

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*

李熙建^{1a}, 张夏², 张婷婷^{1a}, 陈荷^{1b}, 唐灵通^{1a}, 谭同均^{1a}

(1. 宜宾市第一人民医院 a. 检验科; b. 内分泌科, 四川宜宾 644000;

2. 重庆市永川区妇幼保健院, 重庆 402160)

摘要:目的 分析宜宾地区糖化血红蛋白 A1c(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)水平与性别和年龄间的关系,探讨性别和年龄对糖尿病(diabetes mellitus, DM)的筛查和诊断价值。方法 回顾性研究,横断面调查,收集2017年6月~2018年3月的体检者1 510例,按年龄分为6组。应用日本爱科来(Arkray HA-8180型)全自动糖化血红蛋白分析仪检测,分析不同性别和年龄组 HbA1c 水平的差异,探讨 HbA1c 与年龄、性别之间的关系与规律,计算糖尿病的患病率。两组间比较采用两组独立样本资料 *t* 检验,组间两两比较采用 LSD-T 检验。分析不同分析标准对结果的影响。结果 随着年龄增加, HbA1c 水平增加明显。在41~50岁年龄段,男性(6.15%±1.59%)明显高于女性(5.66%±0.99%),男女之间比较差异有统计学意义($P<0.05$);在患病率的比较中,男性的患病率在41~50岁较31~40岁有明显的增加,从5.92%增加到21.09%,女性患病率的年龄段明显增加则是在51~60岁,从8.16%增加到23.62%,在70岁以下人群的年龄段中,男女均有差异。在总人群的统计中,糖尿病的患病率超过了16%,高危人群达到了23.31%。结论 HbA1c 的水平与年龄、性别均有关,不同性别人群 HbA1c 水平呈现随年龄增大而逐渐增高的趋势,其筛查糖尿病的准确性随着年龄的增加而降低,这对于糖尿病患者的诊治和前期患者的筛查都有重要的意义。

关键词:糖化血红蛋白 A1c;糖尿病;年龄因素;性别因素;筛查

中图分类号:R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)04-043-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.04.011

Value of Glycosylated Hemoglobin A1c Level and Gender and Age Stratification in People Undergoing Physical Examination

LI Xi-jian^{1a}, ZHANG Xia², ZHANG Ting-ting^{1a}, CHEN He^{1b}, TANG Ling-tong^{1a},

TANG Tong-jun^{1a} (1a. Department of Clinical Laboratory;

1b. Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Yibin, Sichuan Yibin 644000,

China; 2. Yongchuan Maternal and Child Care Hospital in Chongqing, Chongqing 402160, China)

Abstract: **Objective** To study the distribution of glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) levels in the region, understand the relationship among HbA1c level and gender and age, and investigate the clinical value of diagnostic and screening DM from health physical examination groups on HbA1c. **Methods** Retrospective and cross-sectional study, 1 510 cases of physical examination individuals from July 2017 to March 2018 were retrospectively collected. Age was further divided into six groups. HbA1c was measured by ARKRAY HA-8180 automatic glycosylated hemoglobin analyzer (Japan). All data were collected for analyzing the HbA1c levels in different sex and age groups, exploring the rule between HbA1c and age, calculated diabetes morbidity. Differences between the two groups were compared using the independent samples *t* test. The comparison between two groups was performed with LSD-T test, and compared the different diagnostic criteria of diabetes mellitus (DM). **Results** Increased with age, HbA1c significantly increased. Between the ages of 41 and 50, men (6.15%±1.59%) were significantly higher than women (5.66%±0.99%). The difference between men and women was statistically significant ($P<0.05$). In the prevalence comparison, the prevalence rate of men aged 41~50 was significantly higher than that of men aged 31~40, which was increased from 5.92% to 21.09%. A significant increase in the age group of women was between 51 and 60, which was changed from 8.16% to 23.62%. There was also a difference between men and women in the age group before the age of 70. The prevalence of diabetes was more than 16 percent in the general population, and 23.32 percent in the high-risk population. **Conclusion** HbA1c level was related to age and gender. HbA1c level had gradually risen with increasing age. The accuracy of HbA1c for detecting undiagnosed diabetes decreased with increasing age. It is a great significance for the diagnosis and treatment of DM and also for the screening and intervention of Pre-diabetes (PreD) patients.

Keywords: glycosylated hemoglobin A1c; diabetes mellitus; age factors; sex factors; screening

随着糖尿病(diabetes mellitus, DM)患病率的逐渐上升、多样化的变化,对不同年龄、不同性别的

* 作者简介:李熙建(1971—),男,大学本科,副主任技师,主要从事临床生物化学检验工作, E-mail: lixijian6699@163.com。

糖尿病和前期患者的研究,已显得尤为重要。2010年美国糖尿病协会(ADA)将糖化血红蛋白(HbA1c)列入糖尿病患者筛查和诊断指标,并将HbA1c $\geq 6.5\%$ 作为糖尿病诊断标准之一^[1,2]。本文针对1 510例体检者,通过对年龄和性别进行分层,探讨HbA1c在不同年龄、不同性别情况下,检测结果之间的一些变化规律,同时进行了统计分析,为糖尿病的诊治提供一定的数据支持。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选取2017年6月~2018年3月期间在宜宾市第一人民医院体检的人员,剔除有贫血、妊娠、心、肝、肾功能不全、短期有外伤手术史、及一些对HbA1c检测结果有影响的疾病(如缺铁性贫血,血红蛋白变异等),共1 510例,年龄17~91岁,按年龄分为6组, ≤ 30 岁,31~40岁,41~50岁,51~60岁,61~70岁和 ≥ 71 岁。采用ED-TA-K₂管采集2 ml静脉血,混匀,2 h内进行检测。

1.2 试剂和仪器 Arkray HA8180全自动糖化血红蛋白分析仪,采用其配套试剂、校准品、质控品和配套消耗品,并按厂家要求更换防护片和分析柱。

1.3 方法 采用反相阳离子交换层析法。其校准品以国际临床化学与检验医学联合会(IFCC)标准物质作为溯源终点,确保溯源至美国国家糖化血红蛋白标准化计划(NGSP)。本文中HbA1c的单位均是采用NGSP的传统单位%(百分比)。在诊断

标准方面,以HbA1c $\geq 6.5\%$ 为糖尿病诊断标准^[1,2]。

1.4 统计学分析 采用Microsoft Excel 2010和SPSS22.0,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两组间比较采用独立样本资料的 t 检验,组间两两比较采用LSD-T检验,多组间差异比较采用方差分析,显著检验水平为 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 按性别和年龄分组后HbA1c水平的变化 按性别与年龄分组后,HbA1c水平情况见表1。同时,我们对不同年龄组与总样本之间和同年龄组不同性别之间进行统计学分析,见表2。从表1可知, ≤ 60 岁人群HbA1c水平随着年龄的增加而增加,男性高于女性,在41~50岁年龄组尤为显著($P<0.05$)。在同年龄组男女之间的比较中, ≤ 30 岁和41~50岁两个年龄组差异有统计学意义($t=2.7631, 3.4452$,均 $P<0.05$)。对数据分析得知,31~40岁和51~60岁为两个重要年龄段。31~40岁男女HbA1c均数差别较小,51~60岁后明显升高,相对稳定,是变化的分界点。以31~40岁年龄组为标准比较,发现除41~50岁年龄组的女性($t=0.1286, P>0.05$)外,其余各年龄组差异均有统计学意义($P<0.05$);以51~60岁年龄组为标准进行比较,发现只有41~50岁年龄组的男性差异无统计学意义($t=1.5904, P>0.05$),其余各年龄组差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表1 HbA1c检测结果在性别和年龄分组后的分布情况[($\bar{x} \pm s$) %]

年龄分组	例数(男性/女性)	同年龄段人群	男 性	女 性
总体样本状况	1 510(991/519)	6.03 \pm 1.34	6.07 \pm 1.45	5.95 \pm 1.32
分组 ≤ 30 岁	162(115/47)	5.33 \pm 0.24	5.33 \pm 0.25	5.25 \pm 0.19
31~40岁	231(169/62)	5.68 \pm 1.14	5.72 \pm 1.24	5.57 \pm 0.81
41~50岁	441(294/147)	5.99 \pm 1.43	6.15 \pm 1.59	5.66 \pm 0.99
51~60岁	372(245/127)	6.34 \pm 1.48	6.38 \pm 1.50	6.29 \pm 1.45
61~70岁	177(102/75)	6.29 \pm 1.47	6.32 \pm 1.61	6.25 \pm 1.28
≥ 71 岁	127(66/61)	6.38 \pm 1.35	6.27 \pm 1.24	6.52 \pm 1.47

表2 不同年龄组与总样本之间和同年龄组不同性别之间的统计学分析

年龄分组	年龄组与总样本		同年龄段男性与总样本		同年龄段女性与总样本		同年龄段男女之间比较	
	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
≤ 30 岁	6.494 9	<0.05	5.215 3	<0.05	3.908 1	<0.05	2.763 1	<0.05
31~40岁	3.713 3	<0.05	2.830 0	<0.05	2.632 8	<0.05	0.878 1	>0.05
41~50岁	0.495 0	>0.05	1.426 6	>0.05	3.167 7	<0.05	3.445 2	<0.05
51~60岁	3.994 2	<0.05	3.646 7	<0.05	2.031 9	<0.05	0.556 9	>0.05
61~70岁	2.382 7	<0.05	2.067 0	<0.05	1.352 6	>0.05	0.330 8	>0.05
≥ 71 岁	2.777 6	<0.05	1.433 6	>0.05	2.770 6	<0.05	1.039 8	>0.05

注: P 值是分别按 $t_{0.05/2,100}=1.984, t_{0.05/2,200}=1.972, t_{0.05/2,500}=1.965$ 来进行判断的。

2.2 同性别 HbA1c 水平在 5.7% 和 6.5% 时的分布情况与患病率的分析 由于我们的研究对象中, 男女例数并非一样多, 所以我们在性别分析中, 对同性别的分布情况进行了统计分析, 见表 3。依据相关的诊断标准^[2,4], 5.7% 和 6.5% 为 HbA1c 分析的二个重要数据点^[5]。2010 年, ADA 把 DM 高危人群的 HbA1c 标准从 6.5% 下调到 5.7%, 使得

高危人群筛查的敏感性得以大幅提高。随着年龄的增加, $\geq 5.7\%$ 和 $\geq 6.5\%$ 的人数比例在增加, 且女性在 50 岁后的增长速度较男性更明显。男性的患病率在 41~50 岁较 31~40 岁有明显变化, 从 5.92% 增加到 21.09%, 女性患病率的年龄段明显增加则是在 51~60 岁, 从 8.16% 增加到 23.62%, 且在 70 岁前的年龄段中, 男女均有差异。

表 3 同性别 HbA1c $\geq 5.7\%$ 和 $\geq 6.5\%$ 的比例分布情况 (%)

性别	总人数	$\geq 5.7\%$			5.7% < HbA1c < 6.5%			$\geq 6.5\%$		
		人数	同性别占比	体检总占比	人数	同性别占比	体检总占比	人数	同性别占比	体检人群占比
男性	991	428	43.19	28.34	235	23.71	15.56	193	19.48	12.78
女性	519	205	39.50	13.58	121	23.31	8.01	84	16.18	5.56
合计	1 510	633	—	41.92	356	—	23.58	277	—	18.34

3 讨论 糖化血红蛋白(HbA1c)的检测因为稳定性良好, 不受饮食和抽血时间、即时糖的摄入, 以及是否使用胰岛素等因素的影响而得到广泛的应用^[2,6]。中国人是全球糖尿病患者的主要构成部分^[7]。从本文的数据可知, 随着年龄的增加, HbA1c 均值在上升, 尤其在进入 50 岁以后, 停留在一个较高的水平, 且男性明显高于女性。男性 40 岁后、女性在 50 岁后, 波动较大, 提醒我们要注意这一阶段的监测, 这也是预防、保健、控制血糖发展的关键时期。统计中发现, 在 50 岁以前, 女性 HbA1c $\geq 6.5\%$ 最高时仅占同年龄段体检人群的 2.72%, 而男性就已经高达 14.06%。患病率男性明显高于女性, 男性比例升高得更早。这可能与男性的主食摄入量, 静息活动时间长, 血压、血脂等情况较女性控制差有关; 而对女性而言, 容易受生理周期的影响而贫血等, 雌激素可能在一定程度上存在延缓糖尿病病程的作用。而进入绝经期的女性, 可能因为缺乏雌激素的保护作用容易患高血压、高血脂等疾病, 从而影响糖的代谢。女性在绝经后上升明显, 尤其在 70 岁以后, 反而高于男性。随着年龄的增加, 糖尿病的患病率呈递增的趋势, 说明了年龄是糖尿病的风险因素, 这可能与老年患者全身代谢率低, 致葡萄糖耐量下降, 胰岛素受体减少, 又因生理性的肝细胞代谢衰退使胰岛素释放缓慢, 以及胰岛素活性降低, 体内葡萄糖消耗减少等因素有关。对于这类高龄人群(>70 岁)来说, 是患病率相对高的人群, 一些资料^[8]建议我们要客观地分析这些数据, 注意年龄与性别的影响, 正确使用参考区间与决定限, 促进实现患者安全的目标。在对 HbA1c 的研究中, 英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)发现, 糖尿病并发症发病风险与葡萄糖患者 HbA1c 水平有关。而国内一些资料^[9]也指

出, 控制 HbA1c < 7.0% 可以有效降低如视网膜疾病、肾病和神经病变等糖尿病并发症的发生率和严重性, HbA1c 是糖尿病病情进展及并发症评估的最重要指标之一。美国病理学家协会(CAP)认为 HbA1c 的医学决定水平为 5.7% 和 6.5%^[5], 6.5% 也是目前普遍接受的糖尿病诊断阈值^[10], 从表 3 分析, 在 HbA1c $\geq 6.5\%$ 的体检病例中, 男性高于女性, 在不同的年龄分层研究中, 男性均高于女性, 其在 70 岁前的年龄段中, 无论是同性别中的比较, 还是在同年龄段中比较, 男性均高于女性, 尤其在 50 岁之前更明显。对于 HbA1c 5.7% ~ 6.5% 范围内处于高危状态的人群, 有必要进行 OGTT 检测, 以排除是否有糖尿病及明确是否为糖尿病前期的患者, 对糖代谢异常患者有针对性的采取干预措施。HbA1c 不仅是糖尿病血糖控制目标, 也是评价糖尿病血糖管理、治疗方案的可靠凭据^[3]。从本文来看, HbA1c 的检测值不仅受到年龄的影响, 也会因性别不同而不同。此外, HbA1c 还可能受到遗传背景、红细胞膜对葡萄糖的渗透性以及糖基化和去糖基化反应上的差异, 导致不同种族、不同地区之间存在差异, 所以, 是否有必要根据不同性别和不同年龄, 乃至不同地区建立各自的诊断切点和参考区间还有待商榷。HbA1c 被 WHO 及许多国家推荐为糖尿病诊断首选标准和原因之一^[11], 是因为糖尿病并发症对于患者的预后和生存有着重大的影响, 因此糖尿病诊断标准极有必要向“与并发症发生风险相关的血糖水平”进行根本性的转变。相比较而言, 以 HbA1c 来判断糖尿病前期患者要比采用 OGTT 试验灵敏和方便得多, 可以更好地筛检出高危的亚糖尿病状态, 进而达到早发现、早诊断、早治疗。

综上所述, 我们对 HbA1c 的检测, 不能只看

一个数据,也不能一概而论,可根据年龄和性别来进行综合考虑,以便更早、更灵敏地筛查糖尿病,尤其对于年龄在41~60岁之间的人群,体检筛查具有较重要的意义。

参考文献:

- [1] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2014, 37(Suppl 1):S81-S90.
- [2] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014 [J]. Diabetes Care, 2014, 37(Suppl 1):S14-S80.
- [3] 王冬环,陈文祥,张传宝,等.糖化血红蛋白实验室检测指南[J].中国糖尿病杂志,2013,21(8):673-678.
Wang DH, Chen WX, Zhang CB, et al. The guideline for glycosylated hemoglobin laboratory assay of China [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2013, 21(8): 673-678.
- [4] American Diabetes Association. Executive Summary. standards of medical care in diabetes-2014[J]. Diabetes Care, 2014, 37(Suppl 1):S5-S13.
- [5] Badiou S, Guillot J, Kuster N, et al. Comparison of Arkray/ELI Tech ADAMS HA-8180v with Bio-Rad Variant, II Turba2. 0 and Tosoh Bioscience HLC-723G8 for HbA1c determination[J]. J Clin Lab Anal, 2014, 28(6):428-434.
- [6] 莫喜明,刘茵茵,李影,等.应用国际糖化血红蛋白诊断标准对中国长沙地区成年人糖代谢异常筛查的比较研究[J].现代检验医学杂志,2013,28(2):18-22.
Mo XM, Liu YY, Li Y, et al. Application international HbA1c diagnostic criteria in screening abnormal glucose metabolism in Changsha adults populations[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(2):18-22.
- [7] Choi TS, Davidson ZE, Walker KZ, et al. Diabetes education for Chinese adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of the effect on glycemic control[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2016, 116:218-219.
- [8] 段敏,赵海建,王薇,等.临床检验参考区间和决定限的质量要求[J].现代检验医学杂志,2017,32(5):148-151.
Duan M, Zhao HJ, Wang W, et al. Quality requirements for reference intervals and decision limits in clinical laboratory[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(5):148-151.
- [9] 李卿,居漪,金中淦,等.糖化血红蛋白 IFCC 参考方法及实验室网络比对[J].检验医学,2016,31(7):607-609.
Li Q, Ju Y, Jin ZG, et al. IFCC reference methods on the determination of glycated hemoglobin A1c and laboratory network intercomparison [J]. Laboratory Medicine, 2016, 31(7):607-609.
- [10] Rohlfing CL, Parvin CA, Sacks DB, et al. Comparing analytic performance criteria: evaluation of HbA1c certification criteria as an example[J]. Clin Chim Acta, 2014, 433(7):259-263.
- [11] 纪立农,宁光.糖化血红蛋白[M].2版.北京:人民卫生出版社,2013.
Ji LN, Ning G. Glycosylated hemoglobin[M]. 2th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013.
- [12] Wooddell CI, Rozema DB, Hossbach M, et al. Hepatocyte-targeted RNAi therapeutics for the treatment of chronic hepatitis B virus infection[J]. Molecular Therapy, 2013, 21(5):973-985.
- [13] 陆伟,张占卿.血清乙型肝炎表面抗原水平预测慢性乙型肝炎病毒感染状态的研究进展[J].临床荟萃,2013,28(10):1185-1190.
Lu W, Zhang ZQ. Progress in the prediction of chronic hepatitis B virus infection by serum hepatitis B surface antigen level[J]. Clinical Am Focus, 2013, 28(10):1185-1190.
- [14] McMahon BJ. Chronic hepatitis B virus infection[J]. Medical Clinics North, 2014, 98(1):39-54.
- [15] Gane EJ, Lim YS, Gordon SC, et al. The oral toll-like receptor-7 agonist GS-9620 in patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. Journal of Hepatology, 2015, 63(2):320-328.
- [16] 黄允,李艳,彭锐,等.HBV感染致肝损伤患者CRP,hsCRP和SAA临床价值的探讨[J].现代检验医学杂志,2017,32(2):49-52.
Huang Y, Li Y, Peng R, et al. Clinical significance of SAA CRP and hsCRP in HBV hepatopathy patients [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(2):49-52.

收稿日期:2018-05-16

修回日期:2018-07-03

(上接 42 页)

- [9] Trépo C, Chan HL, Lok A. Hepatitis B virus infection [J]. The Lancet, 2014, 384(9959):2053-2063.
- [10] 周红星,江应安.乙型肝炎病毒表面抗原在慢性乙型肝炎病毒感染后不同临床阶段的定量检测及临床意义[J].中国医师进修杂志,2014,37(24):15-18.
Zhou HX, Jiang YA. Hepatitis B virus surface antigen quantitative value in different stages of chronic hepatitis B virus infection [J]. Chinese Journal of Postgraduates of Medicine, 2014, 37(24): 15-18.
- [11] 周洪波,李晶媛,赵勇华,等.乙型肝炎病毒感染不同阶段 HBsAg 定量变化的研究[J].哈尔滨医科大学学报,2014,47(4):350-352.
Zhou HB, Li JY, Zhao YH, et al. Quantitation of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in the natural course of hepatitis B virus (HBV) infection [J]. Journal of Harbin Medical University, 2014, 47(4): 350-352.
- [12] Wooddell CI, Rozema DB, Hossbach M, et al. Hepatocyte-targeted RNAi therapeutics for the treatment of chronic hepatitis B virus infection[J]. Molecular Therapy, 2013, 21(5):973-985.

- [13] 陆伟,张占卿.血清乙型肝炎表面抗原水平预测慢性乙型肝炎病毒感染状态的研究进展[J].临床荟萃,2013,28(10):1185-1190.
Lu W, Zhang ZQ. Progress in the prediction of chronic hepatitis B virus infection by serum hepatitis B surface antigen level[J]. Clinical Am Focus, 2013, 28(10):1185-1190.
- [14] McMahon BJ. Chronic hepatitis B virus infection[J]. Medical Clinics North, 2014, 98(1):39-54.
- [15] Gane EJ, Lim YS, Gordon SC, et al. The oral toll-like receptor-7 agonist GS-9620 in patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. Journal of Hepatology, 2015, 63(2):320-328.
- [16] 黄允,李艳,彭锐,等.HBV感染致肝损伤患者CRP,hsCRP和SAA临床价值的探讨[J].现代检验医学杂志,2017,32(2):49-52.
Huang Y, Li Y, Peng R, et al. Clinical significance of SAA CRP and hsCRP in HBV hepatopathy patients [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(2):49-52.

收稿日期:2018-04-11

修回日期:2018-07-03