

# 某地区 121 例缺铁性贫血对糖化血红蛋白测定的影响

姚瀚鑫, 许建成, 续 薇<sup>△</sup>

(吉林大学第一医院检验科, 长春 130021)

**摘要:**目的 探讨缺铁性贫血(IDA)对糖化血红蛋白(HbA1c)测定的影响,为合理诊断和治疗糖尿病、避免误诊及过度诊断提供思路。方法 对 IDA 患者 121 例(男 61 例,女 60 例)进行铁代谢(包括血清铁、铁蛋白、总铁结合力、转铁蛋白饱和度)、血液分析(包括 RBC、Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC)、骨髓细胞形态分析、空腹血糖及 HbA1c 测定,结果与健康对照组比较,研究 IDA 对 HbA1c 测定的影响。结果 根据贫血严重程度分为轻度贫血(Hb>90 g/L)22 例,重度贫血(Hb 60~90 g/L)70 例,中度贫血(Hb 30~60 g/L)21 例,极重度贫血(Hb<30 g/L)8 例,糖化血红蛋白(HbA1c)的均值分别为轻度贫血 5.38、中度贫血 5.80、重度贫血 6.21、极重度贫血 6.58。与健康对照组比较,缺铁性贫血组的 HbA1c 明显增高( $P<0.05$ ),Hb、HCT、MCV、MCH 和 MCHC 明显降低( $P<0.05$ ),血清铁、铁蛋白、转铁蛋白饱和度明显降低( $P<0.05$ ),总铁结合力增高( $P<0.05$ ),空腹血糖差异无统计学意义( $P>0.05$ )。缺铁性贫血组的 HbA1c 与 Hb、HCT、MCH、MCV、RBC 及血清铁、铁蛋白、转铁蛋白饱和度呈负相关(相关系数  $r$  分别为  $-0.687$ 、 $-0.588$ 、 $-0.647$ 、 $-0.779$ 、 $-0.635$ 、 $-0.578$ 、 $-0.552$ 、 $-0.587$ , $P<0.01$ ),与空腹血糖无线性关系(相关系数  $r$  为  $-0.029$ , $P>0.05$ ),与总铁结合力呈正相关(相关系数  $r$  为  $0.610$ , $P<0.01$ )。结论 IDA 可导致 HbA1c 升高,且 HbA1c 与 Hb、HCT、MCH、MCV、RBC 及血清铁、铁蛋白、转铁蛋白饱和度呈负相关,与总铁结合力呈正相关,与空腹血糖无线性关系。

**关键词:** 血红蛋白 A, 糖基化; 贫血, 缺铁性; 糖尿病

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2011.18.040

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2011)18-2128-02

糖化血红蛋白(HbA1c)是监测 6~8 周平均血糖水平的实验室指标,美国糖尿病学会(ADA)2010 年推荐将 HbA1c 作为诊断糖尿病的依据之一,因此 HbA1c 的测定就显得尤为重要<sup>[1]</sup>。缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是最常见的营养缺乏性疾病,是世界各国普遍的健康问题<sup>[2]</sup>。由于糖尿病患者饮食的限制,IDA 已成为糖尿病常见的伴随症状之一。近年来报道 IDA 是 HbA1c 检测的重要干扰因素,但 IDA 对中国人群 HbA1c 测定的影响未见报道,因此现就 IDA 对中国成人 HbA1c 测定的影响进行分析<sup>[3]</sup>。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 1 月至 2011 年 4 月吉林大学第一医院住院诊断为缺铁性贫血的患者 121 例,其中男 61 例,女 60 例,平均年龄 50 岁(20~80 岁)。进行血清铁、血液分析,骨髓细胞形态分析,空腹血糖、糖化血红蛋白检测,病例均符合缺铁性贫血诊断标准,所有入选患者均排除妊娠期女性、糖尿病、糖耐量损伤、慢性肾功能衰竭、肝胆疾患、其他类型贫血及其他血液系统疾病等。健康对照组 160 例,其中男 80 例,女 80 例,均为门诊健康体检者,平均年龄 45 岁(25~65 岁)。

**1.2 缺铁性贫血的诊断标准** 根据临床血液学依据<sup>[2]</sup>。

**1.3 方法** 所有研究对象于清晨采集空腹静脉血 4 mL,置于 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝管和血清分离管中。SYSMEX HST 402(SP-1000i)进行血液分析测定;Rio-Rad 高效液相色谱仪进行糖化血红蛋白测定;Beckman-coulter LX-20 全自动生化分析仪进行铁代谢和血糖测定。

**1.4 统计学处理** 实验数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验对缺铁性贫血组和健康对照组数据进行比较,对缺铁性贫血组 HbA1c 与 RBC、HCT、MCH、MCV、Hb、血清铁、铁蛋白、总铁结合力、转铁蛋白饱和度及血糖分别进行相关性分析,SPSS 11.0 统计学软件进行统计学分析,以  $P<0.05$  为差异有统计

学意义。

## 2 结果

**2.1** 根据 HbA1c 测定值观察患者分布,发现 HbA1c 为 5.80 的患者最多,占 27 例,HbA1c 大于 6.0 为 35 例,占全部病例的 28.9%(35/121)。

**2.2** 根据贫血程度分为轻度贫血(Hb>90 g/L)22 例,重度贫血(Hb 60~90 g/L)70 例,中度贫血(Hb 30~60 g/L)21 例,极重度贫血(Hb<30 g/L)8 例,其中以中度贫血 70 例最多,糖化血红蛋白(HbA1c)的均值分别为 5.38、5.80、6.21、6.58。

**2.3** 与健康对照组比较,缺铁性贫血组的 HbA1c 明显增高( $P<0.05$ ),Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC 明显降低( $P<0.05$ ),血清铁、铁蛋白、转铁蛋白饱和度明显降低( $P<0.05$ ),总铁结合力增高( $P<0.05$ ),空腹血糖无明显差异( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 缺铁性贫血组和健康对照组各检测指标结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	缺铁性贫血组 ( $n=70$ )	健康对照组 ( $n=70$ )	$P$ 值
HbA1c(%)	5.86±0.35	5.07±0.42	<0.05
Fasting glucose(mmol/L)	5.02±0.60	5.13±0.41	>0.05
RBC( $\times 10^{12}/L$ )	2.63±0.46	4.38±0.33	<0.05
Hb(g/L)	70.25±20.38	133.00±10.2	<0.05
HCT(%)	19.47±6.71	43.30±2.8	<0.05
MCV(fL)	71.28±16.36	90.40±6.2	<0.05
MCH(pg)	26.07±4.19	33.60±3.5	<0.05
MCHC(%)	287.20±45.95	334.21±11.70	<0.05
Ferritin( $\mu\text{mol}/L$ )	4.99±2.29	18.60±7.6	<0.05

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: xuwei0210@sina.com.

**续表 1 缺铁性贫血组和健康对照组各检测指标结果比较( $\bar{x}\pm s$ )**

项目	缺铁性贫血组 (n=70)	健康对照组 (n=70)	P 值
铁蛋白(FP, $\mu\text{g/L}$ )	6.32 $\pm$ 2.62	156.35 $\pm$ 25.51	<0.05
总铁结合力(FIBG, $\mu\text{mol/L}$ )	111.93 $\pm$ 28.06	58.42 $\pm$ 8.61	<0.05
转铁蛋白饱和度(TS, %)	5.04 $\pm$ 3.03	42.10 $\pm$ 4.84	<0.05

**2.4 缺铁性贫血组的 HbAlc 与 Hb、HCT、MCH、MCV、RBC 及血清铁、铁蛋白、转铁蛋白饱和度呈负相关(相关系数  $r$  分别为 -0.987、-0.988、-0.947、-0.979、-0.935、-0.978、-0.952、-0.887,  $P<0.01$ ), 与空腹血糖无线性关系(相关系数  $r$  为 -0.029,  $P>0.05$ ), 与总铁结合力呈正相关(相关系数  $r$  为 0.610,  $P<0.01$ )。见表 2。**

**表 2 缺铁性贫血组 HbAlc 与各检测指标线性关系分析**

项目	相关系数( $r$ )	P 值
Fasting glucose(mmol/L)	-0.029	>0.05
RBC( $\times 10^{12}/\text{L}$ )	-0.635	<0.01
MCH(pg)	-0.647	<0.01
MCHC(%)	-0.520	<0.01
MCV(fL)	-0.779	<0.01
HCT(%)	-0.588	<0.01
Hb(g/L)	-0.687	<0.01
Ferritin( $\mu\text{mol/L}$ )	-0.578	<0.01
铁蛋白(FP, $\mu\text{g/L}$ )	-0.552	<0.01
总铁结合力(FIBG, $\mu\text{mol/L}$ )	0.610	<0.01
转铁蛋白饱和度(TS, %)	-0.587	<0.01

**3 讨论**

本组结果显示所选患者均为小细胞低色素性贫血(MCV <80 fL, MCH <27 pg, MCHC <32%), 且符合缺铁性贫血诊断标准(Ferritin 低于 8.95  $\mu\text{mol/L}$ )。

本组缺铁性贫血患者的 HbAlc 明显高于健康对照者, 验证了 Erkan 等<sup>[4]</sup>关于缺铁性贫血引起非糖尿病患者 HbAlc 升高的结论, Kunihiro 等<sup>[5]</sup>关于妊娠晚期女性的生理性缺铁性贫血所引起的 HbAlc 升高的结论, Masafumi 等<sup>[6]</sup>关于绝经前女性缺铁性贫血所引起的 HbAlc 升高的结论。本组发现贫血的严重程度与 HbAlc 呈现一定的相关关系, 贫血越严重 HbAlc 水平越高, HbAlc 为 5.80 的患者最多, 占 27 例, HbAlc 大于 6.0 为 35 例, 占全部病例的 28.9%(35/121), 同时还注意到 IDA 引起 HbAlc 升高与 MCH、MCV、Ferritin 和 RBC 呈负相关, 与血糖水平呈正相关( $P<0.05$ ), 与 Hb 和 HCT 无线性关系, 说明 IDA 与 HbAlc 关系密切, 但目前缺铁性贫血患者 HbAlc 升高的具体原因还不清楚。Agouza 等<sup>[7]</sup>认为 HbAlc 的水平反映的是 Hb 与血糖之间的平衡关系, 如果血糖持续性升高, 而血红蛋白减少就会导致糖基化水平的升高, 使 HbAlc 水平升高。Ford 等<sup>[8]</sup>认为此前的研究发现很多类型的贫血可以使 HbAlc 降低, 但 IDA 却使 HbAlc 水平有增高的趋势。本组结果显示 HbAlc 升高的原因还可能与红细胞数量减少和铁

缺乏状态有关。目前 IDA 已经成为糖尿病的常见伴随症状之一, 其引起的一系列问题已经越来越受到临床医师的高度关注。根据美国糖尿病学会(ADA)2010 年推荐的糖尿病诊断标准, 已经将 HbAlc  $\geq 6.5$  作为诊断依据之一, 因此基于 HbAlc 作出诊断结论和治疗方案之前, 应首先纠正 IDA, 以免对患者造成误诊或者过度诊断<sup>[9]</sup>。此前的研究经过对年龄、性别、种族等指标校正后发现, IDA 对 HbAlc 在 5.5 左右有影响, 但对于大于 6.5 是否存在影响还不清楚<sup>[10]</sup>。本组结果发现部分重度和极重度贫血患者 HbAlc 大于 6.5, 可能与红细胞数量明显减少有关。本组结果显示缺铁性贫血患者的 HbAlc 明显高于健康对照组, 这就为没有良好控制血糖并且合并缺铁性贫血的糖尿病患者的及时诊断带来了困难。因此结合 HbAlc、血液分析和铁代谢检测对糖尿病患者, 特别是合并缺铁性贫血的患者进行分型诊断、鉴别诊断和阶段治疗就显得尤为重要。Coban 等<sup>[9]</sup>报道铁剂治疗纠正缺铁状态对合并缺铁性贫血的糖尿病患者升高的 HbAlc 具有降低的作用, 同时也会增加 HbAlc 作为辅助诊断和监测手段的可靠性<sup>[4]</sup>。

综上所述, IDA 作为 HbAlc 辅助检测诊断糖尿病的一个重要干扰因素, 应首先得以纠正, 同时有效地结合其他辅助检查, 提高诊断的准确性, 避免误诊和过度诊断, 另外 IDA 导致 HbAlc 升高的具体机制还有待进一步研究证实。

**参考文献**

- [1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010[J]. Diabetes Care, 2010, 33(12): 11-61.
- [2] 邓家栋, 杨崇礼. 临床血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 23-86.
- [3] Giuseppe L, Giovanni T. Glycated hemoglobin(HbAlc): old dogmas, a new perspective[J]. Clin Lab Med, 2010, 48(5): 609-614.
- [4] Erkan C, Mustafa O, Aysen T. Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin Alc in nondiabetic patients[J]. Acta Haematol, 2004, 112(19): 126-128.
- [5] Kunihiro H, Sanai N, Yasuhiko M, et al. Alc but not serum glycyated albumin is elevated in late pregnancy owing to iron deficiency[J]. Diabetes Care, 2008, 31(10): 1945-1948.
- [6] Masafumi K, Hiroshi S, Mikio M, et al. Influence of iron metabolism indices on glycated haemoglobin but not glycated albumin levels in premenopausal women[J]. Acta Diabetologica, 2010, 47(1): 65-69.
- [7] Agouza E, Abu S, Sirdah M. The effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis[J]. Clin Lab Haematol, 2002, 24(2): 285-289.
- [8] Ford ES, Cowie CC, Li C, et al. Iron-deficiency anemia, non-iron-deficiency anemia and HbAlc among adults in the US[J]. J Diabetes, 2011, 3(1): 67-73.
- [9] Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin Alc in nondiabetic patients[J]. Acta Haematol, 2004, 112(83): 126-128.
- [10] Kim C, Bullard KM, Herman WH, et al. Association between iron deficiency and Alc Levels among adults without diabetes in the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006 [J]. Diabetes Care, 2010, 33(4): 780-785.