

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.04.017

南通地区健康人群空腹血糖水平参考区间的建立

黄 艳¹, 卢 旭², 保 方^{2Δ}

1. 江苏省南通市海安市肿瘤医院检验科, 江苏南通 226681; 2. 南通大学
附属医院检验科, 江苏南通 226001

摘 要:目的 建立南通地区健康人群空腹血糖(FBG)参考区间。方法 从南通大学附属医院体检中心 2017 年 2 月至 2020 年 3 月的健康体检者中选取 8 300 例健康个体, 剔除溶血、乳糜、黄疸标本后, 纳入研究对象共 7 473 例。根据研究对象的不同性别和年龄进行分组统计分析, 建立相应的参考区间。结果 受检者结果呈偏态分布, 且男性血清 FBG 水平[5.20(0.80) mmol/L]明显高于女性血清 FBG 水平[5.10(0.70) mmol/L], 差异有统计学意义($Z=8.248, P<0.001$)。Kruskal-Wallis 秩和检验发现, 男性和女性的各年龄组间 FBG 水平差异均有统计学意义($H=239.835, 296.021, P<0.001$)。多重比较结果显示, 男性 <30 岁组、 $30\sim39$ 岁组 FBG 水平与其他年龄组差异均有统计学意义($P<0.05$), $>39\sim49$ 岁组 FBG 水平与 $>49\sim59$ 岁组、 $>59\sim69$ 岁组间差异均有统计学意义($P<0.05$); 女性 <30 岁组、 $30\sim39$ 岁组 FBG 水平与其他 >39 岁的各年龄组间差异均有统计学意义($P<0.05$), $>39\sim49$ 岁组 FBG 水平与其他 >49 岁的各年龄组间差异均有统计学意义($P<0.05$), $>49\sim59$ 岁组 FBG 水平与 $>59\sim69$ 岁组、 $>69\sim79$ 岁组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。采用 95%CI($P_{2.5}\sim P_{97.5}$)确定参考区间。对男、女 <30 、 $30\sim39$ 、 $>39\sim49$ 、 $>49\sim59$ 、 >59 岁 5 个年龄段分别建立 FBG 参考区间, 结果男性分别为 4.18~5.82、4.30~6.30、4.40~6.60、4.40~6.70、4.40~6.80 mmol/L, 女性分别为 4.10~5.50、4.11~5.70、4.30~6.20、4.30~6.70、4.50~6.70 mmol/L。结论 初步建立了适合该地区健康人群的血清 FBG 参考区间, 可为疾病的诊断和治疗检测提供准确的依据。

关键词:糖尿病; 空腹血糖; 健康人群

中图法分类号: R446.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2022)04-0500-04

Establishment of reference interval of fasting blood glucose level among healthy population in Nantong area

HUANG Yan¹, LU Xu², BAO Fang^{2Δ}

1. Department of Clinical Laboratory, Hai'an Municipal Tumor Hospital, Nantong, Jiangsu 226681, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China

Abstract:Objective To establish the reference interval of fasting blood glucose (FBG) among apparently healthy population in Nantong area. **Methods** A total of 8 300 healthy individuals were selected from the subjects undergoing physical examination in the Physical Examination Center of Affiliated Hospital of Nantong University from February 2017 to March 2020. After removing hemolysis, chylous and jaundice samples, 7 473 cases were included in the study. According to the different genders and ages of the research subjects, the grouping statistical analysis was conducted to establish the corresponding reference intervals. **Results** The results of the subjects showed the skewed distribution, moreover the serum FBG level in male was 5.20 (0.80) mmol/L, which was significantly higher than 5.10 (0.70) mmol/L in female, and the difference was statistically significant ($Z=8.248, P<0.001$). The Kruskal-wallis rank sum test showed that the FBG level had statistical differences among all age groups in male and female ($H=239.835$ and $296.021, P<0.001$). The multiple comparison results showed that the FBG level had statistical difference between the male <30 years old group and $30\sim39$ years old group with the other age groups, and the FBG level had statistical difference between the male $>39\sim49$ years old group with $>49\sim59$ years old group and $>59\sim69$ years old group. The FBG level had statistical difference between the female <30 years old group and $30\sim39$ years old group with

作者简介: 黄艳, 女, 副主任技师, 主要从事临床检验研究。 Δ 通信作者, E-mail: bfspg@163.com。

本文引用格式: 黄艳, 卢旭, 保方. 南通地区健康人群空腹血糖水平参考区间的建立[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(4): 500-503.

the other groups of >39 years old; the FBG level had statistical difference between the female $>39-49$ years old group and the other groups of >49 years old, the FBG level had statistical difference between the female $>49-59$ years old group and $>59-69$ years old group with $>69-79$ years old group ($P<0.05$). $95\%CI (P_{2.5}-P_{97.5})$ was used to determine the reference interval. The FBG reference intervals for male and female $<30, 30-39, >39-49, >49-59$ and >59 years old were established, and the FBG reference intervals for male were 4.18–5.82, 4.30–6.30, 4.40–6.60, 4.40–6.70 and 4.40–6.80 mmol/L, respectively; which for female were 4.10–5.50, 4.11–5.70, 4.30–6.20, 4.30–6.70 and 4.50–6.70 mmol/L, respectively. **Conclusion** The serum FBG reference intervals suitable for the apparent healthy population in this area have been preliminarily established, which can provide a reliable evidence for the diagnosis and treatment detection of disease.

Key words: diabetes mellitus; fasting blood glucose; healthy people

糖尿病(DM)是一个世界性的临床和公共卫生问题,全球患病率呈不断上升趋势^[1]。糖尿病是一种代谢性疾病,其特征是高血糖,伴有碳水化合物、蛋白质和脂肪代谢的相关改变^[2-3]。葡萄糖是人体的重要组成成分,也是能量的重要来源,为机体各种组织、脏器的正常运转提供动力^[4]。临床上所称的血糖专指血液中的葡萄糖,而每个个体全天血糖含量都会随进食、活动等不同生理行为发生波动,因此,较为恒定的空腹血糖(FBG)水平被广泛用于个体糖尿病的疾病筛查及诊断^[5-6]。本研究检测分析了 7 473 例健康成年人的 FBG 水平,探讨年龄、性别等因素对 FBG 水平的影响,初步建立适宜本地人群使用的 FBG 参考区间,为糖尿病的筛查与诊断提供更准确的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从南通大学附属医院体检中心 2017 年 2 月至 2020 年 3 月的健康体检者中选取 8 300 例健康个体作为研究对象,剔除溶血、乳糜、黄疸标本,最后剩余 7 473 例作为研究对象。受试者年龄 16~90 岁,平均(50.64±12.35)岁;其中男 5 008 例,年龄 16~89 岁,平均(49.73±11.98)岁;女 2 465 例,年龄 19~90 岁,平均(52.50±12.87)岁。纳入标准:(1)经过内科、外科、心电图、X 线透视、B 超检查无异常;(2)血细胞检测、生化指标结果正常(无明显异常);(3)口述否认糖尿病病史者。排除标准:患神经系统疾病、血液病、炎症、肿瘤等疾病。本研究方案经南通大学附属医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 美国 Beckman-Coulter AU5800 全自动生化分析仪。Beckman-Coulter 原装配套试剂盒及校准品,质控品采用 Bio-Rad 公司的两水平常规化学质控品。

1.3 方法 受试者隔夜空腹(至少 8~10 h 未进任何食物,少量饮水除外)后均于晨起使用含分离胶的真空采血管采集空腹静脉血 3 mL,待血液凝固后在 2 h 内 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,上机检测,使用己糖激酶法测定 FBG 水平,所有检测均在仪器和

试剂状态正常、室内质控在控的情况下进行,严格按照试剂和仪器操作规程(SOP)进行操作。标本于 2 h 检测完毕将受试者按性别分男、女两组,每组再按年龄分 7 个年龄组: <30 岁组,30~39 岁组, $>39-49$ 岁组, $>49-59$ 岁组, $>59-69$ 岁组, $>69-79$ 岁组和 >79 岁组。判断性别、年龄分组后组间 FBG 水平有无差异,计算适用于南通地区居民的 FBG 正常参考区间。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对数据进行统计分析,Kolmogorov-Smirnov 检验判断数据是否服从正态分布,非正态分布数据用中位数(四分位间距)[$M(Q)$]表示,两独立样本比较采用 Mann-Whitney U 检验,多样本比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验,并通过 Bonferroni 检验进行多重比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。以 bootstrap 自动抽样法估算各个年龄段临界值的 95%置信区间。

2 结果

2.1 FBG 水平分布的正态性检验 7 473 例受试者 FBG 总体水平为 5.20(0.70)mmol/L。K-S 正态性检验显示 FBG 检测结果呈右偏态分布($Z=8.176, P<0.001$)。

2.2 不同性别、年龄人群间 FBG 水平差异 健康人群的男性血清 FBG 水平[5.20(0.80) mmol/L]明显高于女性血清 FBG 水平[5.10(0.70) mmol/L],差异有统计学意义($Z=8.248, P<0.001$)。男性和女性的各年龄组间 FBG 水平差异均有统计学意义($H=239.835, 296.021, P<0.001$)。多重比较结果显示,男性: <30 岁组、30~39 岁组 FBG 水平与其他年龄组差异均有统计学意义($P<0.05$), $>39-49$ 岁组 FBG 水平与 $>49-59$ 岁组、 $>59-69$ 岁组间差异均有统计学意义($P<0.05$);女性: <30 岁组、30~39 岁组 FBG 水平与其他 >39 岁的各年龄组间差异均有统计学意义($P<0.05$), $>39-49$ 岁组 FBG 水平与其他 >49 岁的各年龄组间差异均有统计学意义($P<0.05$), $>49-59$ 岁组 FBG 水平与 $>59-69$ 岁组、 $>$

69~79 岁组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 男、女性血清 FBG 参考区间的建立 在受试健康人群中,FBG 结果呈偏态分布,根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)C28-A3 文件,应采用 95%CI

($P_{2.5}\sim P_{97.5}$)建立参考区间,总体参考区间为 4.3~6.6 mmol/L,将按性别、年龄分组后各组间 FBG 差异无统计学意义的合并为一组建立参考区间,具体见表 2。

表 1 健康人群血清 FBG 水平比较

年龄组	男性($n=5\ 008$)		女性($n=2\ 465$)		Z	P
	<i>n</i>	水平[<i>M(Q)</i> ,mmol/L]	<i>n</i>	水平[<i>M(Q)</i> ,mmol/L]		
<30 岁组	230	4.90(0.50)	105	4.80(0.60)	3.689	<0.001
30~39 岁组	740	5.10(0.60)	324	4.90(0.50)	6.511	<0.001
>39~49 岁组	1 477	5.20(0.70) ^{ab}	545	5.10(0.60) ^{ab}	7.872	<0.001
>49~59 岁组	1 587	5.30(0.80) ^{abc}	705	5.20(0.60) ^{abc}	5.243	<0.001
>59~69 岁组	666	5.40(0.80) ^{abc}	545	5.30(0.70) ^{abcd}	1.730	0.084
>69~79 岁组	258	5.30(1.00) ^{ab}	220	5.40(0.60) ^{abcd}	0.159	0.874
>79 岁组	50	5.40(0.90) ^{ab}	21	5.50(0.90) ^{abcd}	1.275	0.202
<i>H</i>		239.835		296.021		
<i>P</i>		<0.001		<0.001		

注:与同性别的<30 岁组比较,^a $P<0.05$;与同性别的 30~39 岁组比较,^b $P<0.05$;与同性别的>39~49 岁,^c $P<0.05$;与同性别的>49~59 岁组比较,^d $P<0.05$ 。

表 2 健康人群 FBG 参考区间

年龄(岁)	男		女	
	<i>n</i>	$P_{2.5}\sim P_{97.5}$ (mmol/L)	<i>n</i>	$P_{2.5}\sim P_{97.5}$ (mmol/L)
<30	230	4.18~5.82	105	4.10~5.50
30~39	740	4.30~6.30	324	4.11~5.70
>39~49	1 477	4.40~6.60	545	4.30~6.20
>49~59	1 587	4.40~6.70	705	4.30~6.70
>59	974	4.40~6.80	786	4.50~6.70

3 讨 论

由胰岛素分泌不足和(或)胰岛素抵抗所引起并以慢性高血糖为特征的糖尿病是目前世界上最普遍的代谢性疾病之一,全球约有 4.63 亿成年人患有糖尿病,中国糖尿病患者人数位居全球第一^[7]。目前糖尿病的患病率和发病率都在迅速增加,根据国际糖尿病联合会的最新数据显示,预计到 2045 年这一数字将达到 7 亿^[8]。糖尿病是一种代谢性疾病,除了疾病本身对患者造成伤害外,由糖尿病所引起的脑梗死、心肌梗死、下肢外周动脉的动脉粥样硬化、糖尿病足、糖尿病肾病等造成的危害更大。仅 2019 年,糖尿病及其并发症造成 420 万人死亡,占成人卫生总支出的 10%^[9]。糖尿病的预防和控制是全球所面临的巨大挑战之一。

FBG 是诊断糖代谢紊乱最常用和最重要的指标,也是判断糖尿病病情和控制程度的主要监测指标,判

断 FBG 是否正常,参考区间就显得十分重要,临床一般认为 FBG 的参考区间为 3.9~6.1 mmol/L^[10]。但是不同地区、不同人群以及不同时期的参考区间并不完全一致,建立适合本地区的参考区间将更具临床价值。本研究严格剔除因饮食不当、糖尿病、药物影响、外伤、感染、内分泌疾病等因素引起的血糖升高人群,清晨采集空腹静脉血并排除了黄疸、溶血、乳糜等有可能影响检测的干扰因素,最终将 7 473 例健康体检者纳入统计。首先进行 Kolmogorov-Smimov 正态性分析,发现总体数据呈右偏态分布,对不同性别进一步分析,发现男女间 FBG 水平差异有统计学意义($P<0.001$),且男性 FBG 水平总体高于女性,可能与吸烟、饮酒等生活习性有关;进一步将研究对象按年龄分层,共分 7 个年龄组,发现≤59 岁各相邻组别间差异均有统计学意义($P<0.05$),而>59 岁以上各组间差异均无统计学意义($P>0.05$),故本研究按性别及年龄建立了本地区的 FBG 参考区间。结合上述结果,本研究得出健康人群的 FBG 水平与受试者性别、年龄均具有明显相关,验证了相关研究^[11-13]的结论;且分析探讨了健康人群的 FBG 变化趋势,初步建立适用于南通地区健康人群 FBG 水平评估的参考区间。临床医生在对受试者进行糖尿病诊断时,应充分考虑性别、年龄等因素的影响,同时结合其他临床诊断标准,制订个体化治疗方案。由于个体生物学的差异、检测方法学的限制等,本研究仍存在局限性,今后的研究将着重于与其他地区 FBG 参考区间的比较和

分析。

综上所述,本研究初步建立了南通地区健康人群以性别、年龄分层的 FBG 正常参考区间,为该地区人群糖尿病的预防、诊断及治疗提供更为有效的诊断标准。

参考文献

- [1] XIONG J, HU H, GUO R, et al. Mesenchymal stem cell exosomes as a new strategy for the treatment of diabetes complications[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 646233.
- [2] SUPABPHOL S, SEUBWAI W, WONGKHAM S, et al. High glucose; an emerging association between diabetes mellitus and cancer progression[J]. J Mol Med (Berl), 2021, 99(9): 1175-1193.
- [3] JAVEED N, MATVEYENKO A V. Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus[J]. Physiology (Bethesda), 2018, 33(2): 138-150.
- [4] XU X, HUANG M, OUYANG Y, et al. PSK1 coordinates glucose metabolism and utilization and regulates energy-metabolism oscillation in *Saccharomyces cerevisiae* [J]. Yeast (Chichester, England), 2020, 37(3): 261-268.
- [5] ADEDOKUN A O, TER GOON D, OWOLABI E O, et al. Prevalence, awareness, and determinants of type 2 diabetes mellitus among commercial taxi drivers in buffalo city metropolitan municipality South Africa; a cross-sectional survey[J]. Medicine, 2019, 98(9): e14652.

- [6] GORDON C. Blood glucose monitoring in diabetes: rationale and procedure[J]. Br J Nurs, 2019, 28(7): 434-439.
- [7] MAIESE K. Cognitive impairment with diabetes mellitus and metabolic disease; innovative insights with the mechanistic target of rapamycin and circadian clock gene pathways[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2020, 13(1): 23-34.
- [8] TEO Z L, THAM Y C, YAN YU M C, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045; systematic review and meta-analysis[J]. Ophthalmology, 2021, 128(11): 1580-1591.
- [9] MELLO G P C, SIMÕES E F C, CRISTA D M A, et al. Glucose sensing by fluorescent nanomaterials[J]. Crit Rev Anal Chem, 2019, 49(6): 542-552.
- [10] MA J, LEI M, LI Y, et al. Influence of fasting glucose levels on achieving glycemic target in individuals with type 2 diabetes: a post hoc analysis[J]. Adv ther, 2020, 37(9): 3816-3826.
- [11] 谢微波, 王小林, 罗蓉, 等. 重庆市成人居民空腹血糖水平分布情况[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(4): 507-509.
- [12] 蔡梦珊, 熊戊霞, 吴文钦. 2015 年—2020 年某大型医院职工空腹血糖体检结果分析[J]. 医学信息, 2021, 34(15): 153-155.
- [13] JUNG M H, YI S W, AN S J, et al. Complex interaction of fasting glucose, body mass index, age and sex on all-cause mortality: a cohort study in 15 million Korean adults[J]. Diabetologia, 2020, 63(8): 1616-1625.

(收稿日期: 2021-06-17 修回日期: 2021-12-14)

(上接第 499 页)

- 检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(10): 76-79.
- [7] 孙建民, 张勇军, 徐婉萍, 等. 血清糖类抗原 125、癌胚抗原、糖类抗原 19-9 联合检测诊断卵巢肿瘤的价值[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(8): 1776-1777.
- [8] 张慧玲, 吕艳关. 术前血清 CA125, HE4 和中性粒细胞与淋巴细胞比值联合检测在子宫内膜癌诊断中的作用[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(5): 107-110.
- [9] 来金欣, 叶嘉琪, 陈杰荣, 等. 血清糖类抗原 125 联合人附睾蛋白 4 及糖类抗原 199 检测诊断上皮性卵巢癌的意义[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(24): 34-37.
- [10] 童文先, 何安兵, 刘爱华, 等. HE4 和 CA125 联合 CD44 检测在卵巢癌诊断及预后评估中的价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(21): 58-60.
- [11] 郭萃琴, 宋俊杰, 朱东林, 等. CDFI 联合血清 HE4, CA125 水平检测对上皮性卵巢癌患者诊断效能的影响[J]. 中国性科学, 2018, 27(7): 57-61.
- [12] 郭华, 董辉, 吕娟, 等. 血清 TK1、HE4、CA125 联合检测在卵巢恶性肿瘤诊断中的价值[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(12): 1404-1406.
- [13] 魏秀丽, 黄恺, 吕薇, 等. 血清间皮素、HE4、CA125 及

- VEGF-C 检测在卵巢癌诊断中的应用价值分析[J]. 中国性科学, 2019, 28(5): 51-54.
- [14] 张燕, 史文雯. 血清 CA125、HE4 及 MMP-10 联合检测在卵巢癌早期诊断中的临床价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(8): 1072-1074.
- [15] 薛玲玲. 血清 HE4 与 CA125 及 ROMA 在鉴别诊断卵巢恶性肿瘤中的临床应用价值[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(8): 155-157.
- [16] 魏雅萍, 要洁, 王海宏. 血清糖类抗原 125 及人附睾蛋白 4 联合检测在卵巢癌诊断中的作用[J]. 山东医药, 2018, 58(37): 77-79.
- [17] 陶苗苗, 孙杰. 血清糖类抗原 125 和人附睾蛋白 4 联合检测在卵巢癌诊断和分期中的意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(19): 2371-2373.
- [18] 赵晓娟, 魏珂. 术前血清 CA125 和 HE4 水平预测卵巢上皮性癌患者淋巴结转移的应用价值[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(6): 25-28.
- [19] 苏媛媛, 李静, 梁义娟. HE4、CA125 和 D-dimer 检测在卵巢癌早期诊断筛查中的应用价值[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(3): 368-370.

(收稿日期: 2021-06-07 修回日期: 2021-12-09)