

糖化血红蛋白检测的临床循证

黄小燕(福建省福州市人民医院 350001)

【摘要】 目的 了解 3 269 例本实验室接收标本的糖化血红蛋白(HbA1c)检测结果的频数分布;并对 62 例糖尿病患者同一天检测 HbA1c,空腹血糖(Fib)及餐后 2 h 血糖(2 hPBG),探讨其相关性,进一步明确糖化血红蛋白在糖尿病治疗上的监测价值。**方法** BIO-RAD VARIANT II 糖化血红蛋白分析仪,采用高效液相色谱法测定标本的糖化血红蛋白含量;BECKMAN LX20 自动生化分析仪及配套试剂,葡萄糖氧化酶电极法检测标本中的葡萄糖含量。**结果** 3 269 例 HbA1c 结果的频数分布 P50 对应的 HbA1c 含量为 6.5%。位于正常范围内的 HbA1c 4.0%~6.0%有 961 例,占总人数 29.5%;HbA1c 在 6.0%~8.0%控制范围内有 1 611 例;HbA1c 含量大于 8.0%以上,属糖尿病患者血糖控制未达到标准有 697 例,占总人数 21.3%。同一天 HbA1c 与餐后 2 hPBG 的相关性更密切。**结论** 本院临床医生能较合理利用该检测项目,来本院接受治疗的糖尿病患者 HbA1c 大都控制在较好的水平。

【关键词】 糖尿病; 糖化血红蛋白; 循证

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.23.014

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)23-2589-02

Clinical application of glycosylated hemoglobin detection HUANG Xiao-yan, Fuzhou Municipal People's Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China

【Abstract】 Objective To understand the frequency distribution of glycosylated hemoglobin(HbA1c) detection results in 3269 samples received by our laboratory. To investigate the relationship among HbA1c detected in 62 diabetic patients on the same day with fasting blood glucose and 2hPG, and to further identify the value of HbA1c in diabetes monitoring. **Methods** HbA1c was measured by HPLC using Bio-Rad Variant II glycosylated hemoglobin analyzer; the glucose content in sample was measured by glucose-oxidase electrode method using Beckman LX20 automatic biochemistry analyzer and related reagents. **Results** The frequency distribution of HbA1c in 3269 samples showed P50 HbA1c was 6.5%. HbA1c detection results in 961 samples located in 4.0%—6.0%, accounting for 29.5% of the total samples; HbA1c detection results in 1611 samples located in 6.0%—8.0%; HbA1c detection results in 697 samples located in >8.0%, accounting for 21.3%. The correlativity between HbA1c and 2hPG on the same day was more close. **Conclusion** Application of HbA1c test is reasonable in diabetes monitoring in our hospital, and the treatment also is reasonable in general. HbA1c in the diabetic patients receiving treatment in our hospital is mostly controlled on a good level.

【Key words】 diabetes; HbA1c; evidence-based

血红蛋白(hemoglobin, Hb)β链 N 末端缬氨酸的氨基与葡萄糖的羧基缩合形成不稳定的 Schiff's 碱,继而通过 Amadori 转位,分子重排形成稳定的酮胺即糖化血红蛋白 HbA1c (hemoglobin A1c, HbA1c)。Hb 与葡萄糖发生缓慢、非酶促反应形成的复合物称为糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, GHb)。GHb 生成率与红细胞外的葡萄糖浓度成比例, HbA1c 是 GHb 中研究最广泛的一种^[1-2]。HbA1c 含量越高表示血糖与血红蛋白的结合越多,糖尿病病情也越重,血糖是通过弥散的方式进入细胞内的,无须胰岛素参与。血糖与血红蛋白的结合过程在红细胞死亡之前一直存在,故体内衰老红细胞比新生红细胞的 HbA1c,含量约高出 1.5 倍,每一个红细胞内都有血红蛋白,而红细胞的寿命为 120 d,半衰期为 60 d,所以 HbA1c 比例,能反映测定前 1~2 个月的平均血糖水平。因而已将 HbA1c 监测作为糖尿病疗效判定和调整治疗方案的“金标准”。HbA1c 的由于在血中浓度稳定,不受瞬时血糖浓度的干扰,是糖尿病(DM)患者血糖控制的可靠观察指标之一。

1 资料与方法

1.1 对象 福州市人民医院检验科 2007 年 2 月到 2008 年 1

月,接收的糖尿病及疑似病例,共 3 269 例,其中男 1 678 例,女 1 591 例。年龄最小 9 岁,最大 91 岁。其中 62 例同一天检测 HbA1c,空腹血糖和餐后 2 h 血糖。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 美国 BIO-RAD VARIANT 糖基血红蛋白分析仪,及配套试剂、标准品、质控品。

1.2.2 Beckman LX20 全自动生化分析仪,及其配套电极法血糖试剂(葡萄糖氧化酶 590 U/mL,碘化钾 0.04 mol/mL,乙醇 10%,美国贝克曼公司生产)。标准液:美国贝克曼公司生产的电解质三个水平定标液。质控品:每天至少两个水平的室内质控一次。

1.3 方法 采用高效液相色谱法测定标本的 HbA1c 含量;采用葡萄糖氧化酶电极法检测标本中的葡萄糖含量。

2 结果

3 269 例 HbA1c 结果的频数分布 P50 对应的 HbA1c 含量为 6.5%。位于正常范围内的 HbA1c 4.0%~6.0%有 961 例,占总人数 29.5%;HbA1c 在 6.0%~8.0%控制范围内有 1 611 例;HbA1c 含量大于 8.0%以上属糖尿病患者血糖控制

未达到标准有 697 例, 占总人数 21.3% (详见图 1)。

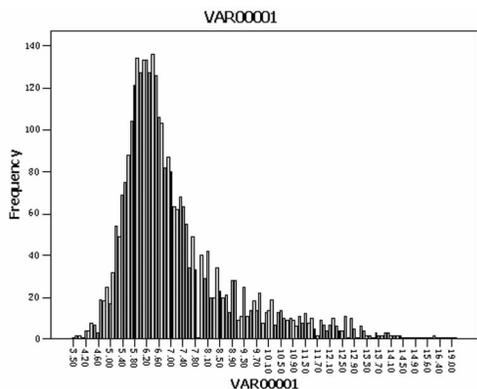


图 1 3 269 例 HbA1c 频数分布图

对 62 例糖尿病患者同一天检测 HbA1c, 空腹血糖(Fib) 及餐后 2 h 血糖(2 hPBG), 探讨其相关性。相关分析结果显示, HbA1c 与 Fib 的相关系数 $r^1 = 0.664\ 037$, HbA1c 与 2hPBG 的相关系数 $r^2 = 0.755\ 984$, 同一天 HbA1c 与 2hPBG 的相关性更密切(详见图 2)。

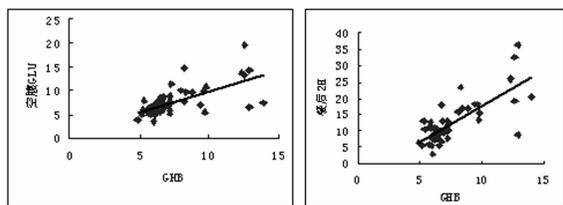


图 2 HbA1c 与 Fib、2hPBG 的相关性

3 讨 论

HbA1c 是血中葡萄糖与红细胞的血红蛋白经过非酶缩合而形成的产物, 其主要形式为 HbA1c, 此外尚有 HbA1a1、HbA1a2、HbA1b。HbA1c 的合成缓慢并且相对不可逆。最新 ADA(美国糖尿病联合会)指南认为, HbA1c 控制在 4%~6% 为正常值, 6%~7% 为警示值, > 8% 则要采取相应措施^[2]。

本研究显示本院 3 269 例 HbA1c 结果的频数分布 P50 对应的 HbA1c 含量为 6.5%。位于正常范围内的 HbA1c 4.0%~6.0% 有 961 例, 占总人数 29.5%; HbA1c 在 6.0%~8.0% 控制范围内有 1 611 例, 占总人数 49.2%; HbA1c > 8.0% 以上属糖尿病患者血糖控制未达到标准有 697 例, 占总人数 21.3%。临床医生能较合理利用该检测项目, 不存在盲目开此项目申请单, 同时来院接受治疗的糖尿病患者 HbA1c 大都控制在较好的水平。

对 62 例糖尿病患者同一天检测 HbA1c、Fib 及 2 hPBG, 相关分析结果显示, HbA1c 与 Fib 的相关系数 $r^1 = 0.664\ 037$, HbA1c 与 2 hPBG 的相关系数 $r^2 = 0.755\ 984$, 2 hPBG 比 Fib 跟 HbA1c 相关性更密切。2 hPBG 检测在 DM 疗效观察上优于空腹血糖。长期以来 DM 实验室监测常用指标为 Fib、2 hPBG 和尿糖等。但由于血糖波动较大者, 只有 1~2 次测定结果, 不能说明较长时间内病情的全貌, 这给制定合理的治疗方案, 带来了一定困难, HbA1c 的检测弥补了这一不足。HbA1c 随平均血糖变化而变化, 可以反映出患者在抽血化验前 4~6 周之内, 一段时间的血糖平均水平^[3]。据统计, 我国 70% 以上的 2 型糖尿病患者血糖控制不达标, 是糖尿病引发的心血管疾病发生, 不能得到很好的控制的一个重要原因。餐后与空腹血

糖只是糖尿病的诊断标准, HbA1c 才是国际公认的糖尿病监控的标准。血糖严格控制的糖尿病患者, 其 HbA1c < 8%, 可使视网膜病变下降 76%, 肾病变下降 56%, 神经系统病变下降 60%, 心血管病变下降 41%。HbA1c 每下降 1%, 可导致微血管并发症下降 35%。故 HbA1c 检测对糖尿病患者微血管病变的早期诊断具有重要价值^[4-5]。

HbA1c 除了判断血糖控制情况外, 还对很多病情有指导意义。(1)对昏迷患者的鉴别: 在脑血管急症时, 由于应激反映可以使血糖增高, 但糖基化正常, 若增高可能是糖尿病昏迷。(2)HbA1c 很高的患者要警惕酮症酸中毒的发生。(3)对妊娠糖尿病仅测定血糖是不够的, 一定要监测 HbA1c, 使其 HbA1c 保持在小于 8%, 这样会避免巨大胎儿, 死胎的发生。(4)指导糖尿病治疗, 研究发现 HbA1c 与血糖浓度呈明显正相关, HbA1c 每增高 1%, 则 1~2 月前的血糖平均水平约增高 1.5 mmol/L, 也就是说, $HbA1c \times 1.5$ 等于近 2 个月的血糖平均水平, 也可以用公式计算, 平均血糖 (mg/dL) = $37 \times (HbA1c - 4.55)$ 。如 HbA1c 为 12%, 则近 2 个月的空腹血糖 = $37 \times (12 - 4.55) = 275$ mg/dL, 也就是 15.2 mmol/L。此算法只适用与空腹血糖高的患者血糖预测。再用推算值与同一标本的空腹血糖值对比, 可预测近期血糖控制的好坏。如 HbA1c 为 8%, 空腹血糖预测值应为 7.1 mmol/L, 若空腹血糖高于 7.1 mmol/L 许多, 表示近期血糖控制不好, 可能与采血时紧张、劳累、晚餐进食过多、治疗不当、急性并发症等有关, 需调整治疗方案。反之, 若 HbA1c 仍为 8%, 但空腹血糖低于 7.1 mmol/L 许多, 甚至正常, 表示近期血糖控制良好, 治疗对症, 本着“效不更方”的原则, 治疗方案不变。尤其看来, 同时测定血糖与 HbA1c, 可以更好地全面判断病情, 指导治疗^[6]。血糖控制未达目标, 糖尿病患者应每 3 个月检查一次 HbA1c, 血糖控制达到目标的糖尿病患者应每年至少 2 次^[7]。

参考文献

- [1] 刘运双, 曾平, 彭国瑞, 等. 糖化血红蛋白 HbA1c 研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(2): 159-161.
- [2] ADA. standards of medical care for patients with diabetes mellitus (position statement) [J]. Diabetes Care, 1999, (S1): 32-41.
- [3] 康慧, 姜兆玲, 张秀玲. 糖化血红蛋白检测的临床意义 [J]. 实用医技杂志, 2006, 13(20): 2561-2562.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版, 南京: 东南大学出版社, 2006: 351.
- [5] 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): 50-52.
- [6] 钟伟荣. 糖化血红蛋白测量的重要性及其价值[J]. 中国医药指南杂志, 2010, 8(8): 37.
- [7] 王笠, 李琳, 王达, 等. 糖化血红蛋白的检测和临床应用 [J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18(2): 119-120.

(收稿日期: 2010-07-29)