

西宁地区缺铁和缺铁性贫血对 HbA1c 水平的影响*

马继登¹,马 莉^{1△},马 美²,曹春花¹

1. 青海省人民医院医学检验科/青海省检验医学重点实验室/青海省医学检验临床医学研究中心, 青海西宁 810007;2. 青海省人民医院老年病科,青海西宁 810007

摘 要:**目的** 研究西宁地区糖尿病和非糖尿病人群缺铁和缺铁性贫血时,对糖化血红蛋白(HbA1c)水平的影响。**方法** 纳入 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 8 月 25 日来青海省人民医院就诊的患有缺铁性贫血和潜在缺铁的患者,以及与患者年龄和性别相匹配的体检者。在医院的实验室信息系统中采集铁蛋白、血清铁、HbA1c 等实验室数据。将非糖尿病人群分为缺铁性贫血非糖尿病组(NDM-IDA 组,63 例)、潜在缺铁非糖尿病组(NDM-ID 组,95 例)、非糖尿病对照组(NDM-CON 组,126 例),将糖尿病患者分为缺铁性贫血糖尿病组(DM-IDA 组,22 例)、潜在缺铁糖尿病组(DM-ID 组,34 例)、糖尿病对照组(DM-CON 组,44 例)。并对两类人群的数据分别进行统计学分析。**结果** 非糖尿病人群中,NDM-IDA 组和 NDM-ID 组的 HbA1c 水平均高于 NDM-CON 组($P<0.05$)。糖尿病人群中,DM-IDA 组的 HbA1c 水平高于 DM-CON 组($P<0.05$)。**结论** 西宁地区的非糖尿病患者,在潜在缺铁和缺铁性贫血时 HbA1c 水平都会假性升高。西宁地区的糖尿病患者若患缺铁性贫血时,HbA1c 水平会假性升高。

关键词:缺铁性贫血; 糖化血红蛋白; 潜在缺铁; 西宁地区

中图法分类号:R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)13-1833-03

糖化血红蛋白(HbA1c)可反映采血前 2~3 个月的平均血糖水平^[1]。有研究表明,缺铁性贫血(IDA)时,HbA1c 不能准确地反映血糖的控制状况^[2-3]。仅有储存铁降低,但血清铁和血细胞指标正常的状态称为潜在缺铁(ID)状态。有研究表明,非糖尿病人群中,IDA 会导致 HbA1c 水平假性升高^[4-7]。对糖尿病患者和糖代谢异常患者的研究也显示,IDA 的糖尿病患者的 HbA1c 水平比非糖尿病患者和糖代谢异常患者高^[8-9]。但也有研究显示,IDA 会使 HbA1c 水平降低^[10]。本文通过对近 3 年来青海省人民医院就诊的 IDA 和 ID 的糖尿病和非糖尿病人群的血糖、红系参数及铁代谢指标的分析,探讨西宁地区糖尿病和非糖尿病人群中 IDA 对 HbA1c 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 8 月 25 日来青海省人民医院就诊的 IDA 和 ID 的患者,以及与 IDA 和 ID 患者年龄和性别相匹配的体检者。从实验室信息系统中筛选出各组信息包括:铁蛋白(FER)、Fe(血清铁)、HbA1c、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均血红蛋白含量(MCH)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、C 反应蛋白(CRP)、肌酐(CREA)、空腹血糖(FPG)、果糖胺(FMN)等。

将非糖尿病人群分为 IDA 非糖尿病组(NDM-IDA 组,63 例)、ID 非糖尿病组(NDM-ID 组,95 例)、非糖尿病对照组(NDM-CON 组,126 例),将糖尿病人群分为 IDA 糖尿病组(DM-IDA 组,22 例)、ID 糖尿病组(DM-ID 组,34 例)、糖尿病对照组(DM-CON 组,44 例)。

纳入标准:(1)世居西宁 10 年以上;(2)2018 年 1 月 1 日至 2020 年 8 月 25 日来青海省人民医院就诊的病例。IDA 患者:临床上已确诊的 18 岁以上的 IDA 患者,同时铁代谢指标和血液学指标符合 FER<15 μg/L、男性 Hb<120 g/L、女性 Hb<110 g/L、MCV<80 fL、MCH<27 pg、MCHC<310 g/L^[4]。ID 患者:FER<15 μg/L,且 Hb 及血清铁水平在正常范围内^[9]。体检者:年龄、性别与 IDA 和 ID 患者匹配,且 FER>50 μg/L、Hb>130 g/L,以及 MCV、MCH 均在正常范围内。排除标准:(1)妊娠、肾脏疾病(判定标准为 CREA:男性<97 μmol/L,女性<73 μmol/L);(2)患有其他血液系统疾病,如地中海贫血、溶血性贫血等;(3)在过去 6 个月内有输血和补铁,对于需要进行铁剂治疗的患者应采集刚入院还未进行铁剂治疗前的数据;(4)处于应激状态(以 CRP>5 mg/L 为判定标准)。

1.2 方法 HbA1c 水平检测采用免疫比浊法,仪器

* 基金项目:青海省基础 Research 计划项目(2019-ZJ-7087);青海省基础 Research 计划项目(2017-ZJ-721);青海省创新平台建设专项(2018-SF-L3)。
△ 通信作者,E-mail:majideng0890@163.com。
本文引用格式:马继登,马莉,马美,等. 西宁地区缺铁和缺铁性贫血对 HbA1c 水平的影响[J]. 检验医学与临床,2021,18(13):1833-1835.

采用美国罗氏全自动生化分析仪;FER 水平测定采用美国罗氏全自动生化免疫分析仪,检测方法为电化学发光法;采用日本 Sysmex 全自动血液分析仪检测 RBC、Hb、MCV;采用美国贝克曼全自动生化分析仪检测 FPG、FMN、CREA、CRP 水平。检测项目室内质控均在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理及统计分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析法和 LSD 法对数据进行比较。以 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结 果

2.1 非糖尿病人群各指标水平情况比较 NDM-IDA 组、NDM-ID 组、NDM-CON 组 3 组的平均年龄、FPG 和 FMN 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组间 Fe、FER、RBC、Hb、MCV、MCH、

MCHC、HbA1c 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。NDM-CON 组的 HbA1c 水平低于 NDM-IDA 组和 NDM-ID 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);NDM-IDA 组与 NDM-ID 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 糖尿病人群各指标水平情况比较 DM-IDA 组、DM-ID 组、DM-CON 组 3 组的平均年龄、FPG 和 FMN 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组间 Fe、FER、RBC、Hb、MCV、MCH、MCHC、HbA1c 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。DM-CON 组的 HbA1c 水平低于 DM-IDA 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);DM-ID 组与 DM-CON 组、DM-IDA 组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 非糖尿病人群各指标水平情况比较(n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	FPG(g/L)	FMN(μ mol/L)	FER(μ g/L)	Fe(μ mol/L)
NDM-IDA 组	63	8/55	48.87 $\pm$ 11.44	5.17 $\pm$ 0.62	246.00 $\pm$ 49.40	6.10 $\pm$ 3.12	4.10 $\pm$ 2.88
NDM-ID 组	95	11/84	48.58 $\pm$ 11.66	5.10 $\pm$ 0.54	243.90 $\pm$ 46.96	10.08 $\pm$ 3.06	7.81 $\pm$ 4.14 ^a
NDM-CON 组	126	16/110	48.79 $\pm$ 11.46	5.10 $\pm$ 0.54	253.10 $\pm$ 36.64	71.50 $\pm$ 13.76 ^{ab}	14.89 $\pm$ 7.63 ^{ab}
<i>F</i>			0.013	1.821	1.176	1 270.06	76.746
<i>P</i>			0.987	0.164	0.301	<0.05	<0.05

组别	<i>n</i>	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	HbA1c(%)
NDM-IDA 组	63	4.15 $\pm$ 0.71	84.10 $\pm$ 16.10	71.85 $\pm$ 5.19	20.27 $\pm$ 2.21	280.70 $\pm$ 16.34	5.10 $\pm$ 0.57
NDM-ID 组	95	4.52 $\pm$ 0.69 ^a	126.40 $\pm$ 17.55 ^a	86.90 $\pm$ 6.4 ^a	27.35 $\pm$ 2.63 ^a	314.60 $\pm$ 12.92 ^a	5.15 $\pm$ 0.47
NDM-CON 组	126	4.66 $\pm$ 0.43 ^a	142.20 $\pm$ 16.60 ^{ab}	92.10 $\pm$ 6.71 ^{ab}	30.58 $\pm$ 1.50 ^{ab}	330.30 $\pm$ 7.92 ^{ab}	4.84 $\pm$ 0.66 ^{ab}
<i>F</i>		16.123	341.423	219.256	550.943	371.082	7.601
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与 NDM-IDA 组比较,^a $P < 0.05$;与 NDM-ID 组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 糖尿病人群各指标水平情况比较(n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	FPG(g/L)	FMN(μ mol/L)	FER(μ g/L)	Fe(μ mol/L)
DM-IDA 组	22	7/15	50.64 $\pm$ 11.00	6.85 $\pm$ 1.99	255.60 $\pm$ 46.70	7.78 $\pm$ 3.40	3.81 $\pm$ 2.25
DM-ID 组	34	7/27	50.96 $\pm$ 10.20	6.39 $\pm$ 2.73	271.80 $\pm$ 44.90	9.89 $\pm$ 2.80	8.30 $\pm$ 5.75 ^a
DM-CON 组	44	14/30	50.61 $\pm$ 10.60	6.84 $\pm$ 2.63	290.00 $\pm$ 71.10	74.30 $\pm$ 16.00 ^{ab}	16.16 $\pm$ 7.13 ^{ab}
<i>F</i>			0.008	0.266	2.524	353.949	35.096
<i>P</i>			0.992	0.767	0.086	<0.05	<0.05

组别	<i>n</i>	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Hb(g/L)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	HbA1c(%)
DM-IDA 组	22	4.18 $\pm$ 0.87	85.20 $\pm$ 21.10	71.30 $\pm$ 5.65	20.30 $\pm$ 2.30	284.60 $\pm$ 20.00	7.56 $\pm$ 1.99
DM-ID 组	34	4.68 $\pm$ 0.99	132.60 $\pm$ 23.00 ^a	83.80 $\pm$ 6.10 ^a	25.90 $\pm$ 2.60 ^a	307.50 $\pm$ 1.50 ^a	6.67 $\pm$ 1.32
DM-CON 组	44	4.88 $\pm$ 0.46 ^a	150.00 $\pm$ 14.20 ^{ab}	92.60 $\pm$ 3.00 ^{ab}	30.70 $\pm$ 1.40 ^{ab}	338.80 $\pm$ 9.50 ^{ab}	6.42 $\pm$ 1.75 ^a
<i>F</i>		6.473	90.465	155.161	200.517	85.753	3.227
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与 NDM-IDA 组比较,^a $P < 0.05$;与 NDM-ID 组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

非糖尿病人群的 3 组和糖尿病人群的 3 组中 FPG 和 FMN 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明非糖尿病人群的 3 组间和糖尿病人群的 3 组间的血糖水平差异不大,故 HbA1c 水平受血糖水平的影响较小。此外,3 组间的年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),排除了年龄和性别引起的差异,提高了实验结果的可靠性。本研究结果显示,非糖尿病人群中的 NDM-IDA 组和 NDM-ID 组 HbA1c 水平高于 NDM-CON 组,表明对于西宁地区的非糖尿病患者,ID 和 IDA 都可能使 HbA1c 水平升高。对于糖尿病人群的研究结果显示,DM-IDA 组的 HbA1c 水平高于 DM-CON 组,但 DM-ID 组与 DM-CON 组、DM-IDA 组差异无统计学意义($P>0.05$),表明对于西宁地区的糖尿病患者,只有缺铁严重到 IDA 的程度才可使 HbA1c 水平异常升高。

关于 IDA 引起 HbA1c 水平升高,有两种可能机制:(1)RBC 存活率改变,HARDIKAR 等^[11]认为,缺铁有助于增加具有相似程度的血糖受试者的 RBC 存活率,从而使 HbA1c 水平升高。(2)糖基化部分相对增加。HbA1c 是检测被糖基化的 Hb 占总 Hb 的比例,IDA 患者体内 Hb 水平较低,如果血糖水平保持不变,当 Hb 水平降低后,可能会导致糖基化部分相对增加,导致糖基化的比例升高,最终使 HbA1c 检测值偏高^[12]。

2016 年,徐安平等^[13]针对 66 例非糖尿病 IDA 患者的研究表明,给 IDA 患者补铁后,HbA1c 水平会下降。MADHU 等^[14]和 ENSIEH 等^[15]均对 2 型糖尿病患者进行了研究,发现患者补铁剂治疗后 HbA1c 水平均明显下降。也有研究表明,对于 IDA 患者,糖化血清蛋白能更好地评价其血糖控制状况^[16]。

综上所述,相关研究显示,IDA 患者补铁后 HbA1c 水平下降,即从侧面印证了 IDA 会使 HbA1c 水平异常升高的观点^[13-15]。本研究结果与其他地区的研究一致。故当出现 HbA1c 水平与病情不符时,无论患者是否患有糖尿病,都应该筛查铁代谢相关指标。对于 IDA 患者,应监测血糖控制状况,同时监测 HbA1c 和糖化血清蛋白水平,并在铁剂治疗至少两个月后重新检测 HbA1c 水平,并调整用药方案。

参考文献

[1] 孙曾梅,邬云红,李秀钧,等.高原人群 HbA1c 的研究进展[J].华西医学,2017,32(12):108-111.
[2] ZENDJABIL M. Glycated albumin[J]. Clin Chim Acta,

2020,502:240-244.
[3] 桂书彦,徐明明.缺铁性贫血和地中海贫血对糖化血红蛋白测定的影响[J].湘南学院学报(医学版),2015,17(2):32-34.
[4] 王嵘.缺铁性贫血患者糖化血红蛋白的检测分析[J].医学理论与实践,2017,30(1):111-112.
[5] 齐宁霞,韦丽娟.缺铁性贫血患者糖化血红蛋白水平的变化[J].检验医学与临床,2018,15(23):3536-3538.
[6] SILVA J F,PIMENTEL A L,JOOZA L C. Effect of iron deficiency anaemia on HbA1c levels is dependent on the degree of anaemia[J]. Clin Bioch,2015,49(1):117-120.
[7] URRECHAGA E. Influence of iron deficiency on HbA1c levels in type 2 diabetic patients[J]. Diabetes Metab Syndr,2018,12(6):1051-1055.
[8] 许毅,詹远长,蔡德佩,等.缺铁性贫血对糖代谢异常患者糖化血红蛋白测定结果的影响[J].贵州医药,2019,43(7):1086-1088.
[9] SOLOMON A,HUSSEIN M,NEGASH M,et al. Effect of iron deficiency anemia on HbA1c in diabetic patients at Tikur Anbessa specialized teaching hospital,Addis Ababa Ethiopia[J]. BMC Hematol,2019,19(2):2-5.
[10] 张惠莉,祁红英.糖化蛋白及其在高海拔地区的相关研究[J].中华老年多器官疾病杂志,2014,13(11):876-880.
[11] HARDIKAR P S,JOSHI S M,BHAT D S,et al. Spuriously high prevalence of prediabetes diagnosed by HbA1c in young Indians partly explained by hematological factors and iron deficiency anemia[J]. Diabetes Care,2012,35(4):797-802.
[12] AHMAD J,RAFAT D. HbA1c and iron deficiency:a review[J]. Diabetes Metab Syndr,2013,7(2):118-122.
[13] 徐安平,纪玲,陈卫东,等.毛细管电泳法 HbA1c 检测系统在 IDA 患者中的应用[J].检验医学,2016,31(4):299-303.
[14] MADHU S V,RAJ A,GUPTA S,et al. Effect of iron deficiency anemia and iron supplementation on HbA1c levels-Implications for diagnosis of prediabetes and diabetes mellitus in Asian Indians[J]. Clinica Chimica Acta,2017,468:225-229.
[15] ENSIEH N E,BAGHER L,PEYVAND A,et al. Effect of treatment of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c in type 2 diabetic patients[J]. Turk J Med Sci,2017,47:1441-1446.
[16] 陈权新,邹跃玲,王晨.血清糖化白蛋白、糖化血红蛋白与空腹血糖诊断妊娠期糖尿病缺铁性贫血的性能比较[J].全科医学临床与教育,2016,14(4):451-452.