

糖化血红蛋白对妊娠糖尿病诊断作用的荟萃分析

罗晓寒, 杨琳芬, 房 晖 (四川省德阳市罗江县人民医院内科 618500)

【摘要】 目的 用循证医学的方法评价糖化血红蛋白(HbA1c)对妊娠糖尿病的诊断作用。**方法** 采用固定效应模型荟萃分析, 统计分析最近 10 年在国内外期刊上发表的具有可比性的 8 篇文献。**结果** 妊娠糖尿病 HbA1c 阳性率显著高于正常孕妇 HbA1c 阳性率。**结论** 荟萃分析表明可以应用 HbA1c 检测来筛查、诊断妊娠糖尿病。

【关键词】 妊娠糖尿病; 糖化血红蛋白; 诊断; 循证医学
DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.16.019
中图分类号:R714.25;R587.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)16-1702-02

A meta analysis on value of glycosylated hemoglobin for diagnosis of gestational diabetes mellitus LUO Xiao-han, YANG Lin-fen, FANG Hui. Department of Internal Medicine, Luojiang County People's Hospital, Deyang, Sichuan 618500, China

【Abstract】 Objective To evaluate the value of glycosylated hemoglobin detection in the diagnosis of gestational diabetes mellitus by the evidence-based medicine method. **Methods** The meta analysis with fixed effect model was used to analyse 8 comparable literatures published recently. **Results** The glycosylated hemoglobin positive rate in gestational diabetes mellitus was statistically higher than that in the control group. **Conclusion** The glycosylated hemoglobin detection can be used to screen and diagnose gestational diabetes mellitus in clinic.

【Key words】 gestational diabetes mellitus; glycosylated hemoglobin; diagnosis; evidence-based medicine

糖化血红蛋白(HbA1c)作为糖尿病患者的血糖长期监测指标,因其检测操作简便,数据稳定、可靠而受到临床重视^[1]。多项研究亦表明,妊娠糖尿病(GDM)患者的 HbA1c 阳性率明显高于正常孕妇。HbA1c 是否可作为 GDM 患者的筛查指标?由于 GDM 患者的 HbA1c 阳性率报道存在时间和地域的差异,为分析 HbA1c 对妊娠糖尿病的诊断作用,作者对近 10 年关于 GDM 患者的 HbA1c 阳性率的报道进行了荟萃分析,以期验证 HbA1c 作为 GDM 患者筛查指标的价值。

1 资料与方法

1.1 文献检索 系统检索 MEDLINE 数据库、中国期刊网专题全文数据库、中文生物医学文献数据库、维普中文科技期刊数据库、中国医学学术会议论文、中国优秀硕博学位论文数据库、超星数字图书馆、书生之家数字图书馆等;手工检索国内外相关教科书、会议论文等;并以所有检出文献的参考文献作为补充。英文数据库检索词为“gestational diabetes Mellitus” and “glycosylated hemoglobin or HbA1c”。中文数据库的检索词为“妊娠糖尿病”或“妊娠期糖尿病”和“糖化血红蛋白”。

1.2 文献筛选 纳入标准:(1)近 10 年有关 GDM 患者的 HbA1c 阳性率资料;(2)前瞻性随机对照研究;(3)分别对 GDM 患者的 HbA1c 阳性率进行计数分析。排除标准:(1)非前瞻性随机对照实验研究;(2)文献报道偏倚;(3)存在其他干扰因素;(4)HbA1c 阳性率无计数分析。

1.3 文献质量评价 选择偏倚状况分析:(1)是否采用盲法;(2)是否包括易混病例;(3)试验分组是否为前瞻性随机对照研究或者设计良好的非随机对照研究。若研究均正确采用以上标准,则实施、测量或选择性偏倚可能最低;其中任何一项或多项不清楚者,可能存在中等程度偏倚;其中一项或多项错误或未实施者,则存在高度偏倚的可能性。测量偏倚情况:纳入本研究的所有文献中对 GDM 患者的 HbA1c 阳性率都有明确的计数资料,故测量偏倚可以忽略。

1.4 分析方法 (1)异质性检验:使用检验统计量 Q 检验^[2]各研究是否具有异质性,若异质性检验 Q 值显著大于临界值,

则拒绝同质性假设;若显著小于临界值,则接受同质性假设。根据检验结果,若拒绝同质性假设,说明纳入研究具有异质性,选择随机效应模型(DerSimonian-Laird 法^[3])进行 Meta 分析;反之,说明纳入研究具有同质性,选择固定效应模型(Mantel-Haenszel 法^[4])进行 Meta 分析。(2)Meta 分析:以优势比(odds ratio,OR)为效应量,并以 95%置信区间(CI)表示,对每项试验研究进行计算。当为固定效应模型时,选用 Mantel-Haenszel 法计算 OR 值,以及 95%CI;当为随机效应模型时,选用 DerSimonian-Laird 法计算 OR 值以及 95%CI。

1.5 统计学方法 使用 Review Manager 4.2.2、SPSS10.0 软件进行处理。

2 结 果

2.1 纳入研究文献的基本情况 共检出相关文献 52 篇,符合纳入标准者 8 篇,发表于 2001~2009 年。8 篇文献中共 1 113 例患者,GDM 组 499 例,正常组 614 例。纳入文献及从中提取本研究所需的数据见表 1。

表 1 纳入研究原始文献数据总结表

文献	发表 年份	作者	GDM 组		正常组	
			HbA1c	HbA1c	HbA1c	HbA1c
			>6%	< 6%	>6%	< 6%
1	2001	马耀梅等 ^[5]	23	5	1	39
2	2004	马勇、覃艳玲 ^[6]	29	7	2	48
3	2006	李继红等 ^[7]	45	11	2	58
4	2007	刘金菊 ^[8]	102	17	1	85
5	2008	鄢斌 ^[9]	26	6	3	65
6	2009	祁从辉等 ^[10]	107	25	7	193
7	2009	程必蕴等 ^[11]	30	6	2	48
8	2009	向元玉 ^[12]	48	12	7	53

2.2 Meta 分析结果 入选研究中,GDM 组 HbA1c 阳性者 410 例,正常组 HbA1c 阳性者 25 例。纳入研究的异质性分析见图 1, $\chi^2=8.41$,自由度(df)=7, $P=0.3>0.05$,Q 值显著小

于临界值,在 $\alpha=0.05$ 接受同质性的假设,因此认为各研究的同质性较好,选择固定效应模型对数据进行加权分析。所有研究以及合并研究结果均落在垂直线的右侧,合并 OR 值 102.75,95%CI 为 64.16~164.57,远大于 1,即两组检出率相同的情况永不可能发生,且 GDM 组 HbA1c 阳性率高,说明 HbA1c 阳性对 GDM 的诊断非常重要。

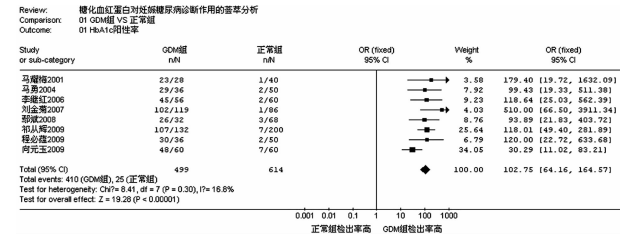


图1 Mantel-Haenszel 法荟萃分析结果

3 讨 论

GDM,即在妊娠期首次发现或发生的不同程度的糖耐受异常^[13],是孕妇和产儿在妊娠和生产时发生严重并发症的一种高危因素。这些并发症包括肩难产,产伤,新生儿低血糖、低血钙、高胆红素血症、呼吸窘迫综合征以及先兆子痫等^[14]。巨大胎儿则是典型的妊娠糖尿病并发症^[14]。而流行病学资料显示,妊娠糖尿病是未来患 2 型糖尿病的高危因素^[15]。在美国,妊娠糖尿病的发病率在 7%左右,而且仍呈上升趋势,我国的发病率与此相近^[16]。妊娠糖尿病的筛查、早期诊断因而显得异常重要。

第 3 届国际糖尿病会议和美国糖尿病协会建议,非糖尿病孕妇均应作 50 g 口服葡萄糖负荷试验(GCT),异常者作 75 g 葡萄糖耐量试验(OGTT),以便及时作出 GDM 的诊断。但是 GCT 花费时间长,重复性差,受多种因素影响及限制。许多研究建议将 HbA1c 应用在 GDM 的筛查中。HbA1c 是己糖与血红蛋白结合形成的,它的生成是一个惯性的、连续的、不可逆的非酶促反应。检测 HbA1c 可以反映 6~8 周血糖控制水平,不受抽血时间、患者是否用药,是否空腹等因素影响,是判定糖尿病长期控制情况的良好指标^[17],而且比 GCT 更方便、快捷,更易于被患者接受。

但 HbA1c 检测在糖尿病的筛查及诊断上还存在争议,原因在于:(1)实验方法的精确度与准确度未达到理想标准;(2)对不同种族 HbA1c 存在的差异,国内无统一标准;(3)试剂盒标准不一,参考范围不一,参考值范围不一,不适宜各研究结果间进行比较^[18]。

荟萃分析又称 Meta 分析,作为一种统计学方法,自 1976 年由 Glass^[19]系统地提出以来,由于能够对文献作出定量综合;对同一问题提供系统、可重复、客观的综合;通过对同一主题多个小样本研究结果的综合,提高原结果的统计效能,解决研究结果的不一致性,改善效应估计值;回答原各研究未提出或者不能回答的问题,已经成为一种重要的医学研究手段^[20]。通过对近 10 年关于 GDM 患者的 HbA1c 阳性率报道的系统研究,可以最大程度地减少 HbA1c 检测在糖尿病的筛查及诊断中争议的问题。综合多项研究的结果表明,HbA1c 检测可以用来筛查、诊断妊娠糖尿病。

参考文献

[1] 白忠旭,张卫东,赵香梅.糖化血红蛋白对妊娠糖尿病诊断价值的 Meta 分析[J].现代预防医学,2009,36(15):2817-2819.
[2] Hunter JE,Schmidt FL.Methods of meta-analysis:cor-

recting error and bias in research findings[M].London:Sage Publication Inc,1990:93-99.
[3] DerSimonian R,Laird N.Meta-analysis in clinical trials[J].Control Clin Trials,1986,7(3):177-188.
[4] Robins J,Breslow N,Greenland S.Estimators of the Mantel-Haenszel variance consistent in both sparse data and large-strata limiting models[J].Biometrics,1986,42(2):311-323.
[5] 马耀梅,牛景霞.糖化血红蛋白用于妊娠糖尿病筛查的探讨[J].天津医药,2001,29(4):204-205.
[6] 马勇,覃艳玲.糖化血清蛋白及糖化血红蛋白在妊娠糖尿病诊断的探讨[J].中国医学工程,2004,12(6):87-91.
[7] 李继红,陈晓薇,朱锋.糖化血红蛋白测定在妊娠糖尿病诊断中的临床意义[J].中国妇幼保健,2006,21(1):111-113.
[8] 刘金菊.妊娠糖尿病患者糖化血红蛋白测定的临床意义[J].检验医学与临床,2007,4(7):687-688.
[9] 鄢斌.即时检验糖化血红蛋白在妊娠糖尿病筛查中的应用[J].中国优生与遗传杂志,2008,16(1):63-64.
[10] 祁从辉,孟祥翠,李进.糖化血红蛋白检测在妊娠糖尿病中的应用价值[J].九江医学,2009,24(3):33-34.
[11] 程必蕴,叶晓莉,赵小红,等.糖化血红蛋白随机检验在妊娠糖尿病诊断中的应用[J].检验医学与临床,2009,6(9):679-680.
[12] 向元玉.糖化血红蛋白测定在妊娠糖尿病诊断中的意义探讨[J].医学信息,2009,22(11):2506.
[13] Metzger BE,Coustan DR.Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee[J].Diabetes Care,1998,21(Suppl 2):B161-167.
[14] Metzger BE,Lowe LP,Dyer AR,et al.Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes[J].N Engl J Med,2008,358(19):1991-2002.
[15] Bellamy L,Casas JP,Hingorani AD,et al.Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J].Lancet,2009,373(9677):1773-1779.
[16] Hillier TA,Vesco KK,Pedula KL,et al.Screening for gestational diabetes mellitus: a systematic review for the U. S. Preventive Services Task Force[J].Ann Intern Med,2008,148(10):766-775.
[17] Molinaro RJ.Targeting HbA1c: standardization and clinical laboratory measurement[J].Med Lab Obs,2008,40(1):10-14,16-19.
[18] 张丽珍.糖化血红蛋白测定在妊娠糖尿病诊断中的临床应用[J].山西医药杂志,2007,36(5):359-360.
[19] Glass GV.Primary,secondary, and meta analysis of research[J].Education Research,1976,5(10):3-8.
[20] Yin X,Yuan R,Ye J.The incidence of after cataract following three different types of cataract surgery in children: a meta-analysis[J].Ann Ophthalmol,2007,39(2):123-127.