

• 论 著 •

糖化白蛋白、糖化血红蛋白及其比值在新诊断 2 型糖尿病患者降糖过程中的变化^{*}

龚永慧, 冯玉丽, 曾学辉, 张春雷, 谢斯雅

(广东省深圳市中医院检验科 518033)

摘要:目的 探讨糖化白蛋白(GA)、糖化血红蛋白(HbA1c)及其比值(GA/HbA1c)在新诊断 2 型糖尿病(T2DM)患者降糖过程中变化。**方法** 以 70 例内分泌科门诊和住院的新诊断 T2DM 患者为研究对象。所有患者均单服二甲双胍治疗 24 周,并于服药前、每服药 4 周后取空腹静脉血检测 GA 和 HbA1c。**结果** GA 在第 8 周时从基础值(26.1 ± 8.3)% 下降至最低值(17.3 ± 4.5)%, 差异有统计学意义($P < 0.01$), HbA1c 则在第 16 周时从基础值(10.1 ± 2.4)% 下降至最低值(7.5 ± 1.0)%, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。GA/HbA1c 比值在第 8 周时从基础值(2.58 ± 0.35)下降为最低值(2.06 ± 0.24), 差异有统计学意义($P < 0.001$), 后在第 16 周时又上升为(2.31 ± 0.31), 但仍低于基础值, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。整个治疗期间 GA/HbA1c 值的变化(Δ GA/HbA1c)与基础 HbA1c($r = -0.657, P = 0.008$)、GA($r = -0.702, P = 0.002$)呈负相关而与 Δ GA 呈正相关($r = 0.813, P < 0.001$), 与 Δ HbA1c 无相关性。**结论** 在新诊断的 T2DM 患者降糖过程中, GA/HbA1c 可能比 GA 或 HbA1c 更能反映血糖控制效果。

关键词:糖化白蛋白; 糖化血红蛋白; 2 型糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.14.007 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)14-1922-03

Changes of the glycated albumin, glycated haemoglobin, and their ratio in newly diagnosed patients with type 2 diabetes^{*}

GONG Yonghui, FENG Yuli, ZENG Xuehui, ZHANG Chunlei, XIE Siya

(Department of Clinical Laboratory, Chinese Traditional Medicine Hospital of Shenzhen City, Shenzhen, Guangdong 518033, China)

Abstract: **Objective** To explore the changes of the glycated albumin (GA), glycated haemoglobin (HbA1c), and their ratio (GA/HbA1c) in newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Seventy inpatients and outpatients with newly diagnosed T2DM in the hospital were selected. All the patients were treated with metformin for 24 weeks. GA and HbA1c were measured before treatment and every four weeks after treatment. **Results** The level of GA decreased from (26.1 ± 8.3)% at baseline to the lowest value [$(17.3 \pm 4.5)\%$] at eighth week after treatment, the difference had statistical significance ($P < 0.01$), and the level of HbA1c decreased from (10.1 ± 2.4)% at baseline to (7.5 ± 1.0)% at 16th week, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The level of GA/HbA1c decreased from (2.58 ± 0.35) at baseline to the (2.06 ± 0.24) at eighth week, however, the ratio increased from (2.06 ± 0.24) at eighth week to (2.31 ± 0.31) at 16th week, the differences were all statistically significant ($P < 0.001$). Although the GA/HbA1c ratio at 16th week and 24th were significantly lower than that at baseline ($P < 0.01$). The change of the GA/HbA1c ratio during 24 weeks (Δ GA/HbA1c) was negatively correlated with both HbA1c ($r = -0.657, P = 0.008$) and GA ($r = -0.702, P = 0.002$) at baseline. Moreover, the Δ GA/HbA1c was positively correlated with Δ GA ($r = 0.813, P < 0.001$) during 24 weeks, but Δ GA/HbA1c was not correlated with Δ HbA1c. **Conclusion** In newly diagnosed patients with T2DM, the GA/HbA1c ratio may be better than GA or HbA1c in reflecting the effect of hypoglycemic when the patients are treated with metformin.

Key words: glycated albumin; glycated haemoglobin; type 2 diabetes mellitus

糖化白蛋白(GA)反映了患者餐后平均血糖浓度和最近一到两周的血糖水平。而糖化血红蛋白(HbA1c)通常可以反映患者近 6~8 周的血糖控制情况^[1]。本文以新诊断的 2 型糖尿病(T2DM)患者为研究对象,探讨了 T2DM 患者在降糖过程中 GA、HbA1c 及其比值的变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2014 年 10 月在广东省深圳市中医院内分泌科门诊和住院的新诊断 T2DM 患者 70

例,其中男 38 例,女 32 例,年龄(52.4 ± 9.7)岁。按 1997 年 WHO 糖尿病诊断标准新诊断 T2DM^[2]。排除标准包括:年龄 <30 岁或 >75 岁;此次就诊前已经确诊为 T2DM;1 型糖尿病及其他类型糖尿病;1 个月内出现急性感染、应激等;冠心病急性期;正在使用激素类、降糖药物治疗;患有严重肝脏、心脏、肾脏、风湿性疾病及贫血等。

1.2 方法 记录患者的一般状况、性别、年龄、合并疾病,并测量身高、体质量,计算体质量指数(BMI)。所有入选的新诊断

^{*} 基金项目:深圳市卫生计生系统科研项目(201303086)。

作者简介:龚永慧,女,主管检验师,主要从事临床检验诊断学研究。

T2DM 患者于确诊当日晚餐后禁食 8~10 h,次晨抽取静脉血,采用葡萄糖氧化酶法检测基础空腹血糖(FBG);采用酶法检测 GA 水平和采用高效液相色谱法检测 HbA1c 水平,FPG 和 GA 由罗氏 Cobas 8000 全自动生化仪完成,使用 RANDOX 室内质控物;HbA1c 由 Primus-Ultra2 全自动糖化血红蛋白分析仪完成,使用 Bio-Rad 室内质控物。患者第一次测量后服用二甲双胍 $\geq 1\ 500$ mg/d 治疗,并进行生活方式干预(包括饮食控制和加强日常体育锻炼)24 周。患者每服用二甲双胍 4 周最后一天的次晨按要求抽取空腹静脉血重复检测 FPG、HbA1c 和 GA 水平,共 6 次。严格按操作规程在检测仪器上检测完成,检测均在室内质控在控情况下进行。

1.3 统计学处理 数据分析采用 SPSS 13.0 统计软件进行。所有计量资料均用 $\bar{x}\pm s$ 表示,HbA1c、GA 及 GA/HbA1c 的变化值(即 Δ HbA1c、 Δ GA、 Δ GA/HbA1c)由各变量在不同检

测时间点的检测值与其相应基础值的差计算而得。两组间比较采用 *t* 检验, Δ GA/HbA1c 与其他检测变量的相关性采用 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 降糖药物治疗对 FBG、HbA1c 及 GA 水平的影响 在二甲双胍治疗的第 4 周,FBG 由基础值(11.4 ± 4.0)mmol/L 下降为(8.9 ± 2.7)mmol/L,差异有统计学意义($P<0.001$),并于 24 周进一步下降到(6.5 ± 1.1)mmol/L,差异有统计学意义($P<0.001$)。虽然 HbA1c 也由基础水平的(10.1 ± 2.4)%逐渐下降为 16 周的(7.5 ± 1.0)%,差异有统计学意义($P<0.001$),但 16 周后便不再下降。GA 则由基础水平的(26.1 ± 8.3)%下降到第 4 周的(19.6 ± 5.9)%,差异有统计学意义($P<0.001$),并在第 8 周达到最低值后不再进一步下降,见表 1。

表 1 二甲双胍治疗对 FBG、HbA1c 及 GA 水平的影响($\bar{x}\pm s$)

指标	基础水平	第 4 周	第 8 周	第 12 周	第 16 周	第 20 周	第 24 周
FBG(mmol/L)	11.4 $\pm$ 4.0	8.9 $\pm$ 2.7	8.1 $\pm$ 2.5	7.6 $\pm$ 2.2	7.2 $\pm$ 1.9	6.8 $\pm$ 1.3	6.5 $\pm$ 1.1
GA(%)	26.1 $\pm$ 8.3	19.6 $\pm$ 5.9	17.3 $\pm$ 4.5	17.2 $\pm$ 4.6	17.3 $\pm$ 4.4	17.1 $\pm$ 4.5	17.2 $\pm$ 4.6
HbA1c(%)	10.1 $\pm$ 2.4	9.2 $\pm$ 2.1	8.4 $\pm$ 1.9	7.8 $\pm$ 1.2	7.5 $\pm$ 1.0	7.4 $\pm$ 0.9	7.4 $\pm$ 0.9

2.2 GA/HbA1c 比值在降糖药物治疗期间的变化 GA/HbA1c 比值在第 8 周时逐渐从基础值的(2.58 ± 0.35)下降为最低值(2.06 ± 0.24),差异有统计学意义($P<0.001$);但又在第 16 周时逐渐上升为(2.31 ± 0.31)。此后,GA/HbA1c 比值不再变化。但与基础水平相比,GA/HbA1c 比值在 16 周和 24 周时均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 Δ GA/HbA1c 与其他检测变量的相关性 相关分析显示, Δ GA/HbA1c 与基础 HbA1c($r=-0.657,P=0.008$)、GA($r=-0.702,P=0.002$)均呈负相关,但与基础 FBG 无相关性。此外, Δ GA/HbA1c 与 Δ GA 呈正相关($r=0.813,P<0.001$),而与 Δ HbA1c 无相关性。

3 讨 论

作为血糖控制的标志物,HbA1c 主要反映患者近 2~3 个月的血糖平均水平,而 GA 则反映患者近 2~3 周的平均血糖浓度和餐后血糖浓度^[3]。对 GA 和 HbA1c 进行有关研究发现,餐后高血糖的胃切除患者、未用胰岛素治疗的 T2DM 患者,GA 均比 HbA1c 高,这与部分研究结果一致^[4-5]。另外,相对于 T2DM 患者,1 型糖尿病患者的 GA 也比 HbA1c 高^[6]。由于餐后高血糖患者 GA/HbA1c 较高,且研究发现 GA/HbA1c 与餐后血糖相关而与 FBG 或 HbA1c 不相关^[7],因此,GA/HbA1c 主要反映了餐后血糖浓度,并可作为一种比 GA 更好的餐后血糖指标^[7-8]。而利用降糖药改善餐后高血糖则可能影响 GA/HbA1c 比值。

在本研究中,新诊断的 T2DM 患者在降糖药物治疗过程中 GA 和 HbA1c 逐渐下降,但 GA 下降更为迅速。这与 GA 反映短期内血糖水平变化而 HbA1c 则反映较长期内血糖水平的变化一致。但由于降糖药物治疗早期 GA 下降幅度比 HbA1c 大,从而使得 GA/HbA1c 比值下降,到第 8 周时达最低值。随后,由于 GA 下降到最低值后 HbA1c 仍在下降,导致

GA/HbA1c 升高。由于 HbA1c 在第 16 周时也降到了最低值,GA/HbA1c 在第 16 周时达最大值后再无显著变化。这一现象与 Takahashi 等^[9]胰岛素强化治疗的 T2DM 患者 GA/HbA1c 的动态变化相一致。

本研究结果显示,第 16 周时和第 24 周时的 GA/HbA1c 与基础水平相比显著降低。由于 GA 和 HbA1c 分别在第 8 周和第 16 周时达到最低值,第 16 周和 24 周时的 GA/HbA1c 显著降低显然无法用 GA 比 HbA1c 下降更为迅速来解释。同时,结果显示, Δ GA/HbA1c 与基础 HbA1c 和 GA 有显著的相关关系但与基础 FBG 不相关。此外, Δ GA/HbA1c 与 Δ GA 呈显著的正相关而与 Δ HbA1c 无相关。因此,GA/HbA1c 显著降低可能是因为餐后血糖浓度降低对 GA 的影响比对 HbA1c 的影响更大,这提示降糖药物可降低患者餐后血糖浓度从而降低 GA/HbA1c 比值^[10]。许多研究表明二甲双胍能降低餐后血糖,如周国用等^[11]在胰岛素中添加二甲双胍的方案则明显改善了餐后高血糖。此外,还有研究表明二甲双胍和瑞格列奈一样可引起餐后胰岛素分泌,从而降低负荷后血糖浓度^[12]。

综上所述,本研究表明,二甲双胍可降低新诊断 T2DM 患者的 GA/HbA1c,提示在 T2DM 患者降糖过程中,GA/HbA1c 可能比 GA 或 HbA1c 更能反映血糖控制效果。

参考文献

[1] 王佳,邹大进.2 型糖尿病口服药的心血管获益与风险[J].中国实用内科杂志,2011,31(5):340-342.
[2] American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care,1997,20:1183.
[3] 张希尧.糖化血清白蛋白在 2 型糖尿病(下转第 1926 页)

[J]. 中国药房, 2012, 23(39): 3693.

[2] 张海洋, 张金华, 张会敏, 等. MTHFR 基因多态性与脑卒中的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(4): 690-691.

[3] Weiner AS, Boyarskikh UA, Voronina EN, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and methionine synthase A2756G polymorphisms influence on leukocyte genomic DNA methylation level[J]. Gene, 2014, 533(1): 168-172.

[4] 何俊琳, 刘学庆, 高茹菲, 等. 重庆市主城区早孕期妇女叶酸与出生缺陷预防认知调查[J]. 重庆医学, 2009, 38(15): 1849-1851.

[5] Yasar A, Gunduz K, Onur E, et al. Serum homocysteine, vitamin B₁₂, folic acid levels and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphism in vitiligo[J]. Dis Markers, 2012, 33(2): 85-89.

[6] Wang SM, Wang JH, Yu JC, et al. Association between parental MTHFR gene polymorphism 677C/T and non-syndromic cleft lip and palate in offspring[J]. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi, 2012, 29(4): 464-467.

[7] Chorna LB, Akopian HR, Makukh HV, et al. Allelic polymorphism of MTHFR, MTR and MTRR genes in patients with cleft lip and/or palate and their mothers[J]. Tsitol Genet, 2011, 45(3): 51-56.

[8] 赵如冰, 刁京晶, 朱文丽, 等. MTHFR 基因多态性与非综

合征性唇腭裂的遗传易感性[J]. 中华疾病控制杂志, 2003, 7(1): 11-13.

[9] 洗业星, 何文茵, 王维华, 等. 微阵列技术在植入前遗传学筛查领域中的应用[J]. 生殖与避孕, 2014, 34(9): 759-764.

[10] 罗秀莉, 鲁衍强, 郭文竹, 等. 湖北松滋市汉族女性 MTHFR 与 MTRR 基因多态性分布[J]. 公共卫生与预防医学, 2014, 25(2): 29-32.

[11] 张艳丽, 李华锋, 付广照, 等. 临沂地区汉族女性 MTHFR 和 MTRR 基因多态性分布[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2013, 35(6): 401-404.

[12] 郝玲, 刘明珠, 血浆同型半胱氨酸与叶酸, 维生素 B₁₂ 及还原酶的关系[J]. 中华预防医学杂志, 2000, 34(1): 22-24.

[13] 董素芹, 管立学, 杜欣莹, 等. 红细胞叶酸水平及 MTHFR 基因多态性与不明原因重复性自然流产的关系[J]. 中华围产医学杂志, 2006, 9(5): 315-319.

[14] Kim SJ, Lee BH, Kim YM, et al. Congenital MTHFR deficiency causing early-onset cerebral stroke in a case homozygous for MTHFR thermolabile variant[J]. Metab Brain Dis, 2013, 23(9): 23-29.

[15] 张洁琼, 徐东萍. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与先天性神经管缺陷的相关性研究[J]. 中国现代医生, 2014, 52(13): 16-18.

(收稿日期: 2016-01-25 修回日期: 2016-04-03)

(上接第 1923 页)

监测及诊断中的应用观察[J]. 临床内科杂志, 2013, 30(6): 384-386.

[4] Koga M, Murai J, Saito H, et al. Glycated albumin levels are higher relative to glycated haemoglobin levels in gastrectomized subjects[J]. Ann Clin Biochem, 2010, 47(Pt 1): 39-43.

[5] Koga M, Murai J, Saito H, et al. Glycated albumin and glycated hemoglobin are influenced differently by endogenous insulin secretion in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2010, 33(2): 270-272.

[6] Hashimoto K, Tanikawa K, Nishikawa J, et al. Association of variation range in glycated albumin (ga) with increase but not decrease in plasma glucose: implication for the mechanism by which ga reflects glycemic excursion[J]. Clin Biochem, 2015, 48(6): 397-400.

[7] Saisho Y, Tanaka K, Abe T, et al. Glycated albumin to glycated hemoglobin ratio reflects postprandial glucose excursion and relates to beta cell function in both type 1 and type 2 diabetes[J]. Diabetology International, 2011, 2(3): 146-153.

[8] Kim D, Kim KJ, Huh JH, et al. The ratio of glycated albumin to glycated haemoglobin correlates with insulin secretory function[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 77(5): 679-683.

[9] 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]. Endocr J, 2007, 54(1): 139-144.

[10] 王菊英, 姚琳芳, 周立荣, 等. FPG、GA、HbA1c 及 GA/HbA1c 比值在 T1DM/T2DM 中的诊疗价值[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(11): 1536-1540.

[11] 周国用, 向日晖, 秦艳东, 等. 二甲双胍联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(28): 58-59.

[12] 王昕, 陈秋, 吕肖锋, 等. 瑞格列奈盐酸二甲双胍复方片治疗 2 型糖尿病的有效性 & 安全性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(11): 954-959.

(收稿日期: 2016-01-29 修回日期: 2016-04-07)