

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.08.016

妊娠早期孕妇低色素性贫血对糖化血红蛋白的影响

韦松晓, 麦莹莹, 黎凤元

广西壮族自治区梧州市红十字会医院检验科, 广西梧州 543000

摘 要:目的 探讨妊娠早期孕妇低色素性贫血对糖化血红蛋白(HbA1c)水平的影响。方法 回顾性分析 2017 年 11 月至 2018 年 4 月到该院产科建立生育档案的孕 7~12 周,空腹血糖(FPG)正常的孕妇 544 例,其中 Hb $\geq$ 110 g/L 者(贫血组)346 例, Hb<110 g/L 者(非贫血组)198 例,根据平均红细胞体积(MCV)和平均红细胞血红蛋白量(MCH)将选取的 544 例妊娠早期孕妇分为低色素组和正色素组。低色素组 194 例,其中小细胞低色素性贫血(MCV<82 fL, MCH<27 pg)173 例,正细胞低色素性贫血(MCV $\geq$ 82 fL, MCH<27 pg)21 例;正色素组(MCV $\geq$ 82 fL, MCH $\geq$ 27 pg)350 例,其中正细胞正色素性贫血 76 例,正细胞正色素非贫血 274 例。采用全自动血细胞分析仪、全自动生化分析仪和全自动糖化血红蛋白检测仪检测两组研究对象的血常规、FPG 和 HbA1c 水平,并将结果进行比较和分析。**结果** 非贫血组与贫血组孕妇 FPG 水平分别为(4.93 $\pm$ 0.99)、(4.99 $\pm$ 2.16) mmol/L,差异无统计学意义($t=-0.409$, $P=0.683$), HbA1c 水平分别为(5.53 $\pm$ 0.56)%、(5.58 $\pm$ 0.55)%,差异无统计学意义($t=-0.960$, $P=0.338$);低色素组(MCH<27 pg)和正色素组(MCH $\geq$ 27 pg)孕妇 FPG 水平分别为(4.97 $\pm$ 2.19)、(4.94 $\pm$ 0.98) mmol/L,差异无统计学意义($t=-0.202$, $P=0.840$), HbA1c 水平分别为(5.63 $\pm$ 0.53)%、(5.50 $\pm$ 0.56)%,差异有统计学意义($t=-2.629$, $P=0.009$)。小细胞低色素性贫血、正细胞低色素性贫血、正细胞正色素性贫血 3 组间进行组内和组间比较发现,3 组孕妇 FPG 水平分别为(5.01 $\pm$ 2.30)、(4.65 $\pm$ 0.89)、(4.97 $\pm$ 1.02) mmol/L,两两之间比较差异无统计学意义($P>0.05$), HbA1c 水平分别为(5.62 $\pm$ 0.55)%、(5.76 $\pm$ 0.28)%、(5.50 $\pm$ 0.46)%,小细胞低色素性贫血组和正细胞低色素性贫血组孕妇 HbA1c 水平均高于正细胞正色素性贫血组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 妊娠早期孕妇低色素性贫血对 HbA1c 水平有明显影响,低色素性贫血可引起妊娠早期孕妇 HbA1c 水平升高。

关键词:低色素性贫血; 妊娠; 血红蛋白; 血糖

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)08-1063-04

Effect of hypochromatic anemia on glycosylated hemoglobin in pregnant women in early pregnancy

WEI Songxiao, MAI Yingying, LI Fengyuan

Department of Clinical Laboratory, Wuzhou Red Cross Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Wuzhou, Guangxi 543000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of hypochromatic anemia on glycosylated hemoglobin (HbA1c) level in early pregnancy. **Methods** From November 2017 to April 2018, a total of 544 pregnant women at 7-12 gestational weeks with normal fasting blood glucose (FPG), including 346 cases with hemoglobin (Hb) $\geq$ 110 g/L (anemia group), 198 cases with Hb < 110 g/L (non-anemia group) were retrospectively analyzed. According to mean erythrocyte volume (MCV) and mean erythrocyte hemoglobin (MCH), 544 pregnant women were divided into hypochromia group and normochromic group. There were 194 cases in the hypochromia group, including 173 cases of microcytic hypochromic anemia (MCV<82 fL, MCH<27 pg) and 21 cases of normal cell hypochromic anemia (MCV $\geq$ 82 fL, MCH<27 pg). There were 350 cases in normal cytochrome group (MCV $\geq$ 82 fL, MCH $\geq$ 27 pg) including 76 cases of normal cytochrome anemia and 274 cases of normal cytochrome non-anemia. The blood routine, FPG and HbA1c were measured by automatic biochemical analysis and automatic glycosylated hemoglobin analyzer, and the results were compared and analyzed. **Results** The FPG level of non-anemia group and anemia group was (4.93 $\pm$ 0.99) and (4.99 $\pm$ 2.16) mmol/L respectively, and the difference was not statistically significant ($t=0.409$, $P=0.683$). The levels of HbA1c were (5.53 $\pm$ 0.56)% and (5.58 $\pm$ 0.55)%, and the difference was not statistically significant ($t=-0.960$, $P=0.338$). The FPG levels between hypochromia group (MCH<27 pg) and normochro-

mic group ($MCH \geq 27$ pg) were (4.97 ± 2.19) and (4.94 ± 0.98) mmol/L ($t = -0.202, P = 0.840$). The levels of HbA1c were (5.63 ± 0.53)% and (5.50 ± 0.56)%, and the difference was not statistically significant ($t = -2.629, P = 0.009$). The FPG levels among the three groups were (5.01 ± 2.30), (4.65 ± 0.89) and (4.97 ± 1.02) mmol/L, and the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). The levels of HbA1c were (5.62 ± 0.55)%, (5.76 ± 0.28)% and (5.50 ± 0.46)%, respectively. The levels of HbA1c in pregnant women with microcytic hypochromic anemia and normal cell hypochromic anemia were higher than that in pregnant women with normal cytochrome anemia, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** In the early gestation, hypochromatic anemia has a significant effect on the level of HbA1c, and hypochromatic anemia may cause the increase of level HbA1c in pregnant women in the early pregnancy.

Key words: hypochromic anemia; pregnancy; hemoglobin; blood glucose

妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期常见的合并症之一,GDM对孕产妇、胎儿和新生儿的发病率和病死率均有明显影响,此外,也可能会对母亲和后代的健康造成不利的后果^[1-3]。以往的流行病学研究表明,在全球人口中,GDM的发生率为9.3%~25.5%^[4],早产儿占全世界活产的11.1%,也是怀孕期间一个重要关切的问题^[1-4]。因此,预测GDM对人类的健康至关重要,也是当务之急。目前,临床主要通过空腹血糖(FPG)和口服葡萄糖耐量试验(OGTT)对GDM进行诊断,但FPG仅反映瞬时血糖水平,而OGTT需多次采血,操作繁琐,且易受机体应激、葡萄糖摄入量、服糖后呕吐等多种因素的干扰,导致重复性差,患者依从性差。2010年美国糖尿病协会推荐糖化血红蛋白(HbA1c)为糖尿病(DM)的诊断指标之一,并指出应考虑如妊娠或溶血和缺铁性贫血对红细胞代谢周期的影响,DM的诊断必需依赖葡萄糖的检测^[5-6]。Hb测定是孕妇第1次围生期检查的1项标准检测指标,用于评估身体状况和贫血。根据世界卫生组织提出,孕妇的血常规检测显示Hb<110 g/L时,就可诊断为贫血。有研究发现,怀孕期间贫血与有害的妊娠结局有关,包括早产、低出生体质量、感染和出血^[7-9]。此外,一些研究甚至报道说,怀孕期间的高Hb水平也可能是一些妊娠并发症的预测因素或病因^[10-11]。然而,贫血对HbA1c检测水平的影响目前在妊娠早期的研究比较少,而且由于研究设计、人群和Hb检测时间的广泛差异,研究结果是不一致的。本研究通过对妊娠早期孕妇进行血常规、FPG和HbA1c水平检测,探讨妊娠早期孕妇低色素性贫血对HbA1c水平的影响,为临床对GDM的诊断和治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年11月至2018年4月在本院产科进行产前检查的妊娠早期孕妇544例作为研究对象,年龄20~40岁,平均31岁,记录受试者年龄、血压、体质量、妊娠生育史、孕周、贫血病史、家族史、急慢性病史等。根据平均红细胞体积(MCV)和红

细胞平均血红蛋白量(MCH)将妊娠早期贫血孕妇分为低色素组和正色素组,其中低色素组194例,包括小细胞低色素性贫血($MCV < 82$ fL, $MCH < 27$ pg)173例,正细胞低色素性贫血($MCV \geq 82$ fL, $MCH < 27$ pg)21例;正色素组($MCV \geq 82$ fL, $MCH \geq 27$ pg)350例,包括正细胞正色素性贫血76例,正细胞正色素非贫血274例。根据Hb水平分为贫血($Hb < 110$ g/L)组198例和非贫血组($Hb \geq 110$ g/L)组346例。

1.2 仪器与试剂 血常规检测采用希森美康XN-2000全自动血细胞分析仪及配套试剂;FPG检测采用罗氏c702全自动生化分析仪及配套试剂;HbA1c检测采用Premier Hb 9210全自动糖化血红蛋白检测仪及配套试剂。所有检测严格按试剂盒和仪器说明书执行。所有检测项目当日质控均在控。

1.3 方法 抽取孕妇空腹静脉血,实验室检测血常规、FPG、HbA1c。HbA1c检测采用离子交换高效液相色谱法。

1.4 统计学处理 采用SPSS16.0统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两之间比较采用独立样本t检验;3组或3组以上的比较采用方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非贫血组 and 贫血组孕妇 HbA1c、FPG 水平比较 见表1。妊娠早期孕妇Hb水平高低的不同对其HbA1c水平影响不大,非贫血组和贫血组孕妇HbA1c、FPG水平比较,差异均无统计学意义($t = -0.960, -0.409, P = 0.338, 0.683$)。

表 1 非贫血组和贫血组孕妇 HbA1c、FPG 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	n	HbA1c (%)	FPG(mmol/L)
非贫血组	346	5.53±0.56	4.93±0.99
贫血组	198	5.58±0.55	4.99±2.16
t		-0.960	-0.409
P		0.338	0.683

2.2 小细胞组 (MCV < 82 fL) 和非小细胞组 (MCV ≥ 82 fL) 孕妇 HbA1c、FPG 水平比较 见表 2。小细胞组和非小细胞组 FPG 水平比较, 差异无统计学意义 ($t = -0.393, P = 0.694$); 小细胞组 HbA1c 水平升高, 与非小细胞组比较, 差异有统计学意义 ($t = -1.983, P = 0.048$)。

表 2 小细胞组和非小细胞组孕妇 HbA1c、FPG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)
小细胞组	173	5.62 ± 0.55	5.01 ± 2.29
非小细胞组	371	5.51 ± 0.57	4.95 ± 0.99
<i>t</i>		-1.983	-0.393
<i>P</i>		0.048	0.694

2.3 低色素组 (MCH < 27 pg) 和正色素组 (MCH ≥ 27 pg) 孕妇 HbA1c、FPG 水平比较 见表 3。低色素组和正色素组孕妇 FPG 水平比较, 差异无统计学意义 ($t = -0.202, P = 0.840$); 低色素组孕妇 HbA1c 水平明显升高, 与正色素组比较, 差异有统计学意义 ($t = -2.629, P = 0.009$)。

表 3 低色素组和正色素组孕妇 HbA1c、FPG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)
低色素组	194	5.63 ± 0.53	4.97 ± 2.19
正色素组	350	5.50 ± 0.56	4.94 ± 0.98
<i>t</i>		-2.629	-0.202
<i>P</i>		0.009	0.840

2.4 小细胞低色素性贫血组、正细胞低色素性贫血组和正细胞正色素性贫血组孕妇 HbA1c、FPG 水平比较 小细胞低色素性贫血组、正细胞低色素性贫血组 Hb 均 < 110 g/L。小细胞低色素性贫血组、正细胞低色素性贫血组、正细胞正色素性贫血组 3 组间进行组内和组间比较发现, 3 组孕妇 FPG 水平分别为 (5.01 ± 2.30)、(4.65 ± 0.89)、(4.97 ± 1.02) mmol/L, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), HbA1c 水平分别为 (5.62 ± 0.55)%、(5.76 ± 0.28)%、(5.50 ± 0.46)%, 小细胞低色素性贫血组和正细胞低色素性贫血组孕妇 HbA1c 水平均高于正细胞正色素性贫血组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨 论

正常生理条件下, 葡萄糖进入红细胞后与 HbA 的 β 链 N 末端缬氨酸残基缩合, 先形成一种不稳定的 Schiff 碱(醛亚胺结构), 再解离或经 Amadori 分子重排后形成 HbA1c(醛酮结构), 红细胞内没有分解醛的酶, 该过程为一相对连续、不可逆、缓慢的非酶促反应变化^[7]。由此可见, 孕妇机体中 HbA1c 水平与机体

内红细胞的生存时间存在直接的相关性, 不受葡萄糖波动、运动或食物等多种因素的影响, 反映的是过去 8~12 周的平均血糖水平。妊娠期由于红细胞周转加快, 红细胞寿命缩短, FPG 水平降低, 使糖化时间缩短, 导致妊娠期 FPG 水平呈生理性下降。

虽然 HbA1c 水平稳定, 但多种因素亦可影响其体内的代谢过程, 如缩短红细胞平均寿命的因素、抗氧化剂抑制 Hb 的糖基化等。有研究认为, 贫血是 HbA1c 的负面干扰因素, 孕早期合并贫血的发生率较高, 且妊娠存在诸多干扰因素, 使妊娠时 HbA1c 水平与非妊娠时不同, 正常非妊娠妇女 HbA1c 水平为 6.3%, 妊娠早期降至 5.7%, 妊娠晚期时进一步下降至 5.6%^[12-13]。

西班牙的 RODRIGUEZ-SEGADE 等^[14] 对其医院 2008—2013 年同时检测 FPG、HbA1c 和血常规 的 21 844 份标本的结果进行分析发现, 随着 MCV 和 MCH 水平降低, 其 HbA1c 水平逐渐增高, 具体机制不详。龚倩等^[15] 对 FPG 水平均正常的 647 例妊娠 期 妇 女 的 回 顾 性 分 析 表 明, 低 色 素 性 贫 血 对 孕 妇 HbA1c 水平有明显影响, 使其增高, 为临床对 GDM 的诊断 和 治 疗 提 供 了 理 论 依 据。

本研究结果显示, FPG 正常的妊娠早期非贫血组 孕 妇 FPG 和 HbA1c 水 平 与 贫 血 组 孕 妇 比 较, 差 异 均 无 统 计 学 意 义 ($P > 0.05$), 小 细 胞 组 和 非 小 细 胞 组 孕 妇 FPG 水 平 比 较, 差 异 无 统 计 学 意 义 ($P > 0.05$); 但 小 细 胞 组 HbA1c 水 平 增 高, 差 异 有 统 计 学 意 义 ($P < 0.05$)。小细胞低色素性贫血、正细胞低色素性贫血、 正 细 胞 正 色 素 性 贫 血 组 间 和 组 内 比 较 发 现, 各 组 FPG 水 平 比 较, 差 异 均 无 统 计 学 意 义 ($P > 0.05$), 而 低 色 素 性 贫 血 组 孕 妇 HbA1c 水 平 增 高, 差 异 有 统 计 学 意 义 ($P < 0.05$)。本研究发现, 仅贫血 1 项因素对妊娠早 期 孕 妇 HbA1c 水 平 的 检 测 无 影 响, 而 低 色 素 性 贫 血 对 妊 娠 早 期 孕 妇 HbA1c 水 平 的 测 定 有 明 显 影 响, 它 可 以 引 起 HbA1c 水 平 升 高。

缺铁性贫血是最常见的营养不良形式之一, 在全 球 范 围 内, 50% 的 贫 血 归 因 于 缺 铁。而妊娠期孕妇 由 于 血 容 量 增 加, 对 铁 的 需 求 量 加 大, 更 容 易 出 现 补 给 不 足, 造 成 缺 铁 性 贫 血。早期的 1 项研究表明, 减少 的 铁 贮 备 与 HbA1c 水 平 增 加 有 关, 导 致 非 糖 尿 病 患 者 HbA1c 水 平 虚 高^[15]。本研究中没有关于铁水平和 铁 蛋 白 水 平 的 数 据, 也 没 有 关 于 补 充 叶 酸 或 铁 剂 的 数 据, 因 此, 不 能 确 定 观 察 到 的 贫 血 是 否 与 缺 铁 有 关, 也 不 能 详 细 讨 论 补 充 铁 剂 对 贫 血 的 影 响。

综上所述, 妊娠早期孕妇低色素性贫血对 HbA1c 水 平 检 测 有 影 响, 低 色 素 性 贫 血 的 妊 娠 早 期 孕 妇 HbA1c 水 平 增 高, 这 些 发 现 具 有 临 床 和 公 共 卫 生 的 重 要 性。

参考文献

[1] 李巧. 糖化血红蛋白联合 FPG 检测在妊娠期糖尿病筛查

中的应用价值[J]. 河北医学, 2017, 23(1): 4-5.

[2] HOD M, KAPUR A, SACKS D A, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 131(3): 173-211.

[3] UMESAWA M, KOBASHI G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis[J]. Hypertens Res, 2017, 40(3): 213-220.

[4] SACKS D A, HADDEN D R, MARESH M, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study[J]. Diabetes Care, 2012, 35(3): 526-528.

[5] MANISHA G, NITIN S, RANJANA M, et al. Study of glycosylated hemoglobin in iron deficiency anemia[J]. Sch J App Med Sci, 2016, 4(2): 532-535.

[6] CHHABRA R J, DHADHAL R, SODVADIYA K. Study of glycated Haemoglobin (HbA1c) level in non-diabetic iron deficiency anemia[J]. IJIRR, 2015, 2(3): 540-542.

[7] 蔡慧华, 何援利, 王雪峰, 等. 糖化血红蛋白联合 FPG 检测在妊娠期糖尿病筛查中的应用价值[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(3): 205-208.

[8] ANNAMRAJU H, PAVORD S. Anaemia in pregnancy [J]. Br J Hosp Med, 2016, 77(10): 584-588.

[9] WANG C, LIN L, SU R, et al. Hemoglobin levels during the first trimester of pregnancy are associated with the risk of gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia and preterm birth in Chinese women: a retrospective study [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2018, 18(1): 263-265.

[10] 卜国森, 王洋, 马建华. 妊娠期血红蛋白水平与不良妊娠结局的相关研究[J]. 新疆医学, 2019, 49(3): 255-257.

[11] 林方. 妊娠期外周血血红蛋白水平对妊娠结局的影响分析[J]. 中国医药科学, 2018, 8(22): 78-80.

[12] 杨春花, 胡娅勤, 杨金梅. 早孕期糖化血红蛋白检测对妊娠糖尿病的诊断价值[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(4): 48-50.

[13] 卢斌, 杨荣礼. 贫血对糖化血红蛋白影响的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(15): 3077-3080.

[14] RODRIGUEZ-SEGADE S, GARCIA J R, GARCÍA-LÓPEZ J M, et al. Impact of mean cell hemoglobin on Hb A1c-Defined glycemia status[J]. Clin Chem, 2016, 62(12): 1570-1578.

[15] 龚倩, 金红梅, 王金金, 等. 低色素性贫血对正常妊娠妇女糖化血红蛋白的影响[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(2): 136-140.

(收稿日期: 2019-09-02 修回日期: 2019-12-30)

(上接第 1062 页)

有一定的临床应用价值。另外, 可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 联合检测是否可以提高乳腺癌诊断的灵敏度与特异度, 是否可对乳腺癌患者的疗效监测及预后判断提供一定的临床参考价值, 是下一步的研究方向。

参考文献

[1] THRIVENI K, DESHMANE V, RAMASWAMY G, et al. Diagnostic significance of CA15-3 with combination of HER-2/neu values at 85th percentiles in breast cancer [J]. Indian J Clin Biochem, 2013, 28(2): 136-140.

[2] 吴颖虹, 王仁杰, 朱少波, 等. 乳腺癌中 MTDH 的表达与淋巴结转移的关系[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(5): 596-597.

[3] 张柏林, 宋丰举. 乳腺癌基因组学研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(3): 207-210.

[4] 叶琼, 涂焕平, 蒋义, 等. Endoglin 和脾酪氨酸激酶在胃癌组织中的表达及意义[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(2): 227-228.

[5] 何炳虹, 陈光辉, 潘引鹏, 等. 食管癌患者手术治疗前后血清 Hcy, CA72-4 和 VEGF 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(5): 500-502.

[6] 张浩永, 章宏欣. 乳腺癌手术前后 EGFR 和 VEGF 表达及意义[J]. 预防医学, 2017, 29(7): 744-747.

[7] WU S G, HE Z Y, ZHOU J, et al. Serum levels of CEA

and CA15-3 in different molecular subtypes and prognostic value in Chinese breast cancer[J]. Breast, 2014, 23(1): 88-93.

[8] RAU K M, HUANG C C, CHIU T J, et al. Neovascularization evaluated by CD105 correlates well with factors in breast cancers[J]. Exp Ther Med, 2012, 4(2): 231-236.

[9] 卢圣奎, 孙实安, 梁朝辉, 等. CD105 及血清中可溶性 CD105 表达检测对胶质瘤的诊断价值[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(10): 2300-2301.

[10] 陈谦, 高超, 张磊. 乳腺癌组织中 E-cadherin 和 CD105 的表达[J]. 山东医药, 2015, 55(5): 32-34.

[11] 梁克, 谢锐, 张万青. 肺癌肿瘤抑制物 1 和 CD105 在食管癌组织中的表达[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(3): 630-632.

[12] ROSEN L S, HURWITZ H I, WONG M K, et al. A phase I first-in-human study of TRC105 (anti-endoglin antibody) in patients with advanced cancer [J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(17): 4820-4829.

[13] 邱梅婷, 秦松树, 覃天, 等. 血清细胞因子及受体在乳腺癌病情及预后判断中的价值[J]. 山东医药, 2014, 54(36): 14-17.

[14] 俞峥, 王峰, 蔡东炎, 等. 缺氧诱导因子-1 α 、缺氧诱导因子-2 α 和血管内皮生长因子在肺转移瘤中的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(3): 629-631.

(收稿日期: 2019-09-15 修回日期: 2019-12-25)