

• 临床检验研究 •

糖化血红蛋白对糖尿病的诊断价值分析

李岚岚, 涂干卿, 但加容
(重庆市中山医院检验科 400013)

摘要:目的 探讨糖化血红蛋白(HbA1c)对糖尿病(DM)诊断的临床价值。方法 以 143 例健康人、82 例空腹血糖受损(IFG)患者和 340 例 DM 患者进行口服糖耐量试验(OGTT),葡萄糖氧化酶电极法测定血糖,免疫透射比浊法测定 HbA1c,对结果进行分析。结果 从健康组、IFG 组到 DM 组,HbA1c 水平逐渐增高,各组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),以 $HbA1c \geq 6.5\%$ 或 $HbA1c \geq 7.0\%$ 作为 DM 诊断临界值,其诊断灵敏度分别为 99.18% 和 97.33%,诊断特异度分别为 94.45% 和 99.97%,均优于以空腹血糖(FPG)大于或等于 7 mmol/L 作为诊断临界值的诊断灵敏度(76.43%)和诊断特异度(89.82%)。结论 HbA1c 具有比 FPG 更高的 DM 诊断灵敏度和诊断特异度;比 OGTT 更为简便快速,有利于 DM 的早期诊断,适合作为 DM 诊断指标而广泛应用。

关键词: 血红蛋白 A,糖基化; 糖尿病; 早期诊断; 敏感性和特异性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)12-1326-02

Investigation of the diagnostic value of glycosylated hemoglobin A1c for diabetes mellitus

Li Lanlan, Tu Ganqing, Dan Jiarong

(Department of Clinical Laboratory, Zhongshan Hospital of Chongqing City, Chongqing 400013, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of glycosylated hemoglobin A1c(HbA1c)for diabetes mellitus(DM). **Methods** Oral glucose tolerance test(OGTT)was performed among 143 case of healthy controls,82 patients with impaired fast glucose(IFG)and 340 patients with DM. Glucose oxidase electrode and immunoturbidimetry was used to measure the level of blood glucose and HbA1c respectively. **Results** The HbA1c level of the DM group was significantly higher than the control group and the IFG group($P < 0.05$),and that of the IFG group was also significantly higher than the control group($P < 0.05$). The diagnostic sensitivity and specificity of HbA1c for DM,taking 6.5% or 7.0% as the cut-off point,were all higher than those of fasting blood glucose(FPG),taking 7mmol/L as cut-off point. **Conclusion** For the diagnosis of DM,HbA1c was more sensitive and specific than FPG,and more simple and fast,compared with OGTT. The detection of HbA1c was important for early diagnosis of DM.

Key words: hemoglobin, glycosylated; diabetes mellitus; early diagnosis; sensitivity and specificity

有研究显示,中国糖尿病(diabetes mellitus,DM)患病率已高达 9.7%^[1]。早期诊断和及时治疗是延缓 DM 患者病情发展及预防并发症发生的关键措施。糖化血红蛋白 HbA1c(glycosylated hemoglobin HbA1c, HbA1c)作为 DM 治疗监控的金标准已得到公认,但能否作为 DM 诊断指标还存有争议。2010 年,美国糖尿病协会(the American Diabetes Association, ADA)在《2010 年糖尿病诊疗指南》中正式推荐以 HbA1c 作为诊断 DM 的优先方法^[2];但中国目前尚未实行。国内有主张以 HbA1c 诊断 DM 的相关文献报道,但相关诊断切点尚未统一^[3-5]。笔者对于本院进行口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test,OGTT)和 HbA1c 检测患者的相关结果进行了分析,以探讨 HbA1c 对 DM 诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 565 例受试者选自 2010 年 4 月至 2011 年 4 月本院门诊健康体检者、住院患者和 DM 医保特病鉴定患者,均排除其他内分泌疾病;DM 诊断标准参照 ADA《2010 年糖尿病诊疗指南》。所有受试者分为 3 组:健康组 143 例[空腹血糖(fast plasma glucose, FPG) < 6.1 mmol/L],空腹血糖受损(impaired fast glucose, IFG)组 82 例[6.1 mmol/L < FPG < 7 mmol/L 和餐后 2 h 血糖(2h postprandial plasma glucose, 2hPG) < 7.8 mmol/L],DM 组 340 例(FPG ≥ 7 mmol/L 且 2hPG ≥ 11.1 mmol/L)。各组间性别构成及年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 采集所有受试者晨起空腹静脉血,检测 FPG、

HbA1c 水平,随后按 OGTT 要求进行检测。血糖测定采用葡萄糖氧化酶电极法,使用美国贝克曼原装试剂、标准液和朗道质控品,在贝克曼 DXC800 生化分析仪上进行检测;HbA1c 检测采用免疫透射比浊法,使用四川迈克 HbA1c 试剂盒、标准液及质控品,在日立 7060 生化分析仪上进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行数据统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验; $P < 0.05$ 时比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HbA1c 检测结果 健康组、IFG 组和 DM 组 HbA1c 检测结果分别为(5.4 ± 0.9)%、(6.2 ± 1.1)%和(9.3 ± 2.9)%;DM 组与健康组、IFG 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),IFG 组与健康组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 FPG、HbA1c 不同临界值时对 DM 的诊断灵敏度和特异度(%)

评价指标	HbA1c		FPG
	≥6.5%	≥7.0%	≥7 mmol/L
灵敏度	99.18	97.33	76.43
特异度	94.45	99.97	89.82

2.2 以 OGTT 为 DM 诊断金标准,分别计算并比较以 FPG ≥ 7.0 mmol/L、HbA1c ≥ 7.0% 和 HbA1c ≥ 6.5% 为临界值时对 DM 的诊断灵敏度和特异度。结果见表 1。

3 讨 论

HbA1c 由血红蛋白(hemoglobin, Hb)和葡萄糖通过非酶促作用、以不可逆的方式缓慢结合形成。由于 Hb 浓度相对比较稳定,因此 HbA1c 浓度决定于血糖浓度,也和 Hb 与葡萄糖的接触时间长短有关。人体内红细胞寿命平均为 120 d,因此 HbA1c 可反映过去 120 d 的平均血糖浓度。HbA1c 水平不受抽血时间、运动或饮食的影响,也不受当日是否使用胰岛素的影响,个体变异率低。因此,HbA1c 是反映 DM 患者长时间(2~3个月)血糖浓度控制情况的重要指标,被视为 DM 治疗监测的金标准^[6-7]。

一直以来,DM 的诊断都依赖于 FPG 和 OGTT 检测。但由于血糖的变异率高,检测结果重现性较差,以 FPG 检测诊断 DM 会产生较高的误诊率。OGTT 是国际公认的 DM 诊断金标准,但同样也存在血糖变异率高的问题,且操作繁琐、耗时长,部分患者拒绝或不能严格遵照医嘱进行试验,导致临床采用率较低。因此上述 2 种方法对于 DM 的早期诊断效果都不甚理想,导致始终存在漏诊和误诊,不少患者在诊断为 DM 时已出现并发症,甚至是因出现了并发症而诊断为 DM。所以,确定一个更为灵敏、特异和简便的诊断方法很有必要。

HbA1c 是 DM 治疗监测的金标准,但因未能确定诊断临界值和检测方法未能标准化,始终未能用于 DM 诊断^[8]。近年来,随着检测仪器的发展,HbA1c 检测方法已逐渐标准化。同时,国际临床化学联合会(International Federation of Clinical Chemistry, IFCC)为 HbA1c 检测结果提供了具有可溯源性的最高等级计量单位,即国际单位制 SI,而新的 HbA1c 校准参考方法的引入也将更进一步促进 HbA1c 检测的标准化^[9-11]。已有研究提出以 HbA1c $\geq 6.5\%$ 作为非妊娠糖尿病(non-gestational diabetes mellitus, non-GDM)的诊断临界值^[12]。这些都使 HbA1c 用于诊断 DM 成为了可能。ADA 于 2010 年即推荐 HbA1c 作为诊断 DM 的优先方法^[2]。由于中国 HbA1c 检测资料不足,测定方法标准化程度低,且 ADA 提出的诊断临界值(6.5%)是否适用于中国人群还有待验证,因此,未避免造成较高的误诊率,在 2010 版《中国 2 型糖尿病防治指南》中未将 HbA1c 列入 DM 诊断指标。

本研究中,健康组 HbA1c 测定结果为(5.4 \pm 0.9)%,与有关文献报道结果相近^[13]。HbA1c 检测结果从健康组、IFG 组到 DM 组呈逐渐增高的趋势,且各组间 HbA1c 水平比较差异均有统计学意义,说明随着血糖调节的失控,血糖浓度逐渐升高,与 Hb 的结合增多,使 HbA1c 水平逐渐增高。因此,HbA1c 水平的异常增高不但提示 DM 的发生,也可以预期 DM 风险。本研究结果显示,无论以 HbA1c $\geq 6.5\%$ 还是 HbA1c $\geq 7.0\%$ 作为 DM 诊断临界值,其诊断灵敏度(分别为 99.18% 和 97.33%)和诊断特异度(分别为 94.45% 和 99.97%)均优于 FPG(诊断灵敏度为 76.43%、诊断特异度为 89.82%)。所以,无论从灵敏度还是特异度考虑,HbA1c 均适

用于 DM 的诊断。选择 HbA1c $\geq 6.5\%$ 作为诊断临界值还能满足 DM 早期诊断的要求,更有利于早诊断、早治疗和延缓或减少并发症的发生、发展。

HbA1c 不仅是 DM 治疗监控的金标准,也可用于 DM 筛查诊断。本研究证实 HbA1c 用于 DM 的诊断比 FPG 有更高的灵敏度和特异度,与 OGTT 试验相比更为简便快速,有利于 DM 的早诊断、早治疗,适合在中国临床作为 DM 诊断指标而广泛应用。

参考文献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [2] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010[J]. Diabetes Care, 2010, 33(Suppl 1): 11-61.
- [3] 邓兆享,彭杰雄,钟惠霞. 糖化血红蛋白、空腹血糖和 50g 糖筛查对妊娠期糖尿病诊治的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(2): 153-155.
- [4] 赖基贤,江文庆,赖胜华,等. 糖化血红蛋白在糖尿病诊断中的临床意义[J]. 临床医学, 2011, 31(2): 53-54.
- [5] 喻芳菊. 三种糖尿病评估方法分析[J]. 实验与检验医学, 2008, 26(5): 575-576.
- [6] 李慧萍. 糖化血红蛋白对糖尿病诊断及监测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(16): 1730-1731.
- [7] 罗杰利. 糖化血红蛋白检测对糖尿病微血管病变评估的价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(1): 50-51.
- [8] 贾正鸿. 糖化血红蛋白测定全球标准化共识及临床意义[J]. 中国医疗前沿, 2008, 3(19): 91-92.
- [9] Panteghini M, John WG. Implementation of haemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system; the way forward[J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(8): 942-944.
- [10] Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, et al. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study[J]. Clin Chem, 2004, 50(1): 166-174.
- [11] Weykamp C, John WG, Mosca A, et al. The IFCC reference measurement system for HbA1c: a 6-year progress report[J]. Clin Chem, 2008, 54(2): 240-248.
- [12] International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes[J]. Diabetes Care, 2009, 32(7): 1327-1334.
- [13] 王远,何增荣. 糖化血红蛋白检测在糖尿病患者中的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(3): 355-356.

(收稿日期:2011-06-13)

误 差

误差指测量值与真值之差,也指样本指标与总体指标之差。包括系统误差、随机测量误差和抽样误差。系统误差指数据收集和测量过程中由于仪器不准确、标准不规范等原因,造成观察(检测)结果呈倾向性的偏大或偏小,是可避免或可通过研究设计解决的。随机测量误差指由于一些非人为的偶然因素使观察(检测)结果或大或小,是不可避免的。抽样误差指由于抽样原因造成样本指标与总体指标的差异,是不可避免但可减少的。