

# 糖化血红蛋白对糖尿病的诊断价值分析

杭春中, 季中泽(江苏省盐城市盐都区中西医结合医院 224021)

**【摘要】 目的** 探讨糖化血红蛋白(HbA1c)在糖尿病(DM)诊断中的应用价值。**方法** 286 例健康人和 680 例 DM 患者均行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),用特定蛋白分析仪检测 HbA1c 水平,用 BS-420 生化分析仪测定血糖,对结果进行分析。**结果** 从健康组到 DM 组之间的 HbA1c 的变化关系可看出:DM 组患者空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)及 HbA1c 均明显高于健康组(均  $P < 0.01$ ),以  $HbA1c \geq 6.5\%$  作为 DM 诊断临界值,其诊断灵敏度为 99.18%,诊断特异性为 94.45%,均优于以  $FPG \geq 7.0$  mmol/L 作为诊断临界值的诊断灵敏度(76.43%)和诊断特异性(89.82%)。**结论** HbA1c 的值为 6.5% 时用于诊断 DM,与  $FPG \geq 7.0$  mmol/L 时联合应用可增加诊断 DM 的能力。

**【关键词】** 糖化血红蛋白; 糖尿病; 糖耐量; 空腹血糖

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.007 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)20-2543-01

**Analysis on diagnostic value of glycosylated hemoglobin in diabetes mellitus** HANG Chun-zhong, JI Zhong-ze (Yandu District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Yancheng, Jiangsu 224021, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the application value of glycosylated hemoglobin(HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus(DM). **Methods** 286 healthy people and 680 patients with DM underwent the oral glucose tolerance test(OGTT) and were detected the HbA1c level by the specific protein analyzer, and blood glucose by the BS-420 biochemical analyzer. The detection results were analyzed. **Results** The change relation of HbA1c from the health group to the DM group demonstrated that the fasting plasma glucose(FPG), 2h postprandial plasma glucose (2hPG) and HbA1c were significantly higher than those of the healthy group(all  $P < 0.01$ ). With  $HbA1c \geq 6.5\%$  as the diagnostic critical value of DM, the diagnostic sensitivity was 99.18% and the diagnostic specificity was 94.45%. With  $FPG \geq 7.0$  mmol/L as diagnostic critical value of DM, the diagnostic sensitivity was 76.43% and the specificity was 89.82%. The sensitivity and the specificity of HbA1c all were superior to those of FPG for diagnosing DM. **Conclusion** The HbA1c value of 6.5% is used to diagnosing DM, which combined use with  $FPG \geq 7.0$  mmol/L can increase the capabilities for diagnosing DM.

**【Key words】** glycosylated hemoglobin; diabetes; glucose tolerance; fasting plasma glucose

糖化血红蛋白(HbA1c)测定的临床意义是反映 2~3 个月以来患者的平均血糖水平,用于评价糖尿病长期控制程度。而血糖是反映患者体内实时血糖水平。有研究显示,中国糖尿病患者发病率高达 9.7%<sup>[1]</sup>。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。HbA1c 作为 DM 治疗监控的金标准已得到公认,但能否作为 DM 诊断指标还有争议。美国糖尿病协会(ADA)在《Diabetes Care》2011 年 1 月增刊中正式推荐以 HbA1c 作为 DM 的诊断标准之一<sup>[2]</sup>。国内也有主张以 HbA1c 诊断 DM 的相关文献报道,但相关诊断切点尚未统一<sup>[3-5]</sup>。作者对本院进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)和 HbA1c 检测患者的相关结果进行分析,以探讨 HbA1c 对 DM 诊断的意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 966 例受试者选自 2010 年 1 月至 2012 年 1 月本院门诊健康体检者、住院患者和 DM 专科门诊患者,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》。所有受试者分为两组:健康组 286 例空腹血糖(FPG)  $< 6.1$  mmol/L,DM 组 680 例  $FPG \geq 7.0$  mmol/L 且餐后 2 h 血糖(2 h PG)  $\geq 11.1$  mmol/L。各组性别及年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 所有受试者采集早晨空腹静脉血,检测 FPG、HbA1c 水平,随后按 OGTT 要求进行检测。血糖测定方法采

用葡萄糖氧化酶法,使用北京万泰试剂盒、朗道标准品和质控品,在 BS-420 生化分析仪上进行检测;HbA1c 检测采用免疫透射比浊法,使用深圳国赛试剂盒、标准品及质控品,在特定蛋白仪上检测。

**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; $P < 0.05$  时差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 HbA1c 检测结果** 健康组和 DM 组 HbA1c 检测结果分别为(5.4 ± 0.9)%和(9.2 ± 2.9)%;DM 组与健康组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

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

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

评价指标	HbA1c		FPG $\geq 7.0$ mmol/L
	$\geq 6.5\%$	$\geq 7.0\%$	
灵敏度	99.18	97.33	76.43
特异性	94.45	99.97	89.82

氧自由基,从而起到延缓阻断冠状动脉疾病发生、发展的作用。人体内 80%~85%的胆红素来源于衰老红细胞的破坏,另外 10%的胆红素来源于骨髓幼稚红细胞的血红蛋白和肝内含有亚铁血红素的蛋白质。长期以来,除了其浓度升高常被作为溶血及肝胆系统疾病等临床情况的标志外,并无明显的病理生理学意义。据 Schwerther 等<sup>[3]</sup>相关报道,血清胆红素与 CHD 的关系经多元回归分析,总胆红素降低 50%,CHD 发病率可以增加 47%,与 CHD 呈负相关<sup>[7]</sup>。由此可见胆红素可能抑制动脉粥样硬化的形成、降低 CHD 的发病率和病死率。长期以来,低浓度的血清胆红素水平常被忽略其病理意义。通过本研究显示:血清胆红素的量与 CHD 的发生呈负相关,可作为观察 CHD 病情的发展中的一项指标,可作为 CHD 发生、发展的协同危险因素之一。处于参考值区间较高部分的胆红素浓度,可以抑制脂蛋白的氧化修饰,胆红素可与蛋白结合在血管外直接消除氧自由基,抑制细胞氧化<sup>[4]</sup>,保护心血管,可起到冠状动脉疾病的保护作用,而处于较低部分的胆红素浓度使得该人群患冠状动脉疾病的危险性增高。

C-反应蛋白(CRP)是保护人体蛋白的急性时相反应蛋白中的一种,主要由肝脏产生,是一个非特异性炎症标志物。但当 CRP 含量低于 10 mg/L 时,只能用新的敏感方法检测出低浓度 CRP,称为 hs-CRP。hs-CRP 是反映低水平组织炎症急性期的物质,在正常情况下以微量形式存在于健康人血清中,当机体有急性炎症、创伤、梗死时,hs-CRP 在 6~8 h 内迅速升高,在 24~48 h 达高峰。而慢性炎症是动脉粥样硬化发生、发展的重要机制,大量流行病学研究显示:健康人群 hs-CRP 浓度的升高与未来发生 CHD、脑血管病、周围动脉疾病等事件的危险呈正相关<sup>[5-6]</sup>。通过本次研究可以发现,血清 hs-CRP 水

平的高低与 CHD 的发生、发展有着密切的关系,血清 hs-CRP 的水平越高,CHD 的发生率也随之升高,患者的危险性也大大提高。

综上所述,血清 hs-CRP 和总胆红素与 CHD 有密切的相关性,CHD 患者检测 hs-CRP 和胆红素有一定临床意义。

### 参考文献

- [1] 曹龙翎. 胆红素、C-反应蛋白与冠心病关系的分析[J]. 河北医学, 2009, 15(2): 202-204.
- [2] 马业明. 胆红素与冠心病的关系[J]. 中国医药导报, 2009, 6(12): 80-81.
- [3] Schwerther HA, Jackson WG, Tolan G, et al. Association of low serum concentration of bilirubin with in disease risk of coronary artery disease [J]. Clin Chem, 1994, 40 (1): 18-23.
- [4] 李艳, 张睿, 付杰. 探讨血清胆红素水平降低与冠心病的关系[J]. 中外医学研究, 2010, 8(11): 188.
- [5] 彭瑛, 邓剑, 邓正华, 等. 超敏 C 反应蛋白与冠心病相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 456-457.
- [6] 蔡淑红. 冠心病患者超敏 C 反应蛋白测定的临床价值[J]. 吉林医学, 2010, 31(7): 938-939.
- [7] 毛建斌, 姜玲, 江国强, 等. 冠心病患者血清总胆红素和高敏 C 反应蛋白与冠状动脉病变程度的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(10): 712-713.

(收稿日期: 2012-03-23)

(上接第 2543 页)

### 3 讨论

HbA1c 由血红蛋白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。

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,检测结果重复性较差,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理想。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。近年来,随着检测仪器的发展,HbA1c 的检测方法逐渐标准化。

本研究中,健康组 HbA1c 测定结果为(5.4±0.9)%,与有关文献报道结果相近<sup>[6]</sup>。HbA1c 检测结果从健康组到 DM 组有显著增高的趋势,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≥6.5% 还是 HbA1c≥7.0% 作为 DM 诊断临界值,其诊断灵敏度(分别为 99.18% 和 97.33%)和诊断特异性(分别为 94.45% 和 99.97%)均优于 FPG(诊断灵敏度为 76.43%,特异性 89.82%)。所以无论从灵敏度还是特异性考虑,HbA1c 均适用于 DM 的诊断。选择 HbA1c≥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。

### 参考文献

- [1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011 [J]. Diabetes Care, 2011, 34 (Suppl 1): S11-S61.
- [2] Yang WJ, Weng J. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [3] 邓兆亨, 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临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(2): 11-13.
- [4] 赖基贤, 江支庆, 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] 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: 2012-03-27)