

糖化白蛋白在肝硬化患者中的临床意义

江筱炯, 孙先胜, 黄亦青, 许大俊

(上海闵盛医疗科技有限公司, 上海 201108)

摘要:目的 探讨糖化白蛋白(GA)在肝硬化患者中的变化及其临床意义。**方法** 采用酶法测定 105 例肝硬化患者及 80 名健康体检者血清中糖化白蛋白分值(GA%),同时采用己糖激酶法(HK)测定血糖(Glu)。根据 Child-Pugh 标准对 105 例肝硬化患者进行分级,其中 A 级 86 例,B+C 级 19 例。比较 GA%及 Glu 在各组中的差异。**结果** 肝硬化组 GA%水平及异常率明显高于正常对照组($P < 0.01$),而 Glu 水平及异常率 2 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。随着肝病病情的发展,GA%异常率明显上升;而 Glu 无明显差异。**结论** GA%在血糖正常的肝硬化患者中异常增高,且与病情的发展密切相关。

关键词:糖化白蛋白;血糖;肝硬化

The clinical significance of glycated albumin for patients with liver cirrhosis JIANG Xiaojiong, SUN Xiansheng, HUANG Yiqing, XU Dajun. (Shanghai Minsheng Medical Technology Co., Ltd., Shanghai 201108, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance and change of glycated albumin (GA) for patients with liver cirrhosis. **Methods** The percentage of GA (GA%) and the level of glucose (Glu) in 105 patients with liver cirrhosis and 80 healthy controls were detected by enzyme method and hexokinase (HK) method. A total of 105 patients with liver cirrhosis were classified into 2 groups according to the Child-Pugh criterion, 86 patients in Child-Pugh A group and 19 patients in Child-Pugh B + C group. The differences of GA% and Glu between the 2 groups were analyzed. **Results** GA% increased significantly in liver cirrhosis group, compared with that in control group ($P < 0.01$). There was no statistical significance of the level and abnormal rate of Glu between the 2 groups ($P > 0.05$). Furthermore, along with the progression of liver disease, the abnormal rate of GA% increased obviously, and that of Glu had no significant difference. **Conclusions** GA% in liver cirrhosis patients with normal Glu increases abnormally and is closely related to the disease progression.

Key words: Glycated albumin; Glucose; Liver cirrhosis

糖化血清蛋白(glycated serum protein, GSP)是血中葡萄糖与血浆蛋白(约 70% 为白蛋白)发生非酶促反应的产物。糖化白蛋白分值(glycated albumin%, GA%)是在 GSP 检测基础上进行更精确的定量分析,利用血清糖化白蛋白占血清总白蛋白的百分比来代表 GA 的水平,去除了白蛋白水平对检测结果的影响^[1]。由于白蛋白在体内的半衰期较短,约 17 ~ 19 d,所以 GA%水平能反映糖尿病患者检测前 2 ~ 3 周的平均血糖水平^[2-3]。随着 GA%临床检测技术的发展,GA%已被广泛用于多重疾病的诊断和监控^[4]。

肝硬化特别是乙肝、丙肝后肝硬化失代偿期,肝脏损害严重,患者蛋白合成及糖化都受到影响,从而可能引起体内 GA 水平的变化。亦有研究表明,慢性肝病患者的血糖控制与预后相关^[5],但

目前对 GA%与肝硬化发生及进展的关系知之甚少。肝硬化的发病机制、诊断及治疗正是目前肝病界研究的热点,临床上很需要有一个能够方便、准确地反映肝硬化进程、程度的指标,用于对患者的诊断、治疗、预后判断。因此,我们对肝硬化患者血清 GA%的水平进行了检测,并与血糖(glucose, Glu)水平进行对比,探讨 GA%在肝硬化中的临床意义。

材料和方法

一、研究对象

105 例肝硬化患者血液样本来自上海市第六人民医院,男 93 例,女 12 例,年龄 21 ~ 78 岁。肝硬化患者诊断大多基于临床特征性表现、实验室检验项目和影像学结果确认,符合 2000 年 9 月全

国传染病与寄生虫病学术会议修订标准^[6]。排除合并糖尿病及糖耐量异常,人类免疫缺陷病毒(HIV)、丙型肝炎病毒(HCV)等除乙型肝炎病毒(HBV)感染之外的其他病原感染,自身免疫性疾病(如抗核抗体 > 1: 160)的患者。肝脏的储备功能采用 Child-Pugh 分级,其中 A 级 86 例, B + C 级 19 例,评价指标包括肝性脑病、腹水、总胆红素、白蛋白、凝血酶原时间。80 名正常体检样本来自上海第一人民医院,男 53 名,女 27 名,年龄 25 ~ 76 岁。所有对象血清样本均为空腹促凝静脉血,离心分离血清后检测,均无溶血,脂血。

二、仪器与试剂

仪器采用罗氏 Modular 800P 全自动生化分析仪。糖化白蛋白测定试剂盒由糖化白蛋白试剂与白蛋白试剂组成,其中糖化白蛋白采用酶法,白蛋白采用溴甲酚紫法; GA% = [(糖化白蛋白/白蛋白)/1.14100] + 2.9 (转换为专用液相色谱的值),试剂由日本旭化成株式会社提供(批号 1103A),参考范围为 10.8% ~ 17.1%^[7-8]。血糖采用己糖激酶法检测,试剂由骏实生物科技(上海)有限公司提供(批号 11083120),参考范围为 3.89 ~ 6.11 mmol/L。

三、统计学方法

使用 SPSS 16.0 统计软件分析数据,各指标使用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验。正态分布数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。2 组比较采用 2 组独立样本 *t* 检验,异常率比较使用 χ^2 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

一、肝硬化组及正常对照组 GA% 和血糖比较

肝硬化组 GA% 水平明显高于正常对照组(*P* < 0.01),但 Glu 水平无明显差异。肝硬化组中的 GA% 水平异常率明显高于正常对照组(*P* < 0.01),而 Glu 异常率 2 组间差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

三、肝硬化组 GA%、Glu 水平与肝功能 Child-pugh 分级的关系

Child-pugh 分级 B + C 级血清 GA% 水平明显高于 A 级(*P* < 0.01), B + C 级异常率明显高于 A 级(*P* < 0.01)。而 Glu 水平在 A 级和 B + C 级中差异无统计学意义(*P* > 0.05),且 2 组异常率皆为 0%。见表 2。

表 1 肝硬化和正常对照组的 GA% 和 Glu 水平分析及组间比较

组别	列数	GA%	GA% 异常率	Glu (mmol/L)	Glu 异常率
肝硬化组	105	16.18 ± 4.49*	33 (31.4)*	4.87 ± 0.53	0 (0.0)
正常对照组	80	14.11 ± 1.33	3 (3.8)	4.93 ± 0.49	1 (1.3)

注:与正常对照组比较, * *P* < 0.01

表 2 肝硬化 Child-pugh 各组的 GA% 和 Glu 水平及异常率比较

组别	例数	GA%	GA% 异常率	Glu (mmol/L)	Glu 异常率 (%)
A 级	86	15.58 ± 3.25	8.14	4.87 ± 0.51	0
B + C 级	19	18.89 ± 7.55*	26.32*	4.89 ± 0.64	0

注:与 A 级组比较, * *P* < 0.01

讨 论

肝脏在蛋白质代谢中起重要作用,血浆内蛋白质几乎全部由肝脏制造。血清中的白蛋白完全依靠肝细胞合成,其合成是限速的,仅在体内过量白蛋白丢失或破坏时合成才会显著增加,白蛋白的合成、转运和释放障碍可间接反应肝损伤。肝脏同时是调控血糖水平的重要器官,慢性肝病者(如肝炎和肝硬化)常会发生糖代谢异常^[9]。

本研究 105 例肝硬化患者的血糖均在参考范围内。80 名正常对照者中,有 1 例高血糖,其余血糖均在参考范围内。而在全部血糖正常的肝硬化患者中,GA% 异常的占到 31.4%,与血糖正常的正常对照者相比 GA% 水平显著增高。血清中白蛋白的更新速度对 GA% 结果有影响。同样的血糖水平,白蛋白更新速度加快的个体 GA% 水平较低,血白蛋白更新速度降低的个体 GA% 水平较高。所以推测肝硬化时 GA% 升高,主要是

由于白蛋白合成速度下降。

肝脏的储备功能可用 Child-Pugh 分级进行评定,从而反映出肝硬化的进展程度。本研究对 105 例肝硬化患者的肝功能情况进行分级,发现在 Child-pugh B + C 级中血糖正常的肝硬化患者 GA% 水平高于 Child-pugh A 级中血糖正常的肝硬化患者,表明随着肝硬化病情的发展,GA% 异常率明显升高。推测由于患者肝脏纤维化程度加剧,肝功能愈发不佳,会进一步导致肝脏白蛋白的更新速度降低,从而导致 GA% 的升高。提示肝硬化的程度与 GA% 异常率有着紧密关系。

综上所述,GA% 与肝硬化病情发生、发展有着良好的相关性,在临床肝硬化诊断和病情检测中具有潜在的应用价值。但是 GA% 在作为糖尿病患者的血糖短期检测指标时,如遇到肝硬化合并糖尿病的患者时,应充分考虑到其肝功能实际代谢水平及能力,补充其他糖代谢检测指标来排除 GA 的假性增高,从而得到正确的医治。

参 考 文 献

[1] Kouzuma T, Uemastu Y, Usami T, et al. Study of glycated amino acid elimination reaction for an improved enzymatic glycated albumin measurement method [J]. Clin Chim Acta, 2004, 346 (2) : 135-143.

[2] 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.

[3] 顾燕云,邢慧莉,盛正妍,等. 酶法测定糖化血清白蛋白的多中心临床研究[J]. 上海医学,2006,29(7) :432-434.

[4] Paroni R, Ceriotti F, Galaneuo 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.

[5] Bianchi G, Marchesini G, Zoli M, et al. Prognostic significance of diabetes in patients with cirrhosis [J]. Hepatology,1994,20(1 Pt 1) :119-125.

[6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,中华医学会肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝病病杂志,2000,8(6) :324-329.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南(2011 年版) [J]. 中华医学杂志,2011,91(10) :656-664.

[8] 周 健,李 红,杨文英,等. 糖化血清白蛋白正常参考值的多中心临床研究[J]. 中华内科杂志,2009,57(6) :469-472.

[9] Koga M, Kasayama S. Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker [J]. Endocr J, 2010,57(9) :751-762.

(收稿日期:2012-05-29)

(本文编辑:龚晓霖)

欢迎订阅《检验医学》

《检验医学》(原《上海医学检验杂志》)为上海市卫生局主管、上海市临床检验中心主办的国内外公开发行的核心期刊。本刊坚持以实用为主,理论与实践、普及与提高、检验与临床实现三结合,报道本专业领域中的最新科研成果、实用技术的新进展、各种检验的方法等,并逐步向临床医学实践渗透,使杂志内容既体现了上海检验界的学术水平,也为全国各级检验人员提供了他们需要的基础知识和新理论、新技术。本刊栏目现设有临床微生物学、临床生物化学、临床免疫学、临床血液与检验学、分子生物学、实验室管理等专业的论著、论著摘要、讲座、综述、会议(座谈)纪要、经验交流、继续教育园地等。本刊还不定期开设"专题"栏目,其内容新,信息量大,深受国内医学检验同道的好评。

近年来,承蒙全国检验界同道关心和厚爱,在杂志编委会及编辑部全体同仁共同努力下,杂志面貌有了较大改观,内在质量也不断提高。本刊从 2004 年起更名为《检验医学》,刊号为 ISSN 1673-8640;CN31-1915/R,从 2009 年起改为月刊,价格定为每册 11 元,全年订阅为 132 元。

本刊地址:上海市洪山路 528 号《检验医学》编辑部;邮编:200126;电话:021-68316211、68316300-1102;传真:021-68315766。E-mail:shjyxxz@126.com。

《检验医学》编辑部