

• 临床检验研究论著 •

糖化清蛋白/糖化血红蛋白比值在 5 种肝脏疾病中的测定分析

刘辰庚¹, 夏青², 王金玲¹, 王培昌^{1△}

(1. 首都医科大学宣武医院检验科, 北京 100053; 2. 总政治部医院检验科, 北京 100120)

摘要:目的 分析糖化清蛋白(GA)/糖化血红蛋白(HbA1c)比值以及谷氨酰转肽酶(GGT)和凝血酶原时间国际标准化比值(PT-INR)等指标在肝硬化等 5 种肝脏疾病中的意义。方法 选取伴随或不伴随 2 型糖尿病(2DM)的肝硬化和肝癌等患者,测定并分析其 GA/HbA1c 比值以及 GGT 和 PT-INR 的改变。使用受试者工作特征曲线对 GA/HbA1c 比值应用于上述疾病的诊断价值进行评价。结果 不伴 DM 的肝硬化和肝癌患者的 GA/HbA1c 比值较对照组明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但伴随 2DM 的肝硬化和肝癌患者 GA/HbA1c 比值与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。GA/HbA1c 比值对不伴 DM 的肝硬化患者的诊断界值为 3.55, GA/HbA1c 比值对不伴 DM 的肝癌患者的诊断界值为 3.41, GA/HbA1c 比值与 GGT 和 PT-INR 对上述 5 种肝脏疾病的诊断价值无相关性。结论 关注 GA/HbA1c 的比值的变化对不伴 2 DM 的肝硬化和肝癌患者的诊断有一定价值。

关键词:血清清蛋白; 血红蛋白 A, 糖基化; 肝疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)18-2400-02

The analysis of ratio of glycated albumin and glycated hemoglobin in 5 kinds of hepatic diseases

Liu Chengeng¹, Xia Qing², Wang Jinling¹, Wang Peichang^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China;

2. Department of Clinical Laboratory, General Political Department Hospital, Beijing 100120, China)

Abstract: **Objective** To determine and analysis the ratio of glycated albumin (GA) and glycated hemoglobin (HbA1c), prothrombin time international standardization ratio (PT-INR) and glutamyl transpeptidase (GGT) in 5 kinds of hepatic diseases. **Methods** The GA, HbA1c, PT-INR and GGT were determined in hepatic disease (cirrhosis, liver cancer, etc) patients with or without type 2 diabetes mellitus (2 DM). ROC curve was used to evaluate the diagnose values of these indexes. **Results** The ratio of GA/ HbA1c in cirrhosis and liver cancer patients without 2 DM were significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference between cirrhosis and liver cancer patients with 2 DM ($P > 0.05$). The diagnosis point of GA/ HbA1c in cirrhosis and liver cancer patients without 2 DM were 3.55 and 3.41 respectively. There was no relativity between GA/ HbA1c and GGT, PT-INR respectively. **Conclusion** The ratio of GA/ HbA1c was valuable to the diagnosis of cirrhosis and liver cancer patients without 2 DM.

Key words: serum albumin; hemoglobin A, glycosylated; liver diseases

糖化血红蛋白(主要为 HbA1c)和糖化清蛋白(GA)为反映血糖变化趋势的重要指标,但同时二者的变化也与肝脏和脾脏的功能存在密切联系^[1-3],本文主要就 GA/HbA1c 比值与慢性乙肝、慢性丙肝、脂肪肝、肝硬化和肝癌等 5 种疾病之间的关系作一分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取本院 2011 年 3 月至 2012 年 12 月的慢性乙肝患者 78 例,男 45 例,女 33 例;平均(53.3 ± 6.8)岁;慢性丙肝患者 45 例,男 36 例,女 9 例;平均(47.2 ± 8.3)岁;脂肪肝患者 107 例,男 73 例,女 34 例;平均(65.6 ± 5.2)岁;肝硬化患者 69 例,男 51 例,女 18 例;平均(61.8 ± 8.1)岁;肝癌患者 72 例;男 51 例,女 21 例;平均(55.5 ± 7.7)岁,疾病诊断符合相关世界卫生组织和/或国家标准。分别测定计算不伴随糖尿病(DM)的肝病患者的 GA/HbA1c(简称 GA/HbA1c1)和伴随 2 DM 的肝病患者的 GA/HbA1c(简称 GA/HbA1c2)。另外选择性别年龄匹配且不伴肝病的受试者作为对照组。

1.2 检测方法 受试者于上午分别使用促凝采血管、枸橼酸

钠采血管和肝素采血管空腹抽取静脉血,采血后 2 h 内进行以下指标的定量测定;HbA1c 使用 Bio-rad Variant II 测定,方法为离子交换法;GA 使用日本旭化成公司试剂在日立 7600 生化分析仪上测定,方法为酮胺氧化酶/溴甲酚紫法;凝血酶原时间国际标准化比值(PT-INR)使用 STAGO R 凝血分析仪及其配套试剂测定,方法为磁珠凝固法;谷氨酰转肽酶(GGT)等生化指标使用日立 7600 生化分析仪和北京中生公司试剂测定。项目测定前进行仪器的定标和质控操作。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 13.0 进行统计学分析。使用 MATLAB 进行受试者工作特征(ROC)曲线的绘制以及曲线下面积、正态离差值、特异度和敏感度等指标的计算^[4]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检测指标的统计分析 见表 1。

2.2 ROC 曲线分析 计算正态离差值可知 GA/HbA1c 比值与 GGT 和 PT-INR 对上述 5 种肝脏疾病的诊断价值无相关性。见表 2。

表 1 GA/HbA1c 比值、PT-INR 和 GGT 在 5 种肝脏疾病中的检测 ($\bar{x} \pm s$)

项目	慢性乙肝	慢性丙肝	脂肪肝	肝硬化	肝癌	对照组
PT-INR	1.27±0.53	1.29±0.26	1.05±0.19	1.39±0.44*	1.43±0.38*	1.09±0.21
GGT(IU/L)	81.3±19.2*	77.5±20.1*	23.8±8.7	65.5±19.3*	53.20±17.70*	19.80±7.20
GA/HbA1c1	3.25±0.59	3.37±0.98	2.88±0.69	3.76±1.03*	3.58±1.15*	2.95±0.59
GA/HbA1c2	3.12±0.64*	3.18±0.81	2.93±0.98	3.35±0.83	3.42±1.25	3.35±0.65

*:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 GA/HbA1c 比值与不伴 DM 的肝硬化和肝癌
诊断界值的 ROC 曲线分析

项目	曲线 下面积	标准误	95%置信区间		界值	P 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
			下限	上限				
肝硬化	0.753	0.038	0.733	0.773	3.55	0.001	73.5	79.4
肝癌	0.715	0.041	0.694	0.736	3.41	0.003	74.1	75.2

3 讨 论

血中糖化蛋白含量是表现受试者血糖水平的指标,其中 GA 为血液中的葡萄糖与清蛋白肽链氨基端发生非酶促糖化反应而形成, HbA1c 是血红蛋白中肽链氨基端的缬氨酸与血液中葡萄糖结合而成的产物,上述两种反应均不可逆^[5-6]。故 GA 和 HbA1c 能反映受试者在相应蛋白质半衰期内的血糖水平。健康人 GA 和 HbA1c 的比值一般在 3 左右^[7-8],但伴随着不同种类疾病,其比值可能发生波动^[9-10]。如在一些肝脏疾病可伴随脾机能亢进使红细胞的破坏增多,寿命的减少,从而导致 HbA1c 水平降低。由于肝脏强大的代偿能力,在肝硬化代偿期 GA 的生成并无显著减少,故导致 GA/HbA1c 比值的升高^[11-12]。不伴 DM 的肝硬化和肝癌患者的 GA/HbA1c 比值较对照组显著升高,但伴随 2 DM 的肝硬化和肝癌患者 GA/HbA1c 比值与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。肝硬化是一种可能伴随脾功能亢进的疾病,而检测数据也证实 (GA 和 HbA1c 的具体检测数据未列出),肝硬化患者 GA/HbA1c 比值的升高主要是由于 HbA1c 的降低而导致的。而肝癌患者 GA 和 HbA1c 均有降低,但 HbA1c 降低地更显著,故 GA/HbA1c 的比值表现为升高趋势。

ROC 曲线是将敏感性和特异性结合起来综合评价诊断试验正确程度的一种方法。根据曲线的形状和曲线下面积做定量分析,其结果不受患病率的影响,已有越来越多的研究利用 ROC 曲线对检测指标与疾病诊断之间的关系进行分析并取得较好的效果^[4,12]。由于伴 2 DM 患者的肝病受试者其 GA 和 HbA1c 水平受 2 DM 和肝脏疾病的双重影响导致结果与不伴 2 DM 的肝病患者不具有可比性,故本研究仅对不伴 2 DM 且 GA/HbA1c 比值较对照组显著升高的肝硬化和肝癌患者的检测结果进行了 ROC 曲线分析。结果表明,GA/HbA1c 比值对肝硬化和肝癌具有一定的诊断价值。同时 GA/HbA1c 比值与 GGT 和 PT-INR 对上述 5 种肝脏疾病的诊断价值无相关性,提示 GA/HbA1c 比值是诊断不伴 2 DM 的肝硬化和肝癌患者的独立指标。但由于肝硬化和肝癌有其他多种诊断标志物和诊断方法,故虽然 GA/HbA1c 诊断上述两种疾病的特异性和敏感性均在 70% 以上,也只能作为判断病情和肝功能的辅助指标。但如临床医师和检验人员能在检测上述指标时关注 GA/HbA1c 的比值的变化的,对于上述疾病的诊断和疗效检测无疑是有帮助的。

参考文献

- Zheng CM, Ma WY, Wu CC, et al. Glycated albumin in diabetic patients with chronic kidney disease [J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(19/20): 1555-1561.
- Vos FE, Schollum JB, Coulter CV, et al. Assessment of markers of glycaemic control in diabetic patients with chronic kidney disease using continuous glucose monitoring [J]. Nephrology (Carlton), 2012, 17(2): 182-188.
- Sany D, Elshahawy Y, Anwar W. Glycated albumin versus glycated hemoglobin as glycemic indicator in hemodialysis patients with diabetes mellitus: variables that influence [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2013, 24(2): 260-273.
- 田作军, 赵薛旭, 李作汉, 等. 应用 ROC 曲线评价髓鞘碱性蛋白对多发性硬化的诊断价值 [J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(2): 250-252.
- Kisugi R, Kouzuma T, Yamamoto T, et al. Structural and glycation site changes of albumin in diabetic patient with very high glycated albumin [J]. Clin Chim Acta, 2007, 382(1/2): 59-64.
- Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, et al. Glycated albumin is a better glycemic indicator than glycated hemoglobin values in hemodialysis patients with diabetes; effect of anemia and erythropoietin injection [J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(3): 896-903.
- Koga M, Kasayama S. Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker [J]. Endocr J, 2010, 57(9): 751-762.
- Paroni R, Ceriotti F, Galanello R, et al. Performance characteristics and clinical utility of an enzymatic method for the measurement of glycated albumin in plasma [J]. Clin Biochem, 2007, 40(18): 1398-1405.
- Suzuki K, Yagi K, Oka R, et al. Relationships of serum haptoglobin concentration with HbA1c and glycated albumin concentrations in Japanese type 2 diabetic patients [J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(1): 70-74.
- Sturm G, Lamina C, Zitt E, et al. Association of HbA1c values with mortality and cardiovascular events in diabetic dialysis patients. The INVOR study and review of the literature [J]. PLoS One, 2011, 6(5): e20093.
- Bando Y, Kanehara H, Toya D, et al. Association of serum glycated albumin to haemoglobin A1C ratio with hepatic function tests in patients with chronic liver disease [J]. Ann Clin Biochem, 2009, 46(Pt 5): 368-372.
- Koga M, Kasayama S, Kanehara H, et al. CLD (chronic liver diseases)-HbA1C as a suitable indicator for estimation of mean plasma glucose in patients with chronic liver diseases [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 81(2): 258-262.