

· 论 著 ·

# 糖化血红蛋白检测在糖尿病诊断中的临床意义

陈素芸<sup>1</sup>, 周臣敏<sup>2△</sup>

(1. 武警重庆总队医院检验科, 重庆 400061; 2. 重庆市綦江区人民医院检验科 401420)

**摘要:**目的 评价糖化血红蛋白(HbA1c)在糖尿病诊断中的应用价值,为疾病管理提供借鉴。方法 将 2015 年 1—12 月,武警重庆总队医院妇科、门诊、体检中心诊断的糖尿病患者 114 例纳入病例组,收集年龄、性别、体质量指数与之配对的同期收治的最终诊断为糖耐量减低患者 114 例纳入对照组,均进行空腹血糖、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)、HbA1c 检测。对比相关指标,将病例组、对照组资料混合,交给 2 名医师诊断,一组采用 HbA1c 诊断( $\geq 6.5\%$ ),一组采用空腹血糖( $\geq 7.0$  mmol/L)诊断。结果 病例组的空腹血糖,OGTT 0.5、1.0、2.0 h 血糖,HbA1c 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );HbA1c 诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率分别为 92.11%、93.80%、93.75%、92.24%、92.98%,高于空腹血糖的诊断效能,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 HbA1c 可作为糖尿病、糖尿病前期鉴别诊断指标。

**关键词:**糖尿病; 糖化血红蛋白; 口服葡萄糖耐量试验

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.05.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)05-0640-03

## Clinical significance of glycosylated hemoglobin detection in diagnosis of diabetes

CHEN Suyun<sup>1</sup>, ZHOU Chenmin<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Hospital of Chongqing Armed Police Corps, Chongqing, 400061, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Qijiang District People's Hospital, Chongqing 401420, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the application value of glycosylated hemoglobin(HbA1c) in the diagnosis of diabetes to provide reference for the disease management. **Methods** One hundred and fourteen patients with diabetes in the gynecology department, outpatients department and physical examination center of the Hospital of Chongqing Armed Police Corps from January to December 2015 were included into the case group. Contemporaneous 114 age-, gender- and body mass index(BMI)-matched patients with impaired glucose tolerance were included into the control group. The fasting blood glucose, oral glucose tolerance test(OGTT) and HbA1c were detected in all cases. The related indexes were contrasted. The data of the case group and control group were mixed and given to 2 doctors for conducting diagnosis. One group adopted HbA1c for diagnosis( $\text{HbA1c} \geq 6.5\%$ ) and another group adopted the fasting plasma glucose( $\text{FPG} \geq 7.0$  mmol/L). **Results** Fasting blood glucose at 0.5, 1.0, 2.0 h in OGTT and HbA1c level in the case group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant( $P < 0.05$ ); the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and coincidence rate of HbA1c diagnosis were 92.11%, 93.80%, 93.75%, 92.24% and 92.98% respectively, which were higher than the diagnostic efficiency of fasting blood glucose, the differences were statistically significant( $P < 0.05$ ). **Conclusion** HbA1c can be used as a differentiation diagnostic index for early diagnosis of diabetes and prediabetes.

**Key words:** diabetes mellitus; glycosylated hemoglobin; oral glucose tolerance test

糖尿病是一种以胰岛  $\beta$  细胞功能减退、血糖代谢紊乱为主要特征的慢性内分泌疾病,是世界三大慢性病之一<sup>[1]</sup>。因饮食结构的改变,人口老龄化,儿童肥胖率上升,吸烟人群扩大等原因,2 型糖尿病、妊娠糖尿病等各类糖尿病发病率均有所上升。糖尿病危害大,并发症多是其重要特征,可致大血管、微血管损伤,引起心脑血管病、白内障、糖尿病肾病等多种并发症。有报道显示我国糖尿病患者并发症发生率约为 60%,及早诊断糖尿病,采取积极的干预,是改善患者预后的关键<sup>[2-3]</sup>。目前糖尿病诊断主要依赖于血糖监测,但血糖检测重复性差,需空腹,口服葡萄糖耐量试验(OGTT)需要多次检测,使其在临床诊断中受到限制。糖化血红蛋白(HbA1c)不受每天葡萄糖的波动影响,也不受运动或食物影响,反映的是过去 6~8 周的平均血糖浓度。本研究评价 HbA1c 在糖尿病诊断中的应用价值,旨在为疾病管理提供借鉴,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 1—12 月武警重庆总队医院妇科、门诊、体检中心诊断的糖尿病患者 114 例作为研究对象,纳入病例组。纳入标准:(1)最终诊断为糖尿病,参照指南采用空腹血糖、OGTT、胰岛功能试验、HbA1c 等综合诊断;(2)患者出现口干、口渴等症状;(3)知情同意<sup>[4]</sup>。排除标准:(1)有慢性肾脏病史;(2)近 1 个月创伤、急性感染病史;(3)拒绝配合检查<sup>[5]</sup>。病例组中男 50 例,女 64 例;年龄 11~79 岁,平均(47.1±8.2)岁;1 型糖尿病 17 例,2 型糖尿病 90 例,妊娠糖尿病 5 例,其他型糖尿病 2 例;体质量指数(BMI)为(22.4±1.3) kg/m<sup>2</sup>。按照年龄、性别、BMI 与病例组配对,收集同期收治的最终诊断为糖耐量减低 114 例患者纳入对照组。

**1.2 方法** 所有对象均开展血糖、OGTT、HbA1c 检测。HbA1c 检测采用伯乐 VARIANT II 糖化血红蛋白仪(离子交

换高效液相色谱法)及其配套试剂,严格按实验室操作指南对仪器校准并控制,采集肘部静脉血 2 mL,乙二胺四乙酸抗凝,检测 HbA1c。口服葡萄糖测 OGTT,以空腹(至少 8 h 以上无任何热量摄入)4 min 内饮下 200~300 mL 含 75 g 葡萄糖的水,分别在 0.5、1.0、2.0 h 静脉采血 4 mL,NAF 抗凝,采用日立 7600 仪器己糖激酶法测定血糖。将病例组、对照组资料混合,一组采用 HbA1c 诊断、一组采用空腹血糖诊断(以病例组为阳性,对照组为阴性),由 2 名医师,分别依据 HbA1c 结果( $\geq 6.5\%$ )、空腹血糖结果( $\geq 7.0$  mmol/L)评价诊断效能。

1.3 观察指标 比较两种方法诊断的敏感度、特异度、阳性预

测值、阴性预测值、符合率。观察病例组与对照组空腹血糖,OGTT 0.5、1.0、2.0 h 血糖,以及 HbA1c 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,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  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组生化指标水平比较 病例组的空腹血糖,OGTT 0.5、1.0、2.0 h 血糖,HbA1c 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组生化指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	空腹血糖(mmol/L)	OGTT(mmol/L)			HbA1c(%)
			0.5 h	1.0 h	2.0 h	
病例组	114	8.09±2.06*	10.25±2.43*	12.62±2.43*	13.81±3.02*	7.85±1.55*
对照组	114	6.53±0.59	8.21±1.81	9.35±1.83	9.13±1.54	6.22±0.53

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

2.2 诊断效能 HbA1c 与血糖检测结果见表 2。HbA1c 诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率高于空腹血糖检测,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 HbA1c 与血糖检测结果(n)

确诊	HbA1c 诊断		空腹血糖	
	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	105	9	89	25
阴性	7	107	21	93

表 3 HbA1c 与空腹血糖检测的诊断效能比较(%)

方法	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	符合率
HbA1c	92.11	93.80	93.75	92.24	92.98
空腹血糖	78.07*	81.58*	80.91*	78.81*	79.82*

注:与 HbA1c 比较,\* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

糖尿病诊断方法首选空腹血糖,其操作方法简单,若患者有“三多一少”典型症状,可基本明确诊断。OGTT、尿糖、C 肽测定也有一定的诊断价值。糖尿病诊断的基本思路是检查血糖、尿液中糖尿病靶器官损伤标志物,直接检测胰岛素功能水平,免疫指标水平等,这些方法各有优劣<sup>[6-8]</sup>。

本研究中采用的空腹血糖为糖尿病最常用检测项目,是诊断糖尿病的主要方法,符合率为 79.82%,这还是在严格质控上得出的结果,实际检测符合率可能更低,单纯采用空腹血糖检测其结果影响因素较多。采用空腹血糖( $\geq 7.0$  mmol/L)作为糖尿病诊断标准,极易导致误漏诊,检测效率相对较低。血糖检测结果除受仪器设备精度、采样质量的因素影响外,还受药物、运动、进食、原发肾病等因素影响。虽然 OGTT 比空腹血糖更灵敏,但往往需要多次检测,特别是对于症状不复杂者,但干扰因素较多,易受近期饮食、运动状态等因素影响,不同人群血糖还存在变异性<sup>[9-10]</sup>。OGTT 在糖尿病的诊断上并非必需的,因此不推荐临床常规应用。

除空腹血糖外,尿液检测在糖尿病诊断中也有一定的价值,尿糖检测基于肾小管对葡萄糖的吸收是有限的这一原理,但是尿液成分受原发肾脏疾病、泌尿系统疾病、月经等因素影响,尿糖偏高可能与神经疾病、饮食中糖摄入过多、药物、妊娠等因素有关。尿糖检测还受血糖变异性影响,当血糖迅速升高,人体仍处于节约血糖状态,代谢的糖明显减少,只有高血糖维持较长一段时间后,尿糖代谢才会明显增多,轻度糖尿病患者空腹因血糖吸收不足,尿糖阳性率较低。其他方法也各有优劣,如一项 Meta 分析显示,果糖胺检测诊断糖尿病敏感度为 0.76,受试者工作特征曲线的曲线下面积为 0.920。有研究报道,果糖胺检测也是诊断糖尿病的重要方法,但检测效率也较差<sup>[11]</sup>。另一项 Meta 分析显示,1 型糖尿病自身免疫抗体诊断敏感度与特异度分别为 0.58、0.99,抗体检测仅适用于特殊类型糖尿病诊断,但是有较大的发展潜力<sup>[12]</sup>。

HbA1c 可反映人体内 6~8 周内血糖控制水平,是糖尿病血糖管理的金标准,且不受抽血时间,是否空腹,是否使用胰岛素等因素干扰。本研究中,病例组与对照组空腹血糖,OGTT 0.5、1.0、2.0 h 血糖,高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。单纯从指标上看,糖尿病患者血糖指标、OGTT 水平明显偏高,反映了血糖监测在糖尿病诊断中地位,同时病例组 HbA1c 水平也高于对照组,提示糖尿病患者过去 6~8 周内血糖控制水平较 OGTT 减低患者更差,这与糖尿病患者血糖调节已严重受损有关,达到诊断标准。国际糖尿病协会也推荐将 HbA1c 作为糖尿病诊断的指标,一项 Meta 分析显示,HbA1c 诊断妊娠期糖尿病效果较高<sup>[13]</sup>。当然,需注意的是,对于早期糖尿病患者,当血糖控制水平发生短期变化时,血糖、酮酸快速上升,而 HbA1c 仍保持正常或轻微上升,存在诊断窗口期;部分患者可能存在异种血红蛋白干扰检测,进而导致误漏诊<sup>[14-15]</sup>。

近年来,血脂、肝肾功能、肾小管损伤特异性指标在糖尿病筛查诊断中的价值也越来越受到重视,今后有必要开展相关研究,以弥补 HbA1c 在诊断窗口期内糖尿病患者敏感度不足的缺陷。综上所述,HbA1c 可作为糖尿病、糖尿病前期鉴别诊断指标,误漏诊主要与诊断窗口期有关,HbA1c 检测可避免多次

采血,在妊娠糖尿病诊断中具有一定的价值。

## 参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 6(3):26-89.
- [2] 王会奇,何松明,李东升. 2 型糖尿病患者 181 例社区跟踪十年并发症和合并症及治疗情况变化分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(36):4212-4215.
- [3] 中华医学会糖尿病分会. 中国血糖监测临床应用指南 (2011 年版)[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(10):656-664.
- [4] 杨丽丽,董建成,卞尧尧,等. 果糖胺检测对糖尿病诊断价值的 Meta 分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(7):621-626.
- [5] 卓兰云,吴子安,黄宪章,等. 1 型糖尿病自身免疫抗体诊断效能的 Meta 分析[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(23):3936-3938.
- [6] 孙延祯,马亚娜,雷婷,等. 糖化血红蛋白对妊娠糖尿病诊断价值的 Meta 分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(9):1428-1430.
- [7] Leem J, Hee Koh E, Jeong E, et al. Prevalence of angiographically defined obstructive coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes according to the coronary Calcium score[J]. Intern Med, 2012, 51(21):3017-3023.
- [8] 袁玉娥. 糖化血红蛋白与尿微量白蛋白检测在糖尿病患者肾脏微血管病变中的价值(附 120 例报告)[J]. 哈尔滨医药, 2010, 30(4):48.
- [9] 侯英楠,黄金英,沈淑波. 糖尿病糖化血红蛋白测定 200 例临床分析[J]. 哈尔滨医药, 2012, 32(2):102-103.
- [10] 郁淼. 血红蛋白的检测及临床意义[J]. 哈尔滨医药, 2012, 32(1):30-32.
- [11] 杨双全. 糖化血红蛋白(HbA1c)的检测方法及临床应用[J]. 哈尔滨医药, 2014, 34(4):314-316.
- [12] 黄金水,刘利东,薛声能. 2 型糖尿病患者血脂和糖化蛋白检测的临床意义[J]. 广州医药, 2006, 37(5):54-56.
- [13] 徐丽玲,韦文合,梁慧慧. 糖化血红蛋白(HbA1c)与空腹血糖(FPG)检测在糖尿病临床诊疗中的应用效果[J]. 中国医药指南, 2014, 12(35):130-131.
- [14] 王艳荣. 糖化血红蛋白 $\beta_2$ -微球蛋白在 2 型糖尿病检测中的临床意义分析[J]. 糖尿病新世界, 2015, 35(7):145-146.
- [15] 黄丽君,林坤培. 2 型糖尿病患者检测糖化血红蛋白与血液流变学指标的相关性分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015(10):1413-1415.
- (收稿日期:2016-09-24 修回日期:2016-12-02)
- (上接第 639 页)
- [2] Poynard T, Ngo Y, Perazzo H, et al. Prognostic value of liver fibrosis biomarkers: a meta-analysis[J]. Gastroenterol hepatol, 2011, 7(7):445-554.
- [3] Zhu X, Wang LC, Chen EQ, et al. Prospective evaluation of FibroScan for the diagnosis of hepatic fibrosis compared with liver biopsy/AST platelet ratio index and FIB-4 in patients with chronic HBV infection[J]. Digest Dis Sci, 2011, 56(9):2742-2749.
- [4] Lu Q, Lu C, Li J, et al. Stiffness Value and Serum Biomarkers in Liver Fibrosis Staging: study in large surgical specimens in patients with chronic hepatitis B[J]. Radiology, 2016, 280(1):290-299.
- [5] Kim SU, Kim BK, Park J, et al. Transient Elastography is Superior to FIB-4 in assessing the risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B[J]. Medicine, 2016, 95(20):e3434.
- [6] Silva RG, Schmillevitch J, Nascimento MF, et al. Acoustic radiation force impulse elastography and serum fibrosis markers in chronic hepatitis C[J]. Scandinavian J gastroenterol, 2014, 49(8):986-992.
- [7] Scheuer PJ. Evaluation of liver biopsies in chronic hepatitis[J]. Orvosi hetilap, 1994, 135(42):2309-2311.
- [8] Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection[J]. Hepatology, 2006, 43(6):1317-1325.
- [9] Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C[J]. Hepatology, 2003, 38(2):518-526.
- [10] Stasi C, Milani S. Non-invasive assessment of liver fibrosis: Between prediction/prevention of outcomes and cost-effectiveness[J]. World J gastroenterol, 2016, 22(4):1711-1720.
- [11] Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. Ultrasonic imaging, 1991, 13(2):111-134.
- [12] 巩海燕,胡彧,叶新华,等. 实时组织弹性成像对肝纤维化的诊断效能分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2013, 33(1):131-134.
- [13] 丰锦春,李军,徐丽红,等. 实时组织弹性成像及血清学指标评估乙型肝炎患者肝纤维化程度及门静脉压力研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(30):3753-3758.
- (收稿日期:2016-08-19 修回日期:2016-11-05)