

• 调查报告 •

川东北地区健康成人糖化血红蛋白水平研究

梁 艳, 唐 中[△], 蒋兴亮, 刘素兰

(川北医学院附属医院检验科, 四川南充 637000)

摘要:目的 检测川东北地区健康成人的糖化血红蛋白(HbA1c)水平, 制订该地区 HbA1c 水平的参考区间。方法 选取无糖尿病史及其他重大疾病史的 494 例健康成人为研究对象, 检测其静脉血 HbA1c 水平, 同时进行血常规、血糖、血脂、肝功能、肾功能测定。采用正态分布法的双侧 95% 可信区间确定参考区间。结果 494 例健康成人 HbA1c 水平呈正态分布, 参考区间为 4.482%~6.012%。不同性别人群 HbA1c 水平的比较差异无统计学意义($t = -0.905, P = 0.336$)。20~<35 岁人群的 HbA1c 水平为(5.109 ± 0.150)%; 35~<65 岁人群的 HbA1c 水平为(5.224 ± 0.122)%; ≥65 岁人群的 HbA1c 水平为(5.444 ± 0.125)%。不同年龄段人群 HbA1c 水平进行两两比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。HbA1c 水平与年龄呈正相关($r = 0.338, P < 0.01$)。结论 不同地区有必要建立各自的 HbA1c 水平参考区间。

关键词:川东北地区; 糖化血红蛋白; 参考区间**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.034**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2014)19-2650-02**Reference interval for hemoglobin A1c in healthy adults in northeast Sichuan area**Liang Yan, Tang Zhong[△], Jiang Xingliang, Liu Sulan

(Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract:Objective To establish reference interval of hemoglobin A1c(HbA1c) determined in healthy adults in northeast Sichuan. **Methods** Venous blood was pumped from 494 individuals without previously diagnosed diabetes and other critical illness. The HbA1c level, blood routine examination, blood lipids, fasting plasma glucose, liver and kidney function were measured. Reference value of HbA1c was determined by 95% confidence interval through the mean of HbA1c. **Results** The HbA1c level took on normal distribution in 494 healthy individuals, and the reference interval was 4.482%~6.012%. There was no statistical significance of HbA1c level between different genders($t = -0.905, P = 0.366$). The levels of HbA1c in 20~<35 years old people, 35~<65 years old people and ≥65 years old people were(5.109 ± 0.150)%, (5.224 ± 0.122)%, (5.444 ± 0.125)%, and the differences were statistically significant among different age group($P < 0.05$). The HbA1c level and age were positively correlated($r = 0.338, P < 0.01$). **Conclusion** It is necessary to establish appropriate reference intervals of HbA1c for different laboratories or areas.

Key words:northeast Sichuan area; hemoglobin A1c; reference interval

糖化血红蛋白(HbA1c)是红细胞在生存期间, 血红蛋白 β 链缬氨酸与葡萄糖缓慢作用形成的非酶促反应产物, 它反映过去 2~3 个月平均血糖的水平, 不仅用于指导糖尿病治疗、评估护理质量, 还可以预测糖尿病并发症发生的风险, 是评估糖尿病患者血糖控制的金标准^[1]。根据 HbA1c 电荷和结构的不同, 有很多种检测方法, 如离子交换层析法、亲和层析法、免疫法、酶法等。不同方法间的结果波动的范围也较大, 其中, 常用的离子交换高效液相色谱(HPLC)法分离 HbA1c 能达到临床需要的精密度和稳定性, 美国国家 HbA1c 标准化计划(NGSP)将其作为参考方法^[2]。在临床应用中, 医生使用 HbA1c 来判断患者血糖的控制程度, 除了需要注意方法学的影响以外, 还应考虑潜在的干扰因素, 如血红蛋白病、长期大量饮酒、尿毒症等^[3~4]。不同地区和不同种族人群由于遗传背景、红细胞膜对葡萄糖的渗透性及糖基化和去糖基化反应的差别, 导致 HbA1c 水平存在差异。本研究采用美国 Primus 公司 Ultra 2 型全自动 HbA1c 分析仪对川东北地区 494 例健康成人进行 HbA1c 水平检测, 探讨本地区 HbA1c 的参考区间, 为糖尿病的筛检提供参考依据。

1 资料与方法**1.1 一般资料** 选择来本院体检的空腹血糖水平小于 6.1

mmol/L 的健康成人 494 例, 无贫血、脂血, 肝肾功能均正常, 也无糖尿病史及其他重大疾病史。其中, 男性 256 例, 女性 238 例(非妊娠); 年龄 20~88 岁, 平均(48 ± 16)岁。

1.2 检测方法 采集体检者清晨空腹静脉血 5 mL 于肝素抗凝的真空采血管中, 测定血糖、血脂、肝肾功能。同时抽取静脉血 2~3 mL 于含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝剂的真空采血管中, 进行血常规和 HbA1c 检测。用美国 Primus 公司 Ultra 2 全自动 HbA1c 分析仪检测 HbA1c 水平, 检测前仔细校正仪器, 以保证检测的各项参数及质控结果均符合生产厂商的要求。用日立 7600 全自动生化分析仪测定血糖、血脂和肝肾功能。所有项目均采用 Z 分数质控方法来进行质量控制。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。以 Kolmogorov-Smirnov 检验分析 HbA1c 的分布情况; HbA1c 水平采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不同性别组间比较采用 t 检验, 不同年龄段组间比较采用单因素方差分析; 相关分析采用双变量 Pearson 相关分析法。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HbA1c 水平离群值分析结果 采用 SPSS17.0 软件对 HbA1c 值进行探索性分析, 判断有无离群值和极端值。结果显示, 本研究中 HbA1c 水平未见离群值和极端值。

2.2 HbA1c 水平总体分布规律 HbA1c 值经 Kolmogorov-Smirnov 检验, 得出 $Z=2.030, P=0.107$ 。进一步采用分位数图示法进行正态性检验, 发现 494 例健康成人 HbA1c 水平呈正态分布。

2.3 HbA1c 水平的参考区间 采用正态分布法的双侧 95% 可信区间确定参考区间, 计算公式为 $\bar{x} \pm 1.96s$, 得出 HbA1c 的参考区间为 4.482%~6.012%。

2.4 不同性别人群 HbA1c 水平的比较 检测得出 256 例男性的 HbA1c 水平为 $(5.264 \pm 0.401)\%$, 238 例女性的 HbA1c 水平为 $(5.232 \pm 0.381)\%$, 差异无统计学意义 ($t=-0.905, P=0.336$)。

2.5 不同年龄段人群 HbA1c 水平的比较 20~<35 岁人群的 HbA1c 水平为 $(5.109 \pm 0.150)\%$, 35~<65 岁人群的 HbA1c 水平为 $(5.224 \pm 0.122)\%$, ≥ 65 岁人群的 HbA1c 水平为 $(5.444 \pm 0.125)\%$ 。不同年龄段人群 HbA1c 水平进行两两比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 不同年龄段人群 HbA1c 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

年龄(岁)	n	HbA1c 水平(%)
20~<35	123	5.109±0.150
35~<65	254	5.224±0.122
≥ 65	117	5.444±0.125

2.6 HbA1c 水平与年龄的相关性分析结果 通过绘制散点图, 结果显示 HbA1c 水平与年龄呈正相关 ($r=0.338, P<0.01$), 年龄每增加 1 岁, HbA1c 水平增加 0.008%, 见图 1。

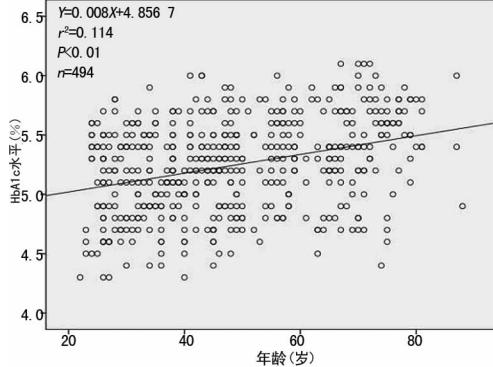


图 1 HbA1c 水平与年龄的相关性分析散点图

3 讨 论

近年来, 糖尿病的总发病率在全球急剧上升, 由糖尿病引起的经济负担在全球也逐渐增加, 尤其在发展中国家更为明显^[5]。HbA1c 是反映长期血糖状态的一个重要指标, 用其来监测血糖具有以下优点: (1)不需要空腹, 方便患者采血; (2)与糖尿病并发症的发生高度相关; (3)是糖尿病患者血糖控制程度的指标; (4)可以提示慢性高血糖症, 且不受短期内生活方式改变的影响^[6]。

本研究中采用美国 Primus 公司 Ultra 2 全自动 HbA1c 分析仪对 494 例川东北地区健康成人进行 HbA1c 水平检测, HbA1c 水平值未见离群值和极端值, 呈正态分布。本研究结果发现, 不同性别人群 HbA1c 水平的比较差异无统计学意义 ($t=-0.905, P=0.336$), 说明 HbA1c 水平与性别无关, 将男、女性人群的参考值合并得出本地区健康成人 HbA1c 水平的参

考区间为 4.482%~6.012%。不同年龄段人群 HbA1c 水平比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 尤其是 65 岁及以上的人群中 HbA1c 水平升高的趋势更为明显。HbA1c 水平与年龄的相关性分析发现, 年龄每增加 1 岁, HbA1c 水平增加 0.008%, 与陈世勇等^[7]的报道接近。Higgins 等^[8]研究发现随着年龄的增加, HbA1c 水平有增加的趋势, 这是由于随着年龄的增加, 糖耐量逐渐减弱, 血糖浓度相对升高所致。有研究报道, 糖尿病在 65 岁及以上人群有更高的流行趋势^[9]。因此, 在 65 岁及以上人群中定期检测 HbA1c 水平, 对糖尿病的筛查、血糖的控制及延缓糖尿病并发症的发生有至关重要的作用。

HbA1c 水平检测容易受到很多因素的影响, 最常见的有 2 个因素, 分别是红细胞寿命和血浆葡萄糖浓度^[10]。笔者选取的研究对象为空腹血糖小于 6.0 mmol/L 的健康成人, 并排除贫血及其他重大疾病的影响。但是有研究报道, 种族不同、地域差异及生活习惯不同也会在一定程度上影响 HbA1c 水平^[11-12]。因此, 需要根据上述因素制订不同的 HbA1c 参考区间。

参考文献

- [1] Lai LC. Global standardisation of HbA1c[J]. Malays J Pathol, 2008, 30(2):67-71.
- [2] 王冬环, 张传宝, 陈文祥, 等. 应重视糖化血红蛋白的测定技术及量值溯源[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(9):965-968.
- [3] Stettler C, Mueller B, Diem P. What you always wanted to know about HbA1c[J]. Schweiz Med Wochenschr, 2000, 130(26):993-1005.
- [4] Jones G, Barker A. Reference intervals[J]. Clin Biochem Rev, 2008, 29(1):93-97.
- [5] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12):1090-1101.
- [6] Little RR, Sacks DB. HbA1c: how do we measure it and what does it mean? [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2009, 16(2):113-118.
- [7] 陈世勇, 罗芳芳, 方美丹, 等. 台州地区健康人群糖化血红蛋白参考范围的调查[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(6):559-561.
- [8] Higgins T, Cembrowski G, Tran D, et al. Influence of variables on hemoglobin A1c values and nonheterogeneity of hemoglobin A1c reference ranges[J]. J Diabetes Sci Technol, 2009, 3(4):644-648.
- [9] Selvin E, Coresh J, Brancati FL. The burden and treatment of diabetes in elderly individuals in the U. S[J]. Diabetes Care, 2006, 29(11):2415-2419.
- [10] Cohen RM, Franco RS, Khera PK, et al. Red cell life span heterogeneity in hematologically normal people is sufficient to alter HbA1c[J]. Blood, 2008, 112(10):4284-4291.
- [11] Eberhardt MS, Lackland DT, Wheeler FC, et al. Is race related to glycemic control? An assessment of glycosylated hemoglobin in two south Carolina communities[J]. J Clin Epidemiol, 1994, 47(10):1181-1189.
- [12] Saaddine JB, Fagot-Campagna A, Rokka D, et al. Distribution of HbA1c levels for children and young adults in the U. S. Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Diabetes Care, 2002, 25(8):1326-1330.

(收稿日期: 2014-05-10)