

糖化血红蛋白和糖化血清蛋白在妊娠期糖尿病诊断中的意义

皮永洪¹, 王小平², 谭海明^{1△} (1. 重庆市武隆县人民医院 408500; 2. 重庆市三峡医药高等专科学校附属医院 404000)

【摘要】 目的 通过对妊娠糖尿病(GDM)患者的糖化血红蛋白(HbA1c)和糖化血清蛋白(GSP)水平变化的检测,探讨两者联合检测在 GDM 诊断中的重要意义。**方法** 选取住院孕妇,162 例诊断为妊娠期糖尿病(GDM 组),94 例糖耐量异常(IGT 组),采用免疫比浊法检测 HbA1c,采用果糖胺氮蓝四唑法检测 GSP,采用氧化酶法检测血糖;同时与 156 例正常孕妇(正常对照组)检测指标比较。**结果** IGT 组、GDM 组与正常对照组比较,GDM 组与 IGT 组比较,血糖、HbA1c 和 GSP 水平均有统计学意义($P < 0.05$);IGT、GDM 组与正常对照组比较,IGT、GDM 组内相互比较,HbA1c 和 GSP 异常率差异均有统计学意义($P < 0.05$);在特异度、灵敏度、阳性预测值和正确诊断指数 4 项指标比较中,GSP 均优于 HbA1c,分别为 96.31%、89.78%、97.89%、91.94%;两者联合检测各指标值分别为 98.63%、90.27%、98.65%、93.00%,说明两者联合检测用于诊断 GDM 更为准确;相关性分析表明,正常对照组、IGT、GDM 组的 HbA1c 和 GSP 水平呈正相关(r 分别为 0.536、0.506、0.665, $P < 0.05$)。**结论** HbA1c 和 GSP 水平可以作为诊断 GDM 的重要指标,联合检测两者对 GDM 的诊断具有重要意义。

【关键词】 妊娠糖尿病; 糖化血红蛋白; 糖化血清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.22.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)22-3366-02

Significance of HbA1c and GSP in diagnosis of gestational diabetes mellitus PI Yong-hong¹, WANG Xiao-ping², TAN Hai-ming^{1△} (1. Wulong County People's Hospital, Chongqing 408500, China; 2. Affiliated Hospital, Three Gorges Medical College, Chongqing 404000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the important significance of the combined detection of glycosylated hemoglobin(HbA1c) and glycosylated serum protein(GSP) in the diagnosis of gestational diabetes mellitus(GDM) by detecting the changes of HbA1c and GSP levels in GDM patients. **Methods** The pregnant women inpatients in our hospital were selected, including 162 cases of GDM and 94 cases of impaired glucose tolerance(IGT). GSP was detected by adopting the fructosamine nitroblue tetrazolium method, HbA1c was detected by the immunoturbidimetry and serum glucose was detected by oxidase method. The detection results were compared with those detected in 156 cases of normal pregnant women. **Results** The serum glucose, HbA1c and GSP levels had statistically significant difference between the IGT and GDM groups with the normal control group, and between the GDM group and IGT group ($P < 0.05$); the abnormal rate of HbA1c and GSP had statistically significant difference between the IGT and GDM groups with the normal control group, and between the IGT and GDM groups ($P < 0.05$); GSP was superior to HbA1c in the comparison of 4 indicators for specificity, sensitivity, positive predictive value and correct diagnosis, its specificity, sensitivity, positive predictive value and correct diagnosis were 96.31%, 89.78%, 97.89% and 91.94% respectively; but which of the their combined detection were 98.63%, 90.27%, 98.65% and 93.00% respectively, indicating that the combined detection of these two indicators for the diagnosis of GDM was more accurate; the correlation analysis showed that in the HbA1c level was positively correlated with the GSP level in the normal control group, IGT group and GDM group ($r = 0.536, P < 0.05; r = 0.506, P < 0.05; r = 0.665, P < 0.05$). **Conclusion** The HbA1c and GSP levels can be used as the important indicators for the diagnosis of GDM and their combined detection has an important significance to the diagnosis of GDM.

【Key words】 gestational diabetes mellitus; glycosylated hemoglobin; glycosylated serum protein

妊娠期糖尿病(GDM)是指怀孕前未患糖尿病,而在怀孕时才出现高血糖的现象。GDM 的发生率为 6.6%~1%,国内发生率低于 1%^[1]。GDM 属高危妊娠,对母婴均有较大危害,其临床过程较复杂,至今母婴死亡率仍较高^[2]。目前糖化血红蛋白(HbA1c)、糖化血清蛋白(GSP)已成为糖尿病诊断和用药的主要监控指标^[3]。针对 HbA1c 和 GSP 水平变化对 GDM 的诊断意义,以及两者的指标可行性,本文作了相关研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1~11 月的单胎孕妇 412 例,其

中糖耐量异常(IGT)组 94 例,平均(28.8±4.2)岁,平均孕周(25.7±2.1)周;GDM 组 162 例,平均(28.5±4.4)岁,平均孕周(25.3±2.4)周;正常对照组 156 例,平均(28.4±4.8)岁,平均孕周(25.8±1.9)周。3 组受试者年龄及孕周基本一致($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 受试者均进行 1 h 50 g 葡萄糖筛查试验、HbA1c 和 GSP 检测,采用免疫比浊法检测 HbA1c,采用果糖胺氮蓝四唑法检测 GSP,采用氧化酶法检测血糖。采用仪器为日立 7170A 生化仪,按照说明书严格进行整个操作过程。

1.3 诊断标准 测定 0、1、2、3 h 的血糖水平,有 2 个时间点的血糖水平超出正常值即可诊断为 GDM,有 1 个时间点的血糖水平超出正常值即可诊断为 IGT,全部正常则为正常对照组。在 1 h 50 g 葡萄糖筛查试验中,以血糖不低于 7.8 mmol/L 或 HbA1c>6%或 GSP≥2.25 mmol/L 为异常。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验或秩和检验;对各组 HbA1c 和 GSP 水平进行线性相关性分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 正常对照组、IGT、GDM 组的糖筛查、HbA1c 和 GSP 水平比较 与正常对照组比较,IGT、GDM 组的血糖、HbA1c 和 GSP 水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);与 IGT 组比较,GDM 组的血糖、HbA1c 和 GSP 水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 正常对照组、IGT 组、GDM 组的血糖、HbA1c 和 GSP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血糖(mmol/L)	HbA1c(%)	GSP(μ mol/L)
IGT 组	94	8.02±0.19*	7.43±0.22*	379.46±15.24*
GDM 组	162	9.13±0.26*#	9.47±0.25*#	291.73±14.63*#
正常对照组	156	6.51±0.24	5.39±0.17	199.01±12.33

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$;与 IGT 组比较,# $P < 0.05$ 。

2.2 三组的 HbA1c 和 GSP 异常率比较 与正常对照组比较,IGT、GDM 组的 HbA1c 和 GSP 异常率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组的 HbA1c 和 GSP 异常率 [% (*n/n*)]

组别	<i>n</i>	HbA1c	GSP
IGT 组	94	53.19(50/94)	60.64(57/94)
GDM 组	162	88.27(143/162)	83.95(136/162)
正常对照组	156	46.15(72/156)	48.08(75/156)

2.3 HbA1c 和 GSP 及两者联合诊断 GDM 的方法学指标评价 在特异度、灵敏度、阳性预测值和正确诊断指数 4 项指标比较中,GSP 均优于 HbA1c,分别为 96.31%、89.78%、97.89%、91.94%;两者联合检测各指标值分别为 98.63%、90.27%、98.65%、93.00%,说明两者联合检测用于诊断 GDM 更为准确。见表 3。

表 3 HbA1c 和 GSP 及两者联合诊断 GDM 的方法学指标评价 (%)

指标	特异度	灵敏度	阳性预测值	正确诊断指数
HbA1c+GSP	98.63	90.27	98.65	93.00
GSP	96.31	89.78	97.89	91.94
HbA1c	93.02	87.52	92.01	88.75

2.4 相关性分析 对正常对照组、IGT 组、GDM 组的 HbA1c 和 GSP 水平检测结果进行线性相关性分析,结果表明,HbA1c 和 GSP 水平均呈正相关 ($r = 0.536, P < 0.05; r = 0.506, P < 0.05; r = 0.665, P < 0.05$)。

3 讨 论

GDM 是指在妊娠期间发现或首次诊断的糖耐量异常的

疾病,凡病情较重或血糖控制不良者,对母儿健康影响极大^[4]。GDM 对母儿影响严重,易造成羊水过多、妊娠高血压综合征 (PIH)、巨大胎儿和死胎,胎儿和新生儿易发生呼吸窘迫综合征、低血糖、低血钙、红细胞增多症及将来发展为肥胖的危险明显增加;巨大胎儿易造成肩难产、产伤和胎儿死亡,由于难产,使剖宫产率增高,其影响程度糖尿病病情程度及妊娠期血糖控制等密切相关^[5]。我国是世界第一人口大国,育龄妇女基数大,GDM 患者也相应增加,面对众多的 GDM 患者,若不采取有力的干预及监护,许多人将来会发展成 2 型糖尿病 (T2DM)。因此,GDM 孕妇作为 T2DM 的高危人群,应早期进行干预,以降低 T2DM 的患病率^[6]。

HbA1c 和 GSP 分别是血红蛋白、清蛋白在体内糖基化的产物,反应过程不可逆,在体内的寿命与红细胞及清蛋白的周期有关,浓度具有一定的稳定性^[7]。HbA1c 可用于监测取血前 1~2 个月血糖水平,GSP 可用于监测取血前 2~3 周血糖水平^[8],HbA1c 和 GSP 相对于血糖受摄糖因素较小可随机测定,目前广泛应用于临床糖尿病的诊断及疗效观察。GSP 是血清中的清蛋白与葡萄糖发生缓慢的非酶促糖化反应的产物,它反映患者体内检测前 2、3 周的平均血糖水平^[9]。HbA1c 是由血红蛋白 A 中的某些分子与葡萄糖发生结合反应而形成的,其反应过程是一种非酶促反应,反应较为缓慢^[10]。HbA1c 水平与血糖浓度呈正相关,可反映患者体内取血前 8~12 周血糖总水平,通常 HbA1c 为 3%~6%^[11]。血中的 HbA1c 水平与平均血糖水平呈正相关,同时排除了血糖暂时性的变化,不受急性应激、抽血的时间、胰岛素使用的影响,具有较好的准确性和稳定性,其检测方便,操作简单,已经成为目前有关妊娠期糖尿病诊断的主要研究指标^[12]。本文研究结果显示,IGT、GDM 组与正常对照组比较,GDM 组与 IGT 组比较,血糖、HbA1c 和 GSP 水平均有统计学意义 ($P < 0.05$);IGT 组、GDM 组与正常对照组比较,IGT、GDM 组内相互比较,HbA1c 和 GSP 异常率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);在特异度、灵敏度、阳性预测值和正确诊断指数 4 项指标比较中,GSP 均优于 HbA1c,分别为 96.31%、89.78%、97.89%、91.94%;两者联合检测各指标值分别为 98.63%、90.27%、98.65%、93.00%,说明两者联合检测用于诊断 GDM 更为准确;相关性分析表明,正常对照组、IGT、GDM 组的 HbA1c 和 GSP 水平呈正相关 (r 分别为 0.536、0.506、0.665, $P < 0.05$)。与相关文献报道一致^[13]。

综上所述,HbA1c 和 GSP 检验快捷、实用、简单、标本量少,不易受其他因素的干扰,可随时测定,对 GDM 诊断和筛查有较高的灵敏度和特异度,可作为 GDM 的首选筛查指标^[14],联合检测两者对 GDM 的诊断具有重要意义。

参考文献

[1] 刘伟才.联合检测糖化血红蛋白和糖化血清蛋白在妊娠合并糖尿病诊断中的意义[J].医学信息,2011(6):2581-2582.
 [2] 谢则金,王厚照,黄璐,等.妊娠糖尿病患者 C-P、HbA1c 和 hs-CRP 的改变及意义[J].中国优生与遗传杂志,2011,19(5):75-76.
 [3] Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, et al. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus[J].Cochrane Database Syst Rev,2014,2: CD009122.
 [4] 乐杰.妇产科学[M].6版.北京:人民(下转第 3370 页)

性蛋白,在健康人血清中微量存在,但当机体受到感染时,肝脏会迅速合成 CRP,起初几个小时内急速增加,40~50 h 后会达到顶峰,超过正常值几百倍甚至上千倍。CRP 在血液中以糖蛋白的形式存在,有助于单核细胞或淋巴细胞、巨噬细胞的活化,增强白细胞的吞噬作用,能激活补体系统^[6]。其半衰期一般为 4~6 h,组织发生炎症时,在白细胞介素等刺激下,肝细胞会合成 CRP 参与机体反应,阳性率较高尤其是细菌感染时可超过 95%。CRP 水平不受年龄、性别、体温、机体免疫功能及贫血的影响,同时常用消炎药或类固醇类免疫抑制剂也不会直接影响^[7]。由于多数细菌感染发生在细胞外,细胞膜在细菌的作用下会分离,暴露出胆碱磷酸分子和提供一个 CRP 的附着点,有利于 CRP 的合成;与此相反,病毒性感染主要在机体细胞内进行,完整的细胞无法暴露磷脂蛋白质,限制了 CRP 的产生和结合^[8]。故检测 CRP 水平的变化可作为细菌感染诊断的有效指标之一。血清 SAA 是一种极为敏感的多肽类急性期反应蛋白。不管是在急性还是慢性炎症反应时,血清 SAA 水平都会显著增高,可超过正常值的 1 000 倍以上^[9]。在发生炎症反应时,白细胞介素-6 会在巨噬细胞释放的肿瘤坏死因子和白细胞介素-1 的刺激下分泌增加,肝细胞受到刺激后产生 SAA。SAA 将强力趋化中性粒细胞和单核细胞的移行,同时导致 T 细胞的移行。尽管上述变化是机体对外界因子刺激的非特异性反应,但血清 SAA、CRP 水平在很大程度上也受疾病类型和严重程度的影响^[10]。本文研究显示,病毒组、细菌组及健康组的 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值差异有统计学意义($P < 0.05$);病毒组 SAA、SAA/CRP 水平高于健康组($P < 0.05$),但 CRP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);细菌组患儿的 SAA、CRP、SAA/CRP 测定值均高于健康组($P < 0.05$)。这说明 SAA、CRP 参与了小儿感染性疾病的发展,且其水平会随着病毒与细菌的侵入而变动。本研究还发现,SAA/CRP 测定值诊断病毒感染的灵敏度与特异度均高于 SAA、CRP 水平,且 ROC 曲线下面积较大。因此,作者认为 CRP 水平可有效诊断细菌感染,血清 SAA、SAA/CRP 水平可作为病毒感染灵敏而可靠的检测指标。

综上所述,感染性疾病在小儿中发病率高,且存在较大致死、致残的风险,SAA、CRP 检测能较好地诊断细菌感染,SAA/CRP 值对病毒感染的鉴别诊断具有较高的价值。故

SAA、CRP、SAA/CRP 可作为小儿感染性疾病诊断的指标,对临床上快速诊断和治疗具有重要的意义,在临床应用方面前景广阔。

参考文献

- [1] 万朝敏. 儿童感染性疾病研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(5): 347-349.
- [2] 周娟, 周超尘, 李成, 等. 大黄对维持性血液透析患者血清 SAA 及 hs-CRP 的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 10(3): 42-45.
- [3] 张爱明, 郑梅. 血常规、CRP 和 PCT 在婴幼儿感染性疾病早期诊断中的临床价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 22(2): 187-188.
- [4] 毛琴琴, 王晓明. 联合检测 hs-CRP、cTnI 和心肌酶谱在诊断儿科感染性疾病的应用[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验, 2014, 50(6): 1018-1020.
- [5] 高春彪. hs-CRP、血常规联合检验应用于小儿细菌性感染性疾病中的诊断价值[J]. 实验与检验医学, 2012, 21(6): 605-607.
- [6] 王丽英, 陈小曼, 李建宁, 等. C 反应蛋白在小儿细菌性感染性疾病中的检测价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(19): 2150-2151.
- [7] 邱少红, 余蓉. 全血全程 CRP 和 WBC 联合检测在婴幼儿呼吸道感染中的应用[J]. 长江大学学报自然科学版: 医学卷, 2012, 10(11): 59-61.
- [8] 星成, 段勇, 黄革联, 等. PCT、hs-CRP、SAA 对细菌与病毒感染的鉴别作用[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 22(5): 3048-3050.
- [9] 杨学, 冯喜英, 张曼, 等. 血清淀粉样蛋白 A 与呼吸系统疾病的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2014, 25(8): 1502-1504.
- [10] 费凤英, 衣萍, 林见敏. 血清淀粉样蛋白 A 与 C 反应蛋白联合检测的临床应用价值[J]. 检验医学, 2014, 10(11): 1031-1033.

(收稿日期: 2015-01-29 修回日期: 2015-09-13)

(上接第 3367 页)

卫生出版社, 2003: 159.

- [5] 肖富浩, 张世杰. 及时检验糖化血红蛋白在妊娠糖尿病筛查中的应用分析[J]. 北方药学, 2013, 10(5): 141.
- [6] 陈金星, 陈振新, 姚奇棋. 诺和灵 R 特充治疗妊娠糖尿病 34 例疗效观察[J]. 福建医药杂志, 2009, 31(2): 36-37.
- [7] 刘婷芝, 成小英, 王陆荣. GSP、HbA1c、CRP 在妊娠糖尿病早期诊断的临床应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 33(增刊): 56-58.
- [8] 黄永富, 曹兴建. 替代方法评价两种检测系统测定糖化血清蛋白结果的一致性[J]. 检验医学, 2012, 27(12): 1058-1061.
- [9] 李秋红, 陈宏蕊, 谢建渝. 妊娠糖尿病的诊断及实验室研究进展[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(5): 375-376.
- [10] 陈元元. 妊娠期糖尿病诊断孕周和糖化血红蛋白水平与

围产结局的关系[D]. 杭州: 浙江大学, 2010.

- [11] 程晨, 张越, 何奖图, 等. 糖化血红蛋白及糖化白蛋白在妊娠期糖尿病诊断中的价值[J]. 检验医学, 2013, 29(2): 135-138.
- [12] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 796.
- [13] 余丽. 糖化血红蛋白、糖化血清蛋白在妊娠糖尿病早期诊断的临床应用研究[J]. 吉林医学, 2012, 33(15): 3152-3153.
- [14] Balsells M, Garcia-Patterson A, Gich I, et al. Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012, 28(3): 252-257.

(收稿日期: 2015-04-17 修回日期: 2015-09-15)