

糖化血红蛋白与糖尿病及其并发症的关系

李之珍 胡晓武 许 霞 杨飞 孙晓祥

(东南大学医学院附属医院马鞍山市立医疗集团临床检验中心 安徽 马鞍山 243000)

摘要 目的:探讨糖化血红蛋白(HbA1c)与糖尿病诊断、疗效评价及并发症的关系。方法:选择2型糖尿病患者250例和健康体检者150例,分别测定空腹血糖(FPG)、2 h 血糖(2hPG)及糖化血红蛋白(HbA1c),统计学分析HbA1c与FPG、2hPG的相关性;分析HbA1c与糖尿病并发症发生的关系。结果:糖尿病组FPG、2hPG及HbA1c水平均显著高于对照组($P < 0.01$);糖尿病伴有并发症患者的HbA1c明显高于无并发症者($P < 0.05$),HbA1c水平与糖尿病并发症的发生率存在高度相关性($P < 0.01$)。结论:检测外周血中HbA1c水平对2型糖尿病诊断、疗效评价具有重要临床价值,控制糖化血红蛋白对预防糖尿病并发症的发生具有重要意义。

关键词: 糖化血红蛋白; 糖尿病; 空腹血糖; 餐后2 h 血糖

中图分类号:R587.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)21-4123-03

The Value of Glycosylated Hemoglobin 1c Detection in Diagnosis and Complications of Diabetes in Diabetes

LI Zhi-zhen, HU Xiao-wu, XU Xia, YANG Fei, SUN Xiao-xiang

(Clinical Laboratory Centre of Medical Group in Maanshan City, An-hui, Maanshan 243000)

ABSTRACT Objective: To investigate the Glycosylated hemoglobin 1c (HbA1c) test for diagnosis of diabetes, efficacy evaluation and prediction of complications in clinical value. **Methods:** Choose patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM group) 250 cases and healthy subjects (control group) 150 patients, measured by fasting plasma glucose(FPG), 2 hour plasma glucose (2hPG) and glycated hemoglobin (HbA1c), then compared analysis of HbA1c and FPG, 2hPG relationship, and analyzed the relationship between HbA1c and the diabetes related complications. **Results:** Diabetes group FPG, 2hPG and HbA1c were significantly higher than control group ($P < 0.01$); HbA1c levels in the diabetic complications group were significantly higher than patients with no complications ($P < 0.05$). There were high correlation between HbA1c level and the incidence of complications of diabetes ($P < 0.01$). **Conclusion:** Detection of HbA1c levels in diabetic patients has important clinical value in the diagnosis, evaluation of efficacy, and it was important to control the glycated hemoglobin levels for the prevention of diabetes complications.

Key words: Glycated hemoglobin; Diabetes; Fasting plasma glucose; 2 hour plasma glucose

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)21-4123-03

在我国,随着生活水平的提高,糖尿病(diabetes mellitus, DM)的发病率逐年升高,其发病率仅次于心血管疾病和肿瘤^[1]。2型糖尿病占整个糖尿病的97%以上,预防和降低2型糖尿病的发病率,并防止并发症的发生,已成为日益严重的公共卫生问题。在导致糖尿病并发症如肾病、视网膜病、神经病变等的诸多因素中,血糖控制不佳是主要因素。传统的诊断血糖的标准是检测患者的空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)和餐后2 h 血糖(2h plasma glucose, 2hPG)水平,但其只能反映一时的血糖水平。糖化血红蛋白(HbA1c)是葡萄糖与红细胞的血红蛋白结合的产物,并随着血糖的升高而升高,因此,HbA1c可间接地反映血糖浓度的改变。目前HbA1c检测对于了解长时间血糖控制水平及疗效观察已经在临幊上得到了广泛的应用^[2,3]。本文通过测定250例2型糖尿病患者FPG、2hPG和HbA1c3项指标,分析HbA1c与FPG和2hPG之间的相关性,同时评估糖尿病患者HbA1c水平与其并发症的关系,探讨HbA1c在2型糖尿病的诊断及疗效评价中的价值。

作者简介:李之珍,主管检验师,电话:13855500860

(收稿日期:2011-06-04 接受日期:2011-06-30)

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择2009年01月至2010年12月我院收治的2型糖尿病患者250例,设为糖尿病组,男148例,女102例,年龄35-73岁(平均56.4岁);其中合并视网膜病变、肾脏、神经、心脑血管病等各种并发症者118例。糖尿病诊断标准符合1999年WHO糖尿病专家咨询委员会正式公布的2型糖尿病诊断标准^[4]。选择健康体检者150例,设为对照组,男88例,女62例,年龄38-75岁(平均53.4岁),均排除糖尿病和糖耐量降低者。经统计学分析两组间性别、年龄无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

早晨抽取空腹静脉血2mL于EDTA钾盐抗凝管中用于检测HbA1c,另抽取2mL于促凝管中,分离血清用于检测FPG。餐后2 h 抽取静脉血于促凝管中,分离血清用于检测2hPG,严格按照操作程序于2 h 内完成检测。糖化血红蛋白分析仪及其配套试剂、标准品、质控品(diaSTAT,美国Bio Rad公司)。按仪器和试剂盒说明操作,参考范围为:HbA1c:4.0%-6%。全自动

生化分析仪为日本 QlymplusAu-2700，采用葡萄糖氧化酶法(GOD) 检测 FPG 和 2hPG，血糖正常参考范围为：4.2 mmol/L-6.4 mmol/L。

1.3 统计学处理

使用 SPSS10.0 软件对数据进行统计学分析。结果以均数± 标准差(± s)表示，组间比较采用 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 对照组和糖尿病组 FPG、2hPG 和 HbA1c 的测定结果(± s)

Table 1 The results of the FPG, 2hPG and HbA1c detection in control group and diabetic group (± s)

Groups	Cases	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)	HbA1c(%)
control group	150	4.65± 0.54	6.27± 0.85	4.25± 0.61
diabetic group	250	9.53± 3.16*	13.27± 4.17 [#]	9.86± 3.12 [△]

注：与对照组比较 * $P < 0.01$; # $P < 0.01$; △ $P < 0.01$

Note: Compared with control group * $P < 0.01$; # $P < 0.01$; △ $P < 0.01$

2.2 糖尿病并发症与 HbA1c 的关系

在 250 例糖尿病患者中有 118 例伴有糖尿病并发症，发生率为 47.20%。随着 HbA1c 水平的升高，糖尿病并发症的发生

2.1 两组 FPG、2hPG 及 HbA1c 检测结果

糖尿病组 FPG (9.53± 3.16)mmol/L, 2hPG (13.27± 4.17)mmol/L, HbA1c (9.86 ± 3.12) %；对照组 FPG (4.65± 0.54)mmol/L, 2hPG (6.27± 0.85), HbA1c (4.25± 0.61) %。糖尿病组 FPG、2hPG 及 HbA1c 均显著高于对照组，两组差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。HbA1c 与 FPG 相关性 $r=0.583$, $P < 0.01$, HbA1c 与 FPG 之间呈正相关；HbA1c 与 2hPG 相关性 $r=0.775$, $P < 0.01$, HbA1c 与 FPG 之间呈高度正相关(见表 1)。

率随之升高，相关性 $r=0.861$, $P < 0.01$ ，两组间存在高度相关性，见表 2。

表 2 不同 HbA1c 水平糖尿病并发症发生率(%)

Table 2 HbA1c levels in the incidence of diabetic complications (%)

HbA1c (%)	Cases	Diabetic complications	Incidence (%)
<6.5	36	3	8.33
6.5-9	91	34	37.36
9>	123	81	65.8

3 讨论

糖尿病是由于胰岛素分泌不足或胰岛素作用低下而引起的一种疾病。血糖控制不佳是导致糖尿病并发症如肾病、视网膜、神经病变等的重要因素。近年来，HbA1c 的检测日益受到临床的高度重视，研究表明血液中葡萄糖浓度较高时，所形成的糖化血红蛋白亦会相对较高。HbA1c 可以反映抽血前 2~3 个月内的血糖的平均水平，而血糖只能反映取血时的血糖水平。美国糖尿病协会(ADA)于 1999 年在糖尿病诊断临床实践指南中增加了 HbA1c 作为诊断糖尿病的检测指标^[5]。ADA 建议，HbA1c 控制在 <7%。IDF (国际糖尿病联盟) 建议 HbA1c 控制在 < 6.5%。目前我国将糖尿病患者 HbA1c 的控制标准定为 6.5% 以下^[6]。普遍认为非糖尿病患者的 HbA1c 的水平为 4% ~ 6%；糖尿病患者如果能够将 HbA1c 水平降低至 8% 以下，糖尿病的并发症将大大降低；如果 HbA1c > 9%，即会发生糖尿病肾病、视网膜、动脉硬化等并发症，以及出现酮症酸中毒等急性并发症^[7]。因此严格控制血糖水平，使 HbA1c 控制在合适的水平对于预防糖尿病并发症的发生具有重要意义^[8]。

本文对 250 例 2 型糖尿病患者的空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG) 及 HbA1c 水平进行了比较分析，结果显示糖尿病

组 FPG、2hPG 及 HbA1c 均显著高于健康对照组 ($P < 0.01$)；HbA1c 与 FPG 呈现正相关，相关系数 $r=0.583$ ；HbA1c 与 2hPG 亦呈现正相关，相关系数 $r=0.775$ ，说明 HbA1c 与 2hPG 呈高度的正相关。结果提示血葡萄糖水平越高，附着葡萄糖的糖化血红蛋白就越多，HbA1c 的值就越高，HbA1c 可间接反映血糖浓度的改变，与已有报导一致^[9-13]。但 HbA1c 与 2hPG 相关性明显优于 FPG，结果提示餐后高血糖是引起 HbA1c 升高的主要原因，与已有报导一致^[14]。同时 Monnier 等^[15]报道：当 HbA1c < 7.3%，2hPG 对 HbA1c 的影响较大；HbA1c > 9.3% 时，FPG 对 HbA1c 贡献值更大。

由于 HbA1c 的增高会降低红细胞对氧的亲和力，使组织或细胞发生缺氧，造成糖尿病多种并发症，包括糖尿病肾病、视网膜、动脉硬化等并发症，同时也会导致脑卒、心肌梗死等^[16-17]。因此采用 HbA1c 监测糖尿病并发症具有重要意义。本文同时对 118 例伴有糖尿病并发症的 2 型糖尿病患者的 HbA1c 水平进行了分析，结果显示 HbA1c < 6.5% 时，发生糖尿病慢性并发症的危险性较低(8.33%)；而 HbA1c > 6.5%，则发生慢性并发症的危险性显著升高(37.36%)。如果 HbA1c > 9%，发生并发症的危险性进一步升高(65.85%)。即随着 HbA1c 水平的升高，糖尿病并发症的发生率随之升高，与已有报导一致^[18]。

综上所述, HbA1c 由 FPG 和 2hPG 共同决定, 相互间存在较好的正向相关性, 在糖尿病的监测、治疗上有一定的临床价值, 特别是对糖尿病并发症的预防具有重要意义。因此在临床工作中应综合 HbA1c、FPG 和 2hPG 才能更好的控制血糖, 预防糖尿病并发症的发生。美国糖尿病协会(ADA)建议糖尿病患者如果血糖控制良好且稳定可以 1 年测 2 次 HbA1c; 若血糖控制不佳且需调整者, 1 年至少要检测 4 次 HbA1c。HbA1c 是判断血糖长期控制的良好指标, 开展 HbA1c 的检测具有重要的意义。

参考文献(Rferences)

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J med, 2010, 362(12):1090-1101
- [2] 马文新. HbA1c 的临床意义及常规检测方法 [J]. 世界医疗器械杂志, 2001, 14-17
Wenxin Ma. The clinical significance of routine and detection methods of HbA1c[J]. World Medical Journal, 2001, 14-17
- [3] 王笠, 胡晓波. 糖化血红蛋白的检测和临床应用 [J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18(2): 119-121
Li Wang, Xiaobo Hu. Glycated hemoglobin testing and clinical application [J]. Shanghai Medical Laboratory, 2003, 18(2):119-121
- [4] Wolf G. Cell cycle regulation in diabetic nephropathy [J]. Kidney Int, 2000, 77(supp 1):S59 - 66
- [5] International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes [J]. Diabetes Care, 2009, 32(7): 1327-1334
- [6] Bao Y, Ma X, Li H, et al. Glycated haemoglobin A1c for diagnosing diabetes in Chinese population: cross sectional epidemiological survey[J]. BMJ , 2010, 340:c2249
- [7] 戴晓灵. 糖化血红蛋白在糖尿病诊治中的应用[J]. 检验医学与临床, 2008, 5 (6): 373 - 374
Xiaoling Dai. Glycated hemoglobin in diabetes diagnosis and treatment [J]. Laboratory Medicine and Clinical, 2008, 5 (6): 373 - 374
- [8] Sacks DB. ADA/ E ASD/ IDF Working Group of the HbA1c Assay. Global harmonization of hemoglobin A1c [J]. Clin Chem, 2005, 51 (4): 681-683
- [9] 田浩明, 梁忠, 张翔迅. 糖化血红蛋白在糖尿病诊断中的价值[J]. 华西医科大学学报, 1990, 21(2): 197-200
Haoming Tian, Jinzhong Liang, Xiangxun Zhang. Glycated hemoglobin in the diagnosis of diabetes[J]. Huaxi Medical University, 1990, 21 (2): 197-200
- [10] 郑洪, 宁秋. 糖化血红蛋白与血糖、血脂之间的关系探讨[J]. 广东药学院学报, 2004, 20(3): 284-285.
- Hong Zheng, Qiu Ning. the relationship between Glycated hemoglobin and blood sugar, blood lipids [J]. Guangdong College of Pharmacy, 2004, 20 (3): 284-285
- [11] 刘浩, 余今明, 陈芳, 等. 空腹血糖结合 HbA1c 诊断冠心病患者糖尿病的价值[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2007, 23(4): 344-345
Hao Liu, Jinming Yu, Fang Chen, et al. The diagnostic value of coronary artery disease with fasting blood glucose and HbA1c in patients with diabetes [J]. Endocrinology and Metabolism, 2007, 23 (4): 344-345
- [12] 蒋蕾, 周迎生, 孙明晓, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者葡萄糖耐量试验与糖化血红蛋白水平的相关分析 [J]. 中华老年医学杂志, 2008, 27(8): 570-574
Lei Jiang, Yingsheng Zhou, Mingxiao Sun, et al. The correlation analysis between glucose tolerance test and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes [J]. Journal of Gerontology, 2008, 27 (8): 570-574
- [13] 黄敬泽, 王健. 2 型糖尿病糖化血红蛋白与全天不同时间血糖水平的关系[J]. 中国综合临床, 2006, 22(12): 1101-1103
Jingze Huang, Jian Wang. The relationship of Glycated hemoglobin with blood glucose levels at different times throughout the day in type 2 diabetes [J]. China's comprehensive clinical, 2006, 22 (12): 1101-1103
- [14] 姚军, 高妍. 餐后高血糖及其评价[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24 (7) : 395.
Jun Yao, Gao Yan. Postprandial hyperglycemia and its evaluation [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2004, 24 (7): 395
- [15] Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA1c[J]. Diabetes Care, 2003, 26(3): 881-885
- [16] 钟学礼. 临床糖尿病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991:106.
Xueli Zhong. Clinical diabetes study [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1991:106
- [17] 钱荣立. 蛋白非酶糖化与糖尿病慢性血管并发症[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1993, 9(2):109
Rongli Qian. Protein non-enzymatic glycation and diabetic chronic vascular complications [J]. Endocrinology and Metabolism, 1993, 9 (2):109
- [18] 黄仙娥. 糖尿病患者糖化血红蛋白与血糖水平的相关性分析 [J]. 实用医技杂志, 2008, 15(1): 53- 54
Xianer Huang. The correlation analysis between HbA1c and blood glucose levels in diabetes of [J]. Practical Medical Techniques, 2008, 15 (1): 53-54