

· 论 著 ·

## 北京地区 4 213 例健康人血清糖化清蛋白水平分析

刘 蔚, 刘密凤<sup>△</sup>

(首都医科大学附属北京中医医院检验科, 北京 100010)

**摘要:目的** 对北京地区健康人群血清糖化清蛋白(GA)水平进行分析,探讨北京地区健康人群血清 GA 的参考范围。**方法** 选取 2015—2019 年来该院体检中心体检经筛选符合要求的健康者 4 213 例作为研究对象,男 1 942 例,女 2 271 例,年龄 16~93 岁。采用全自动生化分析仪检测血清 GA 水平。比较不同性别及年龄人群血清 GA 水平的差异,分析血清 GA 水平和年龄之间的相关性。**结果** 性别分析显示,女性 GA 水平高于男性,差异有统计学意义( $P<0.01$ );55 岁及以下人群男性 GA 水平均明显低于同年龄段的女性,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );年龄分析显示,65 岁以上人群血清 GA 水平明显增高,与其他年龄段比较,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。血清 GA 水平与年龄呈正相关(女性: $r=0.204$ ,男性: $r=0.331$ ,总人群: $r=0.357$ , $P<0.01$ )。本研究中人群血清 GA 参考范围为 10.82%~16.35%,其中男性为 10.78%~16.18%,女性为 11.34%~16.28%。**结论** 血清 GA 水平与年龄呈正相关,且存在明显的性别差异,女性 GA 水平略高于男性。65 岁以上人群血清 GA 水平明显高于 65 岁及以下人群。

**关键词:**糖尿病; 血清; 糖化清蛋白; 参考范围

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.21.025

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2020)21-2668-05

文献标识码:A

## Analysis of serum glycosylated albumin level in 4 213 healthy people in Beijing

LIU Wei, LIU Mifeng<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

**Abstract: Objective** To analyze the serum glycosylated albumin (GA) level of healthy people in Beijing and to explore the reference range of serum GA in healthy people in Beijing. **Methods** A total of 4 213 healthy people (1 942 males and 2 271 females) aged 16—93 years were selected from the Health Examination Center of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University from 2015 to 2019. Blood samples were collected on an empty stomach, and the serum GA level was detected by automatic biochemical analyzer. The sex and age differences of serum GA level were compared, and the correlation between serum GA level and age was analyzed. **Results** Gender analysis showed that the GA level of female was slightly higher than that of male, and the difference was statistically significant ( $P<0.01$ ). In population aged 55 and under, GA level of male was lower than that of female at similar age, and the difference was statistically significant ( $P<0.01$ ). Age analysis showed that the level of serum GA was significantly higher in people over 65 years old compared with patients at other ages ( $P<0.01$ ). Serum GA level was positively correlated with age (female:  $r=0.204$ , male:  $r=0.331$ , total population:  $r=0.357$ ,  $P<0.01$ ). In this study, the reference range of serum GA was 10.82%—16.35% in the population, among which 10.78%—16.18% in male and 11.34%—16.28% in female. **Conclusion** Serum GA level is positively correlated with age, and there is a significant gender difference. The level of GA in female is slightly higher than that in male. The level of serum GA in people over 65 years old was significantly higher than that in people under 65 years old.

**Key words:** diabetes mellitus; serum; glycosylated albumin; reference interval

糖化血红蛋白(HbA1c)作为评估血糖变化的“金标准”普遍用于糖尿病诊断及患者血糖监控<sup>[1]</sup>,但在某些疾病状态下该指标仍存在一定的局限性。血清糖化清蛋白(GA)用于反映糖尿病患者 2~4 周的平

均血糖水平,对餐后血糖变化更为敏感<sup>[2]</sup>,并且比 HbA1c 更能准确、可靠地反映血液透析、新生儿糖尿病和妊娠糖尿病患者的平均血糖水平<sup>[3]</sup>。目前,血清 GA 水平检测已经成为糖尿病人群血糖水平监控的一

作者简介:刘蔚,女,主管技师,主要从事临床检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail:hydgwxy@126.com。

本文引用格式:刘蔚,刘密凤.北京地区 4 213 例健康人血清糖化清蛋白水平分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(21):2668-2671.



表 2 男性不同年龄者血清 GA 水平差异分析(P 值)

年龄	≤25 岁	>25~35 岁	>35~45 岁	>45~55 岁	>55~65 岁	>65 岁
≤25 岁	1.000	1.000	1.000	0.167	<0.001	<0.001
>25~35 岁	1.000	1.000	0.997	<0.001	<0.001	<0.001
>35~45 岁	1.000	0.997	1.000	0.027	<0.001	<0.001
>45~55 岁	0.167	<0.001	0.027	1.000	0.054	<0.001
>55~65 岁	<0.001	<0.001	<0.001	0.054	1.000	<0.001
>65 岁	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	1.000

表 3 同年龄男、女性血清 GA 水平比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

年龄	男	女	P
≤25 岁	13.24±1.17	13.53±1.04	0.009
>25~35 岁	13.18±1.15	13.63±1.12	<0.001
>35~45 岁	13.26±1.21	13.96±1.42	<0.001
>45~55 岁	13.55±1.48	13.94±1.29	<0.001
>55~65 岁	13.91±1.46	13.75±1.29	0.256
>65 岁	14.85±1.47	14.81±1.38	0.841

### 3 讨 论

多年来,糖尿病的诊断一直以血糖检测为主,但血糖水平易受饮食、药物、情绪等诸多因素的影响。2010 年美国糖尿病学会推荐将 HbA1c≥6.5%列入 2 型糖尿病的诊断标准,但 HbA1c 易受血红蛋白更新速度的影响,与红细胞平均寿命有关的因素(如慢性失血、贫血、出血和慢性肾衰竭、脾切除等)均可导致其水平的偏倚<sup>[4]</sup>;对于一些妊娠糖尿病、处于治疗方案调整期的患者或糖尿病初发患者,HbA1c 不能及时地反映其血糖控制情况。GA 是糖尿病患者短期血糖监控的重要指标,与 HbA1c 比较,能够快速反映血糖的变化情况,而且不受上述因素的影响<sup>[5-6]</sup>。GA 与内源性胰岛素分泌功能相关,与机体血糖水平明显相关,校正 HbA1c 后其相关性更强,能更好地反映患者的血糖波动,包括血糖控制不佳的患者<sup>[7-9]</sup>。有研究发现,在 HbA1c 水平相似的情况下,1 型糖尿病患者 GA 水平高于 2 型糖尿病患者<sup>[10]</sup>。血清 GA 水平升高与糖尿病肾病和视网膜病变等糖尿病并发症的发展关系密切<sup>[11-12]</sup>,GA 与 2 型糖尿病患者冠心病等并发症的发生及其严重程度相关<sup>[13]</sup>,也是评估动脉粥样硬化风险的指标之一<sup>[14]</sup>。有研究提示,GA 水平与 HbA1c 呈一定的比例关系,2 型糖尿病患者 HbA1c 为 6.5%时对应的 GA 水平为 19.5%<sup>[15]</sup>。

北京地区健康成人 GA 的参考范围为 11.89%~16.87%<sup>[16]</sup>;沈霞等<sup>[17]</sup>研究中 GA 参考范围为 12.35%~16.35%;许翔等<sup>[18]</sup>报道 GA 参考范围为 13.52%~16.20%;刘延苏等<sup>[19]</sup>对 3 628 例非糖尿病患者进行 GA 检测,其参考范围为 9.17%~18.60%。日本人群 GA 参考范围为 12.3%~16.9%,而美国健

康人群参考范围为 10.0%~13.2%<sup>[20]</sup>。美国 Pacific Biometrics 参考实验室 GA 酶法检测的参考范围 11.00%~16.00%。本研究血清 GA 参考范围为 10.82%~16.35%,试剂生产厂商提供的参考范围为 11.00%~16.00%,二者之间略有差异。不同人群、不同实验室 GA 参考范围存在差异,可能与不同种族、饮食和营养状况及受试人群入选标准有关。各地区及各实验室有必要根据自己的实际情况确定较为可靠的 GA 参考范围。

GA 水平异常提示需要进行 OGTT,空腹血糖正常者也可将其可作为糖尿病的早期筛查指标。1 项针对糖尿病高危人群的研究以 GA≥17.1%作为判断糖尿病的切点,灵敏度为 65.70%,特异度为 92.68%,能够筛查出大部分未诊断的糖尿病患者<sup>[21]</sup>。空腹血糖和 GA 水平的联合使用可提高糖尿病的筛查效率。有研究显示,GA 诊断糖尿病的受试者工作特征曲线最佳切点为 15.5%,灵敏度和特异度均为 83.3%<sup>[22]</sup>。以 15.2%为切点进行糖尿病筛查,灵敏度和特异度分别为 62.1%、61.9%<sup>[23]</sup>。台湾有研究推荐以 16.5%作为糖尿病的筛查切点<sup>[24]</sup>。有研究认为,GA 预测 2 型糖尿病患者视网膜病变进展的最佳切点为 21.9%<sup>[25]</sup>。有研究显示,妊娠妇女 GA 参考范围为 11.5%~15.7%,并逐渐下降<sup>[26]</sup>。GA 可能是更灵敏、准确的妊娠期血糖监测指标。2015 年中华医学会糖尿病分会在《中国血糖监测临床应用指南》指出,“GA 是评价患者短期糖代谢控制情况的良好指标,尤其是对于糖尿病患者治疗方案调整后疗效的评价,比如短期住院治疗的糖尿病患者,GA 可能比 HbA1c 更具有临床参考价值”<sup>[27]</sup>。GA 作为 HbA1c 的附属项目管理糖尿病已开始被关注,GA 和 HbA1c 的联合应用可以更好地反映血糖水平的变化。目前,血清 GA 水平检测已经成为临床糖尿病血糖监控的一项重要参数,但我国人群血清 GA 的研究相对较少。

目前有关血清 GA 与年龄相关性的报道不完全一致,1 项针对我国西南地区人群 GA 参考范围的研究显示,18~30 岁人群无性别差异,男女均为 8.7%~13.7%;>30~50 岁男性为 8.1%~13.7%,女性为 9.4%~14.2%;>50 岁人群无性别差异,其中>50~60 岁人群为 9.1%~14.9%,60 岁以上人群

为 9.6%~15.7%<sup>[28]</sup>。本研究结果显示,65 岁以上人群血清 GA 水平明显增高,且与年龄呈一定正相关,但因为相关系数较低,临床意义不大。本研究中 55 岁以上人群相对较少,有待进一步扩大样本量。从临床角度出发,是否有必要按年龄分组设定血清 GA 的参考范围,有待增加样本量来进一步证实。在分析各项指标的参考范围时,考虑了离群值和极端值的影响。本研究中离群值设为 1.5~3.0 倍的  $P_{25}$  或  $P_{75}$  的观察值,极端值设为 3 倍以上  $P_{25}$  或  $P_{75}$  的观察值,统计分析中剔除极端值和离群值。本研究存在一定的局限性,总入选例数相对较少,并只限于北京地区,还应扩大区域范围及样本量;其次是入选者年龄虽然在 16~93 岁,但  $\leq 25$  岁或  $> 65$  岁入选者相对较少,在未来后续研究中应增加上述年龄段的样本量。总之,我国人群血清 GA 参考范围与试剂厂商提供的参考范围存在一定的差异,临床上直接引用该数据是否合适尚需进一步探讨。建立适合本地区人群的 GA 参考范围,可能更有利于临床血糖水平的监测,具有一定的临床实用价值。

#### 4 结 论

GA 是糖尿病患者短期血糖监控的重要指标,与 HbA1c 比较,能够更快速反映血糖的变化情况,并且受影响的因素较少。实验室应建立适合本地区人群的 GA 参考范围,更有利于临床血糖水平的监测。血清 GA 水平与年龄呈正相关,有待增加样本量来进一步证实不同年龄段人群具有不同血清 GA 参考范围对于临床血糖水平监测的价值。

#### 参考文献

- [1] HUSSAIN A, ALI I, IJAZ M, et al. Correlation between hemoglobin A1c and serum lipid profile in afghani patients with type 2 diabetes; hemoglobin A1c prognosticates dyslipidemia [J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2017, 8(4): 51-57.
- [2] CHEN C L, YEN D H, LIN C S, et al. Glycated hemoglobin level is an independent predictor of major adverse cardiac events after nonfatal acute myocardial infarction in nondiabetic patients: a retrospective observational study [J]. *Medicine*, 2017, 96(18): e6743.
- [3] YOON H J, LEE Y H, KIM K J, et al. Glycated albumin levels in patients with type 2 diabetes increase relative to HbA1c with time [J]. *BioMed Res Int*, 2015, 2015: 576306.
- [4] SCHNEDL W J, LIEBMINGER A, ROLLER R E, et al. Hemoglobin variants and determination of glycated hemoglobin (HbA1c) [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2001, 17(2): 94-98.
- [5] KOGA M, HASHIMOTO K, MURAI J, et al. Usefulness of glycated albumin as an indicator of glycemic control status in patients with hemolytic anemia [J]. *Clin Chim Acta*, 2011, 412(3/4): 253-257.
- [6] INADA S, KOGA M. HbA1c and glycated albumin levels are high in gastrectomized subjects with iron-deficiency anemia [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2017, 47(1): 52-57.
- [7] LEE E Y, LEE B W, KIM D, et al. Glycated albumin is a useful glycation index for monitoring fluctuating and poorly controlled type 2 diabetic patients [J]. *Acta Diabetol*, 2011, 48(2): 167-172.
- [8] LEE Y H, KOWN M H, KIM K J, et al. Inverse association between glycated albumin and insulin secretory function may explain higher levels of glycated albumin in subjects with longer duration of diabetes [J]. *PLoS One*, 2014, 29(9): e108772.
- [9] SUWA T, OHTA A, MATSUI T, et al. Relationship between clinical markers of glycemia and glucose excursion evaluated by continuous glucose monitoring (CGM) [J]. *J Endocrinol*, 2010, 57(2): 135-140.
- [10] YOSHIUCHI K, MATSUHISA M, KATAKAMI N, et al. Glycated albumin is a better indicator for glucose excursion than glycated hemoglobin in type 1 and type 2 diabetes [J]. *J Endocrinol*, 2008, 55(3): 503-507.
- [11] ABUBAKER M, MISHRA P, SWAMI O C. Teneligliptin in management of diabetic kidney disease: a review of place in therapy [J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(1): OE05-OE09.
- [12] 傅庆萍, 张立平, 季禹乔, 等. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清铁蛋白水平的变化及意义 [J]. *临床检验杂志*, 2015, 33(9): 692-694.
- [13] MA X J, PAN J M, BAO Y Q, et al. Combined assessment of glycated albumin and fasting plasma glucose improves the detection of diabetes in chinese subjects [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2010, 37(10): 974-979.
- [14] EZERARSLAN H, CANDAR T, ÖZDEMİR S, et al. Plasma glycated albumin levels clearly detect hearing loss and atherosclerosis in patients with impaired fasting glucose [J]. *Med Princ Pract*, 2016, 25(4): 309-315.
- [15] TAKAHASHI S, UCHINO H, SHIMIZU T, et al. Comparison of glycated albumin (GA) and glycated hemoglobin (HbA1c) in type 2 diabetic patients; usefulness of GA for evaluation of short-term changes in glycemic control [J]. *J Endocrinol*, 2007, 54(1): 139-144.
- [16] 周翔海, 纪立农, 张秀英, 等. 我国正常糖耐量人群糖化白蛋白的参考范围 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2009, 17(8): 572-575.
- [17] 沈霞, 王连升, 黎明. 酶法测定糖化白蛋白及其临床意义 [J]. *检验医学*, 2006, 21(2): 132-135.
- [18] 许翔, 丁莉莉. 血清糖化白蛋白检测在糖尿病控制中的应用 [J]. *实用医技杂志*, 2006, 12(3): 340-341.
- [19] 刘延苏, 郭红梅, 黄婉. 3 628 例非糖尿病人群糖化白蛋白的检测与分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2011, 21(3): 555-558.
- [20] RUBENSTEIN D A, MARIA Z, YIN W. Combined incubation of platelets and endothelial cells with glycated albumin: altered thrombogenic and inflammatory responses [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2014, 11(4): 235-242.
- [21] 李江, 赖志强, 张繁. 糖化血红蛋白 A1c 与空腹血糖联合筛查老年人患糖尿病的价值 [J]. *临床检验杂志*, 2014, 32(2): 150.

对初步诊断有一定的辅助作用,检测结果呈阳性,尤其 PCT 阳性或 PCT 和 CRP 双阳性时,提示感染所致发热的可能性较大,应考虑积极抗感染治疗;但阴性结果不能完全排除感染,需要综合分析,谨慎诊断。

## 参考文献

- [1] 雷小莉,杨志刚,马希涛.成人不明原因发热临床特点的回顾性分析[J].医药论坛杂志,2018,39(1):28-31.
- [2] 祁永梅.西宁地区急诊肿瘤晚期患者感染病原菌特点及炎性指标变化研究[J].河北医药,2020,42(1):137-139.
- [3] 刘平平,郑力,张浩,等. PCT 和 C-反应蛋白在恶性肿瘤合并感染的早期诊断价值[J].浙江临床医学,2014,16(9):1373-1384.
- [4] 叶倩,陈燕,罗玲清,等.血清降钙素原及 C 反应蛋白在鉴别肿瘤患者发热原因中的价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(19):2604-2606.
- [5] 田春秀,郑文灿.降钙素原在感染热与肿瘤热鉴别诊断中的临床应用[J].中国医药科学,2020,10(5):252-254.
- [6] 何国强,张和平,党元娜.血清降钙素原检测在恶性肿瘤患者感染诊断中的应用评价[J].中华医院感染学杂志,2015,25(14):3135-3137.
- [7] 张亮,吴振安,付慧哲.血清降钙素原检测在恶性肿瘤患者感染诊断中的应用价值[J].现代中西医结合杂志,2017,26(28):3152-3153.
- [8] 苏翔宇,程璐,邓雨霞,等.血清 PCT 水平预测成人恶性肿瘤粒细胞缺乏性发热伴感染的荟萃分析[J].山东医药,2013,53(21):78-80.
- [9] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- [10] DEMIRKAYA M, TUGCU D, AKACY A, et al. Adrenomedullin-a new marker in febrile neutropenia: comparison

with CRP and procalcitonin[J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2015, 32(7):482-489.

- [11] 郭志华,张美星,李艺,等.降钙素原局限性变废为宝[J].临床荟萃,2020,35(2):181-184.
- [12] LAUTZ A J, DZIORNY A C, DENSON A R, et al. Value of procalcitonin measurement for early evidence of severe bacterial infections in the pediatric intensive care unit[J]. *J Pediatr*, 2016, 179:74-81.
- [13] 徐妍君,杨尹默.降钙素原在腹腔感染诊治中应用的现状与进展[J].中华外科杂志,2019,57(8):638-640.
- [14] 李睿,任然,熊大迁.多种检测指标对血液恶性肿瘤合并深部真菌感染患者的诊断价值[J].实用检验医师杂志,2017,9(2):73-76.
- [15] 成少华,李晋峰,成小花,等. C 反应蛋白降钙素原对合并发热的恶性肿瘤患者的价值探讨[J].山西医药杂志,2019,48(18):2237-2238.
- [16] BASSETTI M, RUSSO A, RIGHI E, et al. Role of procalcitonin in bacteremic patients and its potential use in predicting infection etiology[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2019, 17(2):99-105.
- [17] 赵芳,王欢,迪丽娜孜·阿布来提,等.恶性血液肿瘤患者化疗后粒缺期合并感染患者超敏 C 反应蛋白、降钙素原水平研究[J].标记免疫分析与临床,2018,25(3):317-320.
- [18] 胡昊响,周磊,高翔,等. C 反应蛋白在肿瘤患者感染的诊断和病情监测中的价值[J].检验医学,2016,31(4):253-257.
- [19] 石岩,刘大为.降钙素原在全身性感染诊治中的研究进展[J].中华内科杂志,2011,50(5):444-446.

(收稿日期:2020-03-02 修回日期:2020-06-15)

(上接第 2671 页)

- [22] FURUSYO N, KOGA T, AI M, et al. Utility of glycosylated albumin for the diagnosis of diabetes mellitus in a Japanese population study: results from the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS) [J]. *Diabetologia*, 2011, 54(12):3028-3036.
- [23] IKEZAKI H, FURUSYO N, IHARA T, et al. Glycosylated albumin as a diagnostic tool for diabetes in a general Japanese population[J]. *Metabolism*, 2015, 64(6):698-705.
- [24] HSU P, AI M, KANDA E, et al. A comparison of glycosylated albumin and glycosylated hemoglobin for the screening of diabetes mellitus in Taiwan[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 242(1):327-333.
- [25] PAN J, LI Q, ZHANG L, et al. Serum glycosylated albumin predicts the progression of diabetic retinopathy: a five

year retrospective longitudinal study[J]. *J Diabetes Complications*, 2014, 28(6):772-778.

- [26] HIRAMATSU Y, SHIMIZU I, OMORI Y, et al. Determination of reference intervals of glycosylated albumin and hemoglobin A1c in healthy pregnant Japanese women and analysis of their time courses and influencing factors during pregnancy[J]. *J Endocrinol*, 2012, 59(2):145-151.
- [27] 中国糖尿病学会.中国血糖监测临床应用指南(2011年版)[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2011,91(10):656-666.
- [28] HE H, LV R, LI S, et al. Reference intervals and factors contributing to serum glycosylated albumin levels in west China[J]. *Clini Lab*, 2014, 60(1):119-124.

(收稿日期:2020-01-07 修回日期:2020-06-10)