· 流行病学研究 ·

自然人群糖尿病空腹血糖和糖化血红蛋白筛查效果评价

陈杨，杨永芳，邵英，许雯，成会荣

摘　要：目的　评价空腹血糖（FPG）和糖化血红蛋白（HbA1c）在自然人群中糖尿病（DM）的筛查效果，为 DM 流行病学调查中 DM 筛查方法的选择提供参考依据。**方法**　于 2010 年 10—12 月采用多阶段分层随机整群抽样方法抽取云南省 6 个国家级死因登记报告县/区的 3 489 名≥18 岁自然人群进行 FPG、服糖后 2 h 血糖（2hPG）和 HbA1c 实验室检测，并应用受试者工作特征（ROC）曲线获得 FPG、HbA1c 与 DM 的最佳临界点及其灵敏度、特异度和曲线下面积。**结果**　按照世界卫生组织 1999 年标准，云南省 3 489 名≥18 岁自然人群中正常血糖、空腹血糖受损（IFG）、糖耐量减低（IGT）和 DM 者分别为 2 975 人（85.3%）、230 例（6.6%）、176 例（5.0%）和 108 例（3.1%）；FPG 诊断 DM 的最佳临界点为 6.4 mmol/L，灵敏度和特异度分别为 86.1% 和 96.5%，曲线下面积为 0.926（95% *CI* = 0.887 ~ 0.965），阳性似然比为 24.60，阴性似然比为 0.14，约登指数为 0.83；HbA1c 诊断 DM 的最佳临界点为 6.15%，灵敏度和特异度分别为 66.7% 和 87.1%，曲线下面积为 0.814（95% *CI* = 0.762 ~ 0.867），阳性似然比为 5.18，阴性似然比为 0.38，约登指数为 0.53。**结论**　在 DM 流行病学调查中采用 FPG 筛查 DM 效果优于 HbA1c。

关键词：糖尿病；筛查；空腹血糖；糖化血红蛋白；服糖后 2 h 血糖（2hPG）；受试者工作特征（ROC）曲线
中图分类号：R 587.1　**文献标志码：**A　**文章编号：**1001-0580（2017）02-0199-03　DOI：10.11847/zgggws2017-33-02-07

Efficiency of fasting plasma glucose and hemoglobin A1c detection in screening for diabetes mellitus in general population

CHEN Yang, YANG Yong-fang, SHAO Ying, et al (*Department of Chronic Disease, Yunnan Provincial Center for Disease Prevention and Control, Kunming, Yunnan Province* 650022, China)

Abstract: Objective　To assess the validity of fasting plasma glucose (FPG) testing and hemoglobin A1c (HbA1c) detection in screening for diabetes (DM) in general population and to provide references for selection of DM screening method in epidemiolgoical survey. **Methods**　FPG, HbA1c and postprandial 2-hour blood glucose (2hPG) detections were performed among 3 489 residents aged 18 years or above selected with stratified multistage cluster random sampling from 6 counties or districts covered by national vital registry system druing October to September 2010; optimal cut-point, sensitivity, specificity, and the area under curve of FPG and HbA1c related to DM were obtained with receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results**　Based World Health Organization criteria 1999, 2 975 of the residents (85.3%) had normal glucose tolerance (NGT); 230 (6.6%) had impaired fasting glucose (IFG); 176 (5.0%) had impaired glucose tolerance (IGT); and 108 (3.1%) were diagnosed as DM, respectively. The optimal cut-point value of FPG for the diagnosis of DM was 6.4 mmol/1; the value was associated with a sensitivity of 86.1% and a specificity of 96.5%; the area under the curve was 0.926 (95% confidence interval [95% *CI*] = 0.887 – 0.965); the positive likelihood ratio (LR) was 24.60; the negative LR was 0.14; and the Youden index was 0.83. The optimal cut-point value of HbA1c for diagnosis of DM was 6.15%; the value was associated with a sensitivity of 66.7% and a specificity of 87.1%; the area under the curve was 0.814 (95% *CI* = 0.762 – 0.867); the positive LR was 5.18 and the negative LR was 0.38; and the Youden index was 0.53. **Conclusion**　FPG detection is a more reliable method for DM screening than HbA1c in epidemioligical survey.

Key words: diabetes mellitus; screening; fasting plasma glucose; hemoglobin A1c; postprandial 2-hour blood glucose; receiver operator characteristic curve

在糖尿病（diabetes mellitus, DM）流行病学现场调查中，口服葡萄糖耐量实验（oral glucose tolerance test, OGTT）操作繁琐，质量不易控制。空腹血糖（fasting plasma glucose, FPG）检测简单易行，但资料显示仅以 FPG≥7.0 mmol/L 为标准筛查糖尿病的漏诊率较高[1-3]。2010 年美国糖尿病学分会将糖化血红蛋白（hemoglobin A1c, HbA1c）纳入 DM 诊断标准[4]，认为 HbA1c 检测简单易行、准确性和可重复性高。为评价 FPG 和 HbA1c 在自然人群中 DM 的筛查效果，为 DM 流行病学调查中 DM 筛查的方法选择提供参考依据，本研究于 2010 年 10—12 月抽取云南省 6 个国家级死因登记报告县/区的 3 489 名≥18 岁自然人群进行 FPG、服糖后 2 h 血糖（postprandial 2-hour blood glucose, 2hPG）和 HbA1c

作者单位：云南省疾病预防控制中心慢病所，昆明 650022
作者简介：陈杨（1979 – ），女，云南巧家人，主管医师，硕士，主要从事慢性病预防与控制工作。
数字出版日期：2016 – 4 – 27 14:58
数字出版网址：http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20160427.1458.052.html

实验室检测，并应用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线获得 FPG、HbA1c 与 DM 的最佳临界点及其灵敏度、特异度和曲线下面积。结果报告如下。

1　对象与方法

1.1　对象　采用多阶段分层随机整群抽样方法，在云南省 6 个国家级死因登记报告县/区进行抽样。首先，采用与人口规模成比例的整群抽样方法在每个县/区抽取 3 个乡镇；其次，采用人口规模成比例的整群抽样方法在抽中的每个乡镇抽取 3 个行政村/居委会；再次，采用整群随机抽样方法在抽中的每个行政村/居委会抽取 1 个自然村/居民小组；最后，采用随机抽样方法在抽中的每个自然村/居民小组抽取 50 户居民户作为调查户，每户采用 kish 表法随机抽取 1 名≥18 岁居民作为调查对象进行实验室检测。本次调查应调查 3 600 人，实际调查 3 599人，应答率为 99.9%。排除实验室数据不全及已诊断 DM 患者 110 例，本研究纳入 3 489 名自然人群作为分析对象。其中，男性 1 676 人（48.0%），女性 1 813 人（52.0%）；年龄 18～94 岁，平均年龄（41.7±15.3）岁。所有调查对象均签署了知情同意书。

1.2　方法　（1）FPG 检测：采集调查对象空腹过夜 10～12 h 后静脉血 4.5 mL，于氟化钠抗凝管中轻轻翻转充分混匀，采血后 2 h 内按照离心速度 3 000 r/min、离心时间 5～10 min 进行离心，离心后将血浆移入冻存 EP 管（1.5mL），置于现场保温箱中于 2～8℃低温保存，于 48 h 内测定 FPG。（2）2hPG 检测：调查对象在空腹静脉血样采集后，口服 82.5 g 含 1 分子水葡萄糖，即 75 g 无水葡萄糖（溶于 200～300 mL 温水，完全溶解），5 min 内服完；从口服第 1 口葡萄糖水开始计时，计时后 2h 采集静脉血液；按照空腹血糖测定同样步骤离心、低温保存后，采用己糖激酶法或葡萄糖氧化酶法 48 h 内测定 2 h 血糖。（3）HbA1c 检测：采用毛细采血管吸取调查对象右手无名指指尖全血 5 μL 现场移入冻存盒，置于现场保温箱中于 2～8℃低温保存，1 个月内冰排条件下送至国家检测中心采用 Variant Ⅱ糖化血红蛋白测定仪（美国伯乐公司）进行高效液相色谱法检测。血糖检测由各调查县/区完成，在正式调查前对实验室人员进行了国家级统一培训，在现场调查正式开始前各县/区疾病预防控制中心实验室均通过了国家级实验室血糖检测性能验证。按照世界卫生组织 1999 年诊断标准[5]，DM 为 FPG≥7.0 mmol/L 和（或）2hPG≥11.1 mmol/L；空腹血糖受损（impaired fasting glucose，IFG）为 6.1≤FPG <7.0 mmol/L 且 2hPG <7.8 mmol/L；糖耐量减低（impaired glucose tolerance，IGT）为 FPG <7.0 mmol/L 且 7.8 mmol/L < 2hPG <11.1 mmol/L。

1.3　统计分析　应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。组间均数比较采用方差检验，两两比较用 SNK－q 检验；采用 ROC 曲线获得 FPG 和 HbA1c 与 DM 的最佳临界点。检验水准为双侧 $\alpha=0.05$。

2　结　果

2.1　云南省自然人群血糖筛查结果（表 1）　云南省 3 489 名≥18 岁自然人群中，正常血糖者 2 975 人（85.3%），IFG 者 230 例（6.6%），IGT 者 176 例（5.0%），DM 者 108 例（3.1%）。不同组别自然人群 FPG、2hPG、HbA1c 比较，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。两两比较结果显示，FPG、2hPG 在各组间差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）；HbA1c 除在 IFG 和 IGT 组间差异无统计学意义外，在其他各组间差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。

表 1　云南省自然人群血糖筛查结果（$\bar{x}\pm s$）

组别	FPG（mmol/L）	2hPG（mmol/L）	HbA1c（%）
正常血糖	5.00±0.62	5.00±1.20	5.73±0.94
IFG	6.38±0.24[a]	5.80±1.15[a]	5.90±0.34[a]
IGT	5.64±0.70[ab]	8.79±0.80[ab]	5.97±0.47[a]
DM	8.31±2.99[abc]	11.92±5.85[abc]	7.18±2.13[abc]

注：a 与正常血糖组比较，$P<0.05$；b 与 IFG 组比较，$P<0.05$；c 与 IGT 组比较，$P<0.05$。

2.2　FPG 诊断 DM 的最佳临界点（图 1）　云南省自然人群中筛查出的 108 例 DM 者中，FPG≥7.0 mmol/L 但 2hPG <11.1 mmol/L 者 53 例（49.1%），FPG <7.0 mmol/L 但 2hPG≥11.1 mmol/L者 25 例（23.1%），FPG≥7.0 mmol/L 且 2hPG≥11.1 mmol/L 者 30 例（27.8%）；在 2hPG≥11.1 mmol/L 的 55 例 DM 者中，FPG <7.0 mmol/L 者 25 例（45.5%），FPG≥7.0 mmol/L 者 30 例（54.5%）。通过绘制 ROC 曲线，FPG 诊断 DM 的最佳临界点为 6.4 mmol/L，灵敏度和特异度分别为 86.1% 和 96.5%，曲线下面积为 0.926（95% CI = 0.887～0.965），阳性似然比为 24.6，阴性似然比为 0.14，约登指数为 0.83。

2.3　HbA1c 诊断 DM 的最佳临界点（图 2）　云南省自然人群中筛查出的 108 例 DM 者中，以 HbA1c≥6.5% 为标准诊断为 DM 者 54 例，诊断为非 DM 者 54 例；3 381 名非 DM 者中，HbA1c≥6.5% 者 113 人，HbA1c <6.5% 者 3 268 人。DM 诊断正确率为 95.2%，灵敏度为 50%，特异度为 96.6%。通过绘制 ROC 曲线，HbA1c 诊断 DM 的最佳临界点为 6.15%，灵敏度和特异度分别为 66.7% 和 87.1%，

曲线下面积为 0.814(95% *CI* = 0.762 ~ 0.867),阳性似然比为 5.18,阴性似然比为 0.38,约登指数为 0.53。

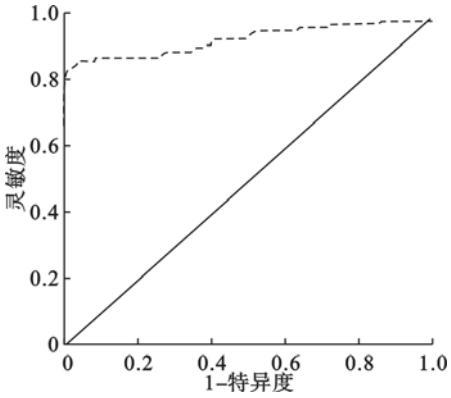

图 1　用 FPG 判断 DM 状态的 ROC 曲线

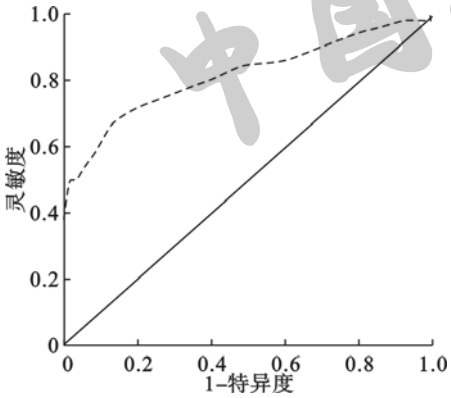

图 2　用 HbA1c 判断 DM 状态的 ROC 曲线

3　讨　论

据报道,2014 年全球≥18 岁成年人群中 DM 的估计患病率为 9%[6]。中国 DM 的发病率更加不容乐观,2010 年全国≥18 岁人群处于 DM 前期者占 50.1%,DM 患病率高达 11.6%[7],给人们带来了沉重的医疗负担[8],对生存质量及期望寿命亦造成极大影响[9-10]。为此,对 DM 流行情况及特征的及时掌握,有助于决策部门科学有效地应对其带来的挑战。近 40 年来,我国进行过 5 次大规模人群的 DM 流行病学调查,每次筛查方法均不一致。筛查方法不同可能导致患病率估计的偏差[11]。本研究结果显示,仅用 FPG 筛查 DM 会导致 23.1% 的 DM 患者漏诊,与俞春芳等[1]在社区人群中仅以 FPG 作为筛查手段 DM 漏诊率的 20.5% 相似,但低于俞丹等[2]在体检人群中 38.5% 的漏诊率,也低于徐珂[3]在住院 DM 患者 52% 的漏诊率。这可能是由于血糖分布状态在不同人群中的差异所导致的。

2010 年美国糖尿病学分会将 HbA1c≥6.5% 纳入了 DM 诊断标准,2011 年世界卫生组织也建议在条件具备国家和地区采用该切点诊断 DM。国内对 HbA1c 诊断 DM 的适宜切点报道较多,报道的适宜切点多集中在 6.0% ~ 6.5%[1-2,12-14],认为 HbA1c 用于诊断 DM 的有效性较 FPG 差[1-2,14]。本研究结果同样显示,在自然人群中单独采用 HbA1c≥6.5% 作为 DM 诊断标准,会导致 50% 的 DM 患者漏诊,当切点降低至 6.15% 时,也只能提高灵敏度至 66.7%,其筛查 DM 的能力逊色于 FPG。

中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[11]建议,理想的 DM 流行病学调查是同时检查 FPG 及 2hPG 血糖值。本研究结果也同样提示,在 DM 流行病学调查中仅以 FPG 作为筛查手段,会导致 DM 患病率估计偏低,而 HbA1c 的 DM 检出敏感性较低,不易作为现场流行病学调查中 DM 的筛查手段。因此,为了得到较准确的 DM 患病率估计,流行病学调查中仅用 FPG 和 HbA1c 作为筛查方法是不适宜的,应同时进行 2hPG 检测。

参考文献

[1] 俞春芳,葛军,李静怡,等. 糖化血红蛋白和空腹血糖用于早期筛查糖尿病的意义[J]. 中华内分泌代谢杂志,2011,27(5):390 - 392.
[2] 俞丹,向爱华,邓红英,等. HbA1c 和空腹血糖在糖尿病筛查中的应用价值[J]. 中国糖尿病杂志,2011,19(11):809 - 811.
[3] 徐珂. 空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白检测在糖尿病诊断中的临床价值分析[J]. 中国当代医药,2014,21(13):75 - 77.
[4] 纪立农. 从 ADA 2010 新指南看 HbA1c 在糖尿病诊断和筛查中的重要作用[J]. 中国糖尿病杂志,2010,18(3):161 - 163.
[5] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and complications: report of a WHO consultation, Part Ⅰ: Diagnosis and classification of diabetes mellitus[R]. Geneva: WHO, 1999.
[6] World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014[R]. Geneva: WHO, 2012.
[7] Xu Y, Wang LM, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948 - 959.
[8] 郑亚明,吴久鸿,吴晶. 天津市在职与退休职工糖尿病住院费用比较[J]. 中国公共卫生,2012,28(12):1643 - 1644.
[9] 孙喜望,赵超,李琳琳,等. 郑州市≥65 岁老年人健康预期寿命及影响因素[J]. 中国公共卫生,2011,27(7):825 - 826.
[10] 梁小云,屈亚莉,屈克义,等. 高血压与糖尿病联合作用对生存质量影响[J]. 中国公共卫生,2011,27(2):153 - 155.
[11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2014,6(7):447 - 498.
[12] 郭红梅,吴荣辉,傅晓娟,等. 探讨糖化血红蛋白对糖尿病的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(3):381 - 384.
[13] 朱长清,石凌波,康红,等. 糖化血红蛋白筛查和诊断糖尿病及糖尿病前期的切点分析[J]. 广东医学,2014,35(22):3564 - 3566.
[14] 王瑞红. 糖化血红蛋白和空腹血糖对于早期筛查糖尿病的价值[J]. 中国实用医学,2014,9(17):69 - 70.

收稿日期: 2015-09-27　（郭薇编辑　刘铁校对）