对其中合并早期肾病的患者进行有效地诊断。

综上所述, GA 可对 2 型糖尿病患者和糖尿病早期肾病患者进行有效的监测, 相较于 HbA1C, GA 是更为敏感的糖尿病筛查、诊断及预后监测的可靠指标。

参考文献

- [1] 吴冀川, 李蓬秋, 曹旭, 等. 糖化血清白蛋白与糖尿病肾病相关性研究 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(1): 48-50.
 - [2] 戴静怡, 李声宏. 糖尿病肾病患者尿蛋白对糖化白蛋白的影响 [J]. 浙江临床医学, 2015, 17(11): 1856-1858.
 - [3] 王蕴倩, 陈宝平, 时军, 等. 糖尿病肾病患者尿蛋白与糖化白蛋白水平的研究 [J]. 中国实用医学杂志, 2016, 11(17): 102-103.
 - [4] 郭进玲, 葛渊, 刘凌云. 糖化白蛋白以及其他代谢标志物水平检测对 2 型糖尿病合并肾病患者的临床意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(11): 198-199.
 - [5] 柴璐, 胡宏, 余堂宏, 等. 糖尿病肾病 (CKD5 期) 患者血糖控制水平对肾性贫血影响及相关因素分析 [J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(11): 182-183.
 - [6] BRANDT R, KRANTZ S. Glycated albumin (Amadoriprodukt). induces activation of MAP Kinases in monocyte-like MonoMac 6 cells [J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2006, 17(60): 1749-1753.
 - [7] 赵英剑. 血清糖化白蛋白、血小板参数与糖尿病并发肾病的关系分析 [J]. 血栓与止血学, 2017, 23(2): 295-297.
 - [8] 薛国平, 周昆红, 黄敦燕, 等. 联合检测血清糖化白蛋白和晨尿胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的研究价值 [J]. 医学检验与临床, 2015, 26(6): 21-22.
 - [9] 黄莲, 徐向进, 林忆阳. 终末期糖尿病肾病血液透析患者糖代谢相关指标的变化 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2015, 9(4): 623-627.
 - [10] 程梁英, 周莉, 付平. 糖尿病肾脏疾病的早期诊断与治疗 [J]. 临床肾脏病杂志, 2016, 16(4): 196-200.
 - [11] 谢爱霞, 李建宁, 李农, 等. 尿微量白蛋白和糖化血红蛋白联合检测对糖尿病肾病的临床意义 [J]. 医学理论与实践, 2015, 28(4): 513-514.
 - [12] 张丽梅, 李强, 辛瑜, 等. 糖化白蛋白在糖尿病伴贫血患者中检测的临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(5): 785-788.
 - [13] 苏仕月, 李结华. 糖化白蛋白、糖化血红蛋白对 2 型糖尿病合并冠心病预测作用的研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(2): 174-176.
 - [14] 刘翔略, 李国生, 李欣宇, 等. 应用动态血糖监测系统评估糖尿病合并不同阶段的慢性肾脏疾病患者糖化血红蛋白及糖化白蛋白准确性的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(2): 118-122.
 - [15] 冯小萌, 纪蒙. 糖化白蛋白对糖尿病合并急性脑梗死患者同型半胱氨酸水平的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(6): 110-114.
- 作者简介: 第一作者: 胡桂华 (1974 年 1 月 6), 女, 福建漳浦人, 检验技师, 大专, 邮编: 363000. 研究方向: 临床生化与免疫学检验. 通讯作者: 林淳崢 (1992. 12. 15), 男, 福建漳州人, 检验技师, 本科, 邮箱: 595695407@qq.com, 研究方向: 临床血液学检验