

糖化白蛋白和糖化血清蛋白实验室检测现状分析

雷航,刘艳婷,肖光军,魏容,陈妹

(遂宁市中心医院检验科,四川 遂宁 629000)

摘要:目的 调查我国临床实验室糖化白蛋白(glycated albumin,GA)和糖化血清蛋白(glycated serum protein,GSP)的检测现状,为其质量改进提供指导。方法 将2022年3次室间质量评价(external quality assessment,EQA)活动中GA测定和GSP测定的实验室回报结果按试剂厂家进行分组,对实验室数 ≥ 10 家的各组数据进行分析。结果 2022年3次EQA活动中,GA测定依次有358、352、358家临床实验室回报了调查结果,GSP测定则依次有359、348、355家实验室回报了调查结果。按试剂厂家对回报结果分组后,实验室使用数 ≥ 10 家的GA测定试剂有9种,而GSP测定试剂则有14种,其中GSP回报结果以 $\mu\text{mol/L}$ 为单位的试剂有5种、以 mmol/L 为单位的试剂有9种。检测同一EQA样品时,各组GA检测结果的变异系数为1.96%~35.14%,其中位数的最大值与最小值比值为1.18~1.40;GSP的检测结果以 mmol/L 为单位时,各组的变异系数则为1.02%~17.30%,其中位数的最大值与最小值比值为1.44~3.08;GSP的检测结果以 $\mu\text{mol/L}$ 为单位时,各组的变异系数为0.05%~43.48%,其中位数的最大值与最小值比值为1.28~2.95;而将GSP检测结果的单位由 $\mu\text{mol/L}$ 转换为 mmol/L 时,各组中位数的最大值与最小值比值则为10.26~17.16。结论 GA测定和GSP测定在不同试剂间及同一试剂不同实验室间的检测结果均存在较大差异,虽然通过EQA活动可改善实验室间检测结果的一致性,但仍急需建立GSP、GA测定的参考方法或制备具有互通性的参考物质,以帮助试剂厂家建立完整的量值溯源链,从而实现检验结果同质化和结果互认。

关键词:糖化白蛋白;糖化血清蛋白;室间质量评价;一致性

中图分类号:R446

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.14.023

文章编号:1006-1959(2023)14-0116-05

Analysis of the Status of Laboratory Detection of Glycated Albumin and Glycated Serum Protein

LEI Hang,LIU Yan-ting,XIAO Guang-jun,WEI Rong,CHEN Shu

(Department of Clinical Laboratory,Suining Central Hospital,Suining 629000,Sichuan,China)

Abstract: **Objective** To investigate the detection status of glycated albumin (GA) and glycated serum protein (GSP) in clinical laboratories in China, and to provide guidance for its quality improvement. **Methods** The return results of GA and GSP in the three external quality assessment (EQA) activities in 2022 were grouped by reagent manufacturer, and the data of each group with the number of laboratories ≥ 10 were analyzed. **Results** Among the three EQA activities in 2022, 358, 352 and 358 clinical laboratories reported the survey results for GA assay, and 359, 348 and 355 laboratories reported the survey results for GSP assay. After grouping according to the results of the reagent manufacturers, there were 9 kinds of GA determination reagents used in the laboratory ≥ 10 , while there were 14 kinds of GSP determination reagents. Among them, there were 5 kinds of reagents in the unit of $\mu\text{mol/L}$ and 9 kinds of reagents in the unit of mmol/L . When the same EQA sample was detected, the coefficient of variation of GA detection results in each group was 1.96%~35.14%, and the ratio of the maximum value to the minimum value of the median was 1.18~1.40. When the detection results of GSP were in the unit of mmol/L , the coefficient of variation of each group was 1.02%~17.30%, and the ratio of the maximum value to the minimum value was 1.44~3.08. When the detection results of GSP were in the unit of $\mu\text{mol/L}$, the coefficient of variation of each group was 0.05%~43.48%, and the ratio of the maximum value to the minimum value of the median was 1.28~2.95. When the unit of GSP detection results was changed from $\mu\text{mol/L}$ to mmol/L , the ratio of the maximum value to the minimum value of the median in each group was 10.26~17.16. **Conclusion** The GA and GSP test results varied greatly between different reagents and different laboratories of the same reagent. Although the consistency of test results between laboratories can be improved through EQA activities, it is still urgent to establish a reference method for the determination of GSP and GA, or to prepare a reference material with interoperability, so as to help reagent manufacturers establish a complete quantitative traceability chain. Finally, the homogeneity of test results and mutual recognition of results are realized.

Key words: Glycated albumin; Glycated serum protein; External quality assessment; Consistency

糖化血清蛋白(glycated serum protein,GSP)是机体血液中葡萄糖与血清蛋白通过非酶促反应生成

的非稳定性产物,因其结构与果糖胺类似,故临床常将GSP测定称为果糖胺测定^[1];而糖化白蛋白(glycated albumin,GA)则是在GSP测定基础上进行的定量检测,通过血清中糖化白蛋白与血清白蛋白的比值来表示机体GA的浓度水平^[1,2]。由于白蛋白在人体内的半衰期较短,约为17~19 d,所以外周血中GSP和GA的浓度水平均能反映患者检测前2~3周

作者简介:雷航(1988.8-),男,四川遂宁人,本科,检验技师,主要从事临床检验诊断学研究

通讯作者:肖光军(1986.8-),男,四川巴中人,本科,副主任技师,主要从事临床检验诊断学研究

的平均血糖水平,故 GSP 测定和 GA 测定被大量应用于糖尿病的辅助筛查、血糖控制情况的短期评价、应激性高血糖的辅助鉴别等临床诊疗活动中^[3]。目前,我国临床实验室使用的 GSP、GA 测定试剂生产厂家较多,但因 GSP 测定和 GA 测定均缺乏国际公认的参考方法或参考物质,从而导致不同厂家试剂间的检测结果缺乏可比性^[4]。为提高实验室间 GSP 和 GA 检测结果的一致性,国家卫生健康委临床检验中心自 2018 年开始开展了 GSP 测定及 GA 测定的室间质量评价(external quality assessment,EQA)活动^[4],故本研究通过对 2022 年 3 次 EQA 活动的实验室回报结果进行分析,旨在调查活动实施 5 年后我国 GSP 测定、GA 测定的质量水平,为进一步质量改进提供指导。

1 资料与方法

1.1 EQA 样品来源 2022 年共举行 3 次 EQA 活动,每次 5 份 EQA 样品,均由国家卫生健康委临床检验中心提供。编号为 202211~202215 的 EQA 样品分别以样品 1~样品 5 表示,编号为 202221~202225 的 EQA 样品则分别以样品 6~样品 10 表示,编号为 202231~202235 的 EQA 样品则分别以样品 11~样品 15 表示。

1.2 方法

1.2.1 EQA 样品的检测 各临床实验室收到国家卫生健康委临床检验中心发放的 EQA 样品后,按说明书要求进行 EQA 样品的储存、检测及其结果的回报^[4]。

1.2.2 GA 和 GSP 调查结果分析 登陆国家卫生健康委临床检验中心的官网,在“室间质评相关数据分析”栏目下,按试剂厂家进行分组统计各临床实验室上报的 GA、GSP 检测结果,剔除均值加减 3 倍标准差的数据后,对实验室数 ≥ 10 家的各组数据进行分析,比较各组 EQA 样品检测结果的中位数及其变异系数^[4]。

1.3 统计学方法 使用 Excel 软件进行数据的分析和处理,计数资料以(n)进行描述。

2 结果

2.1 GA 和 GSP 调查结果试剂使用情况 2022 年 3 次 EQA 活动中,依次有 358、352、358 家临床实验室回报了 GA 测定的调查结果,GSP 测定则依次有 359、348、355 家实验室回报了调查结果。对其按试剂厂家进行分组,剔除均值加减 3 倍标准差的数据后,实验室数 ≥ 10 家的分组情况及各组的实验室数见表 1、表 2。

表 1 2022 年 GA EQA 回报结果试剂分组情况及各组实验室数(n)

试剂组	第 1 次	第 2 次	第 3 次	试剂组	第 1 次	第 2 次	第 3 次
安徽伊普诺康生物技术股份有限公司	15	14	16	美康生物科技股份有限公司	44	43	45
重庆中元生物技术有限公司	15	16	22	北京九强生物科技股份有限公司	25	24	20
宁波瑞源生物科技股份有限公司	11	11	11	上海复星医药(集团)股份有限公司	12	12	12
日本旭化成化学株式会社	78	75	77	北京安图生物科技股份有限公司	15	12	12
迈克生物股份有限公司	18	16	20				

表 2 2022 年 GSP EQA 回报结果试剂分组情况及各组实验室数(n)

试剂组	第 1 次	第 2 次	第 3 次	试剂组	第 1 次	第 2 次	第 3 次
美康生物科技股份有限公司	71	72	70	宁波瑞源生物科技股份有限公司	43	47	47
浙江夸克生物科技股份有限公司	14	13	13	重庆中元生物技术有限公司	28	27	35
迈克生物股份有限公司	23	22	26	北京利德曼生化股份有限公司	13	14	15
乐普(北京)诊断技术股份有限公司	17	18	16	北京九强生物科技股份有限公司	11	14	14
北京安图生物科技股份有限公司	18	15	15	Roche	58	65	64
安徽伊普诺康生物技术股份有限公司	20	22	24	深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司	35	42	42
宁波普瑞柏生物技术股份有限公司	11	10	10	海丰生物科技股份有限公司	10	11	12

2.2 各实验室 GA 检测结果分析 剔除离群值后,同一 EQA 样品中各组中位数的最大值与最小值的比值为 1.18~1.40,而各组检测结果的变异系数为 1.96%~35.14%,且各组变异系数的最大值与最小值的比值为 2.58~17.62。GA 检测结果各组中位数及其变异系数的分布情况见表 3。

2.3 各实验室 GSP 检测结果分析 将 2022 年 15 份 EQA 样品的 GSP 调查结果按试剂厂家进行分组,共

有 14 种试剂的实验室使用数 ≥ 10 家,其中有 5 种试剂检测结果的单位为 $\mu\text{mol/L}$,其余 9 种试剂检测结果的单位为 mmol/L 。

检测结果以 mmol/L 为单位时,同一 EQA 样品中各试剂组间中位数的最大值与最小值的比值为 1.44~3.08,而各组检测结果的变异系数为 1.02%~17.30%,其最大值与最小值的比值为 3.23~13.09,见表 4。

表 3 GA 检测结果各试剂组中位数及其变异系数的分布情况

EQA 样品编号	中位数				变异系数			
	最小值(%)	最大值(%)	中位数(%)	最大值/最小值	最小值(%)	最大值(%)	中位数(%)	最大值/最小值
样品 1	22.75	30.01	24.00	1.32	3.32	17.10	9.56	5.15
样品 2	28.82	39.06	32.59	1.36	4.28	19.04	7.10	4.45
样品 3	24.00	31.70	27.00	1.32	2.39	19.88	6.56	8.32
样品 4	28.21	38.30	32.00	1.36	2.68	17.57	6.47	6.56
样品 5	24.92	34.67	27.69	1.39	3.54	13.83	6.87	3.91
样品 6	25.60	31.72	27.83	1.24	1.96	34.53	6.18	17.62
样品 7	22.81	26.96	23.60	1.18	4.55	34.31	5.86	7.54
样品 8	28.66	39.85	32.50	1.39	2.52	35.14	8.31	13.94
样品 9	23.88	30.30	25.68	1.27	2.34	35.04	6.78	14.97
样品 10	28.03	37.00	30.48	1.32	4.71	34.69	6.84	7.37
样品 11	29.19	40.09	35.19	1.37	3.95	11.88	6.52	3.01
样品 12	24.00	32.70	28.50	1.36	3.32	8.97	6.49	2.70
样品 13	28.20	37.57	32.09	1.33	3.67	10.30	7.12	2.81
样品 14	25.56	32.20	28.98	1.26	2.13	7.40	5.60	3.47
样品 15	24.00	33.55	28.10	1.40	3.84	9.92	6.19	2.58

表 4 GSP 检测结果单位为 mmol/L 时各组中位数及其变异系数的分布情况

EQA 样品编号	中位数				变异系数			
	最小值 (mmol/L)	最大值 (mmol/L)	中位数 (mmol/L)	最大值/ 最小值	最小值 (%)	最大值 (%)	中位数 (%)	最大值/ 最小值
样品 1	1.66	5.11	3.18	3.08	4.51	14.56	9.92	3.23
样品 2	4.08	6.37	5.50	1.56	2.41	13.33	6.87	5.53
样品 3	2.72	4.63	3.44	1.70	3.57	13.82	7.35	3.87
样品 4	3.47	5.33	4.35	1.54	1.02	13.35	6.99	13.09
样品 5	2.25	3.72	2.77	1.65	3.00	13.29	8.11	4.43
样品 6	2.60	4.95	3.71	1.90	2.63	12.47	7.77	4.74
样品 7	1.55	3.67	2.69	2.37	2.71	14.13	7.05	5.21
样品 8	3.93	6.48	5.12	1.65	1.42	15.48	5.95	10.90
样品 9	2.83	5.11	3.74	1.81	1.19	12.41	7.69	10.43
样品 10	3.24	5.17	4.11	1.60	1.92	12.59	6.93	6.56
样品 11	4.22	6.55	5.50	1.55	3.06	17.30	5.08	5.65
样品 12	2.96	4.92	3.87	1.66	2.66	10.54	6.68	3.96
样品 13	3.52	5.10	4.37	1.45	1.68	14.70	4.72	8.75
样品 14	2.19	3.15	2.56	1.44	2.85	13.36	4.62	4.69
样品 15	1.88	3.91	3.21	2.08	4.06	17.05	8.33	4.20

检测结果以 $\mu\text{mol/L}$ 为单位时, 同一 EQA 样品中各组间中位数的最大值与最小值的比值为 1.28~2.95, 而各组检测结果的变异系数为 0.05%~43.48%, 其最大值与最小值的比值为 6.20~158.80, 但样品 8~样品 15 各组检测结果的 CV 均小于

10%, 见表 5。
将检测结果的单位统一为 mmol/L 后, 同一 EQA 样品中各组中位数的最大值与最小值的比值则为 10.26~17.16, 见表 6。

表 5 GSP 检测结果单位为 $\mu\text{mol/L}$ 时各组中位数及其变异系数的分布情况

EQA 样品 编号	中位数				变异系数			
	最小值 ($\mu\text{mol/L}$)	最大值 ($\mu\text{mol/L}$)	中位数 ($\mu\text{mol/L}$)	最大值/ 最小值	最小值 (%)	最大值 (%)	中位数 (%)	最大值/ 最小值
样品 1	222.00	654.70	320.70	2.95	1.21	7.50	6.41	6.20
样品 2	566.00	1025.10	643.40	1.81	6.27	43.48	7.36	6.93
样品 3	363.40	749.80	450.00	2.06	1.20	13.48	5.76	11.23
样品 4	493.00	879.10	567.50	1.78	1.20	9.19	6.23	7.66
样品 5	314.20	610.50	375.00	1.94	1.20	8.74	6.08	7.28
样品 6	330.00	565.20	470.00	1.71	0.07	8.74	5.45	124.86
样品 7	215.00	385.50	310.70	1.79	0.28	12.21	5.17	43.61
样品 8	595.00	820.50	679.30	1.38	0.06	7.82	5.71	130.33
样品 9	374.60	584.20	508.50	1.56	0.16	8.84	4.14	55.25
样品 10	495.30	632.00	569.70	1.28	0.11	8.86	3.39	80.55
样品 11	626.40	868.50	684.60	1.39	0.05	7.94	5.56	158.80
样品 12	396.20	584.90	542.00	1.48	0.07	9.32	5.18	133.14
样品 13	497.00	673.00	580.60	1.35	0.09	7.51	5.36	83.44
样品 14	272.20	384.00	359.00	1.41	0.08	7.97	4.76	99.63
样品 15	274.00	456.30	375.00	1.67	0.09	7.45	6.58	82.78

表 6 GSP 检测结果的单位统一为 mmol/L 后各组中位数的分布情况

EQA 样品编号	最小值	最大值	中位数	最大值/最小值	EQA 样品编号	最小值	最大值	中位数	最大值/最小值
样品 1	0.22	3.81	2.26	17.16	样品 9	0.37	5.11	3.42	13.64
样品 2	0.57	6.37	4.32	11.25	样品 10	0.50	5.17	3.49	10.44
样品 3	0.36	4.63	3.16	12.74	样品 11	0.63	6.55	4.69	10.46
样品 4	0.49	5.33	3.65	10.81	样品 12	0.40	4.92	3.65	12.42
样品 5	0.31	3.72	2.51	11.84	样品 13	0.50	5.10	3.85	10.26
样品 6	0.33	4.95	3.22	15.00	样品 14	0.27	3.15	2.28	11.57
样品 7	0.22	3.67	2.18	17.07	样品 15	0.27	3.91	2.72	14.27
样品 8	0.60	6.48	4.18	10.89					

3 讨论

2015–2017 年在我国 18 岁及以上人群中开展的糖尿病流行病学调查结果显示^[1-3], 我国糖尿病的患病率为 11.2%, 现已成为全球患者数最多的国家。相关研究显示^[1,5,6], 血糖控制欠佳则可加速糖尿病患者慢性并发症的发生和发展, 因而血糖监测是糖尿病管理的核心内容之一^[1-3]。目前, 临床诊疗工作中常用的血糖监测方法有毛细血管血糖监测、糖化血红蛋白、GSP 测定和 GA 测定等, 其中毛细血管血糖监测是血糖监测的基本形式, 糖化血红蛋白则主

要用于糖尿病的诊断及机体既往 2~3 个月血糖水平的评估, 而 GSP 和 GA 的测定结果则主要用于评估机体既往 2~3 周的血糖水平^[1-3]。与血糖、糖化血红蛋白的检测方法比较, 目前 GSP 和 GA 的测定方法均缺少国际公认的参考方法和参考物质, 可能导致不同厂家试剂的检测结果存在一定差异。
本研究结果显示, 2022 年国家卫生健康委临床检验中心开展的 3 次 EQA 活动中有 5300 余家临床实验室回报了常规化学的质评结果, 而仅有 350 余家临床实验室回报了 GSP、GA 的质评调查结果, 可

能仍有部分实验室开展了这2个检测项目而未回报检测结果,这说明部分实验室可能对GSP测定、GA测定的质量管理不够重视。对GSP测定和GA测定的实验室回报结果按试剂厂家进行分组,并计算各组的中位数和变异系数,结果发现各试剂组检测同一份样品时,各组的中位数相互间存在较大差异,与EQA组织方专家组商议的评价标准(靶值 $\pm 20\%$)比较,部分试剂组间中位数的差异已超过评价限($\pm 20\%$),说明部分试剂间GSP和GA测定结果的一致性较差,不能实现检验结果互认,这可能与缺乏公认的参考方法或参考物质有关。相关研究显示^[7-10],以厂家内部溯源链完整且性能良好的检测系统为“参考系统”,并通过新鲜患者样品进行量值传递,可提高不同检测系统间检测结果的一致性,从而可能实现检测结果同质化和区域结果互认。但当区域面积较大或实验室数量较多时,通过新鲜样品进行量值传递则实施较为困难,因而应从根本原因入手,开发并建立GA测定和GSP测定的参考方法或制备具有互通性的参考物质,并指导生产厂家建立完整的量值溯源链,确保其检测结果均能溯源至该参考方法或参考物质^[11,12]。

此外,本研究结果发现,使用相同的试剂检测同一份样本时,不同实验室间GA检测结果的变异系数可达1.96%~35.14%,GSP检测结果(单位为mmol/L)的变异系数为1.02%~17.30%,而GSP检测结果(单位为 $\mu\text{mol/L}$)的变异系数则可达0.05%~43.48%,说明即使使用相同的试剂检测同一份样本,实验室间的检测结果仍存在较大差异。但对3次EQA活动中各组的变异系数进行比较,部分试剂组GA测定和GSP测定结果的变异系数呈现了逐渐减小的趋势,说明通过EQA活动进行质量改进能提高实验室间检测结果的一致性^[13,14]。但相关研究显示^[15,16],GSP测定容易受血液中蛋白浓度、胆红素、乳糜等物质的影响,且存在不同蛋白组分的非酶糖化反应率不同、部分试剂间检测结果单位不统一、试剂盒校准品稳定性较差等问题。而GA测定则具有检测结果单位统一、不受机体白蛋白浓度对其检测结果的影响等优点^[1-3],故建议临床实验室将GSP测定更换为GA测定,或通过1,5-脱水葡萄糖醇、持续葡萄糖监测等新技术、新方法评估患者血糖短期控制情况^[17]。

综上所述,目前不同试剂间GA、GSP的检测结果均存在较大差异,且同一试剂不同实验室间的检测结果也存在较大差异,导致其检测结果可能无法

实现实验室间互认,但通过EQA活动,其一致性均有改善,但仍急需建立GSP、GA测定的参考方法或制备具有互通性的参考物质,帮助试剂厂家建立完整的量值溯源链,从而实现结果互认。

参考文献:

- [1]中华医学会糖尿病学分会.中国血糖监测临床应用指南(2021年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(10):936-948.
- [2]莫一菲,包玉倩.《中国血糖监测临床应用指南(2021年版)》解读[J].中华糖尿病杂志,2021,13(10):926-929.
- [3]中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].国际内分泌代谢杂志,2021,41(5):482-548.
- [4]肖光军,杨娜,李祥坤,等.血清降钙素原实验室检测现状分析[J].临床医药实践,2019,28(1):50-54.
- [5]中华医学会肾脏病学分会专家组.糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J].中华肾脏病杂志,2021,37(3):255-304.
- [6]贺小宁,张雅雯,阮贞,等.中国2型糖尿病患者慢性并发症患病率与次均医疗费用研究[J].中华内分泌代谢杂志,2019,35(3):200-205.
- [7]何成钦,刘艳婷,杨娜,等.新鲜赋值血清多点校准提高不同检测系统间总胆红素检测结果的一致性[J].检验医学与临床,2022,19(9):1201-1204,1208.
- [8]罗燕玲,王建兵,林海标,等.赋值血清校准总胆固醇、三酰甘油前后测量结果的一致性[J].广东医学,2015,36(23):3631-3633.
- [9]钱志平,陈蕾,徐俊驰,等.5'-核苷酸酶不同检测系统测量结果一致性探讨[J].实验与检验医学,2020,38(4):666-669,671.
- [10]孙江漫,李敏,邵燕,等.冰冻人血清胱抑素C标准物质质量传递的评价[J].国际检验医学杂志,2022,43(24):2945-2948.
- [11]林斐然,欧元祝,刘文彬,等.不同品牌校准品对血清碱性磷酸酶检测结果可比性的影响[J].检验医学,2022,37(2):183-187.
- [12]李东阳,王勇,朱林敏,等.2019-2021年参加国家卫生健康委临检中心室间质评结果分析[J].中国实验诊断学,2022,26(7):1020-1025.
- [13]刘在栓,贺勇,陈捷,等.基于互联网医院实现线上检验项目同质化的管理构想[J].国际检验医学杂志,2022,43(15):1911-1914.
- [14]张丽,蒲泽晏,肖光军,等.应用飞行检查结果分析遂宁地区临床实验室常规化学项目的检测质量[J].临床医药实践,2022,31(12):920-926.
- [15]肖光军,刘艳婷,杨洪,等.四川省遂宁地区表观健康成年人血清FMN,FMN/TP比值及FMN/ALB比值参考区间的建立[J].现代检验医学杂志,2019,34(2):56-59,63.
- [16]杨琳,肖光军,杨洪,等.血清与血清样本果糖胺检测结果的比较分析[J].医学信息,2018,31(19):158-160.
- [17]管朝慧,赵爱华,许怡婷,等.唾液1,5-脱水葡萄糖醇检测方法的建立[J].中华糖尿病杂志,2020,12(1):25-29.

收稿日期:2023-01-04;修回日期:2023-01-16

编辑/杜帆