

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 18. 018

林芝地区健康人群糖化血红蛋白参考区间研究

张 可¹, 尼玛玉珍¹, 万建新²

1. 西藏自治区林芝市人民医院检验科, 西藏林芝 860000; 2. 中山大学附属第一医院检验科, 广东广州 510080

摘 要:目的 探讨林芝地区健康人群的糖化血红蛋白(HbA1c)水平并制订参考区间。方法 选取无糖尿病史及其他重大疾病史的 1 722 例健康人群作为研究对象,使用瑞士罗氏公司 Roche c501 全自动生化分析仪检测 HbA1c 水平,分别比较不同民族、不同性别、6 个年龄组(≤ 30 岁、 $> 30 \sim 40$ 岁、 $> 40 \sim 50$ 岁、 $> 50 \sim 60$ 岁、 $> 60 \sim 70$ 岁、 > 70 岁)之间 HbA1c 水平的差异。结果 林芝地区藏族人群 HbA1c 水平高于汉族($P < 0.05$);不同性别间 HbA1c 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);藏族、汉族人群 HbA1c 水平与年龄均呈正相关($r = 0.976, 0.954, P < 0.01$);藏族人群 ≤ 40 岁、 $> 40 \sim 50$ 岁、 > 50 岁的 HbA1c 参考区间分别是 4.41%~6.10%、4.56%~6.21%、4.72%~6.51%;汉族人群 ≤ 50 岁和 > 50 岁的 HbA1c 参考区间分别是 4.41%~6.09%、4.56%~6.32%。结论 林芝地区藏族人群和汉族人群 HbA1c 水平有差异,均与年龄有关,与性别无关;有必要针对不同人群建立 HbA1c 水平参考区间。

关键词:糖化血红蛋白; 参考区间; 民族; 性别; 年龄; 林芝地区

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)18-2524-04

Study on reference interval of glycated hemoglobin in healthy population of Linzhi area

ZHANG Ke¹, NIMA Yuzhen¹, WAN Jianxin²

1. Department of Clinical Laboratory, Linzhi Municipal People's Hospital, Linzhi, Tibet 860000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China

Abstract: Objective To explore the glycated hemoglobin (HbA1c) levels in healthy population of Linzhi area, and to establish the reference intervals. **Methods** A total of 1 722 healthy people with no history of diabetes and other serious diseases were selected as the study subjects, and the HbA1c level was measured by using the Roche c501 automatic biochemical analyzer. The differences in HbA1c levels were compared among different nationalities, different genders and 6 age groups (≤ 30 years old, $> 30 - 40$ years old, $> 40 - 50$ years old, $> 50 - 60$ years old, $> 60 - 70$ years old, > 70 years old). **Results** The HbA1c level of the Tibetan population in Linzhi area was higher than that of the Han population ($P < 0.05$). The HbA1c level had no statistical difference between different genders ($P > 0.05$). The HbA1c level of Tibetan nationality and Han nationality was positively correlated with the age ($r = 0.976, 0.954, P < 0.01$). The reference intervals of HbA1c for Tibetan populations ≤ 40 years old, $> 40 - 50$ years old and > 50 years old were 4.41% - 6.10%, 4.56% - 6.21% and 4.72% - 6.51% respectively; the reference intervals of HbA1c in Han populations ≤ 50 years old and > 50 years old were 4.41% - 6.09% and 4.56% - 6.32% respectively. **Conclusion** There are differences in HbA1c levels between Tibetan and Han populations in Linzhi area, which are related to the age and not related to the gender; it is necessary to establish the reference intervals of HbA1c level for different populations.

Key words: glycated hemoglobin; reference interval; nationality; gender; age; Linzhi area

糖尿病是一组因胰岛素绝对或相对分泌不足和(或)胰岛素利用障碍引起的代谢紊乱性疾病。据 2017 年统计数据显示,我国糖尿病患病率呈逐年上升趋势,且由于糖尿病早期症状不典型、患者易忽视等原因,存在较大比例未诊断的糖尿病患者,给早期筛

查工作带来巨大阻力^[1]。目前,糖尿病通用的诊断标准和分类依据是 WHO1999 年版标准,使用空腹血糖和糖耐量试验诊断糖尿病。但这两种诊断方法较复杂,患者依从性差,可重复性差,不适合在大范围人群中作为糖尿病的筛查试验。2011 年,因糖化血红蛋白

(HbA1c)具有结果稳定、可重复性高、患者依从性好等优点,WHO 建议具备条件的国家和地区采用 HbA1c $\geq 6.5\%$ 诊断糖尿病,并确定了标准化检测方法^[2]。但是 WHO 推荐标准是否适用于中国人群仍有待验证,并且我国地域广阔,各地实验室检测 HbA1c 使用仪器、试剂、方法不同,面对不同人群,检测结果差别较大,未经验证使用国外标准或者厂家提供的参考范围必然会造成大量的漏诊、误诊^[3]。西藏平均海拔 4 000 m 以上,素有“世界屋脊”之称,环境的特殊性影响着当地人群。本次研究通过对西藏林芝地区 1 722 例健康人 HbA1c 结果的统计分析,探讨和建立林芝地区健康人群 HbA1c 的参考区间,比较藏族与汉族人群 HbA1c 水平是否具有差异,为林芝地区糖尿病筛查提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 10 月至 2020 年 3 月在林芝市人民医院体检的 1 722 例体检健康者作为研究对象。纳入标准:(1)近 1 周无急性感染、发热;(2)空腹血糖 <6.1 mmol/L,尿糖阴性;(3)肝功能、肾功能各项检测值正常。排除标准:(1)糖尿病、心血管疾病、肿瘤患者;(2)有吸毒史、药物滥用史患者;(3)妊娠女性;(4)贫血、红细胞增多症及其他血液病患者。1 722 例健康人中藏族均为世居,共 1 173 例,其中男 504 例,年龄 14~90 岁、平均 (48.65 ± 16.14) 岁;女 669 例,年龄 5~91 岁,平均 (48.23 ± 15.73) 岁。1 722 例健康人中汉族均为移居,共 549 例,其中男 339 例,年龄 15~83 岁、平均 (42.79 ± 12.37) 岁;女 210 例,年龄 21~83 岁、平均 (43.10 ± 11.42) 岁。参考文献[4-6]的报道,30 岁以上人员,每增加 10 岁其 HbA1c 升高 0.1%。故本研究将所有研究对象分为 6 个年龄段,即 ≤ 30 岁、 $>30\sim 40$ 岁、 $>40\sim 50$ 岁、 $>50\sim 60$ 岁、 $>60\sim 70$ 岁、 >70 岁。

1.2 仪器与试剂 瑞士罗氏公司 Roche c501 系统全血检测,并使用配套试剂、校准品和质控品。本实验室检测项目均通过国家卫生健康委员会临床检验中心室内质评。

1.3 方法 受检者前一日夜间空腹 8~10 h 后,于次日清晨 7 点至 10 点抽取静脉血,立即混匀抗凝检测血糖、HbA1c,并按照不同年龄分组进行记录,然后将所有数据按不同性别、不同民族、不同年龄段进行分组统计,评估 HbA1c 水平差异。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析,使用方差齐性分析人群 HbA1c 是否呈正态分布,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;采用双变量 Pearson 相关进行相关性分析。

以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康人群 HbA1 水平分布 各人群 HbA1 水平分布见表 1。藏族和汉族之间差异有统计学意义($t=6.297,P<0.001$)。对藏族和汉族人群 HbA1c 分别进行性别间比较,结果显示不同性别之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 不同人群 HbA1c 水平比较			
民族	性别	<i>n</i>	HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)
藏族	男	504	5.45 $\pm$ 0.47
	女	669	5.45 $\pm$ 0.47
	合计	1 173	5.45 $\pm$ 0.47*
汉族	男	339	5.31 $\pm$ 0.45
	女	210	5.30 $\pm$ 0.43
	合计	549	5.30 $\pm$ 0.44

注:与汉族合计相比,* $P<0.05$ 。

2.2 不同年龄组 HbA1c 水平的比较 藏族人群中: ≤ 30 岁与 $>40\sim 50$ 岁、 $>50\sim 60$ 岁、 $>60\sim 70$ 岁、 >70 岁之间, $>30\sim 40$ 岁与 $>40\sim 50$ 岁、 $>50\sim 60$ 岁、 $>60\sim 70$ 岁、 >70 岁之间,以及 $>40\sim 50$ 岁与 $>50\sim 60$ 岁、 $>60\sim 70$ 岁、 >70 岁之间,HbA1c 水平差异均有统计学意义($P<0.05$);其他年龄段 HbA1c 两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。汉族人群中: ≤ 30 岁与 $>50\sim 60$ 岁、 $>60\sim 70$ 岁、 >70 岁之间, $>30\sim 40$ 岁与 $>40\sim 50$ 岁、 $>50\sim 60$ 岁、 $>60\sim 70$ 岁、 >70 岁之间,以及 $>40\sim 50$ 岁与 $>50\sim 60$ 岁、 $>60\sim 70$ 岁、 >70 岁之间,HbA1c 水平差异均有统计学意义($P<0.05$);其余年龄段 HbA1c 两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。通过双变量 Pearson 相关分析,可以发现藏族 HbA1c 水平与年龄呈正相关($r=0.976,P<0.01$),绘制散点图和线性拟合,可得出每增加 1 岁 HbA1c 增加 0.009 7%($Y=0.009\ 7X+4.98,R^2=0.110$),见图 1;汉族 HbA1c 水平同样与年龄呈正相关($r=0.954,P<0.01$),绘制散点图和线性拟合,可得出每增加 1 岁 HbA1c 增加 0.006 7%($Y=0.006\ 7X+5.01,R^2=0.034$),见图 2。

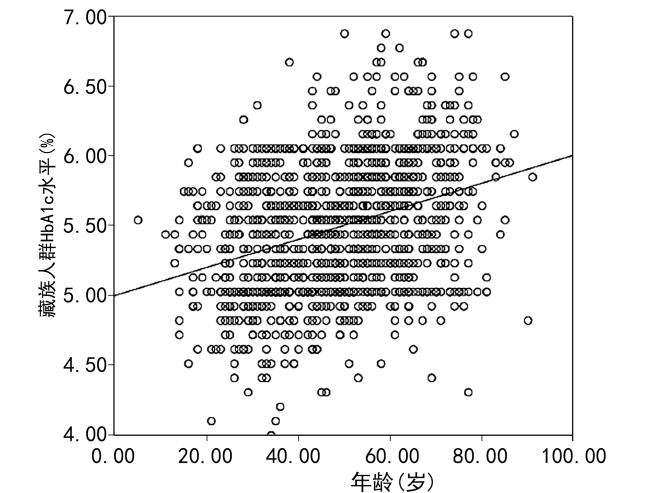
2.3 不同民族、不同年龄 HbA1c 水平参考区间 藏族人群与汉族人群不同性别间 HbA1c 水平差异无统计学意义($P>0.05$),因此未制订不同性别的 HbA1c 水平参考区间。由表 2 可知,藏族人群 ≤ 30 岁与 $>40\sim 50$ 岁、 $>50\sim 60$ 岁、 $>60\sim 70$ 岁、 >70 岁之间 HbA1c 水平差异均无统计学意义($P>0.05$),因此按 ≤ 40 岁、 $>40\sim 50$ 岁、 >50 岁 3 个区间制订 HbA1c 参考值。同时,汉族人群则同理按 ≤ 50 岁

和>50 岁制订 HbA1c 参考值,见表 3。

表 2 不同年龄 HbA1c 水平比较

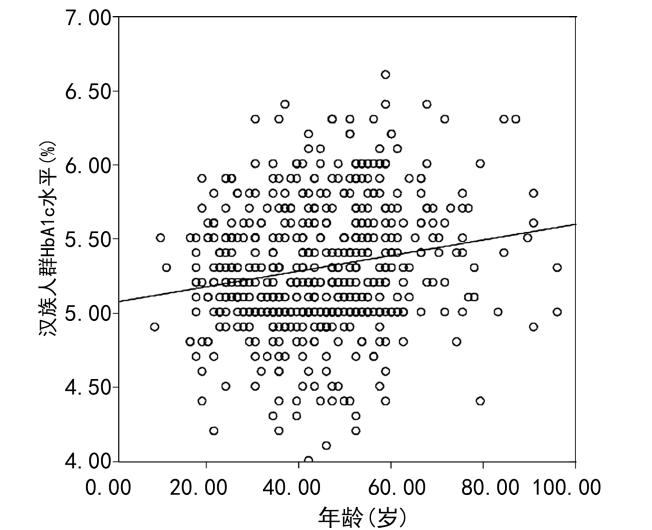
年龄(岁)	藏族		汉族	
	n	HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	n	HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)
≤30	174	5.23±0.42	93	5.24±0.37
>30~40	202	5.27±0.44	142	5.22±0.43
>40~50	259	5.39±0.42* [#]	173	5.28±0.46 [#]
>50~60	247	5.59±0.43* ^{#△}	101	5.42±0.45* ^{#△}
>60~70	186	5.60±0.47* ^{#△}	29	5.48±0.43* ^{#△}
>70	105	5.70±0.49* ^{#△}	10	5.51±0.50* ^{#△}

注:与同一民族≤30 岁相比,* $P<0.05$;与同一民族>30~40 岁相比,[#] $P<0.05$;与同一民族>40~50 岁相比, $\Delta P<0.05$ 。



注: R^2 线性(L)=0.110。

图 1 藏族人群 HbA1c 水平与年龄的散点图



注: R^2 线性(L)=0.034。

图 2 汉族人群 HbA1c 水平与年龄的散点图

表 3 藏族和汉族人群不同年龄 HbA1c 水平参考区间

民族	年龄(岁)	HbA1c 参考区间(%)
藏族	≤40	4.41~6.10
	>40~50	4.56~6.21

续表 3 藏族和汉族人群不同年龄 HbA1c 水平参考区间

民族	年龄(岁)	HbA1c 参考区间(%)
汉族	>50	4.72~6.51
	≤50	4.41~6.09
	>50	4.56~6.32

3 讨 论

1999 年 WHO 确定空腹血糖和糖耐量试验为糖尿病的诊断和分类标准,该标准一直沿用至今,该方法的科学性和可靠性得到国际上的认可,但仍有大量患者不能确诊,可能原因如下:(1)OGTT 实验较为复杂,需患者空腹,并且需要抽血测量 75 g 葡萄糖饮用后 1、2、3 h 血糖,耗时较长;(2)短时间内饮用高浓度糖水,少数患者不能耐受,出现恶心、发酸、一过性头昏等症状;(3)多次抽血引起患者不适,依从性差;(5)近期生活方式对血糖影响较大;(5)急性感染、创伤等应激事件可造成血糖暂时性增高;(6)可重复性差^[1,4-5]。因此该诊断标准在实际应用中存在缺陷。HbA1c 是葡萄糖醛基与血红蛋白 A β 链氨基末端缬氨酸残基结合的产物,其水平与红细胞寿命(平均 120 d)和该时期体内血糖平均水平有关,不受每日血糖波动、运动和食物的影响,可反映过去 2~3 个月的平均血糖水平。此外,HbA1c 的检测还具有可重复性高、患者依从性好等优点,可为糖尿病诊断、血糖控制、判断糖尿病慢性并发症发生率和预测糖尿病发生率提供可靠的实验室依据^[4,6-7]。

本研究显示,藏族人群与汉族人群 HbA1c 水平有差异,与 HERMAN 等^[8]关于不同种族 HbA1c 水平的研究结果类似,这可能与不同种族、民族红细胞膜对葡萄糖渗透性不同以及糖基化和去糖基化反应差异有关^[9]。本研究中男性 HbA1c 水平与女性 HbA1c 水平差异无统计学意义($P>0.05$),与梁艳等^[10]研究相符,说明 HbA1c 水平与性别无关。国内也有研究表示 HbA1c 水平受性别影响,但是差异不大^[11-13]。实验室条件的差异会影响 HbA1c 检测结果^[14]。将本研究得出的结果与使用相同检测系统、仪器、方法、试剂的实验室进行比较,本次研究显示,林芝地区藏族人群 HbA1c 参考区间为 4.41%~6.51%,汉族人群 HbA1c 参考区间为 4.41%~6.32%,与荣秀花等^[15]报道广州市健康人群 HbA1c 的参考区间(4.78%~6.14%)有一定差异,与郑佳等^[16]报道青海西宁健康人群 HbA1c 参考区间(4.46%~5.92%)也不尽相同。有研究调查广东中山地区 HbA1c 检测现状,结果显示免疫比浊法的平均变异系数(CV)为 9.15%^[3],超出美国国家 HbA1c 标准化计划(NGSP)

的要求(5%),所以与其他实验室结果的一致性仍有待确定。而且本研究与上述文献报道的地区海拔、气候、空气含量等客观环境不同,林芝市位于西藏东南,平均海拔 3 100 m,当地人口以藏族为主,低压、低氧的环境,藏族不同的饮食习惯,潜在的血液病、血红蛋白变异体等影响因素,都可能是造成本研究结果与其他报道不同的原因^[17]。

本研究结果显示,随着年龄增长,藏族、汉族人群的 HbA1c 水平呈增高的趋势,这与胰岛功能衰退、组织利用减少、靶细胞膜胰岛素受体数量减少有关^[18]。在 HbA1c 水平与年龄的相关性分析中发现,林芝地区藏族和汉族人群每增加 1 岁 HbA1c 水平分别增加 0.009 7%、0.006 7%,与川东北地区^[10]和厦门地区^[19]的研究结果接近,提示年龄与 HbA1c 水平呈正相关,可作为一个独立的影响因素。但这种变化对糖尿病及其并发症的发生是否产生影响仍需要进一步研究。

我国 HbA1c 检测标准化程度在逐步提高,同时也要考虑民族、地域等因素的影响,如何建立针对不同民族、地域的参考区间,为临床血糖控制和监测提供更可靠的参考,还需要检验工作者努力。

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: 2017 年版[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [2] 刘蔚, 周翔海. 用糖化血红蛋白诊断糖尿病: WHO 咨询报告[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 19(1): 2-10.
- [3] 徐全中, 温冬梅, 张秀明, 等. 广东中山地区糖化血红蛋白检测现状调查[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(1): 54-55.
- [4] 廖波. 西宁地区汉族糖化血红蛋白诊断糖尿病切点值的初步探讨[D]. 西宁: 青海大学, 2017.
- [4] 田亚平. 糖化血红蛋白的标准化及临床应用中值得关注的问题[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(6): 481-483.
- [5] PANI L N, KORENDA L, MEIGS J B, et al. Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes evidence from the Framingham offspring study and the national health and nutrition examination survey 2001-2004[J]. Diabetes Care, 2008, 31(10): 1991-1996.
- [6] ZIEMER D C, KOLM P, WEINTRAUB W S, et al. Glucose-independent, black-white differences in hemoglobin

- A 1c levels[J]. Ann Intern Med, 2010, 152(12): 770.
- [7] LERNER N, SHANI M, VINKER S. Predicting type 2 diabetes mellitus using haemoglobin A1c: a community-based historic cohort study[J]. Eur J Gen Pract, 2014, 20(2): 100-106.
- [8] HERMAN W H, MA Y, UWAIFO G, et al. Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the diabetes prevention program[J]. Diabetes Care, 2007, 30(10): 2453-2457.
- [9] DAVIDSON M B, SCHRIGER D L. Effect of age and race/ethnicity on HbA1c levels in people without known diabetes mellitus: implications for the diagnosis of diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 87(3): 415-421.
- [10] 梁艳, 唐中, 蒋兴亮, 等. 川东北地区健康成人糖化血红蛋白水平研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(19): 2650-2651.
- [11] 李熙建, 张夏, 张婷婷, 等. 体检人群糖化血红蛋白水平在不同性别和年龄的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(4): 43-46.
- [12] 王洋一, 胡宏章. 在不同性别及年龄间糖化血红蛋白水平差异分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 123-125.
- [13] 夏伟安. 阜阳地区 3 141 名成人糖化血红蛋白水平现况调查[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(2): 198-200.
- [14] 王薇, 钟堃, 何法霖, 等. 我国糖化血红蛋白参考区间和切点值调查与分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(12): 859-863.
- [15] 荣秀花, 黄亚莉, 李小景, 等. 健康人群糖化血红蛋白水平及其与年龄的相关性[J]. 现代医学, 2015, 43(6): 694-697.
- [16] 郑佳, 王青云. 西宁市健康体检者静脉血糖化血红蛋白检测结果分析[J]. 高原医学杂志, 2015, 25(1): 46-47.
- [17] WEYKAMP C, KEMNA E, LEPPINK S, et al. Glycation rate of haemoglobins S, C, D, E, J and G, and analytical interference on the measurement of HbA1c with affinity chromatography and capillary electrophoresis [J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(9): e207-e210.
- [18] 刘春云, 赵露. 4 895 例健康体检者糖化血红蛋白检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(15): 2258-2259.
- [19] 金宏伟, 傅建国, 王欣欣, 等. 厦门地区 10 487 名成人糖化血红蛋白水平调查分析[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(12): 912-916.

(收稿日期: 2021-12-10 修回日期: 2022-06-18)