

糖化血红蛋白试剂参考范围初步评估

曹永坚 易四维 吴子安

摘要 目的:评估选择糖化血红蛋白试剂厂家的参考范围。方法:选取 45 份不同血糖浓度的门诊患者标本,采用免疫比浊法测定,按照规定公式计算结果,对不同的参考范围进行评估。结果:按 IFCC 方法计算,正常组有 3 个数据与临床不符合,超出高限范围比例 12%,总体符合率 93.3%;按照 DCCT 方法计算,全部数据预期都在参考范围内,基本与临床表现相符合。结论:两种参考范围具可比性,但 DCCT/NGSP 的方案比较合理,相对较好。

关键词 血红蛋白类 参考值 评估

糖化血红蛋白(HbA_{1c})是监控糖尿病患者重要的指标之一,由于能反映以前的血糖水平,对于评估当前血糖的浓度具有重要意义^[1]。色谱法、电泳、亲和层析和免疫分析是目前分析 HbA_{1c} 几个实用的方法^[2],其中离子交换高效液相方法被认为是国际标准化检测方法,但免疫抑制法所需标本血量少,检测方法易掌握。临床实验结果表明^[3],免疫抑制比浊法对患者标本检测的基本性能可以满足临床对糖尿病患者的监测要求,和国际公认的参考方法结果具有良好的比例关系。目前,HbA_{1c} 的参考值有两种方案,一是按照国际临床化学组织(IFCC)推荐:2.8%~3.8%,计算公式: $HbA_{1c}\% = HbA_{1c}/Hb \times 100\%$;二是按照美国糖尿病检测和并发症临床研究/国家糖化血红蛋白标准化计划(DCCT/NGSP)推荐:4.8%~6.0%,计算公式: $HbA_{1c}\% = 87.6 \times HbA_{1c}/Hb + 2.27$ 。不同参考范围会影响临床医生对患者病情的判断,究竟哪种方案更适合接触人群作为参考值,更符合患者病史及临床检查结果,为此,我们对厂家的参考范围作初步的评估。

1 材料与方法

1.1 试剂和仪器 糖化血红蛋白、血红蛋白试剂及标准、质控品来源于德国罗氏公司。仪器为日立 7170 全自动生化仪。

1.2 标本 病例标本来源于本院门诊血糖长期偏高的糖尿病专科患者 20 例,有半年以上的糖尿病史,为异常组;正常样本 25 例来源于本院职工体检人群,确认未有糖尿病史,为正常组。

1.3 研究方法 采集患者的空腹肝素锂抗凝标本,严格按照操作说明书,缓慢混匀样品,取 10 μ L + 1 000 μ L 溶血素处理,静置 1~2 min,免疫抑制法检测 HbA_{1c} 和血红蛋白结果,同时 4 000 r/min 离心 5 min,取样检测空腹血糖值。HbA_{1c} 结果以两种公式计算,参照参考范围,进行统计分析。

1.4 统计学处理 用统计软件 SPSS 统计。

2 结果

2.1 检测结果 见表 1。

表 1 HbA_{1c} 两种参考范围与检测结果比较符合率 例

组别	例数	IFCC		DCCT	
		符合*	不符合	符合*	不符合
正常组	25	22	3	25	0
异常组	20	20	0	20	0
总数	45	42	3	45	0
符合率(%)		93.3	6.7	100	0

注: * 结果的符合是以两个公式的参考范围为判断标准

在总数 45 例检测中,标本分为两组,一组 20 例为糖尿病患者^[4],血糖范围 8.05~18.73 mmol/L,平均 10.85 mmol/L,按 IFCC 计算,HbA_{1c}% 范围 4.95%~11.11%,全部数据都高于参考范围高限 3.8%;按 DCCT 计算,HbA_{1c}% 范围 6.61%~12.0%,全部数据都高于参考范围高限 6.0%。另一组 25 例为正常人群,血糖分布 4.05~6.01 mmol/L,平均 4.77 mmol/L,按 IFCC 计算,HbA_{1c}% 范围 2.78%~4.08%,有 3 个数据高于正常高限(4.08%、3.85%、3.93%),均值 3.8%,比例达 12%;按 DCCT 计算,HbA_{1c}% 范围 4.71%~5.84%,全部数据都低于高限。

2.2 回归分析 在图 1、2 的两种计算公式数据,由于 HbA_{1c} 水平指示过去的 2~3 个月或更长的时间水平,因此,IFCC 与 DCCT 计算方法的数据与样本的血糖水平不相关,系数 $r^2 \approx 0.8$ 。但图 3 中两种方法相关系数 $r^2 = 0.989$,显示具有良好的相关性,说明两者的数据具可比性。总体分析,按 IFCC 方法计算,共有 3 个数据超出预期,与临床病史不相符,比例为 6.7%,其中最高超出 7.2%,总体符合率 93.3%;如果按照 DCCT 方法计算,全部数据预期都在参考范围内,基本与临床表现相符合,而且两者的数据具可比性。因此,从实验数据分析,DCCT/NGSP 的方案比较合理。

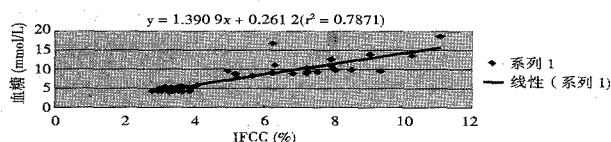


图 1 IFCC 与血糖的回归分析

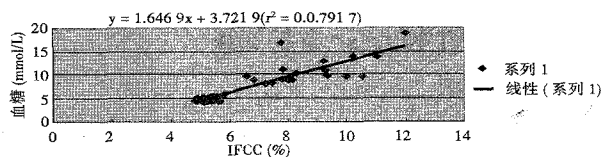


图2 DCCT与血糖的回归分析

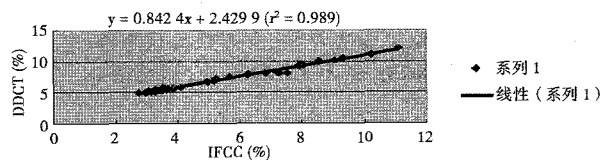


图3 两种计算方法结果的回归分析

3 讨论

HbA_{1c} 是正常成年人血红蛋白的 β-链 N 端的氨基和葡萄糖的非酶反应形成的,分两步进行。第一步是可逆的,得到易变的 HbA_{1c}。第二步是缓慢的重安排,得到稳定的 HbA_{1c}。目前,糖化血红蛋白主要用于评定糖尿病的控制程度,当糖尿病控制不佳时,浓度可高于许多。HbA_{1c} 水平低于参考范围,说明近期有低血糖症的问题、存在 Hb 衍生物等;HbA_{1c} 水平超过确定的参考范围指示过去的 2~3 个月或更长

的时间为高糖血症。HbA_{1c} ≥ 20%,说明糖尿病控制很差。高于 8% 的建议进行治疗。IFCC 和 DCCT 组织提供的参考范围都具权威性,但不同的人群存在差异,对结果有影响。虽然不可使用 HbA_{1c}% 结果去诊断糖尿病或判断日间葡萄糖控制情况,不可替代每天的简易血糖检测,但 HbA_{1c}% 目前还是监控糖尿病患者重要的指标。2002 年美国糖尿病协会(ADA)已将其作为监测糖尿病血糖控制的金标准,美国糖尿病学会的目标,糖尿病患者的 HbA_{1c} 水平低于 7%。虽然本次评估样品量较少,但作为参考,还是具有一定的临床意义。因此根据结果,选择合适的参考值和计算公式很重要。

4 参考文献

- [1] 张利华,刘军,王伯良,等. 电子束 CT 对 2 型糖尿病患者冠状动脉病变危险性的评估 [J]. 实用医学杂志,2007,23(1): 56-57.
- [2] 托马斯,朱汉民,沈霞,等. 糖化血红蛋白 [J]. 临床实验诊断学,2004,5(1):112-113.
- [3] 周丹秋,王东明,冯仁丰. 免疫抑制比浊法测定 HbA_{1c} 的可靠性评价 [J]. 临床检验杂志,2003,21(5):291.
- [4] 周新,涂植光. 糖尿病的诊断指标 [J]. 临床生物化学和生物化学检验,2004,1(3):98-99.

(收稿:2007-11-10)

肝源性糖尿病 15 例临床分析

李 峯 付 强

在病毒性肝炎、肝硬化、脂肪肝等肝损害的基础上继发的糖尿病为肝源性糖尿病。本文报告 15 例,并就其发病机制和治疗作临床探讨。

1 临床资料

15 例中男 12 例,女 3 例。年龄 28~50 岁 9 例,50 岁以上 6 例。肝病病程 2~16 年。糖尿病病程 3 个月~4 年余。诊断慢性活动性肝炎 7 例,肝炎后肝硬化 6 例,亚急性重型肝炎 2 例。15 例均有一般肝病症状,7 例出现明显多饮、多尿、多食。6 例有明显消瘦。合并十二指肠球部溃疡病 2 例,慢性肾小球肾炎 2 例,肝癌 1 例。血糖 7.22~11.10 mmol/L 9 例,11.16~16.65 mmol/L 5 例,17.65 mmol/L 1 例。GPT 160~640 U/L。HBsAg 阳性 1 例,HBcAg 阳性 7 例,HBV-DNA 阳性 12 例。15 例中肝病早于糖尿病的 11 例(1~12 年不等),同时诊断的有 4 例。治愈 11 例,死亡 4 例。

2 讨论

2.1 发病机制 肝源性糖尿病的发生机制主要是与糖原合成减少,胰岛素利用不足,影响糖的利用和转化有关,由此造成血糖的升高。同时,摄入过多的高糖饮食,也可增高肝源性糖尿病的发生几率。肝硬化患者存在胰岛素抵抗增加^[1],不论对内外源性胰岛素,使其生物作用相对不足。胰岛素拮抗物中主要有胰高糖素、生长激素及游离脂肪酸。其他升高血糖的激素如促肾上腺皮质激素、皮质醇、肾上腺素、甲状腺素、泌乳素、雌激素等由于肝功能障碍对这些激素灭活作用减低,均可增加对胰岛素的抵抗。高胰高糖素血症发生于肝硬化患者,此时胰腺 α 细胞功能亢进,肝胰之间反馈机制失效,对胰高血糖反应也减弱。此外,肝硬化时与糖代谢有关的酶多数活性降低,以及肝细胞膜上胰岛素受体数目减少,均与肝源性糖尿病发生有关^[2]。

2.2 治疗 治疗上两种疾病互相矛盾,互为因果,如肝炎需要加强营养,而糖尿病则需控制饮食。因此,治疗上困难很

大。我们认为,应该积极治疗病毒性肝炎,改善其肝功能,尽早控制糖尿病,应用降糖药物时注意其副作用,必要时应用胰岛素。胰岛素具有降血糖,促进肝糖原合成的作用,是最好的保肝和治疗糖尿病的药物。当患者控制饮食,适量应用降糖药物而血糖控制不满意时,应尽早使用胰岛素,强化治疗高血糖症,引起胰岛素逆转。增加胰岛素效应,促进肝糖原合成,使糖尿病得以纠正,以有利于肝功能恢复^[3]。此外,肝炎并发糖尿病时,血糖可控制在稍高水平,以保证肝脏有较多的血糖供应。

3 参考文献

- [1] 胡滨,王剑虹,黄庆科,等. 肝硬化患者外周血中抗胰岛素抗体和抗胰岛细胞抗体的表达 [J]. 实用医学杂志,2005,21(19):2163-2164.
- [2] 许国铭,李石. 现代消化病学 [M]. 北京:人民军医出版社,1999:8.
- [3] 王宝恩. 慢性病毒性肝炎多系统损害与临床免疫学观察 [J]. 中华内科杂志,1982,21(7):4.

(收稿:2007-10-16)