

血清糖化白蛋白和糖化血红蛋白的关系 及其对妊娠糖尿病的诊断价值分析

王利英, 杜苏静, 朱梦梦

(河南省安阳市内黄县妇幼保健院 妇产科, 河南 安阳 456300)

摘要: **目的** 分析血清糖化白蛋白 (GA) 和糖化血红蛋白 (HbA1c) 的关系及其对妊娠糖尿病的诊断价值。**方法** 该研究招募了 100 例血糖正常的孕妇作为对照组和 102 例新诊断为妊娠糖尿病的孕妇作为观察组, 检测并比较两组血糖、GA 和 HbA1c, 分析血糖、GA 和 HbA1c 的相关关系和线性关系。使用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析和比较 GA 和 HbA1c 对妊娠糖尿病的诊断价值。**结果** 与对照组相比, 观察组血糖、GA、HbA1c、GA/HbA1c 升高 ($P<0.05$)。血糖和 HbA1c、GA 和 HbA1c、血糖和 GA 的相关系数分别为 0.7025 ($P<0.001$)、0.8312 ($P<0.001$) 和 0.7789 ($P<0.001$)。线性回归分析的相关系数: 血糖 = $24.971 \times \text{HbA1c} - 44.89$ ($P<0.001$), $\text{GA} = 3.9204 \times \text{HbA1c} - 10.437$ ($P<0.001$), 血糖 = $5.6944 \times \text{GA} + 37.564$ ($P<0.05$)。ROC 曲线分析表明, GA 和 HbA1c 的曲线下面积 (AUC) 分别为 (0.958, 95%CI: 0.928~0.987) 和 HbA1c (1.000, 95%CI: 0.999~1.000)。GA 的截断值为 15.54%, 灵敏度为 95.00%, 特异性为 97.50%。HbA1c 的临界值为 6.32%, 灵敏度为 100%, 特异性为 98.5%。**结论** GA 对妊娠糖尿病的诊断显示出较高的灵敏度和特异性, 是一种很有前途的妊娠糖尿病诊断工具。

关键词: 妊娠糖尿病; 糖化白蛋白; 糖化血红蛋白; 诊断价值; 预测分析

中图分类号: R714.256

妊娠糖尿病是一组以慢性高血糖 (高血糖症) 为特征的代谢性疾病, 如不及时治疗或处理不当, 可导致急性并发症, 包括糖尿病酮症酸中毒和非酮症高渗性昏迷^[1]。一直以来, 诊断糖尿病的通用血糖控制测量方法包括空腹血浆葡萄糖水平、2 h 血浆葡萄糖水平和随机血浆葡萄糖^[2]。然而, 这些测量方法无法提供长期血糖控制情况的信息。为了解决这个问题, 在过去十年中, 人们转而通过测量血液糖化蛋白, 如糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin, HbA1c) 和糖化白蛋白 (glycated albumin, GA) 来诊断糖尿病及其严重程度。目前, HbA1c 已被确定为长期血糖控制的金标准指标, 6.5% 的 HbA1c 水平可用于诊断妊娠糖尿病^[1]。HbA1c 水平反映了 8~12 周内的血糖控制情况。然而, 孕妇每日自我血糖监测测量值与 HbA1c 测量的 2~3 个月平均血糖值之间存在很大差距; 并且变异血红蛋白、贫血和其他影响红细胞存活疾病也会影响 HbA1c 的准确性^[3-4]。连续血糖监测数据可以弥补这一缺陷, 但只有少数患者会使用连续血糖监测设备。尽管 HbA1c 仍是衡量血糖控制的金标准, 但其局限性 (如无法提示血糖控制的

短期变化或低血糖或高血糖事件) 促使笔者更多地考虑补充性评估指标。最近有文献建议在 HbA1c 之外使用其他指标, 包括 GA, 以补充 HbA1c 和自我血糖监测或连续血糖监测日常监测提供的信息^[5]。另一方面, GA 可反映 2~4 周内的血糖状况, 对血糖水平的变化反应更快, 可每月评估对治疗的反应^[6], GA 是一种介于 HbA1c 和自我血糖监测之间的测量方法。同时, GA 不受红细胞寿命变化的影响, 被认为是糖尿病患者血糖控制的良好替代指标^[7]。GA 值是在同一血清样本中与测得的总白蛋白浓度的比值, 从而将个体差异和白蛋白浓度差异的影响降至最低^[7]。

基于此, 本研究旨在探究和分析妊娠糖尿病患者血清中 GA 水平与 HbA1c 的相关性, 分析 GA 水平对妊娠糖尿病患者的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究是一项回顾性横断面调查。为了确定 GA 对妊娠糖尿病的诊断作用, 本研究招募了 2022 年 1 月至 2023 年 10 月期间 100 例血糖正常的孕妇作为对照组和 102 例新诊断为妊娠糖尿病的患者

者作为观察组。所有患者均签署知情同意书，并且本研究已经获得医院伦理委员会批准。

纳入标准：①怀孕之前没有糖尿病；②空腹血糖>7.0 mol/L（126 mg/dL），餐后 2 h 血糖水平>11.1 mol/L（199.6 mg/dL）；③怀孕后检测 HbA1c>6.5%；④有 GA 检测的数据。^[8] 正常对照组孕妇的血糖正常，并抽取血样测量空腹血糖以及相关生化指标。排除标准：①曾有糖尿病病史；②慢性肾脏疾病（肌酐>1.5 mg/dL）；③白蛋白水平异常（白蛋白<3.5 g/dL）；④谷草转氨酶（aspartate aminotransferase, AST）和/或谷丙转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）水平升高（AST>40 IU/L, ALT>40 IU/L）。

1.2 研究方法

①受试者至少禁食 8 h 后采集静脉血样本。对照组的血清样本离心后 4℃冷藏。②血清 GA 用 Lucica GA-L 糖化白蛋白检测试剂盒（日本东京，旭化成制药株式会社）和与 Modular P Roche 系统（德国曼海姆，罗氏诊断有限公司）相匹配的 Hitachi7600-110 分析仪（日本东京，日立公司）进行测量。血清 GA 被白蛋白特异性蛋白酶水解为氨基酸，然后被酮胺氧化酶氧化产生过氧化氢，过氧化氢被定量测定。然后，用溴甲酚紫（BCP）法测定白蛋白浓度，最后以 GA 相对于白蛋白的百

分比计算 GA 含量。③使用 Tosho HLC-732G8（Tosoh Bioscience，日本东京）通过离子交换高效液相色谱法测量 HbA1c。HbA1c 测量按照糖尿病控制与并发症试验（DCCT）参考测定进行标准化，并根据国家糖化血红蛋白标准化计划标准报告结果百分比。④血清葡萄糖水平采用日立 7600-110 型六磷酸酶法和 L 型 Glu2 试剂（日本大阪和光纯化学工业公司）进行检测。

1.3 统计学方法

所有统计分析均使用 SPSS 26.0 进行。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，比较用 *t* 检验。采用 Pearson 相关性分析三种血糖指数（血糖、HbA1c 和 GA）之间的相关性。根据是否存在妊娠糖尿病，通过受试者工作特征（ROC）曲线分析评估了 GA 与 HbA1c 的诊断效用，以确定 GA 用于妊娠糖尿病诊断的临界值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组年龄、孕周比较，差异无统计学意义（*P*>0.05）。与对照组相比，观察组血糖、GA、HbA1c、GA/HbA1c 均升高，且差异有统计学意义（*P*<0.05）。见表 1。

表 1 两组一般资料比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	<i>n</i>	年龄/岁	孕周/周	血糖/(mg/dL)	GA/%	HbA1c/%	GA/HbA1c
对照组	100	27.58±10.91	24.72±2.53	88.87±9.32	11.15±1.75	5.72±0.53	1.97±0.32
观察组	102	29.53±13.69	25.95±1.76	196.27±77.02	25.75±10.68	9.25±2.75	2.74±0.52
<i>t</i>		0.028	0.854	15.361	36.321	6.737	2.237
<i>P</i>		0.977	0.613	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清葡萄糖、GA 和 HbA1c 之间的相关性

两组 202 名受试者中，通过 Pearson 相关系数分析得知血糖和 HbA1c、GA 和 HbA1c、血糖和 GA 的相关系数分别为 0.7025（*P*<0.001）、0.8312（*P*<0.001）和 0.7789（*P*<0.001）。GA 和 HbA1c 之间的相关系数明显高于血糖和 HbA1c、血糖和 GA 之间的相关系数。线性回归曲线见图 1。线性回归分析的相关系数分别为：血糖=24.971×HbA1c-44.89（*P*<0.001），GA=3.9204×HbA1c-10.437（*P*<0.001），血糖=5.6944×GA+37.564（*P*<0.001）。当回归线的常数调整为零时，将 HbA1c 乘以 19.525（95%CI：18.805~19.751，*P*<0.001）可以大致估算出血糖水平。此外，将 GA 乘以 7.198

（95%CI：7.091~7.308，*P*<0.001），即可大致估算出血糖值。HbA1c 乘以 2.654（95%CI：2.497~2.752，*P*<0.001）即可大致估算出 GA。

2.3 GA 与 HbA1c 的诊断价值比较

两组受试者的数据进行妊娠糖尿病诊断的 ROC 曲线分析表明，GA 和 HbA1c 的曲线下面积（AUC）分别为（0.958，95%CI：0.928~0.987）和 HbA1c（1.000，95%CI：0.999~1.000）。GA 的截断值为 15.54%，灵敏度为 95.00%，特异性为 97.50%，约登指数为 0.925，似然比为 2.513。HbA1c 的临界值为 6.32%，灵敏度为 100%，特异性为 98.5%，约登指数为 0.985，似然比为 3.127，见图 2。

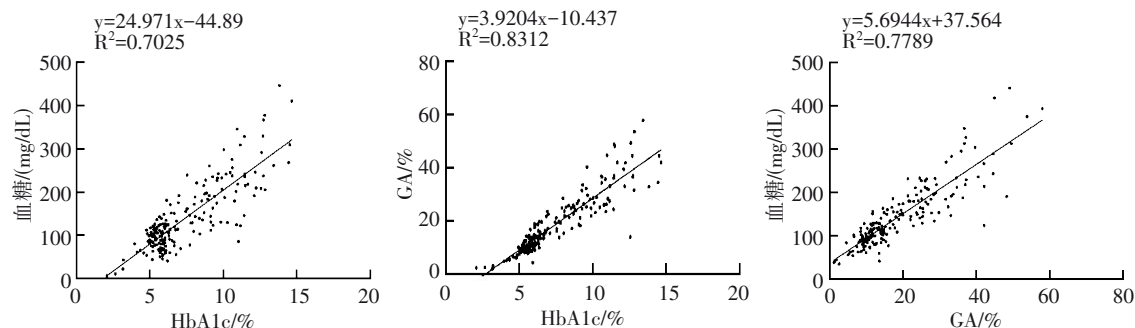


图 1 血清葡萄糖、GA 和 HbA1c 之间的相关性

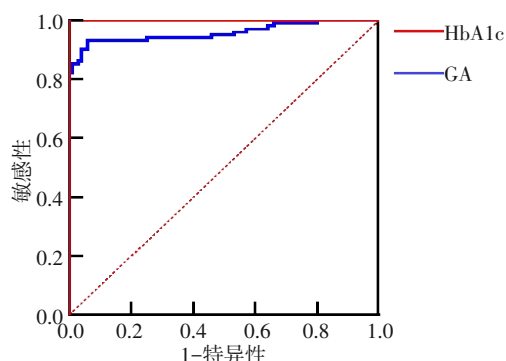


图 2 GA 与 HbA1c 对妊娠糖尿病的诊断价值比较

3 讨论

GA 是一种中间血糖生成指数。由于其寿命较短，它能反映短时间内的血糖变化^[8]。据报道，与 HbA1c 相比，GA 与心血管疾病严重程度的相关性更好，能更好地显示血糖波动^[9]。在 1 型糖尿病患者中，GA 和 HbA1c 与糖尿病视网膜病变和肾病的关系相似^[10]。为减少糖尿病并发症，早期诊断和治疗对妊娠糖尿病患者的管理至关重要。GA 在测量方面具有优势，因为它可以与葡萄糖测量一起从血清样本中测定，从而省去了为 HbA1c 进行 EDTA 管采样的麻烦。由于 GA 的半衰期相对较短，因此可以更灵敏、更早地检测妊娠糖尿病患者的血糖状况。

本研究中，三种组合的血清葡萄糖水平、GA 和 HbA1c 均呈正相关，且 HbA1c 与 GA 之间呈极高的正相关性 ($r=0.8312$, $P<0.001$)。GA 对葡萄糖的快速反应时间比 HbA1c 快；因此，它随血糖水平的变化更快。然而，HbA1c 与四周平均血糖水平的相关性最为密切。这些发现可以部分解释 GA 与 HbA1c 之间的高度相关性。此外，本研究显示，HbA1c 和 GA 之间的强相关性可能是由于人群差异和/或严格的人群选择标准造成的。线性回归分析表明，将 HbA1c 乘以 2.654 可以大致估算出血

清 GA 水平。对照组的 GA/HbA1c 比值 (1.97) 与观察组 GA/HbA1c 比值 (2.74) 相差很大。将 HbA1c 和 GA 分别乘以 19.525 和 7.198，也可预测血清葡萄糖水平。在贫血、血液透析、肝硬化和血红蛋白病等影响红细胞寿命的各种情况下，当 HbA1c 出现异常值时，GA 可作为另一种血糖标志物^[11]。这些简单的计算可帮助临床医生解释血糖指数之间的差异结果。

GA 的临床实用性不仅限于血糖控制的短期监测，还可扩展到妊娠糖尿病诊断。有关于应用 GA 作为妊娠糖尿病筛查工具的报道^[12-13]。FURUSYO 等^[14]提出，GA 诊断妊娠糖尿病的临界值为 15.5%，预计灵敏度为 83.3%，特异性为 83.3%。MA 等^[15]认为，采用以下标准，即血糖水平 ≥ 110 mg/dL 且 $GA \geq 17.1\%$ ，可在妊娠糖尿病筛查中获得相对较高的阳性预测值 (84.79%，95%CI: 81.62%~87.60%)，并预计额外的口服葡萄糖耐量试验对妊娠糖尿病诊断的作用将降低 76% 以上。虽然 GA 测试不是糖尿病诊断的标准化工具，但 GA 与血糖测试相比具有优势，包括它受饮食影响较小，可检测出血糖测量无法检测到的糖尿病患者 HbA1c。在这项研究中，HbA1c 和 GA 对糖尿病筛查的诊断效用相当 (AUC 分别 1.000 和 0.958)。GA 的临界值为 GA 的截断值为 15.54%，灵敏度为 95.00%，特异性为 97.50%，约登指数为 0.925，似然比为 2.513。

总之，GA 对妊娠糖尿病的诊断显示出较高的灵敏度和特异性，是一种很有前途的妊娠糖尿病诊断工具。

参考文献

- [1] 陆文茜, 于祥田, 罗明娟, 等. 妊娠期糖尿病不良妊娠结局的危险因素和代谢组学联合分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(6): 578-583.
- [2] 王海燕. 糖化血红蛋白随机检验在妊娠糖尿病诊断中的应用

探究实践[J]. 中外女性健康研究, 2023(12): 68-69, 86.

[3] 程晨, 张越, 何奖图, 等. 糖化血红蛋白及糖化白蛋白在妊娠期糖尿病诊断中的价值[J]. 检验医学, 2014, 29(2): 135-138.

[4] 范翠翠, 陈弘, 李晓牧. 2 型糖尿病患者糖化白蛋白/糖化血红蛋白比值与动态血糖参数的相关性分析[J]. 中国临床医学, 2023, 30(3): 509-514.

[5] 顾招娣, 任金莲, 郭余娜. 血清糖化白蛋白在妊娠期糖尿病孕妇血糖监测中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(15): 3453-3455.

[6] 陈远东, 马玲娣, 杨海, 等. 糖化白蛋白临床研究进展[J]. 医药前沿, 2021, 11(4): 15-16.

[7] 张萍萍, 许张晔, 陈文殊. 妊娠期糖尿病孕妇分娩前糖化白蛋白水平与子代出生体质量的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(5): 787-791.

[8] 魏小辉, 王育璠. 2015 年国际妇产科联盟(FIGO)妊娠期糖尿病诊疗指南解读[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(11): 895-899.

[9] 朱倩, 宋艳, 陈君. 基于糖化血红蛋白、糖化白蛋白和空腹血糖的妊娠期糖尿病预测模型的研究[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(9): 29-34.

[10] 张鲁山. 分析妊娠期糖尿病患者糖化白蛋白、白蛋白水平与机体糖脂代谢关系紊乱的相关性[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(15): 39-42.

[11] 沈琼, 高贝贝, 章茜, 等. 妊娠期糖尿病患者糖化白蛋白、内脂素、摄食抑制因子-1 水平与胰岛素抵抗和妊娠结局的关系分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(6): 1137-1141, 1130.

[12] 岳俊珂. 血清糖化白蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖对妊娠期糖尿病孕妇的筛选价值分析[J]. 糖尿病新世界, 2023, 26(5): 51-53, 58.

[13] 余志辉, 梁国华, 陈俊. 探究糖化白蛋白及脂联素在妊娠糖尿病早期筛查中的作用[J]. 系统医学, 2022, 7(4): 107-110.

[14] FURUSYO N, KOGA T, AI M, et al. Utility of glycated 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.

[15] MA XJ, PAN JM, BAO YQ, 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.

(方丽蓉 编辑)