

• 论 著 •

上海市青浦区低色素人群在不同血糖分层下其糖化血红蛋白的变化*

王金金, 衣萍, 王芳, 龚倩[△]

(复旦大学附属中山医院青浦分院检验科, 上海 201700)

摘要:目的 研究上海市青浦区低色素人群空腹血糖(FBG)水平的分布情况,探讨该地区人群不同血糖分层下糖化血红蛋白(HbA1c)与平均红细胞血红蛋白(MCH)之间的关系。方法 收集2016年9月至2017年9月在该院门诊就诊的14 849例受试者标本,检测其FBG、HbA1c,分析在不同血糖分层下,MCH<27 pg和MCH≥27 pg受试者HbA1c水平的差异。两组间比较采用t检验,多组间比较采用方差分析。结果 在FBG<5.6 mmol/L的8 160例受试者中,MCH<27 pg的受试者HbA1c水平显著高于MCH≥27 pg的受试者,二者比较差异有统计学意义($P=0.000$),但是FBG水平比较差异无统计学意义($P=0.142$);在FBG为5.6~<7.0 mmol/L的2 880例受试者中,MCH<27 pg的受试者HbA1c水平明显高于MCH≥27 pg的受试者,二者比较差异有统计学意义($P=0.003$),但是FBG水平比较差异无统计学意义($P=0.119$);在FBG≥7.0 mmol/L的3 809例受试者中,MCH<27 pg的受试者与MCH≥27 pg的受试者HbA1c和FBG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 FBG<7.0 mmol/L时,如果MCH<27 pg(低色素人群),其HbA1c水平有假性升高,但MCH对HbA1c的影响会随着血糖的升高(FBG≥7.0 mmol/L)而逐渐消失。

关键词:空腹血糖; 糖化血红蛋白; 平均红细胞血红蛋白量; 低色素人群

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.03.010 中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2020)03-0293-04

文献标识码:A

Changes of glycosylated hemoglobin in low-pigmented populations in Qingpu district of Shanghai*

WANG Jinjin, YI Ping, WANG Fang, GONG Qian[△]

(Department of Clinical Laboratory, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China)

Abstract: Objective To study the distribution of fasting blood glucose(FBG) in low pigment population in Qingpu District of Shanghai, and to explore the relationship between glycosylated hemoglobin(HbA1c) and mean erythrocyte hemoglobin(MCH) in different blood glucose levels. **Methods** From September 2016 to September 2017, 14 849 outpatients were collected and their FBG and HbA1c were detected. The difference of HbA1c level between MCH<27 pg and MCH≥27 pg patients was analyzed under different blood glucose levels. T test was used for comparison between the two groups, and ANOVA was used for comparison between multiple groups. **Results** Among the 8 160 subjects with FBG<5.6 mmol/L, the HbA1c level of the subjects with MCH<27 pg was significantly higher than that of the subjects with MCH≥27 pg($P=0.000$), but there was no statistically significant difference in FBG level($P=0.142$); among the 2 880 subjects with FBG was 5.6 to 7.0 mmol/L, the HbA1c level of the subjects with MCH<27 pg was significantly higher than that of the subjects with MCH≥27 pg($P=0.003$), but there was no significant difference in FBG level($P=0.119$); among the 3 809 subjects with FBG≥7.0 mmol/L, MCH<27 pg and those with MCH≥27 pg had no significant difference in HbA1c and FBG levels($P>0.05$). **Conclusion** When FBG<7.0 mmol/L, if MCH<27 pg (low pigment population), the HbA1c level will increase falsely, but the effect of MCH on HbA1c will disappear gradually with the increase of blood glucose(FBG≥7.0 mmol/L).

Key words: fasting blood glucose; glycosylated hemoglobin; mean corpuscular hemoglobin; low pigment population

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题(201640239)。

作者简介:王金金,女,主管技师,主要从事肿瘤免疫方面的研究。△ 通信作者,E-mail:gongqian39@aliyun.com。

本文引用格式:王金金,衣萍,王芳,等.上海市青浦区低色素人群在不同血糖分层下其糖化血红蛋白的变化[J].国际检验医学杂志,2020,41(3):293-296.

不健康的饮食结构、不科学的生活模式以及人口老龄化等综合因素,导致糖尿病发病率逐年上升,已成为日益严重的公共卫生问题。《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》中指出中国糖尿病以 2 型糖尿病为主,1 型糖尿病及其他类型糖尿病少见。2013 年全国调查中显示,2 型糖尿病患病率 10.4%,男性(占 11.1%)高于女性(占 9.6%);而经济发达地区的糖尿病患病率明显高于不发达地区,城市(占 12%)高于农村(占 8.9%);未诊断的糖尿病患者占总数的 63%,高于全球平均水平 54%^[1]。

基于庞大的糖尿病患者,快速检测、尽早诊断、快速评估血糖控制水平及预测并发症就显得尤其重要。糖化血红蛋白(HbA1c)作为糖尿病长期监测指标已被广泛应用于临床,而 HbA1c 的生成与血红蛋白的水平和质量有着直接关系。有研究显示,溶血性贫血时可导致 HbA1c 水平降低;缺铁性贫血可引起 HbA1c 水平升高,其水平升高程度取决于贫血的程度^[2]。笔者在之前的研究中发现低色素性贫血(MCH<27 pg)可引起正常妊娠期妇女 HbA1c 水平的升高^[3]。缺铁是引起低色素性贫血的主要因素,由于孕妇是个特殊人群,低色素对除孕妇之外的其他健康人群的 HbA1c 水平的影响目前仍未明确。根据美国糖尿病协会(ADA)2018 年糖尿病诊疗标准,本研究将血糖分层水平的临界切点选择为 5.6 mmol/L 和 7.0 mmol/L,通过测定上海青浦地区 14 849 例患者血液中空腹血糖(FBG)、HbA1c 的水平,探讨不同 FBG 分层下,不同平均红细胞血红蛋白(MCH)对 HbA1c 水平的影响,从而为临床诊断和治疗糖尿病提供理论依据。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月本院门诊就诊者 14 849 例,其中男性 5 873 例,年龄 18~90 岁,平均(48.2±14.3)岁,女 8 976 例,年龄 18~80 岁,平均(43.1±13.9)岁。纳入标准:(1)根据美国糖尿病协会(ADA)2018 年糖尿病诊疗标准,空

腹至少 8 h 以上,FBG≥7.0 mmol/L;(2)近期无过量饮酒、吸烟、肥胖、家族遗传史的成年男女。排除标准:(1)患有心、肝、肾功能不全者;(2)患有影响 HbA1c 检测结果的患者(珠蛋白生成障碍性贫血、血红蛋白变异等);(3)长期口服影响血糖的药物(如糖皮质激素等);(4)妊娠期妇女;(5)1 个月内有外伤手术史的人员。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 用乙二胺四乙酸二钾抗凝剂的真空采血管,于清晨安静状态下空腹抽取受试者静脉血 2 mL,立即轻轻颠倒 5~8 次充分混匀,2 h 内进行 HbA1c 和血常规的检测;抽取静脉血 5 mL 于无抗凝剂的真空采血管中,30 min 内离心,测定血糖。

1.2.2 研究方法 HbA1c 使用全自动 HbA1c 分析仪(购自日本 Tosoh 公司,型号 HLC-723G8),采用高效液相色谱法,并使用配套的校准品和质控品;血糖使用全自动生化分析仪(购自日本日立公司,型号 7600),采用己糖激酶法测定,试剂购自日本积水公司;各项目测定均有稳定的室内质量控制和良好的室内质评作为准确度的保证。

1.3 统计学处理 运用 SPSS17.0 统计软件对数据进行存储和分析,统计结果以连续变量先进行正态性检验,符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的连续变量转换为正态分布再进行统计分析,两组间比较采用 Independent-Samples *t* 检验,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FBG<5.6 mmol/L 时,MCH<27 pg 与 MCH≥27 pg 受试者 HbA1c 和 FBG 水平的比较 在 FBG<5.6 mmol/L 的 8 160 例受试者中,MCH<27 pg 的受试者 HbA1c 水平显著高于 MCH≥27 pg 的受试者,二者比较差异有统计学意义(*P*=0.000),但 FBG 水平比较差异无统计学意义(*P*=0.0142)。见表 1。

表 1 FBG<5.6 mmol/L 时,MCH<27 pg 与 MCH≥27 pg 受试者 HbA1c 和 FBG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	HbA1c(%)	FBG(mmol/L)
MCH<27 pg	2 965	35.82±16.80	5.39±0.56	4.66±0.45
MCH≥27 pg	5 195	41.08±20.36	5.20±0.72	4.71±0.56
<i>P</i>		0.000	0.000	0.142

2.2 FBG 为 5.6~<7.0 mmol/L 时,MCH<27 pg 与 MCH≥27 pg 受试者 HbA1c 和 FBG 水平的比较 在 FBG 为 5.6~<7.0 mmol/L 的 2 880 例受试者中,MCH<27 pg 的受试者 HbA1c 水平明显高于 MCH≥27 pg 的受试者,二者比较差异有统计学意义

(*P*=0.003),但 FBG 水平比较差异无统计学意义(*P*=0.119)。见表 2。

2.3 FBG≥7.0 mmol/L 时,MCH<27 pg 与 MCH≥27 pg 受试者 HbA1c 和 FBG 水平的比较 在 FBG≥7.0 mmol/L 的 3 809 例受试者中,MCH<27 pg 的

受试者与 MCH \geq 27 pg 的受试者 HbA1c 和 FBG 水平差异比较均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 FBG 为 5.6~<7.0 mmol/L 时, MCH<27 pg 与 MCH \geq 27 pg 受试者 HbA1c 和 FBG 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	HbA1c(%)	FBG(mmol/L)
MCH<27 pg	1 291	57.00 \pm 18.06	6.22 \pm 0.83	6.09 \pm 0.45
MCH \geq 27 pg	1 589	61.77 \pm 14.89	6.07 \pm 0.87	6.05 \pm 0.41
P		0.000	0.003	0.119

表 3 FBG \geq 7.0 mmol/L 时, MCH<27 pg 与 MCH \geq 27 pg 受试者 HbA1c 和 FBG 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	HbA1c(%)	FBG(mmol/L)
MCH<27 pg	1 368	58.24 \pm 14.3	8.05 \pm 1.86	10.21 \pm 3.81
MCH \geq 27 pg	2 441	60.83 \pm 13.0	8.02 \pm 1.95	11.05 \pm 15.76
P		0.000	0.310	0.765

3 讨 论

糖尿病的并发症对人体危害较大,因此应该监测并控制血糖水平,加强糖尿病的诊断与预防,做到早发现、早治疗,从而减少糖尿病相关的各种并发症的风险。HbA1c 作为评价糖尿病患者长期血糖控制状况的“金标准”,是糖尿病筛查、血糖控制及疗效评估的有效指标,它可以反映 6~8 周内血糖的平均水平。HbA1c 是人体血液中葡萄糖与血红蛋白 β 链氨基末端缬氨酸残基以共价键结合的稳定化合物,具有生物学变异低,分析前稳定性高,不受短期因素如饮食、运动、应激、血糖临时变动及急性改变等的影响,采血时间比较灵活机动等优点,已广泛用于糖尿病筛查、血糖控制以及评价糖尿病血糖治疗方案等方面^[4-10]。ADA 标准指出,在糖尿病诊断和检查中要合理进行 HbA1c 的检测。如果测得的 HbA1c 与血糖水平之间存在明显的不一致,应考虑血红蛋白变异(如血红蛋白病)干扰 HbA1c 检测的可能性,并考虑用避免干扰的方法或血浆血糖的标准诊断糖尿病;另外,在红细胞更新速度加快的情况下,如镰状细胞病、妊娠(妊娠中期和晚期)、血液透析、近期失血或输血、或促红细胞生成素治疗等情况下,则应仅以血糖标准来诊断糖尿病^[11-12]。

HbA1c 检测结果的影响因素主要包括:检验方法、不稳定产物、血红蛋白变形体、化学衍生物、红细胞生存时间、药物的影响、标本质量、抗凝剂的选择等方面。有研究显示,不同 MCH 对 HbA1c 水平有一定影响^[13],而本课题组之前的研究也发现低色素性贫血可引起妊娠期健康妇女 HbA1c 水平的假性升高^[3]。然而目前对于不同地区不同血糖分层人群的 MCH 对 HbA1c 的影响研究较少,因此本课题在排除受试者疾病和检测方法等因素对 HbA1c 的影响后,对上海市青浦区 MCH 在不同血糖分层人群中对其

HbA1c 水平影响进行研究。结果发现在 FBG<7.0 mmol/L 时, MCH<27 pg 受试者的 HbA1c 水平明显高于 MCH \geq 27 pg 受试者,说明低色素可引起 HbA1c 水平的升高;而在 FBG \geq 7.0 mmol/L 时,低色素却对 HbA1c 水平影响不大。本研究表明,在 FBG<7.0 mmol/L 时, MCH 对 HbA1c 水平有影响,会引起与血糖水平不相符的升高,而这种升高的机制还需要进一步研究。

有研究表明,年龄增加会导致血糖升高,从而使与葡萄糖作用生成的 HbA1c 也随之增多,尤其是进入老龄以后表现更为明显^[14]。PANI 等^[15]、SACKS 等^[16]和金宏伟等^[10]研究发现, HbA1c 水平会随着年龄的增长而逐渐增高,直至 80 岁以上才转为平缓,在 HbA1c<6.5% 的非糖尿病个体 HbA1c 每年可增加 0.010%~0.012%。因此年龄是与 HbA1c 显著相关的因素,可以作为 HbA1c 的独立影响因子^[17]。但本课题组没有对年龄进行分组来研究不同血糖分层下 MCH 对 HbA1c 的影响,因此,本课题组下一步将对同一年龄组低色素人群在不同血糖分层下对其 HbA1c 的影响进行研究。

4 结 论

通过研究上海市青浦区低色素人群在不同血糖分层下对其 HbA1c 的影响,发现在 FBG<7.0 mmol/L 的人群中,如果血液中 MCH<27 pg,其 HbA1c 水平有假性升高(与血糖水平不相符的升高)。而这种低色素对 HbA1c 的影响会随着血糖的升高(FBG \geq 7.0 mmol/L)而逐渐消失,这一结果可为临床糖代谢异常的患者对糖尿病的诊断提供的理论依据和治疗参考。因此当 FBG<7.0 mmol/L 时,如果患者 HbA1c 水平升高并同时合并有低色素性(MCH<27 pg)贫血时,应慎重解释和报告其 HbA1c 的结果,以免给临床造成错误的结论。

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]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [2] JULIANA F S, ANA L P. Effect of iron deficiency anaemia on HbA1c levels is dependent on the degree of anaemia[J]. Clin Bio, 2016, 49(1-2): 117-120.
- [3] 龚倩, 金红梅, 王金金, 等. 低色素性贫血对正常妊娠期妇女糖化血红蛋白的影响[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(2): 136-140.
- [4] 高洪元, 徐守芳. 糖化血红蛋白检测在糖尿病诊断中的应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2011, 3(3): 188-189.
- [5] 季莉莉, 李桂珍, 杜宪华. 糖化血红蛋白与尿微量白蛋白在糖尿病肾病患者检测中的意义[J]. 实用检验医师杂志, 2010, 2(2): 122.
- [6] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014[J]. Diabetes Care, 2014, 37(1): 14-80.
- [7] 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.
- [8] HOME P, HADDAD J, LATIF Z A, et al. Comparison of national/regional diabetes guidelines for the management of blood FBGcoese control in non-western countries[J]. Diabetes Ther, 2013, 4(1): 91-102.
- [9] 温冬梅, 张秀明, 索明环, 等. 血红蛋白变异体对糖化血红蛋白测定结果的干扰及处理[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(2): 123-126.
- [10] 金宏伟, 傅建国, 王欣欣, 等. 厦门地区 10487 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(1): 912-916.
- [11] 司一鸣, 应令雯, 周健. 2018 年 ADA 糖尿病医学诊疗标准解读[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(1): 24-31.
- [12] American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2018 [J]. Diabetes Care 2018; 41(1): 137-143.
- [13] RODRIGUEZ-SEGADÉ S, GARCIA J R, GARCÍA-LOPEZ J M, et al. Impact of mean cell hemoglobin on HbA1c-defined glycemia status[J]. Clin Chem, 2016, 62(12): 1570-1578.
- [14] 陈世勇, 罗芳芳, 方美丹, 等. 台州地区健康人群糖化血红蛋白参考范围的调查[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(6): 559-561.
- [15] PANI LN, KORENDA L, MEIGS J B, et al. Effect of aging on A1c levels in individuals without diabetes : evidence from the Framingham Off spring Study and the Nation Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004[J]. Diabetes Care, 2008, 31(10): 1991-1996.
- [16] SACKS D B, ARNOLD M, BAKRIS G L, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes medllitus [J]. Diabetes Care, 2011, 34: 61-99.
- [17] 张秀明, 阚丽娟. 影响糖化血红蛋白测定的因素及实验室检测注意事项[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(12): 893-895.
- (收稿日期: 2019-05-18 修回日期: 2019-09-28)
- (上接第 292 页)
- [9] 安娜, 谢亚萍, 徐颖. 血浆 EBV-DNA 在弥漫大 B 细胞淋巴瘤中的预后意义[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(11): 839-841.
- [10] THACKER N, BAKHSHI S, CHINNASWAMY G, et al. Management of non-hodgkin lymphoma: ICMR consensus document[J]. Indian J Pediatr, 2017, 84(5): 382-392.
- [11] MO X, WEI F, TONG Y, et al. Lactic acid downregulates viral microRNA to promote Epstein-Barr virus-immortalized B lymphoblastic cell adhesion and growth[J]. J Virol, 2018, 92(9): e00033-18.
- [12] CHO J, KIM S J, PARK S, et al. Significance of circulating Epstein-Barr virus DNA monitoring after remission in patients with extranodal natural killer T cell lymphoma [J]. Ann Hematol, 2018, 97(8): 1427-1436.
- [13] KIM Y R, KIM S J, CHEONG J W, et al. Pretreatment Epstein-Barr virus DNA in whole blood is a prognostic marker in peripheral T-cell lymphoma[J]. Oncotarget, 2017, 8(54): 92312-92323.
- [14] FISH K, LONGNECKER R. EBV germinates lymphoma from the germinal center in a battle with T and NK cells [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2017, 114(18): 4571-4573.
- [15] OKAMOTO A, YANADA M, INAGUMA Y, et al. The prognostic significance of EBV-DNA load and EBER status in diagnostic specimens from diffuse large B-cell lymphoma patients[J]. Hematol Oncol, 2017, 35(1): 87-93.
- [16] ANDO S, KAWADA J I, WATANABE T, et al. Tofacitinib induces G1 cell-cycle arrest and inhibits tumor growth in Epstein-Barr virus-associated T and natural killer cell lymphoma cells[J]. Oncotarget, 2016, 7(47): 76793-76805.
- [17] LI P F, MAO Y Z, BAI B, et al. Persistent peripheral blood EBV-DNA positive with high expression of PD-L1 and upregulation of CD4+ CD25+ T cell ratio in early stage NK/T cell lymphoma patients may predict worse outcome[J]. Ann Hematol, 2018, 97(12): 2381-2389.
- [18] YIN H, QU J, PENG Q. Molecular mechanisms of EBV-driven cell cycle progression and oncogenesis [J]. Med Microbiol Immunol, 2018, 1: 1-11.
- (收稿日期: 2019-06-11 修回日期: 2019-10-19)