

α -1- 酸性糖蛋白与成人糖尿病前期的相关性分析

贾晓艳¹, 连瑞佳², 马保东³, 马西文⁴

1. 郑州大学附属郑州中心医院病案管理科, 河南 郑州 450007; 2. 新乡医学院第一临床医学院;
3. 郑州大学附属郑州中心医院检验科; 4. 郑州大学附属郑州中心医院老年医学科, 河南 郑州 450007

摘要:目的 评估 α -1- 酸性糖蛋白 (Alpha-1-acid glycoprotein, AGP) 与美国成年人糖尿病前期患病率之间的关系。方法 收集 2017—2023 年美国国家健康与营养检查调查 (NHANES) 数据库年龄 ≥ 18 岁的受试者相关数据, 分为糖尿病前期组和非糖尿病前期组, 并收集 AGP 及相关协变量情况; 参与者根据 AGP 四分位数分四组, 采用加权单因素分析、加权多元回归分析、亚组分析来检验 AGP 与糖尿病前期的关系。结果 共纳入 2 926 名受试者, 其中 206 例报告是糖尿病前期 (7.04%)。糖尿病前期组 AGP 水平为 (0.79 ± 0.02) , 高于对照组的 (0.78 ± 0.01) , 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。加权多因素 logistic 回归分析结果显示, AGP 连续变量与糖尿病前期呈正相关, 且在完全调整协变量后的模型 3 中, AGP 每增加 1 个单位与糖尿病前期发病率增加 7.8% ($OR=1.08, 95\%CI 1.453 \sim 1.842$) 相关; 且 AGP 转换为四分位数的分类变量时也得到一致结果, 与 Q1 组相比, Q2、Q3、Q4 组未调整模型 (model 1)、微调整 (model 2) 和完全调整模型 (model 3) 糖尿病前期患病风险均不同程度增加 (OR 均 $> 1, P$ 均 < 0.05)。亚组分析显示, AGP 水平与高风险糖尿病前期的正相关性在女性模型 3 ($OR=1.01, 95\%CI: 1.095 \sim 2.778, P=0.043$)、18~39 岁 ($OR=1.22, 95\%CI: 1.182 \sim 7.965, P=0.008$) 中更为显著; AGP 分类变量回归模型 1~3 中, 不同性别、不同年龄段人群 Q4 组糖尿病前期风险也呈增加趋势。结论 无论是作为连续变量还是分类变量, 高 AGP 水平都与糖尿病前期风险增加相关, AGP 可能是识别糖尿病前期早期风险人群的新效指标。

关键词: α -1- 酸性糖蛋白; 糖尿病前期; NHANES 数据库; 横断面研究

中图分类号: R587.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)13-2491-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202501238

Association between Alpha-1-acid glycoprotein and prediabetes in adults

JIA Xiao-yan*, LIAN Rui-jia, MA Bao-dong, MA Xi-wen

*Department of Geriatrics, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450007, China

Abstract: Objective To investigate the association between alpha-1-acid glycoprotein (AGP) and prediabetes prevalence in US adults. **Methods** We analyzed data from 2 926 participants (age ≥ 18 years) in the National Health and Nutrition Examination Survey (2017–2023). Participants were classified into prediabetes and non-prediabetes groups. AGP levels were measured and analyzed both as continuous and quartile-categorized variables. Weighted logistic regression models were employed to assess this relationship after adjusting for covariates. **Results** The prediabetes group showed significantly higher AGP levels (0.79 ± 0.02) versus controls (0.78 ± 0.01 ; $P < 0.001$). In fully adjusted models, each unit increase in AGP was associated with 7.8% higher prediabetes risk ($OR=1.08, 95\%CI: 1.453-1.842$). Quartile analysis revealed progressively increasing risks from Q2 to Q4 versus Q1 (all $P < 0.05$). Subgroup analyses showed stronger associations in females ($OR=1.01, 95\%CI: 1.095-2.778, P=0.043$) and younger adults (18–39 years; $OR=1.22, 95\%CI: 1.182-7.965, P=0.008$). **Conclusion** Elevated AGP levels are consistently associated with increased prediabetes risk, suggesting its potential as a novel biomarker for early risk identification.

Keywords: Alpha-1-acid glycoprotein; Prediabetes; NHANES database; Cross-sectional study

糖尿病前期是糖尿病发病前的过渡阶段, 包括空腹血糖受损 (impaired fasting glucose, IFG)、糖耐量减低 (impaired glucose tolerance, IGT) 以及两者

的混合状态 (IFG+IGT), 是在正常血糖与糖尿病之间的中间高血糖状态^[1]。按照美国糖尿病协会 2023 标准^[2], 据中国流行病学调查结果, 2015—2017 年抽样调查显示我国糖尿病前期患病率达 35.2%^[3]。在全球范围内, 人口老龄化、城市化进程加快、生活方式改变、超重或肥胖及高甘油三酯血症的患病率增加等均促使糖尿病前期的发病率也逐年上升^[4-5]。糖尿病前期不仅预示着发生糖尿病的风险增加, 还与心血管疾

基金项目: 郑州市医疗卫生领域科技创新指导计划项目 (2024YLZDJH 252); 河南省科技攻关计划项目 (242102310159)

作者简介: 贾晓艳 (1990—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 老年心血管及内分泌方向

通信作者: 马西文, E-mail: 15515964198@163.com

病、微血管病变、肿瘤、痴呆、抑郁等疾病的风险增加相关。糖尿病前期个体每年约有 5%~10% 进展为糖尿病,且其全因死亡、心血管疾病复合终点事件、冠心病、卒中的相对风险较血糖正常人群均有所增加^[6-7]。因此,糖尿病前期已成为重要的公共卫生问题,受到广泛关注和研究。

α -1-酸性糖蛋白(Alpha-1-acid glycoprotein, AGP)是在肝脏中合成,在结构上属于分泌蛋白质的脂质运载蛋白超家族,也是一种敏感的急性期反应物。既往有研究发现尿 AGP 水平与慢性心力衰竭患者的心衰严重程度相关^[8];也有研究显示 AGP 可能为急性心肌梗死炎症、预后的重要指标^[9]。AGP 可能通过调控炎症通路影响糖代谢,既往 Sun 等^[10]发现 AGP 通过瘦素受体信号调节能量稳态,而 Lee 等^[11]证实 AGP 可减轻脂肪组织炎症并改善胰岛素敏感性。总之,AGP 的 N-糖基化在许多疾病中都会发生改变,有些改变似乎是疾病特有的,因此具有很大的诊断和预后潜力,但目前尚无关于 AGP 与糖尿病前期的研究,鉴于糖尿病前期常伴有炎症反应和代谢异常,且 AGP 在炎症和代谢中的双重潜在作用,我们推测 AGP 可能与糖尿病前期的发生发展相关,可能作为早期预测标志物,故本研究基于美国国家健康与营养检查调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)数据库数据,探索 AGP 与糖尿病前期之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 数据来源与研究对象 该项横断面研究数据来源于 NHANES 数据库。本研究提取了 NHANES 2017—2023 中 27 493 名研究人群数据。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)有 AGP 数据。排除标准:(1)年龄 < 18 岁;(2)AGP 为空值;(3)怀孕;(4)糖尿病患者;(5)缺失值。最终 2 926 名参与者纳入研究。见图 1。

1.2 定义 糖尿病前期定义依据受访者根据临床医师建议自报。即数据来源于糖尿病问卷数据文件(变量前缀 DIQ_L),该问卷提供糖尿病、糖尿病前期、胰岛素和/或口服降糖药使用的个人访谈数据。糖尿病前期数据来源于条目 DIO_160,即是否曾被医生或其他健康专家告知有以下任何情况:“前驱糖尿病、空腹血糖受损、糖耐量受损、边缘型糖尿病或血糖高于正常水平,但还没有高到被称为糖尿病或糖型糖尿病的程度?”即考虑为糖尿病前期。其他实验室相关指标:甘油三酯葡萄糖指数(TyG)= $\text{Ln}[\frac{\text{空腹甘油三酯(TG, mg/dl)} \times \text{空腹血糖(mg/dl)}}{2}]$ 。

1.3 协变量 本研究选择与糖尿病前期相关的因

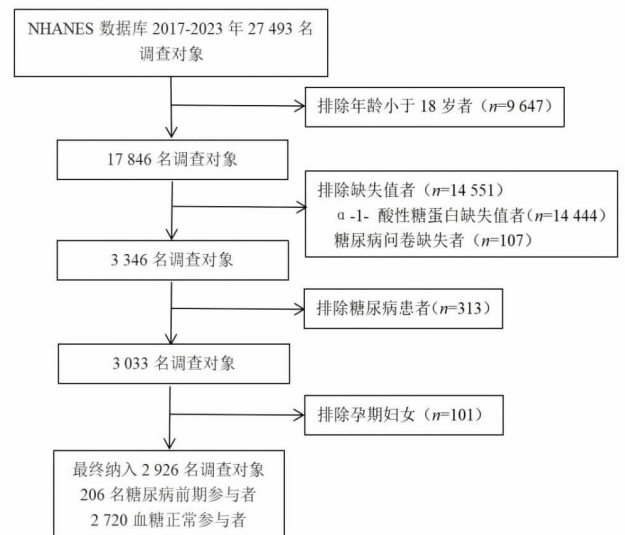


图 1 研究对象纳入排除流程图

Figure 1 Flow chart of inclusion and exclusion of study subjects

素,并进行了协变量调整。本研究协变量包括性别、年龄、种族、教育程度、家庭收入与贫困的比率、身体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟状况、饮酒情况、活动情况、并发症/病史(高血压、冠心病、高胆固醇、充血性心力衰竭等)和 TyG。

本文将年龄分层分为 18~39 岁、40~60 岁。吸烟分为从不、曾经及当前吸烟。饮酒分为从不、轻中度饮酒、重度饮酒。运动分为久坐行为、适度运动、活跃运动。

1.4 研究分组 根据是否为糖尿病前期,分为糖尿病前期组($n=206$)和非糖尿病前期组($n=2 720$)。将所有受试者根据 AGP 四分位数分为:Q1 组(AGP < 0.618 g/L, $n=729$)、Q2 组(0.618 g/L \leq AGP ≤ 0.780 g/L, $n=733$)、Q3 组(0.780 g/L \leq AGP ≤ 0.948 g/L, $n=730$)、Q4 组(AGP > 0.948 g/L, $n=734$)。分别将年龄、性别、作为亚组,使用逻辑回归模型进行亚组分析,探寻 AGP 与糖尿病前期之间的关系。

1.5 统计分析 所有数据使用 R 4.2.2 和 STATA 18.0 进行分析。为确保结果的可靠性,采用 NHANES 官网推荐的方法进行加权分析数据,呈现的均值、标准差、百分比以及 P 值均为纳入 wtmecc2yr(调查权重)变量后换算得出^[12]。计量资料用(加权平均数 \pm 标准差)表示,并进行方差齐性检验和进一步的 Bonferroni 检验,组间均数比较采用加权 t 检验;计数资料用加权百分比(%)表示,组间比较采用加权后 χ^2 检验。由于研究在分析中使用抽样权重,因此使用基于设计的 Wald 关联检验,使用加权调查权重后均 OR 和 95% CI 表示,以 AGP 为连续和分类变量进行多因素 logistic 回归分析 AGP 与糖尿病前期的关系,并针对各种潜在混杂因素进行调整。模型 1 未调整。模型 2

根据年龄、性别和种族进行调整。模型 3 在模型 2 基础上调整贫困收入比、学历、婚姻状况、吸烟、饮酒、运动、高血压、冠心病、充血性心力衰竭(CHF)、BMI、糖化血红蛋白(HbA1c)、葡萄糖、空腹胰岛素(INS)、胆固醇、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、TyG 等协变量。然后分别将性别、年龄分层作为亚组,使用逻辑回归模型对潜在的混杂因素进行亚组分析,探寻 AGP 与糖尿病前期之间的关系。执行双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基线特征 本研究最终纳入 2 926 名 18 岁以上受试者,加权后代表 35 919 416 名美国成年人。2 926 名受试者中 1 539 名为男性(52.60%),1 387 名为女性(47.40%),年龄 19~49 岁,平均年龄(33.75 ± 9.25)岁。AGP 平均值为(0.798 ± 0.244) g/L,糖尿病前期患者 206 例,检出率为 7.04%。

表 1 是基于糖尿病前期的加权人口基线特征。两组在种族、教育水平、吸烟状态、饮酒史、高血压病史、家庭收入、BMI、腰围、臀围、舒张压、白细胞、红细胞、血红蛋白、HbA1c、葡萄糖、INS、胆固醇、TG、HDL-C、LDL-C 等差异具有统计学意义,与非糖尿病前期组相比,糖尿病前期组大学、大学及以上学历人员比例($P<0.001$)和合并高血压病史比例($P<0.001$)较低,当前仍吸烟人数($P<0.001$)和轻中度饮酒人数比例($P=0.002$)较高;此外糖尿病前期组 GLu、INS、HbA1c、TC、TG 和 LDL-C 的水平较高,HDL-C 的水平较低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);此外,糖尿病前期组的 AGP 水平高于非糖尿病前期组($P<0.001$)。

2.2 AGP 与糖尿病前期关联分析 以是否发生糖尿病前期为因变量,分别以 AGP 连续或 AGP 的四分位分组为自变量,使用加权 logistic 回归模型探究其关联,见表 2。总体而言,针对糖尿病前期,无论在连续变量模型还是分类变量模型下,AGP 均与糖尿病前期的发生呈现正相关。在连续变量模型中,充分调整多种协变量模型 3 中,AGP 每增加 1 个单位,糖尿病前期风险增加 7.8%。同样地,在分类变量模型里,AGP 水平越高(Q4 组相较于 Q1 组),糖尿病前期患病率也越高;其模型 3 中,AGP 最高的组(Q4)相较于 Q1,糖尿病前期患病率增加了 6.1%,且各模型中 Q2、Q3、Q4 组的 P 值均小于 0.05,差异具有统计学意义。这表明 AGP 升高与糖尿病前期发生率增加之间存在稳定的关系。

2.3 亚组分析 对 AGP 与糖尿病前期进行亚组分析,结果显示,总体而言,AGP 与不同性别(男性、女性)及不同阶段(年龄 18~39 岁、年龄 40~60 岁)人

群糖尿病前期风险均相关($P<0.05$),见表 3。

在性别亚组分析中,男性和女性的 AGP 水平与

表 1 根据糖尿病前期分组加权的研究人群基线特征
[($\bar{x} \pm s$), $n(\%)$]

Table 1 Baseline characteristics of the study population
[($\bar{x} \pm s$), $n(\%)$]

指标	非糖尿病前期 ($n=2\ 720$)	糖尿病前期 ($n=206$)	P 值
年龄(岁)	33.85 ± 0.27	33.89 ± 1.03	0.125
年龄分层(岁)			0.063
18~39	1 875(68.94)	131(63.35)	
40~60	845(31.06)	75(36.65)	
AGP(g/L)	0.78 ± 0.01	0.79 ± 0.02	<0.001
性别			0.299
男性	1 154(42.42)	93(45.24)	
女性	1 566(57.58)	113(54.76)	
种族			<0.001
墨西哥裔美国人	274(10.08)	22(10.74)	
其他西班牙裔	297(10.91)	22(10.52)	
非西班牙裔白人	1 457(53.55)	115(55.66)	
非西班牙裔黑人	335(12.31)	17(8.3)	
非西班牙裔亚洲人	202(7.42)	14(6.91)	
其他种族	156(5.73)	16(7.87)	
婚姻			0.051
已婚或与伴侣同住	1 590(58.47)	117(56.64)	
丧偶或离婚或分居	328(12.05)	27(13.04)	
未婚	802(29.48)	62(30.32)	
教育			<0.001
9 年级以下	75(2.75)	2(0.91)	
9~12 年级	170(6.24)	10(4.86)	
高中或美国高中同等 学力证书	570(20.97)	64(31.17)	
大学	855(31.42)	57(27.43)	
大学以上学历	1 051(38.63)	73(35.64)	
贫困收入比	2.84 ± 0.05	2.79 ± 0.20	<0.001
BMI(kg/m ²)	29.82 ± 0.25	29.11 ± 0.78	<0.001
腰围(cm)	95.79 ± 0.54	95.53 ± 2.02	<0.001
臀围(cm)	109.79 ± 0.47	107.95 ± 1.46	<0.001
SBP(mm Hg)	110.34 ± 0.37	108.94 ± 1.32	0.260
DBP(mm Hg)	72.24 ± 0.32	71.73 ± 0.91	<0.001
吸烟状态			<0.001
从不	831(30.55)	61(29.61)	
曾吸	1 478(54.33)	106(51.39)	
当前仍吸	411(15.12)	39(18.99)	
饮酒史			0.002
从不	261(9.6)	16(7.67)	
轻中度	692(25.44)	66(31.82)	
重度	1 767(64.96)	125(60.51)	
病史			
高血压	370(13.59)	23(11.28)	<0.001
高胆固醇血症	714(26.25)	57(27.77)	0.112

(续表)

指标	非糖尿病前期 (n=2 720)	糖尿病前期 (n=206)	P 值
冠心病	172 (6.32)	13 (6.13)	0.107
CHF	159 (5.86)	12 (6.01)	0.072
低剂量阿司匹林			0.094
无	2 289 (84.16)	141 (68.54)	
有	431 (15.84)	65 (31.46)	
实验室指标			
WBC(×10 ⁹ /L)	7.39±0.06	7.65±0.27	<0.001
RBC(×10 ¹² /L)	4.53±0.01	4.51±0.04	<0.001
HGB(g/L)	13.19±0.04	13.18±0.11	<0.001
HbA1c(%)	5.33±0.05	5.42±0.03	<0.001
葡萄糖(mmol/L)	5.38±0.12	5.63±0.06	<0.001
INS(μm/mol)	10.53±0.91	13.67±0.73	<0.001
胆固醇(mmol/L)	4.73±0.03	4.84±0.15	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	0.99±0.03	1.39±0.44	<0.001
LDL(mmol/L)	2.75±0.05	2.75±0.16	<0.001
HDL(mmol/L)	1.47±0.01	1.41±0.03	<0.001
TyG	8.28±0.04	8.39±0.22	0.273

注:SBP 为收缩压;DBP 为舒张压;WBC 为白细胞;RBC 为红细胞;HGB 为血红蛋白。

糖尿病前期风险均呈正相关($P<0.05$),但相关性在女性中更为显著。具体而言,女性人群中 AGP 每增加 1 个单位,糖尿病前期风险显著增加($P<0.05$),完全调整模型 3 中,AGP 连续变量每增加 1 个单位,糖尿病前期风险增加 1.3%。在年龄亚组分析中,18~39 岁和 40~60 岁年龄组的 AGP 水平升高均与糖尿病前期风险增加相关($P<0.05$),且 18~39 岁年龄组的相关性更为突出;模型 3 中 AGP 每增加 1 个标准差,糖尿病前期风险增加 21.8%;AGP 分类变量模型 3 中,Q4 组糖尿病前期发生风险是 Q1 组的 1.20 倍,表明年轻人可能对 AGP 水平变化更为敏感。

3 讨论

在糖尿病前期人群中,都不同程度存在胰岛素抵抗(insulin resistance, IR),若干预,IR 程度逐渐加重,30%~50%的患者 5 年内可能进展为 2 型糖尿病^[13],因此,早期识别糖尿病前期病变至关重要。本研究基于 NHANES 数据库,通过横断面分析 AGP 与糖尿病前期的关系,发现血清 AGP 水平与糖尿病前期发

表 2 AGP 与糖尿病前期的关联性分析

Table 2 Association analysis between AGP and prediabetes

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
AGP[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.10(1.410~1.822)	0.016	1.08(1.378~1.855)	0.017	1.08(1.453~1.842)	0.018
AGP(四分位数)						
Q1	reference		reference		reference	
Q2	1.06(1.778~3.140)	0.021	1.05(1.753~3.184)	0.023	1.01(1.319~10.698)	0.049
Q3	1.07(1.359~1.668)	0.024	1.06(1.340~1.698)	0.028	1.03(1.061~13.440)	0.040
Q4	1.10(1.758~2.965)	0.013	1.08(1.720~3.021)	0.015	1.06(1.499~7.469)	0.034

表 3 不同性别、年龄 AGP 与糖尿病前期的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of AGP and pre-diabetes in different genders and ages

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
性别						
男性						
AGP 连续变量	1.06(1.298~4.472)	0.038	1.02(1.276~4.505)	0.078	1.01(1.192~6.425)	0.120
AGP(Q1)	reference		reference		reference	
Q2	1.01(1.378~3.804)	0.058	1.01(1.372~3.852)	0.062	1.00(1.291~4.239)	0.079
Q3	1.02(1.293~2.914)	0.028	1.03(1.290~2.908)	0.029	1.02(1.200~2.662)	0.032
Q4	1.08(1.299~3.184)	0.021	1.06(1.287~3.235)	0.025	1.12(1.208~4.069)	0.026
女性						
AGP 连续变量	1.06(1.299~1.613)	0.036	1.05(1.256~1.660)	0.039	1.01(1.095~2.778)	0.043
AGP(Q1)	reference		reference		reference	
Q2	1.04(1.183~1.577)	0.038	1.02(1.170~1.602)	0.046	1.02(1.107~3.314)	0.055
Q3	1.08(1.061~4.880)	0.035	1.04(1.056~5.157)	0.036	1.03(1.022~6.423)	0.045
Q4	1.09(1.859~3.749)	0.012	1.10(1.808~4.018)	0.015	1.12(1.624~4.740)	0.019
年龄(岁)						
18~39						

(续表)

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
AGP 连续变量	1.08(1.357 ~ 2.044)	0.023	1.08(1.336 ~ 2.157)	0.034	1.22(1.182 ~ 7.965)	0.008
AGP(Q1)	reference		reference		reference	
Q2	1.08(1.352 ~ 1.773)	0.018	1.07(1.341 ~ 1.850)	0.014	1.08(1.385 ~ 2.409)	0.016
Q3	1.08(1.821 ~ 3.449)	0.015	1.07(1.803 ~ 3.686)	0.013	1.10(1.781 ~ 4.699)	0.011
Q4	1.16(1.946 ~ 4.067)	0.007	1.18(1.937 ~ 4.192)	0.004	1.20(1.913 ~ 4.075)	<0.001
40 ~ 60						
AGP 连续变量	1.08(1.210 ~ 3.419)	0.030	1.08(1.175 ~ 3.841)		1.08(1.119 ~ 5.529)	0.044
AGP(Q1)	reference		reference		reference	
Q2	1.05(1.289 ~ 3.781)	0.046	1.02(1.286 ~ 3.629)	0.078	1.01(1.177 ~ 3.294)	0.087
Q3	1.07(1.361 ~ 4.478)	0.039	1.05(1.314 ~ 4.448)	0.050	1.05(1.169 ~ 3.698)	0.056
Q4	1.09(1.176 ~ 2.997)	0.023	1.08(1.165 ~ 3.109)	0.026	1.07(1.184 ~ 4.907)	0.029

注:Q1、Q2、Q3、Q4 为四分位数。

生风险增加相关,且在年龄、性别亚组中结果一致。

目前,单独评估 AGP 和糖尿病前期之间关系的研究较少。既往研究显示,AGP 与糖尿病风险相关,El-Beblawy 等发现 1 型糖尿病儿童和青少年血清及尿 AGP 水平显著升高,是糖尿病微血管并发症的重要独立因素^[14]。青年人中,高水平体脂百分比与血浆 AGP 升高有关^[15],提示肥胖与 AGP 升高及糖尿病存在联系。还有研究发现,AGP 还可能是区分女性合并 MS 的超重/肥胖和代谢健康的生物标志物^[16];且 MS 组血清 AGP 水平更高^[17],并与 MS 相关临床危险因素密切相关^[18],这验证了 AGP 在调节代谢稳态的作用。ChinaMAP^[19]研究发现,AGP 是 T2DM 风险高频基因位点,并与空腹血糖升高正相关。本研究首次证实了 AGP 对糖尿病前期的预测能力,提示其可能是糖尿病前期的前瞻性指标,具有重要意义。

尽管 AGP 升高与糖尿病前期风险增高的机制尚未完全明确,可能涉及以下方面。首先,糖尿病前期常伴有 IR,而炎症是 IR 的重要因素,AGP 作为急性时相反应蛋白,其水平升高可能反映体内炎症状态,间接与糖尿病前期风险相关;同时,AGP 作为脂肪因子,可通过中枢和外周机制调节能量代谢和炎症^[10]。其次,AGP 能增加脂肪细胞对葡萄糖的摄取,减轻 IR 以及 TNF- α 介导的脂肪细胞脂解,改善葡萄糖和胰岛素耐受性,保护脂肪组织代谢功能^[11]。再次,AGP 可能通过抑制胰岛素介导的葡萄糖,进而抑制脂肪组织中脂肪生成^[20]。最后,由于 AGP 主要由肝脏合成,肝脏在糖代谢和胰岛素作用中至关重要,肝脏功能异常可能影响 AGP 代谢,进而与糖尿病前期的发生有关。

本研究有一定优势。一方面,NHANES 研究样本具有代表性,研究方案设计良好,质量控制严格,保证了结论的可靠性。另一方面,样本量充足,选取的是

NHANES 数据库近两个周期的数据集。此外,本研究调整了多种混杂变量,并进行了亚组分析,增强了结果的普遍性,支持 AGP 与糖尿病前期可能发生独立相关的结论。然而,本研究也存在局限性。一是横断面研究设计无法明确 AGP 与糖尿病前期的因果关系,需前瞻性研究来进一步探究因果关系。二是 NHANES 的调查数据基于问卷,糖尿病前期依据受访者自报,可能存在回忆偏差。另外,即使调整了比较完整的协变量,仍不能完全排除混杂效应。尽管存在这些局限性,本文首次揭示了 AGP 与糖尿病前期的关系,为将血清 AGP 作为糖尿病前期预测指标提供了临床依据。

综上所述,本研究首次揭示了血清 AGP 水平与糖尿病前期发生风险之前的正相关关系,尤其是在女性和年轻人群中表现显著,提示 AGP 有潜力作为预测糖尿病前期发生风险的生物标志物。尽管存在局限性,但结果为将 AGP 作为糖尿病前期预测指标的临床应用提供了初步支持。未来研究方向应包括开展前瞻性队列研究和构建相关临床预测模型,以进一步明确 AGP 在糖尿病前期发展中的作用和影响。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会糖尿病学分会,中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 中国成人糖尿病前期干预的专家共识(2023 版)[J]. 中华糖尿病杂志,2023,6:484-494. Chinese Society of Endocrinology, Chinese Society of Diabetes, Chinese Association of Physicians in Endocrinology and Metabolism. Expert consensus on prediabetes intervention in Chinese adults (2023 edition)[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2023, 6: 484-494. (In Chinese)
- [2] Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes-2023[J]. Diabetes

- Care, 2023, 46(Suppl 1): S19–S40.
- [3] Wang LM, Peng W, Zhao ZP, et al. Prevalence and treatment of diabetes in China, 2013–2018 [J]. JAMA : the Journal of the American Medical Association, 2021, 326(24): 2498–2506.
- [4] Hostalek U. Global epidemiology of prediabetes – present and future perspectives[J]. Clin Diabetes Endocrinol, 2019, 5: 5.
- [5] Echouffo–Tcheugui JB, Selvin E. Prediabetes and what it means: the epidemiological evidence[J]. Annual Review of Public Health, 2021, 42: 59–77.
- [6] Cai XY, Zhang YL, Li MJ, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis[J]. BMJ (Clinical Research ed.), 2020, 370: m2297.
- [7] Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf MI, et al. Development of type 2 diabetes mellitus in People with intermediate hyperglycaemia[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews (Online), 2018, 10(10): CD012661.
- [8] 李治, 向小均. 尿 α 1-酸性糖蛋白在慢性心力衰竭患者中的表达及临床诊断效能 [J]. 岭南心血管病杂志, 2020, 26(4): 440–443.
Li Z, Xiang XJ. Expression of urinary α 1-acid glycoprotein in patients with chronic heart failure and its clinical diagnostic efficacy [J]. South China Journal of Cardiovascular Diseases, 2020, 26(4): 440–443.(In Chinese)
- [9] 苏保满, 叶中倪, 杨琳梅, 等. 血清淀粉样蛋白 A 和 α 1 酸性糖蛋白在急性心肌梗死病情诊断和预后评估的价值研究 [J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(7): 949–952.
Su BM, Ye ZN, Yang LM, et al. Value of serum amyloid A and alpha 1 acid glycoprotein in diagnosis and prognosis evaluation of acute myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2022, 26(7): 949–952.(In Chinese)
- [10] Sun Y, Yang YL, Qin Z, et al. The Acute-Phase protein orosomucoid regulates food intake and energy homeostasis via leptin receptor signaling pathway[J]. Diabetes, 2016, 65(6): 1630–1641.
- [11] Lee YS, Choi JW, Hwang I, et al. Adipocytokine orosomucoid integrates inflammatory and metabolic signals to preserve energy homeostasis by resolving immoderate inflammation [J]. Journal of Biological Chemistry, 2010, 285(29): 22174–22185.
- [12] Xing WM, Gao WY, Zhao ZL, et al. Dietary flavonoids intake contributes to delay biological aging process: analysis from NHANES dataset[J]. Journal of Translational Medicine, 2023, 21(1): 492.
- [13] Mutie PM, Pomares–Millan H, Atabaki–Pasdar N, et al. An investigation of causal relationships between prediabetes and vascular complications [J]. Nature Communications, 2020, 11(1): 4592.
- [14] El–Beblawy NMS, Andrawes NG, Ismail EAR, et al. Serum and urinary orosomucoid in young patients with type 1 diabetes: a Link between inflammation, microvascular complications, and subclinical atherosclerosis [J]. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis: Official Journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2016, 22(8): 718–726.
- [15] Pettersson–Pablo P, Nilsson TK, Breimer LH, et al. Body fat percentage is more strongly associated with biomarkers of low-grade inflammation than traditional cardiometabolic risk factors in healthy young adults – the Lifestyle, Biomarkers, and Atherosclerosis study [J]. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 2019, 79(3): 182–187.
- [16] Wiklund PK, Pekkala S, Autio R, et al. Serum metabolic profiles in overweight and obese women with and without metabolic syndrome [J]. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2014, 6(1): 40.
- [17] Jamilian M, Mansury S, Bahmani F, et al. The effects of probiotic and Selenium co-supplementation on parameters of mental health, hormonal profiles, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome[J]. Journal of Ovarian Research, 2018, 11(1): 80.
- [18] Palmnäs MSA, Kopciuk KA, Shaykhtudinov RA, et al. Serum metabolomics of activity energy expenditure and its relation to metabolic syndrome and obesity [J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 3308.
- [19] Cao YN, Li L, Xu M, et al. The ChinaMAP analytics of deep whole genome sequences in 10,588 individuals[J]. Cell Research, 2020, 30(9): 717–731.
- [20] Ramsay TG, Blomberg L, Caperna TJ. α 1-acid glycoprotein inhibits lipogenesis in neonatal swine adipose tissue[J]. Animal, 2016, 10(5): 812–820.

收稿日期: 2025-01-13

读者·作者·编者

温馨提示

为了使杂志能准确投递, 敬请作者在单位一栏写明详细科室及联系电话。通信作者必须写明 E-mail 地址。

《现代预防医学》编辑部