

# 糖化血红蛋白对前驱糖尿病诊断和监测的临床意义

李晓艳<sup>1</sup>, 邱晓沛<sup>2</sup>, 张洪<sup>2</sup>, 刘星<sup>2</sup>, 罗阳<sup>2△</sup> (1. 成都军区机关医院内分泌科 610011;  
2. 第三军医大学第一附属医院输血科, 重庆 400038)

**【摘要】 目的** 探讨糖化血红蛋白检测在前驱糖尿病诊断和监测的临床意义。**方法** 对 434 例成都军区机关医院内分泌科门诊就诊者进行空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白测定, 并对其结果进行统计学分析。**结果** 前驱糖尿病组 118 例, 空腹血糖( $6.48 \pm 0.52$ ) mmol/L, 餐后 2 h 血糖( $9.55 \pm 1.38$ ) mmol/L, 糖化血红蛋白( $5.83 \pm 0.22$ )%; 糖尿病组 145 例, 空腹血糖( $13.81 \pm 2.12$ ) mmol/L, 餐后 2 h 血糖( $19.33 \pm 3.79$ ) mmol/L, 糖化血红蛋白( $10.12 \pm 0.45$ )%; 均高于健康对照组(171 例)的空腹血糖( $5.31 \pm 0.78$ ) mmol/L, 餐后 2 h 血糖( $6.05 \pm 1.12$ ) mmol/L, 糖化血红蛋白( $4.72 \pm 0.51$ )%, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。糖化血红蛋白与空腹血糖和餐后 2 h 血糖均呈正相关( $P < 0.05$ )。糖化血红蛋白诊断糖尿病的敏感度和特异性为 100.0%, 诊断前驱糖尿病的敏感度为 97.5%, 特异性为 100.0%。**结论** 糖化血红蛋白能够有效区分前驱糖尿病和糖尿病, 对于糖尿病的治疗监控具有重要意义。

**【关键词】** 前驱糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.09.021 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)09-1233-02

**Clinical significance of glycosylated hemoglobin on diagnosis and monitoring of prediabetes** LI Xiao-yan<sup>1</sup>, QIU Xiao-pei<sup>2</sup>, ZHANG Hong<sup>2</sup>, LIU Xing<sup>2</sup>, LUO Yang<sup>2△</sup> (1. Department of Endocrinology, Institution Hospital of Chengdu Military Region, Chengdu, Sichuan 610011, China; 2. Department of Blood Transfusion, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**【Abstract】 Objective** To discuss the clinical significance of glycated hemoglobin in diagnosis and monitoring of pre-diabetes mellitus (DM). **Methods** The fasting blood glucose, 2 h postprandial blood glucose and glycosylated hemoglobin in 434 outpatients in the endocrinological clinic of the Institution Hospital of Chengdu Military Region were detected and the results were statistical analyzed. **Results** In the pre-DM group (118 cases), the fasting blood glucose was ( $6.48 \pm 0.52$ ) mmol/L, 2 h postprandial blood glucose was ( $9.55 \pm 1.38$ ) mmol/L and glycosylated hemoglobin was ( $5.83 \pm 0.22$ )%; in the diabetes group (145 cases), the fasting blood glucose was ( $13.81 \pm 2.12$ ) mmol/L, 2 h postprandial blood glucose was ( $19.33 \pm 3.79$ ) mmol/L and glycosylated hemoglobin was ( $10.12 \pm 0.45$ )%; in the control group (171 cases), the fasting blood glucose was ( $5.31 \pm 0.78$ ) mmol/L, 2 h postprandial blood glucose was ( $6.05 \pm 1.12$ ) mmol/L and glycosylated hemoglobin was ( $4.72 \pm 0.51$ )%, the differences were statistically significance ( $P < 0.05$ ). Glycosylated hemoglobin level was positively correlated with fast glucose and 2 h postprandial blood glucose ( $P < 0.05$ ). The sensitivity and specificity of glycated hemoglobin for diagnosing DM were 100.0% and its sensitivity and specificity for diagnosing pre-DM were 97.5% and 100% respectively. **Conclusion** Glycated hemoglobin can effectively differentiate diabetes from pre-DM, which has an important significance in the treatment and monitoring of DM.

**【Key words】** pre-DM; fasting blood glucose; glycosylated hemoglobin; diagnosis

前驱糖尿病(pre-DM)是介于糖尿病和正常血糖之间的一种状态, 被认为是糖尿病的必经阶段, 是糖尿病的预警信号<sup>[1-2]</sup>。根据最新流行病学数据分析, pre-DM 发病人数占总人口数的 15.5%, 约为 1.48 亿人。目前, 临床上仍然使用空腹血糖检测和餐后 2 h 血糖检测作为糖尿病及 pre-DM 诊断的初筛方法, 并且常把二者的测定值作为控制血糖的标准。但空腹血糖和餐后 2 h 血糖仅能反映某一具体时间的血糖水平, 易受进食和糖代谢等相关因素的影响<sup>[3]</sup>。2009 年美国糖尿病协会、欧洲糖尿病协会和国际糖尿病病联合会(IDF)共同提出, 糖化血红蛋白(HbA1C)可作为 DM 或 pre-DM 最新筛选、诊断、血糖控制、疗效考核的有效检测指标<sup>[4-6]</sup>。虽然有学者认为将 HbA1C 用以诊断 DM 具有较高的敏感性和特异性, 可以替

代空腹血糖, 但也有部分学者认为其敏感度较低, 不适合于 pre-DM 的诊断<sup>[7-10]</sup>。本文对成都军区机关医院就诊的 DM 患者及 pre-DM 患者 HbA1C 和空腹血糖检测结果进行对比分析, 观察 HbA1C 水平与 DM 或 pre-DM 患者之间的联系, 为 HbA1C 用于 pre-DM 诊断提供临床依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 搜集在成都军区机关医院内分泌科就诊者 434 例, 其中男 232 例, 女 202 例, 年龄 38~78 岁。以上人群除血糖指标有差异以外, 其余肝肾功能、血脂、心肌酶谱及凝血功能等指标均正常。

**1.2 仪器与试剂** HbA1C 检测采用高效液相色谱法(HPLC-723 G7 型糖化血红蛋白检测仪, Tosoh 公司产品), 试剂使用

原装配套试剂。空腹血糖和餐后 2 h 血糖检测采用己糖激酶法(7600 全自动生化分析仪,日立公司产品),试剂由瑞士 Roche 公司提供。以上检测操作严格按说明书执行。

**1.3 方法** 早晨抽取空腹静脉血 2 份各 5 mL 分装于乙二胺四乙酸二钾抗凝管和促凝管中,分别检测 HbA1C 及空腹血糖;餐后 2 h 抽取静脉血每份 5 mL 装于促凝管中检测餐后 2 h 血糖。糖化血红蛋白与平均血糖水平可通过国际通用标准公式换算得到<sup>[11]</sup>:平均血糖(mg/dL)=28.7×糖化血红蛋白(%)−46;平均血糖(mmol/L)=1.59×糖化血红蛋白(%)−2.59。

**1.4 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 20.0 软件进行,本研究计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示。各组间比较采用单因素方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 健康对照组、pre-DM 组和 DM 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖和 HbA1C 测定结果** 见表 1。健康对照组、pre-DM 组和 DM 组分别存在 9 例、2 例和 5 例标本未纳入统计范畴(6 例遗失,10 例抽血前已进食)。HbA1C 正常范围 4.3%~6.1%(高效液相色谱法参考区间)。pre-DM 组、DM 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖和 HbA1C 检测结果分别与健康对照组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 3 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖和 HbA1C 测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 空腹血糖<br>(mmol/L) | 餐后 2 h 血糖<br>(mmol/L) | HbA1C<br>(%) |
|----------|----------|------------------|-----------------------|--------------|
| 健康对照组    | 171      | 5.31±0.78        | 6.05±1.12             | 4.72±0.51    |
| Pre-DM 组 | 118      | 6.48±0.52*       | 9.55±1.38*            | 5.83±0.22*   |
| DM 组     | 145      | 13.81±2.12*      | 19.33±3.79*           | 10.12±0.45*  |

注:与健康对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

**2.2 DM 组 HbA1C 检测结果与 WHO 标准法血糖检测结果比较** 见表 2。同时对 145 例 DM 组患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1C 进行比较,其中 WHO 标准法判定出 145 例阳性标本,0 例阴性标本;HbA1C 法同样判定出 145 份阳性标本,0 例阴性标本。用 HbA1C 来判断患者是否患有 DM,其敏感度和特异性均达到了 100.0%。WHO 糖尿病专家委员会提出的诊断标准(1999 年):糖尿病症状加任意时间血浆葡萄糖大于或等于 11.1 mmol/L,或空腹血糖大于或等于 7.0 mmol/L,或餐后 2 h 血糖大于或等于 11.1 mmol/L。需重复一次确认,诊断才能成立。

表 2 DM 组 HbA1C 法与金标准法判定结果比较

| HbA1C 判定法 | WHO 标准法 |    | 合计  |
|-----------|---------|----|-----|
|           | 阳性      | 阴性 |     |
| 阳性        | 145     | 0  | 145 |
| 阴性        | 0       | 0  | 0   |
| 合计        | 145     | 0  | 145 |

**2.3 pre-DM 患者 HbA1C 检测结果与加拿大标准法血糖检测结果比较** 见表 3。同时对 118 例 pre-DM 患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1C 进行比较,其中加拿大标准法判定出 118 例阳性标本,0 例阴性标本;用 HbA1C 法判定出 115 份阳

性标本,3 例阴性标本。用 HbA1C 来判断患者是否患有 pre-DM,其敏感度为 97.5%,特异性为 100.0%,假阳性率为 0.0%,假阴性率为 2.5%。加拿大糖尿病协会提出的前驱糖尿病诊断标准(2008 年):空腹血糖水平 6.1~6.9 mmol/L 或表现为口服 75 克葡萄糖耐量试验(OGTT)中糖耐量受损。需重复一次确认,诊断才能成立。

表 3 pre-DM 组 HbA1C 法与加拿大标准法标准法判定结果比较

| HbA1C 判定法 | 加拿大标准法 |    | 合计  |
|-----------|--------|----|-----|
|           | 阳性     | 阴性 |     |
| 阳性        | 115    | 0  | 115 |
| 阴性        | 3      | 0  | 3   |
| 合计        | 118    | 0  | 118 |

## 3 讨 论

HbA1C 是 IDF 提出的诊断 DM 的最重要指标之一。表 1 结果显示,pre-DM 组空腹血糖升高时 HbA1C 升高占 99.2%,且随访得知,HbA1C 升高 118 例体检者已确诊为 pre-DM,其中有 13 例在第 2 次复查时诊断为 DM,因此,HbA1C 能有效筛查出人群中的 pre-DM 患者。空腹血糖升高只能反映抽检当时的血糖水平,所以当体检者受情绪或其他生理因素影响时,就不能很好反映体内真实的糖代谢情况。在 pre-DM 组 118 例样本中,29 例空腹血糖升高,HbA1C 在正常范围内,采用第 3 方评价的 OGTT,排除其中 28 例 pre-DM 患者,说明单独采用空腹血糖或餐后 2 h 血糖诊断 pre-DM 或 DM 就有可能导致误诊,因此以空腹血糖或餐后 2 h 血糖作为筛查指标显然不甚理想。同时本研究还做了阳性预测值和阴性预测值的判断,从表 2 不难看出,相比 WHO 推荐的金标准法,用 HbA1C 来判断患者是否患有 DM,其敏感度和特异性均达到了 100.0%,由此说明用 HbA1C 来诊断 DM 是可行的。表 3 结果显示,相比加拿大标准法,用 HbA1C 来判断患者是否患有 pre-DM,其敏感度为 97.5%,特异性为 100.0%,假阳性率为 0.0%,假阴性率为 2.5%。计数资料采用  $\chi^2$  检验比较, $P = 0.50$ ,因此认为,HbA1C 法诊断 DM 或 pre-DM 与标准方法检测结果之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与 OGTT 相比,HbA1C 水平反映了检测前 2~3 个月的平均血糖水平,与抽血时间、患者是否空腹、是否使用胰岛素等因素无关,可作为人群中糖尿病普查和糖尿病患者较长时间的血糖控制水平的良好指标。此外,HbA1C 还存在检测方便,重复性好等优势。

综上所述,本文率先针对 pre-DM 患者进行了 HbA1C 检测,研究结果可以看出,HbA1C 是一项说服力较强、数据较客观、稳定性较好的生化指标。同时,HbA1C 与空腹血糖的联合检测更能准确诊断 DM 和 pre-DM,研究结论与国外前期研究结果一致。但在临床检测时,HbA1C 仍然存在一些弊端。首先,影响红细胞的疾病,如慢性疟疾、贫血等都会影响 HbA1C 的检查结果,缺铁性贫血患者在补铁治疗后 HbA1C 会明显下降,所以检查 HbA1C 需要诊断并纠正上述疾病后进行。此外,如果患者有典型的“三多一少”糖尿病症状,血糖水平迅速升高,如 1 型糖尿病或暴发性 1 型糖尿病,HbA1C 就没有足够的时间来升高,这时测得的 HbA1C 值也不能准确反映疾病的进展与严重程度。在许多医疗条件落后的地(下转第 1237 页)

参考文献

[1] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海:上海医科大学出版社, 2000:637.

[2] Hytych V, Pohnan R, Taskova A, et al. Importance of histological verification of mediastinal lymphadenopathy in exact staging of non-small cell bronchogenic carcinoma [J]. Bratisl Lek Listy, 2014, 115(9):585-587.

[3] 张力建, 陈晋峰. 非小细胞肺癌的综合治疗[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 12(23):232-234.

[4] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:106-112.

[5] Taira N, Kawabata T, Ichi T, et al. Long-term Survival after Surgical Treatment of Metachronous Bilateral Adrenal Metastases of Non-small Cell Lung Carcinoma[J]. Am J Case Rep, 2014, 15(15):444-446.

[6] 徐永茂, 徐冬云, 张南征, 等. 化疗联合过继免疫细胞治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 实用癌症杂志, 2010, 25(2):163-166.

[7] 朱小鹏, 唐旻. NP 方案联合同步放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(1):164-165.

[8] Shi HB, Li XD, Jiang JT, et al. Serum ferritin is elevated

in advanced non-small cell lung cancer patients and is associated with efficacy of platinum-based chemotherapy [J]. J Cancer Res Ther, 2014, 10(3):681-685.

[9] 马建光, 李云龙. NP 方案联合同步放疗治疗晚期非小细胞肺癌临床分析[J]. 中国医学创新, 2010, 7(11):58-60.

[10] Cingelová S, Labudová V, Berkešová D, et al. Prognostic markers of advanced non-small cell lung Carcinoma-Assessing the significance of oncomarkers using data-mining techniques RPA[J]. Klin Onkol, 2014, 27(5):347-352.

[11] 胡珊. NP 方案同步放疗治疗Ⅲ~Ⅳ期非小细胞肺癌[J]. 实用医技杂志, 2009, 16(1):50-51.

[12] Yoon SH. Immunotherapy for non-small cell lung cancer [J]. Tubercu Respir Dis, 2014, 77(3):111-115.

[13] Fatima A, Yee HF. In Silico Screening of Mutated K-Ras Inhibitors from Malaysian Typhonium flagelliforme for Non-Small Cell Lung Cancer [J]. Adv Bioinformatics, 2014, 14(21):431696.

[14] Kris MG, Arenberg D, Herbst RS, et al. Emerging science and therapies in Non-small-Cell lung cancer:targeting the Met pathway[J]. Clin Lung Cancer, 2014, 15(6):475-482.

(收稿日期:2014-11-26 修回日期:2015-01-25)

(上接第 1234 页)

区,目前还不能进行 HbA1C 检查,在那些地区仍建议采用血糖检测作为诊断标准。所以,考虑到我国目前的现状,尽管 HbA1C 还未被指定为诊断 pre-DM 或 DM 的推荐方法,但 HbA1C 在糖尿病筛查中的意义是肯定的。因此,如果条件允许,推荐优先选用 HbA1C 与空腹血糖的联合检测作为 pre-DM 或 DM 疗效判定和调整治疗方案的最优指标。

参考文献

[1] Ignell C, Claesson R, Anderberg E, et al. Trends in the prevalence of gestational diabetes mellitus in southern Sweden, 2003-2012[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2014, 93(4):420-424.

[2] Nazaribadie M, Amini M, Ahmadpanah M, et al. Executive functions and information processing in patients with type 2 diabetes in comparison to pre-diabetic patients[J]. J Diabetes and Metab Disord, 2014, 13(1):13-27.

[3] Newham JJ, Glinianaia SV, Tennant P, et al. Improved antenatal detection of congenital anomalies in women with pre-gestational diabetes: population-based cohort study [J]. Diabet Med, 2013, 30(12):1442-1448.

[4] 李小琳, 秦雄, 梁晓刚. 糖化血红蛋白与空腹血糖在诊断前驱糖尿病中的意义[J]. 广东医学, 2013, 34(11):1739-1741.

[5] Kilpatrick ES, Maylor PW, Keevil BG. Biological variation of glycosylated hemoglobin. Implications for diabetes screen-

ing and monitoring[J]. Diabetes Care, 1998, 21(2):261-264.

[6] Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, et al. Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the US population[J]. Diabetes Care, 2000, 23(2):187-191.

[7] Wiener K, Roberts NB. The relative merits of haemoglobin A1c and fasting plasma glucose as first-line diagnostic tests for diabetes mellitus in non-pregnant subjects[J]. Diabet Med, 1998, 15(7):558-563.

[8] Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the a1C assay into estimated average glucose values[J]. Diabetes Care, 2008, 31(8):1473-1478.

[9] Haliassos A, Drakopoulos I, Katritsis D, et al. Measurement of glycosylated hemoglobin (HbA1c) with an automated POCT instrument in comparison with HPLC and automated immunochemistry method: evaluation of the influence of hemoglobin variants[J]. Clin Chem Lab Med, 2006, 44(2):223-227.

[10] Ngiam KY, Lee WJ, Lee YC, et al. Efficacy of metabolic surgery on HbA1c decrease in type 2 diabetes mellitus patients with BMI < 35 kg/m<sup>2</sup>-a review [J]. Obes Surg, 2014, 24(1):148-158.

(收稿日期:2014-11-05 修回日期:2015-01-16)